

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2020/0009747

Solicitud de Patente de Invención titulada: “MÉTODOS PARA PURIFICAR CANNABINOIDES USANDO CROMATOGRAFÍA LÍQUIDO-LÍQUIDO”

Solicitante: PHYTOPLANT RESEARCH S.L.

Nuestra Ref.: P2020/000129

RESPUESTA AL OFICIO No. 17202, NOTIFICADO EL 24 DE OCTUBRE DE 2022
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado como Modificaciones Voluntarias, el 23 de febrero de 2021. Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 15 y 20;
- las nuevas Reivindicaciones 15 a 23 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 16 a 19 y 21 a 25, respectivamente;
- se elimina la referencia a la configuración del equipo comercial de las nuevas Reivindicaciones 15 y 19 (antiguas Reivindicaciones 16 y 21, respectivamente);
- se elimina la mención de los usos en las Reivindicaciones 7 a 9;
- se modifica la redacción de las nuevas Reivindicaciones 21 a 23 (antiguas Reivindicaciones 23 a 25);

- la Reivindicación 1 se modifica para indicar que en el método reclamado no se usa ninguna etapa de cristalización antes de la etapa (b), es decir, antes de la etapa de cromatografía.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que estas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original.

2. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones sobre el Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 15, 16, 20 y 21 hacen referencia a la configuración de un equipo comercial Quantum CPC o CPC PRO, que es una marca registrada que no define el método;
- los métodos de las Reivindicaciones 23 a 25 no son claras porque no se caracterizan por una secuencia de pasos a ejecutar;
- las Reivindicaciones 7 a 9 hacen referencia al uso que puede darse al método reclamado, lo cual no es una característica técnica que defina a la invención;
- las Reivindicaciones 1 y 20 no concisas porque comprenden un elevado número de alternativas para el solvente del paso (a) y el sistema bifásico del paso (b);

b- i) En respuesta, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, particularmente la eliminación de las Reivindicaciones 15 y 20, además se elimina la referencia a la configuración del equipo comercial en las nuevas Reivindicaciones 15 y 19 (antiguas Reivindicaciones 16 y 21, respectivamente). De forma similar, las Reivindicaciones 7 a 9 se han modificado para evitar mencionar el uso que puede darse al método reclamado. Por lo anterior, considero completamente superada cualquier objeción relacionada a las mismas.

ii) En respuesta a la objeción sobre la selección del cannabinoide a purificar como una característica del método, me permito señalar que únicamente con la finalidad de facilitar el trámite, la redacción de las nuevas Reivindicaciones 21 a 23 (antiguas Reivindicaciones 23 a 25) fue modificada para indicar cuál es el cannabinoide que se purifica.

No obstante lo anterior, la secuencia de pasos a ejecutar en los métodos de las nuevas Reivindicaciones 21 a 23 ya están definidos en la Reivindicación 1, en virtud de la relación de dependencia que existe entre ellas. Asimismo, la Reivindicación 1 define también las condiciones a las cuales se ejecutan dichos pasos. Por otra parte, el preámbulo de la Reivindicación 1 define “*un método para purificar uno o más cannabinoides*” y las nuevas Reivindicaciones 21 a 23 especifican cuál es el cannabinoide que se purifica mediante el método de la Reivindicación 1. De este modo, cuando la nueva Reivindicación 21 depende de la Reivindicación 1, la Reivindicación 1 va dirigida a un método para purificar uno o más cannabinoides del grupo que consiste en CBD, CBDA y CBDV. Por lo tanto, las Reivindicaciones 21 a 23 reclaman modalidades particulares del método de la Reivindicación 1, dado que incluyen todas las características esenciales de esta y además limitan su alcance.

ii) En relación a la supuesta falta de concisión de la Reivindicación 1, me permito señalar que la definición del método de purificación de la Reivindicación 1 es válida en tanto encuentra soporte en el hecho que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando encuentre soporte en el Capítulo Descriptivo, se conserve el principio de unidad de invención, no haya arte previo que afecte su patentabilidad, como se demostrará más adelante.

Particularmente, a pesar que la Reivindicación 1 tiene un ámbito de protección muy amplio, eso no impide que pueda determinarse claramente el alcance de la protección, puesto que los solventes del paso (a) y los sistemas bifásicos del paso (b) **están perfectamente definidos**. Aunque el número de alternativas sea muy extenso, la persona medianamente versada en la materia puede determinar sin esfuerzo indebido si el solvente o sistema bifásico que va a usar está cubierto por la protección de la Reivindicación 1. Para ello solo tiene que comprobar si el solvente o sistema bifásico aparece en la reivindicación.

Por otra parte, me permito señalar que todas las alternativas definidas en la Reivindicación 1 tienen soporte en el Capítulo Descriptivo, puesto que todas ellas aparecen en el mismo, concretamente los disolventes de la etapa (a) aparecen en el párrafo [11], [36], [62], [63] o [64] del Capítulo Descriptivo. La lista de disolventes de la etapa (a) incluye disolventes polares y no polares. Por lo tanto, la única forma de agrupar dichas alternativas es clasificando los disolventes en polares y no polares. En opinión del Solicitante, esto no es necesario, puesto que además, ya es conocido del estado de la técnica que todos los disolventes de la etapa (a) son capaces de extraer los cannabinoides de un material vegetal.

Por lo tanto, la limitación a unos disolventes concretos en la etapa (a) sería injustificada y además limitaría de forma sustancial el alcance de la invención, ya que la persona versada en la materia reconocería que el método de la invención puede ser llevado a cabo con otros disolventes.

De forma similar, los sistemas bifásicos del paso (b) aparecen en los párrafos [31]-[33] y [35-36] del Capítulo Descriptivo:

“[31] En una realización, la fase orgánica móvil puede incluir pentano, éter de petróleo, hexano, ciclohexano o heptano. En una realización, la fase estacionaria puede incluir etanol, metanol, isopropanol, acetona, acetonitrilo y/o agua. En una realización, la fase móvil es pentano, hexano, ciclohexano o heptano y la fase estacionaria es agua y etanol, metanol o isopropanol. En una realización, la fase móvil es pentano o heptano, y la fase estacionaria es acetona y/o acetonitrilo con el posible uso de agua como modificador.

[32] En la cromatografía a contracorriente (CCC) y cromatografía de partición centrífuga (CPC), se usa un sistema de dos fases. En una realización de los métodos enumerados actualmente, el sistema de dos fases incluye hexano:etanol:agua usados en razones de (20:19:1) a (20:8:12). Una realización usa razones de (20:13:7) o 20:12:8 para aislamiento de cannabinoides de tipo CBG (CBG, CBGA, CBGVA y CBGV). Una realización usa razones de (20:14:6) para el aislamiento de cannabinoides de tipo CBD (CBD, CBDA, CBDVA y CBDV). Una realización usa razones de (20:17:3) para el aislamiento de cannabinoides de tipo THC (THC, THCA, THCVA y THCV). Una realización usa una ejecución de fase inversa de gradiente con mezcla de etanol y agua como fase móvil que aumenta la concentración de etanol gradualmente desde la razón (20:12:8) hasta (20:18:2), con sustituciones de pentano, heptano y/o ciclohexano con hexano y metanol o isopropanol en lugar de etanol, con la fase orgánica de pentano o hexano como fase móvil o el sistema de dos fases.

[33] En una realización, el sistema de dos fases es pentano:acetonitrilo o hexano:acetonitrilo con o sin acetato de etilo o agua como modificador para el aislamiento de cannabinoides de tipo THC. En una realización para extractos de tipo THC, la razón de pentano:acetonitrilo es de desde 10:10 hasta 7:3, por ejemplo, pentano:acetato de etilo:acetonitrilo:agua (10:0:10:0) con respecto a pentano:acetato de etilo:acetonitrilo:agua (7:3:7:3) en volumen. En otra realización, la razón de hexano:acetonitrilo es de desde 10:10 hasta 7:3, por ejemplo, hexano:acetato de etilo:acetonitrilo:agua (10:0:10:0) con respecto a hexano:acetato de etilo:acetonitrilo:agua (7:3:7:3) en volumen. Razones de disolvente preferidas para los cannabinoides de tipo THC son pentano:acetato de etilo: acetonitrilo:agua a (19:1:19:1) en volumen o (9:1:9:1) en

volumen. Estos dos sistemas también pueden usarse para extractos de tipo CBD y CBG. Para extractos de tipo CBD, la razón de pentano:acetato de etilo:acetonitrilo:agua es preferiblemente de (8:2:8:2) en volumen y para extractos de tipo CBG la razón de pentano:acetato de etilo:acetonitrilo: agua es de (7:3:7:3) en volumen.

[35] En un aspecto la razón de hexano:etanol:agua es de (20:19:1) a (20:8:12), y con sustituciones de pentano, heptano y/o ciclohexano con hexano y metanol y/o isopropanol en lugar de etanol, con la fase orgánica de pentano o hexano como fase móvil o el sistema de dos fases. En particular, las razones del sistema de dos fases de hexano:etanol:agua son de (20:13:7) para el aislamiento de cannabinoides de tipo CBG, (20:14:6) para el aislamiento de cannabinoides de tipo CBD y (20:17:3) para aislar cannabinoides de tipo THC o usando una ejecución de fase inversa en gradiente con mezcla de etanol y agua como fase móvil que aumenta la concentración de etanol gradualmente desde la razón (20:12:8) hasta (20:18:2).

[36] Otra realización es el método de la invención, en el que se usa el sistema de dos fases, hexano:etanol:agua, y sustituciones de pentano, heptano y/o ciclohexano con hexano y metanol y/o isopropanol en lugar de etanol, con la fase orgánica de pentano o hexano como fase móvil en las técnicas cromatográficas de CPC y CCC para aislar y/o purificar los cannabinoides que están presentes en extractos elaborados con pentano, hexano, heptano, éteres de petróleo, ciclohexano, diclorometano, triclorometano, tetrahidrofurano, éter dietílico, tolueno, benceno, etanol, metanol, isopropanol, acetona, acetonitrilo, acetato de etilo, butano, propano, gases refrigerantes (por ejemplo, 1,1,1,2-tetrafluoroetano (R134a)) o, CO2 líquido, subcrítico o supercrítico o mezclas de estos disolventes a partir de cualquier variedad y quimiotipo de la planta Cannabis sativa L..

(énfasis fuera del texto)

Por lo tanto, la única forma de agrupar dichas alternativas es mencionando que el sistema de dos fases es hexano:etanol:agua con sustituciones de pentano, heptano y/o ciclohexano con hexano y metanol y/o isopropanol en lugar de etanol. Sin embargo, esta forma de expresarlo es, en mi opinión todavía menos clara que la de la Reivindicación 1. **Por este motivo se ha preferido listar las diferentes combinaciones de disolventes para que no haya lugar a dudas de cuál es el ámbito de protección reclamada.**

Nótese que para que la Reivindicación 1 esté soportada por la descripción es suficiente con que la modalidad aparezca mencionada en el Capítulo Descriptivo, pero no es necesario que exista un ejemplo con todas y cada una de las alternativas. En este sentido, el párrafo [63] del Capítulo Descriptivo especifica que el disolvente usado en la etapa (a) para obtener un extracto no está particularmente limitado, y que el método de la invención ofrece buenos

resultados con extractos obtenidos con cualquiera de los disolventes de la etapa (a) de la Reivindicación 1.

Por tanto, limitar los disolventes de la etapa (a) y los sistemas bifásicos de la etapa (b) constituiría una restricción injustificada, ya que dejaría fuera de protección modalidades que comparten el efecto técnico proporcionado por la invención desarrollada por el Solicitante, permitiendo a un tercero usar impunemente la invención. La Reivindicación 1 proporciona los solventes y sistemas bifásicos específicos, por lo que se brinda suficiente información para distinguir claramente la invención y reconocer su alcance.

iii) Así las cosas, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC), permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva.

3. a- El Despacho señala que la Reivindicación 1 carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de US20180000879 (D1) y WO2016187679 (D2).

El Despacho considera a D1 como el arte previo más cercano a la Reivindicación 1, porque divulga un método de purificación de uno o más cannabinoides a partir de un material de planta que comprende incubar el material de planta con un solvente para formar una primera mezcla la cual puede ser sometida a procesos posteriores concentración por evaporación de solvente, cristalización, redisolución y otros procesos. La anterior mezcla es purificada en un paso posterior mediante una cromatografía líquido-líquido, donde dicha cromatografía es cromatografía de contracorriente o cromatografía de partición centrífuga.

El Despacho señala que la diferencia entre la Reivindicación 1 y D1 consiste en que la invención realiza el proceso de obtención de cannabinoides sin etapas de cristalización, mientras que D1 comprende etapas de cristalización. Sin embargo, el Despacho señala que no hay evidencia técnica que el no incluir etapas de cristalización en el método de purificación de cannabinoides proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que dicho método permite obtener cannabinoides en una pureza mayor al 99%. Es importante resaltar que la descripción de la

invención menciona que se pueden realizar etapas de cristalización antes o después de la cromatografía y alternativamente no realizar. Sin embargo, la invención no enseña que la alternativa de no realizar etapas de cristalización conlleve a un efecto técnico inesperado.

Así las cosas, el problema técnico es: “¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de proporcionar otro método alternativo?”

Sin embargo, métodos de obtención de cannabinoides sin etapas de cristalización de extractos que son sometidos a cromatografía líquido-líquido ya estaba divulgado en D2, el cual hace referencia a un método de obtención extractos de cannabinoides utilizando cromatografía líquido-líquido sin ejecutar etapas de cristalización.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a no incluir etapas de cristalización tal como lo enseña D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1.. Por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

- b- En respuesta a lo señalado por el Despacho me permito señalar que la Reivindicación 1 se modificó para indicar que en el método reclamado no se usa ninguna etapa de cristalización antes de la etapa (b), es decir, antes de la etapa de cromatografía.

i) En primer lugar, el Despacho opina que D1 es el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la Reivindicación 1, ya que divulga un método de purificación de uno o más cannabinoides a partir de un material de planta que comprende incubar el material de planta con un solvente para formar una primera mezcla la cual puede ser sometida a procesos posteriores de concentración por evaporación de solvente, cristalización, redisolución y otros procesos. La anterior mezcla es purificada en un paso posterior mediante una cromatografía líquido-líquido, donde dicha cromatografía es cromatografía de contracorriente o cromatografía de partición centrífuga.

Por lo tanto, D1 describe un método de purificación donde se llevan a cabo etapas de cristalización antes de la etapa cromatográfica.

Así, la diferencia entre el método de la Reivindicación 1 y el método divulgado en D1 es que el método reclamado realiza el proceso de obtención de cannabinoides sin etapas de cristalización antes de la cromatografía, mientras que D1 comprende etapas de cristalización antes de la etapa cromatográfica.

El Despacho opina que no hay evidencia de que el no incluir etapas de cristalización en el método de purificación de cannabinoides proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que dicho método permite obtener cannabinoides en una pureza mayor al 99%. En opinión del Despacho, la invención no enseña que la alternativa de no realizar etapas de cristalización conlleve un efecto técnico inesperado.

Respetuosamente discrepamos de lo anterior, puesto que D1 describe la purificación de CBG y THC (ejemplo 15) por un método que implica varias etapas de recrystalización antes de la realización de una cromatografía, y que permite obtener un rendimiento mayor del 95%. Por su parte, la presente solicitud permite mantener un rendimiento del mismo orden al eliminar las etapas de recrystalización (véanse Ejemplos 3 y 4 de la solicitud).

Por lo tanto, D1 no describe ni sugiere un método con los disolventes bifásicos de la Reivindicación 1 donde no sean necesarias etapas de cristalización antes de la etapa de cromatografía. Es más, me permito enfatizar que nada en D1 sugiere que un método como el de la invención, en donde no hay etapas de cristalización antes de la etapa de cromatografía, permita obtener un rendimiento del mismo orden (mayor del 95%) que el método de D1 que usa etapas de cristalización antes de la etapa (b). Por lo tanto, la Reivindicación 1 tiene nivel inventivo a la vista de D1.

ii) Por otra parte, el Despacho considera que D2 se refiere a un método de obtención de extractos de cannabinoides utilizando cromatografía líquido-líquido sin ejecutar etapas de cristalización, y que la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a no incluir etapas de cristalización tal como lo enseña D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1.

Respetuosamente discrepo, particularmente la persona normalmente versada en la materia nunca hubiera estado motivada a aplicar las enseñanzas de D2, donde no se incluyen etapas de cristalización, en el método de D1 por los siguientes motivos:

En primer lugar, D2 va dirigido a otro problema técnico, concretamente a obtener extractos de cannabinoides con bajo contenido en THC, mientras que el método de la invención también permite la purificación de THC en grandes cantidades. Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia, enfrentada con el problema de obtener un método que permita purificar cannabinoides (incluido THC) con una pureza del 95% o más, nunca hubiera considerado el documento D2, dirigido a solucionar otro problema.

Adicionalmente, los métodos descritos en D2 presentan diferencias con los descritos en la Reivindicación 1 de la solicitud en examen, en particular:

- en el Ejemplo 1 de D2 se purifica un extracto de tipo THC mediante un sistema de disolvente bifásico hexano/acetona/acetonitrilo. Sin embargo, la Reivindicación 1 de la solicitud de patente en examen no describe la utilización de este sistema para extractos de tipo THC;
- en el Ejemplo 2 de D2 se purifican cannabinoides (CBDA, CBGA y THCA) mediante un sistema bifásico hexano/metanol/agua donde el hexano es la fase estacionaria y el metanol/agua la fase móvil. Sin embargo, la Reivindicación 1 de la presente solicitud requiere expresamente que cuando se use el sistema hexano/metanol/agua el hexano sea la fase móvil y el metanol/agua la fase estacionaria.

Por lo tanto, D2 no describe ni sugiere un método como el de la Reivindicación 1 en el que no se lleve a cabo una etapa de cristalización antes de la etapa (b) y en el que se utilicen los disolventes de la etapa (b). Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia nunca hubiera considerado aplicar las enseñanzas de D2 al método de D1.

Finalmente, me permito enfatizar que en D2 no se describe el rendimiento obtenido en ninguno de los métodos ejemplificados. Por lo tanto, no es posible saber si el método de D2 es igual de eficiente que el de la invención, que alcanza purezas de hasta el 95% o más (véase párrafo [10] del Capítulo Descriptivo):

“[10] La presente divulgación resuelve estos y otros problemas proporcionando un método para aislar y purificar compuestos de cannabinoides usando un sistema de disolvente y cromatografía de partición centrífuga (CPC) o cromatografía a contracorriente (CCC). En el caso de CPC, hay significativamente menos tiempo en la centrífuga y una gran carga de muestra, usando el rotor Quantum CPC (ARMEN) o el rotor CPC 1000 PRO (GILSON). Por medio de este procedimiento es posible obtener altos rendimientos de compuestos de cannabinoides que tienen una pureza del 95% o más.” (énfasis fuera del texto).

Por lo tanto, nada sugiere en D2 que un método como el de la invención, donde no hay etapas de cristalización antes de la cromatografía, permita obtener un rendimiento mayor del 95%.

iii) En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente, la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citados. La persona

medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar el método aquí reclamado, por lo que el nivel inventivo de la materia reclamada en la Reivindicación 1 debería ser reconocido.

4. Finalmente, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago por concepto de modificaciones.