

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 20173 de 19 de noviembre de 2024

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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 01 de marzo de 2024 bajo el número NC2021/0004529, 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.

2. 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 seleccionada del grupo que consiste en sales de litio, sodio y potasio de bicarbonato y carbonato formando una sal bis de alfa-cetoglutarato y b) poner en contacto la sal bis de alfa-cetoglutarato con una sal de calcio seleccionada del grupo que consiste en formiato de calcio, acetato de calcio y cloruro de calcio, formando alfa-cetoglutarato de calcio.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 01 de marzo de 2024 bajo el radicado No NC2021/0004529.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0004529 el 01 de marzo de 2024 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: “PROCESO DE ELABORACIÓN DE ALFA-CETOGLUTARATO DE CALCIO”.

4.2.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:

El capítulo reivindicatorio no se encuentra enteramente sustentado en la descripción puesto que en las realizaciones preferidas hace referencia al método para elaborar alfa-cetoglutarato de calcio mencionados en la tabla 1, lo cual no evidencia la acción/efecto de todos los componentes y condiciones empleados en el método reclamados, sino que se hace una generalización de manera especulativa. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable cantidad de acuerdo con los componentes y condiciones empleadas que se encuentran enteramente sustentados en el capítulo descriptivo. Teniendo en cuenta la descripción, entre los ejemplos y figuras presentados se encuentran:

Tabla 1. Ejemplos de los componentes del método soportados

Componente	Sustento (Tomado de las Pág. 39 a 50)
Sal de metal alcalino	NaHCO ₃ (Bicarbonato de sodio) (Ejemplo 8, 9, 11, 13) Na ₂ CO ₃ (Carbonato de sodio) (Ejemplo 10)
Masa Sal de metal alcalino	Ejemplo 8: NaHCO ₃ 690 g, 8,21 mol en 3000 mL de agua Ejemplo 9: NaHCO ₃ 69 kg en 250 L de agua Ejemplo 10: Na ₂ CO ₃ 22,0 g, 0,205 mol en 125 mL de agua Ejemplo 11: NaHCO ₃ 675 kg, 8035 mol en 2500 L de agua Ejemplo 13: NaHCO ₃ 552 g, 6,57 mol en 2000 mL de agua
Masa ácido alfa-cetoglutarico	Ejemplo 1: 250,0 g, 1,71 mol en 1000 mL de agua Ejemplo 2 a 4: 50,0 g, 0,342 mol en 200 mL de agua. Ejemplo 5 y 7: 100,0 g, 0,684 mol en 200 mL de agua Ejemplo 6: 500,0 g, 3,4 mol en 1000 mL de agua Ejemplo 8: 500,0 g, 3,4 mol en 3000 mL de agua Ejemplo 9: 50 kg en 250 L de agua Ejemplo 10: 25,0 g, 0,171 mol en 125 mL de agua Ejemplo 11: 499,8 kg, 3421 mol en 2500 L de agua Ejemplo 13: 400 g, 2,73 mol 200 mL de agua
Sal de calcio	Cloruro de calcio (Ejemplo 1 – 11, 13)
Masa Sal de Calcio	Ejemplo 1: 569 g, 5,13 mol, 3,0 eq disuelto en 1000 mL de agua Ejemplo 2: 113 g, 1,026 mol, 3,0 eq disuelto en 200 mL de agua Ejemplo 3: 38 g, 0,342 mol, 1,0 eq disuelta en 200 mL de agua Ejemplo 4: 76 g, 0,684 mol, 2,0 eq disuelta en 200 mL de agua Ejemplo 5: 100 g, 0,903 mol, 1,32 eq disuelta en 200 mL de agua Ejemplo 6: 500 g, 4,5 mol, 1,32 eq disuelta en 1000 mL de agua



Oficio N° 20173 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

	Ejemplo 7: 100 g, 0,903 mol, 1,32 eq disuelta en 200 mL de agua Ejemplo 8: 500 g, 4,5 mol, 1,32 eq disuelta en 1000 mL de agua Ejemplo 9: 50 kg en 125 L de agua Ejemplo 10: 23,7 g, 0,213 mol disuelta en 100 mL Ejemplo 11: 475 kg, 4280 mol disuelto en 1500 mL de agua Ejemplo 13: 400 g, 3,61 mol disuelta en 800 mL de agua
Temperatura/Tiempo	Ejemplo 1 a 5: Etapa 1) 25-35 °C/2-3 horas Etapa 2) 65-70 °C/4-5 horas Ejemplo 6 y 7: Etapa 1) 15-20 °C/2-3 horas Etapa 2) 80-85 °C/4-5 horas Ejemplo 8: Etapa 1) 15-20 °C/2 horas Etapa 2) 65-70 °C/4-5 horas Ejemplo 9: Etapa 1) 25-35 °C Etapa 2) 65-75 °C/4 horas Ejemplo 10 y 11: Etapa 1) 25-35 °C/2 horas Etapa 2) 65-70 °C/4-5 horas Ejemplo 13: Etapa 1) 15-20 °C./2 horas Etapa 2) 65-70 °C/4-5 horas
Temperatura/Tiempo Secado	Ejemplo 1: 80-90 °C durante 6 horas Ejemplo 2 a 5: 70-80 °C durante 6-8 horas Ejemplo 6 a 8: 80-85 °C durante 6-8 horas Ejemplo 9 a 11: 50-60 °C durante 5-6 horas Ejemplo 13: 50-60 °C durante 10 horas

El solicitante debe definir específicamente la materia y el alcance de la invención a través de las características técnicas esenciales que se encuentren enteramente soportadas en la descripción.

El capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. La reivindicación independiente 1, menciona las etapas (a) y (b) de manera general, sin embargo las reivindicaciones 2 a 36, nombran las condiciones de temperatura y tiempo, proporciones de los componentes de cada una de las etapas. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

Las reivindicaciones 31 a 34 no son claras, porque emplean el adverbio de cantidad “además”, lo cual da lugar a otra etapa del método, sí dicha etapa, hace parte de las características esenciales del método reclamado, entonces debe estar mencionado en la reivindicación independiente, que es la que contiene todas las características esenciales del método. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener las características esenciales del método.

La reivindicación 33 no es clara, porque menciona que “donde el alfa-cetoglutarato de calcio seco es 50 % a 0 % de alfacetoglutarato de calcio dihidrato” cuyo límite inferior de 0% da a entender que alfacetoglutarato de calcio dihidrato no está presente en el producto final, lo que hace opcional la característica. Se sugiere eliminar esta indicación.

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

5. 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:

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	CN102976927	“Preparation method of calcium alpha-ketoglutarate”	20 de marzo de 2013
D3	CN1775727	“Method for producing disodium succinate”	07 de enero de 2015

D2¹ 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).

D3² divulga un método para producir succinato disódico, calentando carbonato de sodio o solución de hidróxido de sodio con una concentración l en peso del 20%-40% hasta 60-90°C, añadiendo ácido succínico para que reaccione, disminuyendo la contaminación ambiental y aumentando el rendimiento del producto (Resumen).

6. 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.

6.1. 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 1 (NC2021/0004529 del 01 de marzo de 2024) refiere a: “Un método para elaborar alfa-cetoglutarato de calcio (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un método para elaborar alfa-cetoglutarato de calcio	Método para preparar α-cetoglutarato de calcio (Reivindicación 1)	Método para producir succinato disódico (Reivindicación 1)
a) poner en contacto ácido alfa-cetoglutárico	d) Añadir dimetil 2,2-dicloroglutarato (Reivindicación 1)	d) Añadir Ácido succínico (Reivindicación 1)
con una sal de metal alcalino sales de litio, sodio y potasio de bicarbonato y carbonato formando así una sal bis de alfa-cetoglutarato	NaOH Generando sal sodio alfa-cetoglutarato (Reivindicación 1)	Carbonato de Sodio Obteniendo succinato disódico (Reivindicación 1)

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/047851334/publication/CN102976927A?q=CN102976927>
²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/036765468/publication/CN1775727A?q=CN1775727>

Oficio N° 20173 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

b) poner en contacto la sal bis de alfa-cetoglutarato una sal de calcio	alfacetoglutarato de sodio (Reivindicación 1)	-----
formiato de calcio, acetato de calcio y cloruro de calcio	d) Añadir Cloruro de calcio (Reivindicación 1)	-----

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, 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 alfacetoglutarato 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 entre la reivindicación 1 y el método para preparar alfa-cetoglutarato de divulgado en D1, consiste en que en la etapa a) se parte de ácido alfa-cetoglutárico que se ponen en contacto con una sal de metal alcalino seleccionada de sales de litio, sodio y potasio de bicarbonato y carbonato.

No hay evidencia de que el incluir específicamente en la etapa a) acido alfa-cetoglutárico que se pone en contacto con una sal de metal alcalino seleccionada de sales de litio, sodio y potasio de bicarbonato y carbonato proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto un método para preparar alfa-cetoglutarato con rendimiento superior al 80% ya había sido previsto en dicho documento (Párr. 0012). Es importante aclarar que de acuerdo con la información proporcionada en la descripción si bien se presentan ejemplos comparativos donde se emplea hidróxido de sodio (Ejemplos 1 a 7), frente a carbonato de sodio (Ejemplo 10) y bicarbonato de sodio (Ejemplo 8, 9, 11, 13), los resultados muestran que el empleo de hidróxido de sodio tiene resultados de rendimiento entre 55 a 84 % (Ejemplos 1 a 7), mientras que empleando bicarbonato de sodio es de 81% (Ejemplo 8) y carbonato de sodio es de 81.1% (Ejemplo 10).

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

Sin embargo, el incluir en la etapa a) una sal de metal alcalino seleccionada de sales de litio, sodio y potasio de bicarbonato y carbonato en un método de preparación de sales de sodio, ya está divulgado en D3 que se refiere a un método para producir succinato disódico, calentando carbonato de sodio o solución de hidróxido de sodio con una concentración l en peso del 20%-40% hasta 60-90°C, añadiendo ácido succínico para que reaccione, disminuyendo la contaminación ambiental y aumentando el rendimiento del producto (Resumen). Los rendimientos empleando carbonato de sodio se encuentran entre 80.2% al 94.2% (Ejemplos 1 a 5). Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia conociendo que el ácido succinico es una ácido dicarboxílico cuya reacción con carbonato de sodio da como resultado la sal de succinato de disodio, sabe que ácido alfa-cetoglutárico es un ácido dicarboxílico por lo cual su reacción con carbonato de sodio dará como resultado sal bis de alfa-cetoglutarato de sodio, esperando resultados de alto rendimiento.



Oficio N° 20173 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir en la etapa a) una sal de metal alcalino seleccionada de sales de litio, sodio y potasio de bicarbonato del D3 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que en la etapa c) la relación de dimetil 2,2-dicloroglutarato e hidróxido de sodio es 1:0.7 (Reivindicación 3), la concentración de la solución de NaOH es al 30%(porcentaje en masa) frente al dimetil 2,2-dicloroglutarato (Párr. 0011), la reacción se lleva a cabo durante 4 horas a 60°C, y en la etapa d) la relación de alfa-cetoglutarato de sodio a cloruro de calcio es 1:0.5 a 1:1.2 y la reacción se lleva a cabo durante 4 horas (Párr. 0011).

De igual manera, D3 menciona que la concentración de la solución de carbonato de sodio es del 20 a 40%, la reacción se lleva de 60 a 90°C, durante 2 horas a un pH entre 7 a 9. Menciona que el producto cristalizado es secado en horno (Reivindicaciones 1 a 6). La relación entre carbonato de sodio y acido succínico es de 1:1.11, el carbonato se encuentra en solución acuosa y este se reacciona con el ácido succínico ((Ejemplos 1 a 5).)

Las reivindicaciones dependientes 2 a 36 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 1, 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
D1	CN102976927	1 - 36	Nivel inventivo
D3	CN1775727	1 - 36	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos referentes a la claridad del capítulo reivindicatorio

El solicitante menciona que *“2.1.1. En respuesta a la objeción planteada por la Examinadora para las reivindicaciones 1, 2, 4, 6, 10, 12 a 23, 27 a 30 y 32 a 36 debido a la presencia de los términos: “aproximadamente”, “al menos” y “menos”, la solicitante elimina el término “aproximadamente” de las reivindicaciones.*

2.1.2. La reivindicación 13 fue eliminada por cuanto el rango de pH allí contemplado, quedó reclamado en la reivindicación 14 modificada, cuando se eliminó el término “aproximadamente”.

2.1.3. La reivindicación 18 fue eliminada por cuanto el rango de temperatura allí contemplado, quedó reclamado en la reivindicación 19 modificada, cuando se eliminó el término “aproximadamente”.

2.1.4. En cuanto a los términos “al menos” y “menos” estos son reemplazados por los rangos más amplios en la reivindicación respectiva. Particularmente, en las reivindicaciones 21 a 23 se incluye un rango superior para el tiempo de agitación, el rango superior incluido en dichas reivindicaciones tiene sustento en la descripción líneas 13 a 24 de la página 24. Así mismo, en la reivindicación 30 se incluye un rango superior de para el tiempo de agitación de 12 horas el cual tiene sustento en la descripción página 34, líneas 4 a 6.



Oficio N° 20173 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

2.2.1. En respuesta a la objeción planteada por la Examinadora acerca de que las reivindicaciones 4, 6, 8, 13, 14, 18, 27, 35 y 38 contiene las expresiones no limitativas: "o" y "opcionalmente", la solicitante elimina la expresión "opcionalmente" de las reivindicaciones y, particularmente, se elimina la frase: "opcionalmente después de un período de tiempo predeterminado" de las reivindicaciones 13 y 14.

2.2.2. Para responder a la observación dirigida al término "o", la solicitante accede a eliminar la frase "o contiene" de las reivindicaciones 4, 6 y 27, pero añade reivindicaciones dependientes para la opción "o contiene".

2.2.3. Se eliminaron los rangos opcionales que iniciaban con "o" en las reivindicaciones 35 y 36.

2.2.4. Con respecto al uso del término "o" en la reivindicación 8, la solicitante propone que la expresión "o una mezcla de los mismos" sea reemplazada por: "o una mezcla de bicarbonato de sodio y carbonato de sodio", de esta manera se limita adecuadamente la invención en la reivindicación 8.

2.3.1. En respuesta a la objeción planteada por la Examinadora acerca de que las definiciones de "Sal de metal alcalino" y "sal de calcio" comprenden un número muy extenso de alternativas, la solicitante ha incluido las definiciones de "Sal de metal alcalino" de la reivindicación 7 y "sal de calcio" de la reivindicación 24, dentro de la reivindicación 1. De esta manera, las reivindicaciones 7 y 24 han sido eliminadas.

2.4.1. En respuesta a la objeción planteada por la Examinadora sobre que las reivindicaciones 1, 2, 35, 36 repiten información y protegen la misma materia, la solicitante ha modificado las reivindicaciones 2, 35 y 36 para que sean dependientes de la reivindicación 1 como se muestra en el capítulo reivindicatorio modificado anexo."

Tras considerar los argumentos presentados por el solicitante con respecto a la claridad de la solicitud en revisión y las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio (Radicado No. NC2021/0004529 del 01 de marzo de 2024), esta Oficina desea aclarar que, después de analizar detenidamente los argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, se aceptan las modificaciones por cumplir con los requisitos legales, debido a que se eliminan los términos imprecisos y limitativos, se definen las opciones que involucran los términos "Sal de metal alcalino" y "sal de calcio", al igual que se presentan una única reivindicación independiente. Dada la modificación al capítulo reivindicatorio, se realizan nuevas objeciones de claridad debido a que se encuentra que las condiciones del método reclamado se encuentran repartidas en diferentes reivindicaciones y al sustento de este como se indicó en el numeral 4.2 del presente Oficio.

Argumentos referentes al examen de nivel inventivo

El solicitante menciona que "3.3.1. El nivel inventivo de una solicitud se define en la Decisión 486 como:

"Artículo 18. 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."

3.3.2. Precisamente, las enseñanzas contenidas en D1 y D2 no llevan de forma inmediata a la invención propuesta en las reivindicaciones de la presente solicitud como se demostrará a continuación.

3.3.3. Los procesos correspondientes en D1 (CN102976927) y D2 (US3557198) no se pueden combinar

3.3.3.1. La Examinadora sostiene que el experto en la técnica modificaría lo divulgado en D1 según las enseñanzas de D2; pero esto no es posible dado que los procesos correspondientes allí reclamados son incompatibles.

Oficio N° 20173 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

3.3.3.2. El documento D1 describe un proceso para preparar alfa-cetoglutarato de calcio (Ca-AKG), de la siguiente manera:

3.3.3.3. En el paso resaltado, el documento D1 usa NaOH con el doble propósito de hidrolizar tanto los ésteres metílicos como el fragmento de diclorometileno. En D1 se utiliza una base muy fuerte, NaOH acuoso al 30 % a 60 °C.

3.3.3.4. Por el contrario, el documento D2 describe la desprotonación del ácido salicílico usando Na₂CO₃ a 60°C. El experto sabe que sustituir NaOH en D1 por Na₂CO₃ como se describe en D2 no proporcionará Ca-AKG. La Na₂CO₃ es una base débil y no es capaz de hidrolizar los ésteres metílicos ni de hidrolizar el fragmento de diclorometileno.

3.3.3.5. Por lo tanto, la combinación de D1 y D2 no proporciona un proceso para preparar Ca AKG como se hace en la presente invención.”.

Esta Oficina informa al solicitante que el documento D2 se empleó en el examen de patentabilidad del Oficio N° 16761 de 12 de octubre de 2023, tras la modificación del capítulo reivindicatorio (Radicado No. NC2021/0004529 del 01 de marzo de 2024) el requisito de nivel inventivo aun no es superado y ahora es afectado por la combinación de los documentos D1 y D3 como se observa en el numeral 6.1 del presente oficio.

Si bien es cierta la afirmación del solicitante respecto a que D1 enseña un procedimiento de obtención de alfa-cetoglutarato de calcio cuya etapa c) consiste en añadir NaOH a 2,2-dicloroglutarato de dimetilo para generar alfacetoglutarato de sodio y d) añadir cloruro de calcio al producto de la etapa c) para obtener el alfa-cetoglutarato de calcio (Resumen). Luego no enseña poner en contacto el ácido alfa-cetoglutarico con una sal de metal alcalino como el carbonato o bicarbonato de sodio por eso se emplea el documento D3 que divulga un método para producir succinato disódico, calentando carbonato de sodio o solución de hidróxido de sodio con una concentración l en peso del 20%-40% hasta 60-90°C, añadiendo ácido succínico para que reaccione, disminuyendo la contaminación ambiental y aumentando el rendimiento del producto (Resumen). Si bien al partir de 2,2-dicloroglutarato de dimetilo, el Na₂CO₃ no hidroliza los ésteres metílicos ni el fragmento de diclorometileno, si se conoce que es un agente formador de sales de sodio al reaccionar ácidos carboxílicos. La enseñanza técnica que proporciona D3 consiste en un procedimiento de alto rendimiento para la formación de una sal de sodio (succinato disódico) a partir de un ácido carboxílico como el ácido succínico, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a emplear esta enseñanzas en el método de D1, partiendo de ácido alfa-cetoglutarico (un ácido dicarboxílico como lo es el ácido succínico), no de 2,2-dicloroglutarato de dimetilo ya que esta molécula es un es un diester alfaalogenado.

El solicitante menciona que “3.3.4. El proceso inventivo de la presente solicitud muestra resultados inesperados

3.3.4.1. El documento D1 reporta un rendimiento del 80%. Como se argumentó anteriormente, el proceso propuesto por la Examinadora que combina las enseñanzas de D1 y D2 no puede producir Ca-AKG porque la base Na₂CO₃ es demasiado débil para hidrolizar los ésteres metílicos y el fragmento de diclorometileno. Por tanto, el proceso modificado propuesto tendría un rendimiento del 0%.

3.3.4.2. En cambio, el proceso de la solicitante proporciona rendimientos superiores al 90%. Véanse los ejemplos 9 y 11 de la descripción actual, cada uno de los cuales proporciona un rendimiento del 94 %.

3.3.4.3. La solicitante también enfatiza que el proceso reivindicado puede realizarse en escalas de producción comercial muy grandes. El Ejemplo 9 de la solicitante se realizó en una báscula de 50 kg y el Ejemplo 11 se realizó en una báscula de 500 kg. La solicitante afirma que sería muy difícil realizar el proceso de D1 a tan gran escala porque utiliza dos bases muy fuertes, CH₃O-Na y NaOH acuoso al 30%, las cuales representan

Oficio N° 20173 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

serias consideraciones de seguridad durante el aumento de escala. Por el contrario, el proceso del solicitante utiliza bicarbonato de sodio (NaHCO_3) o carbonato de sodio, y puede ampliarse de forma segura a media tonelada métrica sin incidentes.

3.3.4.4. En consecuencia, el proceso del Solicitante proporciona importantes ventajas técnicas sobre la técnica anterior y demuestra un paso inventivo”.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que al contrario de lo que informa el solicitante la solicitud tal como se encuentra reivindicada no muestra resultados inesperados, pues se recuerda que las características técnicas a comparar son las del capítulo reivindicatorio. De acuerdo con la información proporcionada en la descripción los ejemplos 1 a 11, y 13 presentan procedimientos de preparación alfa-cetoglutarato de calcio a partir de ácido alfa-cetoglutarico. En los ejemplos 1 a 7 se emplea hidróxido de sodio con resultados de rendimiento entre 55 a 84%, los ejemplos 8, 9 y 11 emplean bicarbonato de sodio con rendimiento de 81% para el ejemplo 8 y 94% para los ejemplos 9 y 11, por su parte el ejemplo 10 emplea carbonato de sodio con rendimiento del 81.1%. Mientras que D1 por su parte ya enseñaba el método de preparación de con rendimiento del 80% (Párr. 0012), por lo cual presente solicitud no ha demostrado ninguna ventaja técnica sobre la técnica anterior y no demuestra un paso inventivo, puesto además que la presente solicitud empleando hidróxido de sodio presentan mayor rendimiento frente al carbonato y bicarbonato de sodio en algunos ejemplos presentados.

El solicitante menciona que “3.3.5. La presente invención obtuvo título de patente en Estados Unidos

3.3.5.1. La solicitante también señala que ya se otorgaron reivindicaciones de idéntico alcance a la solicitud colombiana en la patente de Estados Unidos número 11.802.103 (Adjunta).

3.3.5.2. Aunque entendemos que las decisiones de otras oficinas de patentes no obligan a la Oficina colombiana, no se puede desconocer que los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial son interpretados de manera similar mundialmente, y es por esto que, esta decisión de la Oficina de Patentes de Estados Unidos (USPTO), si constituye un antecedente de patentabilidad para este invento.”.

Se aclara que imperan en materia de patentes, los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad, el caso particular y normatividad aplicable. Además, se aclara que la concesión en otros países no es argumento técnico que reemplace el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad.

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.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**



Oficio N° 20173 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

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.

Diana Sánchez.

**DIANA MILENA SÁNCHEZ LANCHEROS
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)**

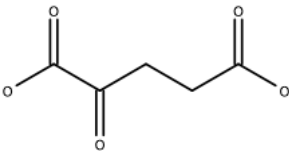


Oficio N° 20173 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0004529		1°		2°	X	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, ketocarboxylic acids 
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	Párr. 0011, Reivindicación 1	Y
	US8183409	22/05/2012	-	-	A
	US4632921	30/12/1986	-	-	A
	US2917528	15/12/1959	-	-	A
	US20080027139	31/01/2008	-	-	A
EPO	PL420099	16/07/2018	-	-	A
Patbase	US3557198	19/01/1971	-	-	A
	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

Oficio N° 20173 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004529

STNext	CN104262139	07/01/2015	-	-	A
	US4076745	28/02/1978	-	-	A
	WO9635657	14/11/1996	-	-	A
Origin	ES385813	01/04/1973	-	-	A
	DE10212322	02/10/2003	-	-	A
	CN103601631	06/12/2013	-	-	A
	CN1775727	27/08/2008	1 - 36	Reivindicaciones 1 – 6 Ejemplos 1 a 5	Y
Google Scholar	Flowers, P. et al ¹	2015	-	-	A
	Solomons, T.W. ²	1992	-	-	A
Googlepatent	Wu et al. ³	2016	-	-	A
	US2776926	08/01/1957	-	-	A
(1) Flowers, P. et al (2015). Chemistry (OpenStax). Recuperado de https://web.ung.edu/media/chemistry/chapter3A.html					
(2) Solomons, T.W. (1992). Organic Chemistry. 12e. John Wiley & Sons 798					
(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.					
(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: (11/11/2024)					