

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19662 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002680

Señores
UNIVERSIDAD SANTIAGO DE CALI

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPLEJOS METFORMINA CON METALES DE TRANSICIÓN Y ELEMENTOS DEL GRUPO P”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2020/057476

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 7 de agosto de 2020.

PRIORIDAD: 8/08/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/884,597

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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 17 de junio de 2024 No. NC2024/0007573 y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta Oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

Adicionalmente, revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 17 de junio de 2024, bajo el número NC2024/0007572, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta Oficina no acepta las modificaciones propuestas a la descripción, por cuanto aquellas amplían la materia divulgada inicialmente.

2. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar complejos a base de metformina, metales de transición y elementos del grupo P, para proponer nuevas alternativas terapéuticas, al aprovechar las características de los fármacos actuales en sinergia con la actividad de los cationes metálicos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona complejos de metformina-cobre (II) y métodos de preparación de las formas cristalinas del complejo.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 17 de junio de 2024, bajo el radicado No. NC2024/0007573.

4. De la solicitud de patente

4.1. Resultado de examen de patentabilidad de solicitud extranjera (PPH)

Oficio N° 19662 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002680

La solicitud en trámite, para la cual se presentó el procedimiento acelerado de patente (PPH) cumple con los requisitos documentales establecidos por el numeral 1.2.2.5.2.1. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. En consecuencia, el estudio de la presente solicitud ha sido anticipado.

Sin embargo, esta Oficina considera que las reivindicaciones presentadas no cumplen con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486, más exactamente con lo estipulado en el artículo 30 debido a la falta de claridad del capítulo reivindicatorio, en el artículo 28 puesto que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla, y en el artículo 18 puesto que la invención carece de nivel inventivo frente a los documentos D3 a D5.

Por las razones anteriormente expuestas, es necesario realizar un requerimiento de acuerdo con el artículo 45.

4.2. 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 título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "FORMA CRISTALINA DEL COMPLEJO DE METFORMINA-COBRE Y SU PROCESO DE OBTENCIÓN".

4.3. 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. (...)"

El capítulo reivindicatorio no es conciso puesto que presenta dos reivindicaciones independientes de producto (7 y 9) y dos reivindicaciones independientes de proceso (6 y 8). Se sugiere dejar una única reivindicación independiente de producto y otra independiente de método incluyendo en cada una de ellas todas las características técnicas esenciales de la invención junto con las modalidades preferidas en reivindicaciones dependientes.

En la reivindicación 1 no es clara la forma cristalina del complejo metformina cobre (II) de fórmula (c) y (d), ya que en la descripción el DRXp de la reivindicación 5 corresponde a MfnCu (e) $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5)_2](\text{Cl})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Se solicita aclarar.

En la reivindicación 1 se menciona "forma cristalina del complejo" y luego a lo largo del capítulo reivindicatorio se refiere a "el complejo". Se solicita dejar una sola terminología.

Oficio N° 19662 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002680

Las reivindicaciones 2, 3 y 4 repiten la misma información que la reivindicación 1 “cationes metálicos (M2+)”, “se seleccionan con cobre (II), “complejo metformina-cobre” y “forma cristalina”.

Las características “forma cristalina del complejo b y d”, “composición farmacéutica” de las reivindicaciones 1, 7 y 9 no se encuentran sustentadas en la descripción mediante ejemplos que muestren cual es la forma cristalina b y d y cómo llegar a la formación de la composición farmacéutica.

La reivindicación 8 no es clara porque la frase “cristales innecesarios” no se sabe a qué se refiere. Se solicita aclarar. Adicionalmente, se sugiere unificar las concentraciones reclamadas ya que se encuentra mmol y equivalentes.

El capítulo reivindicatorio no es claro ya que cualquier forma sólida cristalina debe ser caracterizada por sus parámetros fisicoquímicos, tales como:

1. El patrón de difracción de Rayos X en mono cristal, que es específico de cada polimorfo, por lo cual, 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), este debe caracterizarse por sus ángulos de difracción del espectro DRXP cuyas intensidades relativas sean iguales o mayores a 30%. Adicionalmente, le debe acompañar otra técnica, como las obtenidas por los métodos de análisis térmico o métodos espectroscópicos, que permita caracterizar el determinado polimorfo, tales como:

Métodos de análisis térmico:

- (a) Calorimetría diferencial de barrido (DSC), o
- (b) Análisis térmico diferencial (DTA), o
- (c) Análisis termogravimétrico (TGA), o
- (d) Microscopía de fase caliente (HSM);

Métodos espectroscópicos:

- (a) Raman, o
- (b) Infrarrojo (IR), o
- (c) Resonancia magnética nuclear Carbono-13 (RMN-C¹³).

La reivindicación independiente 6 reclama un método, pero no lo define mediante una secuencia lógica de etapas, no se especifican las condiciones técnicas en cada una de ellas. En consecuencia, se sugiere modificar dicha reivindicación para incluir todas las características técnicas esenciales que sean necesarias para su ejecución.

Se sugiere ordenar la estructura del capítulo reivindicatorio, de tal forma que permita identificar con claridad el objeto a proteger, el solicitante debe replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que se describan todas las reivindicaciones de Forma cristalina y luego las reivindicaciones correspondientes a proceso.

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

4.4. Descripción

Oficio N° 19662 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002680

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

e) se describe la mejor manera conocida para llevar a la práctica la invención, con ejemplos y referencias a los dibujos, de ser estos pertinentes

En este sentido el capítulo descriptivo (Radicado No. NC2022/0002680 del 07 de marzo de 2022) en la página 10 se enseña:

“De acuerdo con otro aspecto, la invención se refiere a un procedimiento de preparación de una forma cristalina del complejo de metformina-zinc que comprende cualquiera de las etapas posteriores 1) o 2): 1) En un matraz de fondo plano, 4 ml de una solución acuosa del ligando de Mfn 10 ($C_4H_{12}N_5Cl$) (119 mg, 0,72 mmol) se mezclaron con 4 ml de una solución acuosa de cloruro de zinc (II) ($ZnCl_2$) (...); o 2) En un matraz de fondo plano, (66 mg, 0,4 mmol) del ligando, Mfn ($C_4H_{12}N_5Cl$) 15 se disuelven en 4 ml de una solución acuosa de sulfato de níquel ($NiSO_4 \cdot 6H_2O$) (47 mg, 0,2 mmol) (...).”

Por tanto, no se observa una etapa posterior 2 en la que se emplee una sal de zinc, para poder obtener el complejo metformina-zinc.

Adicionalmente se aclara que de acuerdo con lo divulgado en la descripción se observa lo siguiente

“En otra realización, el procedimiento para la preparación de un complejo de metformina-cobre es el siguiente:

En un matraz de fondo plano, 4 ml de una solución acuosa del ligando de Mfn ($C_4H_{12}N_5Cl$) (33 mg, 0,2 mmol) se mezclaron con 4 ml de una solución acuosa de cloruro de cobre (II) ($CuCl_2 \cdot 2H_2O$) (200 mg, 1,17 mmol) y 1,2 equivalentes de NaOH. La mezcla de reacción se agitó durante 60 minutos a temperatura ambiente. La solución resultante se concentró, enfrió a temperatura ambiente, y se filtró para obtener un sólido púrpura. El sólido se disolvió en agua y se recrystalizó mediante evaporación lenta para obtener cristales superfluos púrpura (rendimiento =88,02 %). Análisis Elemental Calculado para $[Cu(C_4H_{11}N_5)_2]Cl_2 \cdot 2H_2O$ 25 ($C_8H_{26}N_{10}OCl_2Cu$): C, 22,41; H, 6,11; N, 32,66. Encontrado: C, 22,15; H, 6,21; N, 32,41.” (pág. 23 de la descripción).

(...)

“Por lo tanto, la invención basada en la síntesis de complejos de metal-metformina (metal = Fe^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Bi^{3+} , Ni^{2+}) se llevó a cabo en un solo paso, a través del uso de calentamiento por reflujo. De acuerdo con la presente invención se obtuvieron nueve compuestos diferentes para los cuales se obtuvieron las propiedades fisicoquímicas, y se analizaron a través de diferentes técnicas espectroscópicas, térmicas y de difracción de rayos X, las cuales se presentan más adelante para cada compuesto”. (pág. 24 de la descripción)

De acuerdo con lo anterior, la presente invención obtiene tres complejos de cobre diferentes a saber: $MfnCu(c)$, $MfnCu(d)$ y $MfnCu(f)$; a partir de un método con un solo paso. Sin embargo, esta Oficina aclara que los procesos de cristalización son únicos para cada cristal obtenido y no queda claro cómo, a partir de un solo método, se pueden obtener tres formas cristalinas diferentes, en caso de que existan. Por lo tanto, esta Oficina sostiene que la presente solicitud no está divulgada de la mejor manera.

De igual manera, en la descripción se menciona lo siguiente:

*“(…) La Figura 8 muestra el espectro infrarrojo para el compuesto de coordinación de cobre.
(...)*

Oficio N° 19662 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002680

La Figura 9 muestra el espectro infrarrojo para el compuesto de coordinación de 15 cobre (II) del método 1 (d); (...)
La Figura 10 muestra el espectro obtenido para el compuesto de coordinación de 20 cobre (II) a través del método 2 (e). (...)" (pág. 29 de la descripción)"

Sin embargo, no queda claro a qué se refieren los términos 'método 1 (d)' o 'método 2 (e)', ya que a lo largo de la descripción no se menciona dichos métodos. Por otro lado, en tabla 1 para el compuesto de cobre (e) se menciona color rojo persa, pero en la pág. 27 se refieren al mismo compuesto y se menciona cristales púrpuras. Esto implica que un técnico medio que busque replicar la invención tendría que realizar una cantidad excesiva e injustificada de ensayos de prueba y error.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina y con ocasión a la solicitud en estudio se encuentra que, existen inconsistencias entre los números de referencia, de los dibujos figura 3, figura 5 a figura 22, y la descripción en las páginas 19, 20, 21, 28, 29, 30, 31, 32, 33 y 34. Se sugiere realizar las correcciones pertinentes.

4.5. Dibujos

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, hay inconsistencia entre los números de referencia de las características técnicas, indicados en los dibujos y aquellos señalados en la descripción.

Los dibujos de la fig. 5 a fig. 21 muestra las características técnicas que no son los mismos definidos en la leyenda de la descripción. Se sugiere ajustar la correspondencia de los elementos del dibujo con los números de referencia, si es el caso reenumerarlos para evitar repeticiones y ajustarlos en la descripción.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 08 de agosto de 2019, 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
D3	Ali, Mohsin Australian Journal of Basic and Applied Sciences	“Characterization and Cytotoxicity of N,Ndimethylbiguanide complexes”	2 de junio de 2016
D4	Abu, S Inorganica Chimica Acta	“Formation of metformin complexes with some transition metal ions: their biological activity”	1987
D5	Al, Abdali Iraqi Journal of Science	“Synthesis and Spectroscopic Studies of Some transition metal Complexes with Mixed ligand of Metformin and Cysteine”	2015



Oficio N° 19662 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002680

D3 menciona que los espectros N,N-dimetilbiguanida (DMBG) O metilmorfina de cobre $[\text{Cu}(\text{MET})_2\text{Cl}_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, los enlaces intraespectrales del grupo imino ($-\text{C}=\text{NH}$) se encuentran en la misma región del ligando libre de DMBG con un cambio de intensidad significativo en la formación del complejo, DMBG está coordinado hacia iones metálicos a través del átomo de nitrógeno del grupo imino sin desplazamiento de protones (esquema 1, tabla 2, pág. 90 línea 1 a 4). D3 también menciona que DMBG tiene una morfología cristalina con cristales irregulares no esféricos, con forma de piedra, de una amplia distribución del tamaño de partícula. La superficie de estos cristales es relativamente lisa con bordes afilados de varios micrones. Los cristales del complejo DMBG-Cu presentan una estructura cúbica similar a una varilla con superficie lisa y bordes afilados (pág. 91 estudios morfológicos).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 5 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Adicionalmente, D3 describe composiciones farmacéuticas que comprenden el complejo de metformina cobre (tabla 2). Por lo tanto, la reivindicación independiente 7 no menciona alguna característica que aporte al requisito de novedad, porque una composición que comprende el complejo metformina de la reivindicación 1 ya había sido divulgado previamente en D3.

Adicionalmente, D3 describe composiciones farmacéuticas que comprenden el complejo de metformina cobre (tabla 2). Por lo tanto, la reivindicación independiente 9 no menciona alguna característica que aporte al requisito de novedad, porque una composición que comprende el complejo metformina de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 ya había sido divulgado previamente en D3.

6.2. 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 8 (NC2022/0002680 del 17 de junio de 2024) refiere a: *“Procedimiento de preparación de una forma cristalina del complejo metforminacobre que comprende cualquiera de las etapas posteriores a) o b): (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

Ref. Expediente N° NC2022/0002680

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D4	D5
Procedimiento caracterizado porque comprende:	Procedimiento de preparación de complejos caracterizado porque comprende: (Experimental)	Procedimiento de preparación para una forma sólida del complejo metformina-cobre que comprende (Pág 3037)
a) Mezclar 4 ml de una solución acuosa del ligando Mfn (C ₄ H ₁₂ N ₅ Cl) (33 mg, 0,2 mmol)	Disolver 0,004mol de metformina en agua destilada (Experimental)	Mezclar 10 ml de una solución acuosa del ligando de metformina (C ₄ H ₁₂ N ₅ Cl) 165mg, 1 mmol (Pág. 3037)
con 4 ml de una solución acuosa de cloruro de cobre (II) (CuCl ₂ ·2H ₂ O) (200 mg, 1,17 mmol) y 1,2 equivalentes de NaOH.	Añadir gota a gota a la solución de metformina una solución etanólica del ión metálico (0,002mol) Añadir 0,0038mol KOH (Experimental)	con 10 ml de la solución acuosa de CuCl ₂ · 2H ₂ O 170 mg, 1 mmol y NaOH 40mg, 1mmol (Pág. 3037)
b)Agitar durante 60 minutos a temperatura ambiente la mezcla	Agitar la mezcla de reacción por 3 horas (Experimental)	Agitar por 10 min (Pág. 3037)
Concentrar la solución resultante	--	Mantener la mezcla en un baño de agua hirviendo por 10 min (Pág. 3037)
Enfriar a temperatura ambiente y filtrar para obtener un sólido	Filtrar (Experimental)	Enfriar y filtrar la mezcla (Pág. 3037)
Disolver el sólido en agua	Lavar con etanol y éter (Experimental)	Lavar con agua (Pág. 3037)
Cristalizar por evaporación lenta para obtener cristales innecesarios.	Secar al vacío (Experimental)	Lavar con etanol absoluto y secar (Pág. 3037)

D4 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 8, ya que divulga un método para formar complejos de metformina con Cu (II), donde los complejos formados se les realiza pruebas de actividad biológica (resumen).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 8 y el método divulgado en D4, consiste en la etapa de mezclar 1,2 equivalentes de NaOH, concentrar, enfriar y agitar durante 60 minutos.

No hay evidencia de que el incluir específicamente en la etapa de mezclar 1,2 equivalentes de NaOH, concentrar, enfriar y agitar durante 60 minutos proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D4, puesto que una forma sólida del complejo metformina-cobre ya había sido previsto en dicho documento (resumen).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D4 con el fin de proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, el incluir la etapa de mezclar mezclar 1,2 equivalentes de NaOH, concentrar, enfriar y agitar durante 60 minutos, ya está divulgado en D5 que se refiere a un método para preparación de complejos de ligandos mixtos de Cu (II) con metformina (MTF) como ligando primario y cisteína (Cys) como ligando secundario (resumen).

Oficio N° 19662 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002680

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la etapa de mezclar 1,2 equivalentes de NaOH y agitar durante 60 minutos del D5 en el método de D4, para así llegar al objeto de la reivindicación 8. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación independiente 6 no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo al proceso, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	Ali, Mohsin Australian Journal of Basic and Applied Sciences	1 a 5, 7 y 9	Novedad
D4	Abu, S Inorganica Chimica Acta	6 y 8	Nivel inventivo
D5	Al,Abdali Iraqi Journal of Science	6 y 8	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a las reivindicaciones.

El solicitante argumenta que:
“(…) Por lo anterior, nos permitimos mencionar que se ha eliminado dicho procedimiento de preparación de las reivindicaciones, como se evidencia en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto.

Se hace las respectivas correcciones en el capítulo reivindicatorio, como se evidencia en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto.

Se hace las respectivas correcciones en el capítulo reivindicatorio, como se evidencia en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto. Adicionalmente se incluye un nuevo set de reivindicaciones para ser evaluadas por el examinador dando la salvedad que cada nueva reivindicación está contenida dentro de lo divulgado en el capítulo descriptivo y provienen de la PCT.

Esta Oficina reconoce la posición del solicitante con respecto a las modificaciones del capítulo reivindicatorio. Sin embargo, es importante aclarar que la composición farmacéutica se debe definir por sus componentes y concentraciones. Adicionalmente, se debe unificar las concentraciones reclamadas en el capítulo reivindicatorio mmoles y equivalentes.

Argumentos respecto a la descripción.

El solicitante argumenta que:
“(…) Se hace las respectivas correcciones en el capítulo descriptivo, como se evidencia en el nuevo capítulo adjunto.

Esta Oficina no acepta las modificaciones del capítulo descriptivo, por las siguientes razones:

Oficio N° 19662 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002680

En la pág. 9 “ la mezcla de reacción se lleva a reflujo bajo constante agitación durante 60 minutos”, es de aclarar que inicialmente la descripción menciona “ llevar a reflujo y sacudir durante 60 minutos a 100 °C). No es lo mismo calentar a 100°C que a temperatura ambiente.

En la pág. 10 numeral b) se adiciona “enfriar la mezcla de reacción y filtrar para obtener un sólido cristalino del complejo de complejo de metformina-níquel”.

“El sólido resultante se filtra y se lava para obtener un sólido incoloro”, inicialmente la descripción menciona “el precipitado resultante se filtró y se lavó con agua (sólido naranja). No es lo mismo un sólido incoloro a uno naranja.

“La solución resultante se concentra, enfriar a temperatura ambiente y filtrar para obtener un sólido. Disolver el sólido en agua y cristalizar por evaporación lenta para obtener cristales necesarios”, inicialmente “la solución resultante se concentró, enfrió a temperatura ambiente, y se filtró para obtener un sólido púrpura”. Se adiciona y quita información que no se acepta.

En la pág. 11 “La solución resultante se concentra, enfría a temperatura ambiente, y se filtrar para obtener un sólido”, inicialmente “La solución resultante se concentró, enfrió a temperatura ambiente, y se filtró para obtener un sólido rojo intenso”.

“Enfriar la mezcla de reacción y se filtrar para separar el sólido cristalino”, inicialmente “Después de enfriar, se filtró al separar el sólido obtenido (sólido de color crema)”.

Esta oficina acara que, tras la modificación del capítulo descriptivo (Radicado NC2024/0007572 del 17 de junio de 2024) no se acepta, ya que hay ampliación de materia.

Argumentos respecto a la unidad de invención.

El solicitante argumenta que:

“(…) De conformidad con lo expuesto por el examinador, me permito amablemente informar que se ha escogido como unidad de invención el siguiente grupo:

Grupo inventivo 4: Un procedimiento de preparación para una forma cristalina del complejo metformina-cobre

Por tal razón, el capítulo reivindicatorio se ha modificado con el fin de continuar con la unidad de invención escogido. Así mismo, siguiendo con lo indicado por el examinador, se adjunta a la presente contestación comprobante de pago de examen de patentabilidad.

Esta Oficina aclara que teniendo en cuenta que se limitó a grupo inventivo 4, se supera la objeción relativa a falta de unidad de invención.

Argumentos respecto al nivel inventivo.

El solicitante argumenta que:

“(…) Referente a lo establecido por el examinador, me permito informar que al escoger el grupo inventivo 4: Un procedimiento de preparación para una forma cristalina del complejo metformina-cobre para la solicitud en curso la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad realizados no serían el idóneo, dado que este, como se indica fue realizado para el primer grupo.

Esta Oficina se permite indicar que se acepta la modificación de escoger el grupo inventivo 4, en el nuevo capítulo reivindicatorio.

Como complemento de lo anterior, me permito indicar que en los documentos citados por el evaluador para el grupo inventivo 4 (complejo metformina-cobre). En la presente solicitud no se reivindican complejos con fórmulas generales completamente diferentes a

Oficio N° 19662 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002680

los presentados en los artículos. Además, no se reivindican complejos mixtos como se presentan en los artículos citados, ni se enuncia la síntesis de dos complejos de coordinación derivados de metformina que no tienen nada que ver con los compuestos sometidos en la solicitud en curso.

Esta Oficina aclara que teniendo en cuenta D3 el complejo de metformina no es nuevo, ya que D3 divulga un complejo de metformina de cobre, como se está reivindicando.

En cuanto a la metodología de síntesis, en todos los casos se utiliza la misma técnica de calentamiento por reflujo, pero las cantidades equivalentes de reactivos, tipos de reactivos, solventes, tiempos de reacción difieren para cada paso. Desde el punto de vista químico son procedimientos totalmente diferentes. Como se observa en la tabla siguiente, los compuestos resultantes en la patente a evaluar, el D1 y el D2 son totalmente distintivos y para poder llegar a estos resultados se utiliza una sal metálica distinta, una relación de equivalentes de metformina, el tiempo de reacción varía, la relación de solvente/cantidad y sobre todo el uso de la base/concentración es distinta publicada en los tres documentos.

Esta Oficina aclara que teniendo en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio se realiza el nuevo examen de patentabilidad del grupo inventivo 4. Donde teniendo en cuenta D4 y D5 no hay evidencia que el incluir específicamente la etapa de mezclar 1,2 equivalentes de NaOH, concentrar enfriar y agitar 60 minutos proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporciona D4 y D5.

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 19662 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002680

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0002680		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/IB2020/057476		7 de agosto de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
08/08/2019				X					
Solicitante									
UNIVERSIDAD SANTIAGO DE CALI									
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 a 9
Palabras clave utilizadas	Metformin complexes and transition metals and medical and cupper and N,Ndimethylbiguanide or biguanide or guanidine and NaOH and pharmaceutical
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/555, A61P 3/10, C07F 1/08, C07F 3/06, C07F 9/94, C07F 15/02, C07F 15/04, C07F 15/06
	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	98072232	03/12/1998	-	-	A
	10162245	24/12/2010	-	-	A
ISA	Ali LNP	2/06/2016	1 a 5, 7 y 9	Resumen, esquema 1, pág. 91 estudios morfológicos,	X
	AI LNP	2015	6 y 8	Resumen, pág. 3070	Y
	Quan LNP	2015	-	-	A
	Alsaif LNP	2013	-	-	A
	Olar LNP	2010	-	-	A
	Abu LNP	1987	6 y 8	Resumen, experimental	Y
Patbase	US2009253687	8/10/2009	-	-	A
	US2015018422	15/09/2015	-	-	A
	US2011059958	10/03/2011	-	-	A
Orbit	US9873677	23/01/2018	-	-	A
	GB1095902	20/12/1967	-	-	A
	US8022205	20/09/2011	-	-	A
ORIGIN	WO2017114227	06/07/2017	-	-	A
	WO2015012633	20/01/2015	-	-	A
STNext	US10166246	01/01/2019	-	-	A



Oficio N° 19662 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002680

(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	Ali, M. (2016). Characterization and Cytotoxicity of N,Ndimethylbiguanide Complexes. <i>Australian Journal of Basic and Applied Sciences</i> . 10(10), 88-93. Recuperado de https://link.springer.com/article/10.1134/S1070363214040288 .
	Al, A (2015). Synthesis and Spectroscopic Studies of Some transition metal complexes with Mixed ligand of Metformin and Cysteine. <i>Iraqi Journal of Science</i> . 56(4), 3036-3047. Recuperado de https://www.iasj.net/iasj/download/bac56d4ccae7d9f7
	Quan, X (2015). Copper binding properties of metformin – QCM-D, XPS and nanobead agglomeration. <i>Chemical Communications</i> .51(97) 17313-17316. Recuperado de https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2015/cc/c5cc04321b/unauth
	Alsaif, F (2013). Synthesis, spectroscopic, and thermal investigation of transition and non-transition complexes of metformin as potential insulin-mimetic agents. <i>Journal of Thermal Analysis and Calorimetry</i> . 111(3), 2079-2096. Recuperado de https://link.springer.com/article/10.1007/s10973-012-2459-3
	Olar, R. (2010). Prospects for new antimicrobials based on N,N-dimethylbiguanide complexes as effective agents on both planktonic and adhered microbial strains. <i>European journal of medicinal chemistry</i> . 45(7). 2868-2875. Recuperado de https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0223523410002230
Abu, ChemInform Abstract: Formation of Metformin Complexes with Some Transition Metal Ions: Their Biological Activity. <i>Inorganica Chimica Acta</i> . Recuperado de https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020169300811433	
(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: (06/11/2024)	