

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16761 de 12 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

Señores

PONCE DE LEON HEALTH DESIGNATED ACTIVITY COMPANY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PROCESO DE ELABORACIÓN DE ALFA-CETOGLUTARATO DE CALCIO REFERENCIA CRUZADA CON SOLICITUDES RELACIONADAS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/052498

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 23 de septiembre de 2019.

PRIORIDAD: 25/09/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/736,320

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

El problema planteado consiste en la necesidad de ofrecer un método alternativo para la síntesis de una sal de calcio de alfa-cetoglutarato a partir de ácido alfa-cetoglutarico con formación reducida de impurezas, debido a su importancia como regulador de diferentes procesos bioquímicos .

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método para elaborar alfa-cetoglutarato de calcio, que comprende las etapas de a) poner en contacto el ácido alfa-cetoglutarico con una sal de metal alcalino de un ácido y b) poner en contacto la sal bis de alfa-cetoglutarato con una sal de calcio, formando así alfa-cetoglutarato de calcio.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 11 de abril de 2021.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0004529 el 11 de abril de 2021, tituló la invención como: “PROCESO DE ELABORACIÓN DE ALFA-CETOGLUTARATO DE CALCIO REFERENCIA CRUZADA CON SOLICITUDES RELACIONADAS”. No obstante, no se debe realizar referencia a otras solicitudes, por lo cual se sugiere el título

Oficio N° 16761 de 12 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

siguiente: “PROCESO DE ELABORACIÓN DE ALFA-CETOGLUTARATO DE CALCIO”.

3.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)”

Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 1, 2, 4, 6, 10, 12 a 23, 27 a 30 y 32 a 36, los términos: “aproximadamente”, “al menos”, “menos”, son imprecisos, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

En las reivindicaciones 4, 6, 8, 13, 14, 18, 27, 35 y 38, las expresiones: “o”, “opcionalmente”, precediendo una característica no son limitativas, porque hacen opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

En las reivindicaciones 1, 2, 5, 6, 13 a 15, 26 a 30 no son concisas porque las definiciones de “Sal de metal alcalino”, “sal de calcio” comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

El capítulo reivindicatorio contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes (Reivindicaciones 1, 2, 35, 36) que repiten información y protegen básicamente la misma materia. En consecuencia, todas ellas son confusas y presentan el mismo alcance, por lo cual el capítulo carece de concisión. Se sugiere dejar una reivindicación independiente de método incluyendo en ella todas las características técnicas esenciales de la invención junto con las modalidades preferidas en reivindicaciones dependientes.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 25 de septiembre de 2018, 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	CN102976927	“Preparation method of calcium alpha-ketoglutarate”	20 de marzo de 2013
D2	US3557198	“Process for the production of alkali metal salicylates”	19 de enero de 1971

Oficio N° 16761 de 12 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

D1¹ divulga un método de preparación de alfa-cetoglutarato de calcio, que comprende las etapas de a) adición de metóxido de sodio al dicloroacetato de metilo, y adición acrilato de metilo b) lavado de la solución con agua y separación de las fases para obtener 2,2-dicloroglutarato de dimetilo c) añadir NaOH para generar alfa-cetoglutarato de sodio y d) añadir cloruro de calcio al producto de la etapa c) para obtener el alfa-cetoglutarato de calcio (Resumen).

D2² divulga un proceso de preparación de salicilatos de metales alcalinos, que consiste en reaccionar el ácido salicílico con una solución de carbonato de metal alcalino para obtener la sal de metal alcalino del salicilato (Col. 3 Lin. 33).

5. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

5.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 36 (NC2021/0004529 del 11 de abril de 2021) refiere a: “Un método para elaborar alfa-cetoglutarato de calcio, donde el método comprende”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un método para elaborar alfa-cetoglutarato de calcio	Un método para elaborar alfa-cetoglutarato de calcio,	Un método para producir salicilato de sodio
a) Poner en contacto ácido alfa-cetoglutarico 1.14 equi. peso / equi. peso de NaCO ₃	dimetil 2,2-dicloroglutarato	Ácido salicílico en agua 200 partes
solución de NaCO ₃ y agua 0,18 equi. peso NaCO ₃ /equi. peso agua	NaOH Relación 1:0.7 respecto al dimetil 2,2-dicloroglutarato	NaCO ₃ 90 partes
T= 10 – 35 °C Agitación 2 horas	T= 60 °C Agitación 4 horas	T= 10 - 30 °C Agitación 35 - 45 minutos
formando alfa-cetoglutarato de disodio	formando alfa-cetoglutarato de sodio (Párr. 0011)	formando Salicilato de sodio (Ejemplo 1)
b) Poner en contacto alfa-cetoglutarato de disodio	Reaccionar alfa-cetoglutarato de sodio (Párr. 0011)	-----
CaCl ₂ 0,95 equi. peso/ equi. peso ácido alfa-cetoglutarico	Cloruro de calcio Relación 0.5 - 1.2 respecto al ácido alfa-cetoglutarico	
solución de CaCl ₂ y agua 0.2 – 0.5 equi. peso CaCl ₂ /equi. peso agua	-----	
T= 65 °C y 70 °C. Agitación 4 horas	----- Agitación 4 horas	
formando alfa-cetoglutarato de calcio	formando alfa-cetoglutarato de calcio	

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/047851334/publication/CN102976927A?q=CN102976927>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/024526252/publication/US3557198A?q=US3557198>



Oficio N° **16761** de **12 de octubre de 2023**

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 36, ya que divulga un método de preparación de alfa-cetoglutarato de calcio, que comprende las etapas de a) adición de metóxido de sodio al dicloroacetato de metilo, y adición de acrilato de metilo b) lavado de la solución con agua y separación de la fases para obtener 2,2-dicloroglutarato de dimetilo c) añadir NaOH para generar alfa-cetoglutarato de sodio y d) añadir cloruro de calcio al producto de la etapa c) para obtener el alfa-cetoglutarato de calcio (Resumen).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 36 y el método divulgado en D1, consiste en que la etapa a) de la solicitud se hace reaccionar ácido alfa-cetoglutarico con carbonato de sodio para producir la sal de bis alfa-cetoglutarato, se realiza a menor temperatura y con menor tiempo de agitación, además se especifican la relaciones entre reactivos en ambas etapas, y la temperatura de la etapa b).

No obstante, no se observa un efecto técnico asociado a las diferencias.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método de preparación de alfa-cetoglutarato de calcio conocido en D1 para proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, el incluir específicamente carbonato de sodio en la etapa de reaccionar ácido alfa-cetoglutarico para producir la sal de bis alfa, ya está divulgado en D2 que se refiere a un proceso de preparación de salicilatos de metales alcalinos, que consiste en reaccionar el ácido salicílico con una solución de carbonato de metal alcalino para obtener la sal de metal alcalino del salicilato (Col. 3 Lin. 33). Esta reacción ocurre a temperatura de 10 - 30 °C con agitación durante 35 - 45 minutos (Ejemplo 1).

Asimismo, es necesario tener en cuenta que, aunque D1 y D2 no especifiquen las proporciones entre agua y los reactivos sus valores corresponden a modificaciones rutinarias que realiza sin mucho esfuerzo la persona del oficio y no se observa un efecto sorprendente asociado a las proporciones reclamados. También, respecto a la temperatura de la etapa b, la persona versada en el oficio tendra a buscar la temperatura óptima para llevar a cabo la reacción y obtener los mejores resultados³.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir específicamente carbonato de sodio en la etapa de reaccionar ácido alfa-cetoglutarico de la etapa a) para producir la sal de bis alfa-cetoglutarato del D2 junto con modificaciones rutinarias en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 36. Por lo cual se considera obvia.

De igual manera, se señala que el método de preparación de alfa-cetoglutarato de calcio en la reivindicación 1, 2 y 35 no tiene nivel inventivo, porque las etapas: (a) poner en contacto el ácido alfa-cetoglutarico con una sal de metal alcalino de un ácido; (b) poner en contacto la sal bis de alfa-cetoglutarato con una sal de calcio están sugeridas en el estado de la técnica D1 (Párr. 0011) y D2 (Ejemplo 1) y porque no hay evidencia del efecto técnico logrado por el método reivindicado.

Las reivindicaciones dependientes 3 a 34 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

³Flowers, P. et al (2015). Chemistry (OpenStax). Recuperado de <https://web.ung.edu/media/chemistry/chapter3A.html>
Página 4 de 7

Oficio N° **16761** de **12 de octubre de 2023**

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CN102976927	1 - 36	Nivel inventivo
D2	US3557198	1 - 36	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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 16761 de 12 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0004529		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/052498		23/09/2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
25/09/2018				X					
Solicitante									
PONCE DE LEON HEALTH DESIGNATED ACTIVITY COMPANY									
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 - 36					
Palabras clave utilizadas				acid alkali metal salt, alkali metal salt, alpha calcium, ketoglutarate, calcium ketoglutarate, alpha ketoglutarate, preparing calcium salt, alpha ketoglutaric acid, calcium chloride, sodium bicarbonate sodium carbonate, preparation, synthesis					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:		A61K 31/194, C07C 51/41			
				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⁾	
SIPI	NC2020/0014523	12/08/2014	-	-				A	
	NC2018/0012502	14/12/2018	-	-				A	
ISA	CN102976927	20/03/2013	1 - 36	Parr. 0011				Y	
	US8183409	22/05/2012	-	-				Y	
	US4632921	30/12/1986	-	-				Y	
	US2917528	15/12/1959	-	-				A	
	US20080027139	31/01/2008	-	-				A	
EPO	PL420099	16/07/2018	-	-				A	
Patbase	US3557198	19/01/1971	1 – 36	Ejemplo 1				Y	
	US2011039935	17/02/2011	-	-				A	
	US2017333372	23/11/2017	-	-				A	
Orbit	MX2017004010	09/02/2018	-	-				A	
	EP0612245	31/08/1994	-	-				A	
	CN102676438	19/09/2012	-	-				A	
Google Scholar	Flowers, P. et al ¹	2015	-	-				Y	
	Solomons, T.W. ²	1992	-	-				A	
Googlepatent	Wu et al. ³	2016	-	-				A	
	US2776926	08/01/1957	-	-				A	
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		(1) Flowers, P. et al (2015). Chemistry (OpenStax). Recuperado de https://web.ung.edu/media/chemistry/chapter3A.html							



Oficio N° 16761 de 12 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	(2) Solomons, T.W. (1992). Organic Chemistry. 12e. John Wiley & Sons 798
O	(3) Wu, N., Yang, M., Gaur, U., Xu, H., Yao, Y., & Li, D. (2016). Alpha-ketoglutarate: physiological functions and applications. <i>Biomolecules & therapeutics</i> , 24(1), 1.
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. “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.
Fecha del reporte de búsqueda: (27/08/2023)	

