

Doctora
Sandra Isabel Calderón Rodríguez
Directora de Nuevas Creaciones
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-
E. S. D.

TOBOS ABOGADOS S.A.S.
Carrera 7C No. 138-19
Oficina 901 Bogotá D.C.
Colombia
NIT 900.367.556-3
Tel +57 1 812 3335
Cel +57 315 790 1662
Fax +57 1 812 3335
www.tobos.com.co
tobos@tobos.com.co

Referencia: Solicitud de patente de invención No. NC2021/0004529
Solicitante: PONCE DE LEON HEALTH DESIGNATED ACTIVITY
COMPANY
Título Actual: “PROCESO DE ELABORACIÓN DE ALFA-CETOGLUTARATO DE CALCIO”

RESPUESTA AL EXAMEN DE PATENTABILIDAD DEL OFICIO No. 20173 DEL 19 DE NOVIEMBRE DE 2025

ANDREA TOBOS MATEUS, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad PONCE DE LEON HEALTH DESIGNATED ACTIVITY COMPANY, respetuosamente me dirijo a usted con el fin de dar respuesta al segundo examen de patentabilidad dentro del término de plazo.

En resumen, el resultado del referido examen de patentabilidad indica que la solicitud no cumple con los requisitos establecidos por la Ley.

Se solicita reconsideración de las objeciones y deficiencias señaladas con base en los siguientes argumentos y modificaciones:

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

1.1. Capítulo reivindicatorio – Falta de sustento

1.1.1. La Examinadora establece 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. La Examinadora 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.

1.1.2. La Solicitante establece que los ejemplos de la descripción son, como su nombre lo indica, ejemplos de las realizaciones preferidas y las reivindicaciones no necesariamente abarcan únicamente las

realizaciones preferidas de los ejemplos.

1.1.3. Sin embargo, la Solicitante accede a limitar las reivindicaciones como se especifica más adelante en el presente escrito.

1.2. Capítulo reivindicatorio – Claridad

1.2.1. La Examinadora menciona que 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, la Examinadora sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

1.2.2. En respuesta a esta observación, la Solicitante realiza las siguientes modificaciones a las reivindicaciones:

1.2.2.1. Se incluye en la reivindicación 1 los equivalentes en peso del ácido y la sal a ser mezclados según se reclamaban en la reivindicación 15. La reivindicación 15 se elimina.

1.2.2.2. Se incluye en la reivindicación 1 la condición de temperatura: *“de 10°C a 50°C”* según se muestra en la descripción en la página 21, líneas 14 a 18.

1.2.2.3. Se incluye en la reivindicación 1 la condición de tiempo de agitación: *“y se agita durante 30 min a 12 horas”* según se muestra en la descripción en la página 24, líneas 9 a 12 y página 25, líneas 1 a 2.

1.2.2.4. Se incluye en la reivindicación 1 la característica: *“en donde la sal de metal es agregada al ácido alfa-cetoglutarico para formar una mezcla que tiene un pH de 5 a 12”*. Soporte a esta modificación se encuentra en la página 4, líneas 12 y 13 de la descripción.

1.2.2.5. Se incluye en la reivindicación 1 b) los equivalentes en peso del ácido y la sal de calcio según se reclamaban en la reivindicación 28. La reivindicación 28 se elimina.

1.2.2.6. Se incluye en la reivindicación 1 b) las condiciones: *“de 40°C a 90°C y se agita durante 30 min a 12 horas,”* según se reclamaban en las reivindicaciones 29 y 30. Las reivindicaciones 29 y 30 se eliminan.

1.3. Reivindicaciones 31 a 34 – Claridad

1.3.1. La Examinadora objeta que las reivindicaciones 31 a 34 no son claras, porque emplean el adverbio de cantidad *“además”*, lo cual da lugar a otra etapa del método. En caso de que dicha etapa haga parte de las características esenciales del método reclamado, entonces debe estar mencionada en la reivindicación independiente, que es la que contiene todas las características esenciales del método.

1.3.2. En respuesta a esta observación, la Solicitante desea insistir en el término *“además”* en las

reivindicaciones 31 a 34, ya que este término se refiere a que la característica de la reivindicación es una **opción preferente**; por lo tanto, no tiene que ser mencionada en la reivindicación independiente.

En otras palabras, el secado es una característica esencial del método. El rendimiento real y la pureza del alfa-cetoglutarato de calcio obtenido mediante el proceso reivindicado no se modifican si el producto se seca. Por consiguiente, la etapa de secado es opcional.

1.4. Reivindicación 33 – Claridad

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

1.4.2. En respuesta a esta observación, la Solicitante desea insistir en la reivindicación 33 y explica que, si el producto está suficientemente seco, la cantidad de alfa-cetoglutarato de calcio dihidrato efectivamente estará por debajo del límite de detección, es decir: 0%. Por lo tanto, la Solicitante afirma que es correcto mencionar como límite inferior el 0% en la reivindicación 33.

1.5. Modificaciones voluntarias

1.5.1. Reivindicaciones 7 y 8

1.5.1.1. La Solicitante desea modificar el rango de las reivindicaciones 7 y 8 de *“0,1 a 0,35 equivalentes en peso”* a *“0,05 a 0,35 equivalentes en peso”* para mantener consistencia con el rango divulgado en la reivindicación 13. Sustento a esta modificación se encuentra en la página 15, línea 19 de la descripción.

1.5.2. Reivindicaciones 35 y 36

1.5.2.1. La Solicitante desea modificar la dependencia de las reivindicaciones 35 y 36 a la reivindicación 2, ya que esta incluye agua en el paso a), mientras que la reivindicación 1 no protege la posibilidad de que haya agua en el proceso de obtención del alfa-cetoglutarato de calcio.

1.5.3. Reivindicaciones 16 a 18, 20 a 25, 31 a 34

1.5.3.1. La Solicitante desea modificar la dependencia de las reivindicaciones 16 a 18, 20 a 25, 31 a 34, como se muestra en el capítulo reivindicatorio modificado.

1.6. Se presenta pago por modificación de reivindicaciones en trámite. El capítulo reivindicatorio que ahora se propone contiene 32 reivindicaciones y, por lo tanto, no se presenta el pago de reivindicaciones adicionales.

2. EXAMEN DE PATENTABILIDAD

2.1. La Examinadora informa que después de realizada la búsqueda de anterioridades en este caso, el nivel inventivo del objeto de la solicitud se encuentra afectado por lo divulgado en los siguientes documentos:

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

2.2. Nivel Inventivo

2.2.1. En cuanto a la reivindicación 1, la Examinadora considera que:

“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 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 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-cetoglutarico 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-cetoglutarico 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-cetoglutarico 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.

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 alfacetoglutarato 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 ácido 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.”

3. ARGUMENTOS A FAVOR DEL NIVEL INVENTIVO DE LA INVENCION

3.1.1. El nivel inventivo de una invención 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.”

3.1.2. Precisamente, las enseñanzas contenidas en D1 (CN102976927) y D3 (CN1775727) no llevan de forma inmediata a la invención propuesta en las reivindicaciones de la presente solicitud por cuanto los documentos D1 y D3, a pesar de que se refieren a invenciones relacionadas con la presente solicitud, no proporcionan una solución al problema que se pretende resolver con el método de la invención.

3.1.3. El análisis de falta de nivel inventivo con la modificación del documento D1 sugerida por la Examinadora es incorrecta, ya que invalida todas las enseñanzas principales de D1.

3.1.3.1. La Solicitante argumenta que el documento D1 se dirige únicamente a mejorar el proceso de la técnica anterior que utiliza necesariamente dicloroacetato de metilo (MDCA) y acrilato de metilo (MA) como materiales de partida para producir alfa-cetoglutarato de calcio. El documento D1 señala específicamente dos problemas con el proceso de la técnica anterior:

a) En primer lugar, el proceso de la técnica anterior utiliza metóxido de sodio catalítico añadido gota a gota, lo que provoca aumentos impredecibles en la concentración del catalizador, lo que intensifica la reacción entre el dicloroacetato de metilo y el acrilato de metilo, dificultando el control del progreso de

la reacción. Sustento a este hecho se encuentra en el párrafo [0007] de D1.

b) En segundo lugar, el porcentaje molar en la reacción es bajo, lo que da lugar a una alta concentración local de metóxido de sodio o a la posibilidad de una baja concentración local. Ambas situaciones son defectos fatales para esta reacción y, en última instancia, afectarán el rendimiento y la pureza del dimetilcetoglutarato. El fundamento de este argumento se encuentra en el párrafo [0008] de D1.

De esta manera, el documento D1 solo tiene como objetivo resolver estos problemas, y lo hace modificando el orden de adición, de modo que el ácido alfa-cetoglutarico se añade gota a gota a una solución de MDCA y metóxido de sodio.

3.1.3.2. La Examinadora sugiere que habría sido obvio modificar el documento D1 utilizando las enseñanzas del documento D3, eliminando por completo el proceso de D1 y comenzando con ácido alfa-cetoglutarico en lugar de MDCA y ácido alfa-cetoglutarico. Al hacerlo, **se reemplaza el proceso de D1 por uno completamente diferente**, por lo cual, no quedaría nada de D1. Además, reemplazar el proceso del documento D1 no aborda los problemas del proceso de la técnica anterior señalados por D1, y para los cuales se dirigen todas las enseñanzas de D1.

3.1.3.3. En consecuencia, el documento D1 no enseña ni sugiere que se puedan o deban utilizar materiales de partida distintos de MDCA y MA para abordar los problemas del proceso de la técnica anterior objeto del documento D1.

3.1.4. Sin retrospección, el experto no podría haber modificado D1 como sugiere la Examinadora

3.1.4.1. La Solicitante afirma que la Examinadora ha recurrido a un razonamiento retrospectivo ya que, como se argumentó anteriormente, D1 está dirigido a resolver problemas específicos de la técnica anterior. Solo después de leer la divulgación de la invención de la Solicitante, la Examinadora sigue el mismo camino que este y sugiere que el proceso de D1 debería abandonarse y reemplazarse por la invención. La Examinadora argumenta que habría sido obvio hacerlo porque D3 enseña un proceso no relacionado para la producción de succinato disódico. La Solicitante respetuosamente discrepa de esta conclusión.

3.1.4.2. A diferencia de la Examinadora, el experto no puede consultar primero la invención de la Solicitante y, por lo tanto, no existe un nexo lógico que conecte el proceso de D1, que parte de MDCA y MA, con el proceso no relacionado de D3 para producir el compuesto no relacionado succinato disódico. El experto no consultaría D3 para considerar modificaciones de D1, ya que D3 no tiene nada que ver con un proceso para producir alfa-cetoglutarato de calcio ni proporciona ninguna perspectiva para resolver los problemas del estado de la técnica que es objeto de D1. La divulgación contenida **en D3 ni siquiera enseña ni sugiere ningún intermedio común en el proceso de D1**. D3 solo puede encontrarse en retrospectiva, donde la Examinadora, tras ver la invención de la Solicitante, decide preparar el intermedio alfa-cetoglutarato disódico utilizando el proceso de la Solicitante e intenta justificar dicha modificación

porque D3 enseña que el succinato disódico puede prepararse a partir de ácido succínico.

3.1.4.3. Esto no es obvio, sino que forma parte de la naturaleza misma de la invención. La Solicitante ha inventado un paradigma completamente diferente para producir alfa-cetoglutarato de calcio, independiente del proceso enseñado en D1. De esta manera, la Examinadora desvía todo el proceso inventivo utilizando la retrospectiva para llegar a la invención de la Solicitante, lo cual no puede fundamentar la falta de nivel inventivo.

3.1.5. Los rendimientos reportados en D3 son una fantasía y no pueden brindar al experto ninguna expectativa de éxito

3.1.5.1. El documento D3, en cualquier caso, no puede respaldar la expectativa razonable del experto de que las bases de carbonato proporcionarán altos rendimientos. Cabe destacar que, en todos los ejemplos de D3, las aguas madres previamente recolectadas del succinato disódico previamente preparado **se reciclan en el proceso actual para aumentar el rendimiento**. La tabla a continuación ilustra que los rendimientos reportados en D3 dependen del material adicional aportado por las aguas madres.

Ejemplo	Ácido succínico (kg)	Aguas madres (kg)	Succinato disódico (kg)	Rendimiento reportado (%)
1	60	39	110	80,2
2	40	176	74,4	81,3
3	59	135,5	119,5	88,5
4	45	73,5	97	94,2
5	50	80	100	87,4
6	50	100	104,5	91,4
7	60	117	126,5	92,2
8	40	50	77,5	84,7

3.1.5.2. El documento D3 no proporciona información analítica sobre las aguas madre. Por lo tanto, es imposible determinar qué proporción del producto obtenido proviene de la reacción. Peor aún, el succinato disódico obtenido en los Ejemplos 2 y 3 podría haberse derivado completamente del succinato disódico previamente preparado en las aguas madres recicladas. Específicamente, el Ejemplo 2 incluye 176 kg de aguas madres recicladas para obtener 74,4 kg de succinato disódico. Estos 74,4 kg podrían provenir completamente del succinato disódico que ya se encontraba en las aguas madres antes de la reacción. De manera similar, el Ejemplo 3 incluye 135,5 kg de aguas madres recicladas para obtener 119,5 kg de succinato disódico. Estos 119,5 kg podrían provenir completamente de las aguas madres. **Los rendimientos reportados por el Ejemplo D3 son un mito.**

3.1.5.3. Así, además de las fallas en el análisis de nivel inventivo detalladas anteriormente, el experto no puede tener ninguna expectativa de éxito basado en D3 porque el desempeño del proceso de D3 es una incógnita misteriosa.

3.1.6. La invención de la Solicitante muestra resultados inesperados

3.1.6.1. La Solicitante afirma que la presente invención tiene nivel inventivo ya que ofrece ventajas técnicas y supone un avance notable con respecto al estado de la técnica.

3.1.6.2. La Solicitante ha argumentado previamente que los rendimientos obtenidos por su proceso representan un avance notable. La Examinadora expresó sus dudas a estos argumentos en el presente examen. Sin embargo, como se explica detalladamente más adelante, la Solicitante afirma que la Examinadora ha interpretado erróneamente los datos comparativos que ha proporcionado. La Solicitante también destaca que el proceso reivindicado ofrece la ventaja técnica adicional de una **mayor pureza**.

3.1.6.3. Mayor rendimiento

La Solicitante ha argumentado previamente que la invención proporciona mayores rendimientos que la técnica anterior. La Solicitante señaló que los procesos reivindicados, representados por los Ejemplos 8-13 de la descripción, proporcionan mayores rendimientos que oscilan entre el 81 y el 94 %.

En particular, los procesos a escala comercial del Ejemplo 9 (50 kilogramos) y el Ejemplo 11 (500 kilogramos) ambos dan **rendimientos del 94 %**. Por el contrario, los procesos comparativos de los Ejemplos 1-7 solo dan rendimientos del 55-84 %. La Examinadora se centra incorrectamente en el rendimiento más bajo de las invenciones y el rendimiento más alto de los procesos comparativos. Por el contrario, el experto evaluaría el rango de rendimientos, porque es lo que establece las expectativas de éxito. El proceso inventivo es en general superior con una mediana del 86,0 % en comparación con la mediana de los Ejemplos 1-7, que es mucho menor, del 69,5 %. El experto también evaluaría los peores escenarios para las expectativas de falla del proceso y notaría que el proceso comparativo es inaceptablemente bajo del 55 %, en comparación con la invención, con un rendimiento alto de 81 % en el peor de los casos.

Finalmente, el experto valoraría mucho el buen rendimiento de la invención a escala comercial, que suele ser conocida por sus bajos rendimientos en otros procesos. En conjunto, los datos de rendimiento son indiscutiblemente superiores y respaldan los beneficios técnicos de la invención reivindicada.

3.1.6.4. Mayor Pureza

La invención de la Solicitante también proporciona una mayor pureza, que se mantiene a escala comercial y sin necesidad de ningún procesamiento adicional, como se detalla en la Tabla 1 de la solicitud presentada. A una escala comercial de 500 kilogramos, la invención de la Solicitante proporciona una pureza del 99,3 % mediante simple precipitación directamente del medio de reacción. Por el contrario, los ejemplos comparativos 4, 5 y 7 presentan una pureza del 91,1 % al 94,8 %. Incluso después de la etapa de purificación añadida del ejemplo 7, la pureza se mantiene en el 96,2 %. Cabe destacar también que los

ejemplos 4, 5 y 7 incluyen múltiples impurezas porcentuales que prácticamente se eliminan en el proceso de la Solicitante. Véanse, por ejemplo, las impurezas con HPLC RRT de 1,74, 2,07, 2,15 y 4,93 en la Tabla 1.

En conjunto, los datos de pureza son indiscutiblemente superiores y respaldan los beneficios técnicos de la invención reivindicada. No cabe duda de que la invención de la Solicitante ofrece ventajas técnicas y supone un avance notable con respecto al estado de la técnica. En conclusión, las reivindicaciones 1 a 32 tienen nivel inventivo.

4. Teniendo en cuenta lo anterior, las nuevas reivindicaciones 1 a 32 cuentan con ventajas técnicas frente a las invenciones reclamadas en D1 y D3. Por lo tanto, se puede afirmar que la presente invención cumple con el requisito de nivel inventivo.

5. La Solicitante respetuosamente afirma que todas las objeciones y motivos de rechazo indicados han sido superados o se han vuelto discutibles. En consecuencia, la Solicitante respetuosamente considera que todas las reivindicaciones pendientes son admisibles y que la solicitud está en condiciones de ser otorgada por cuanto cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Atentamente,



ANDREA TOBOS MATEUS

C.C. 52.223.325 de Bogotá

T.P. 148648

tobos@tobos.com.co

0619310co_memorial2examen_310325.docx