

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
cavelier@cavelier.com

ASUNTO	Radicación	10 054 918
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	7

EF- 17 3 8 3

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☐	Capítulo I	☒ Capítulo II ☐
No. Solicitud Internacional	PCT/FR2008/001558		
Fecha de Presentación Internacional	06/Noviembre/2008		

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 38 a 56	07/Mayo/2010
Reivindicaciones:	Folios 57 a 58	07/Mayo/2010
Dibujos:	Folios 60 a 61	07/Mayo/2010
Prioridad:	FR 0758923	09/Noviembre/2007
	US 61/021,949	18/Enero/2008

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Procedimiento de Preparación de Compuestos Morfínicos".

El problema planteado en esta solicitud consiste en proponer un procedimiento de preparación de compuestos morfínicos con una pureza alta y que contienen principalmente un contenido bajo en compuestos α - β insaturados.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un procedimiento de preparación de compuestos morfínicos con un contenido bajo en compuestos α - β insaturados que comprende:

Expediente 10 054 918 1er Art 45

- (i) Poner en contacto el compuesto morfínico bruto con una base, a un pH superior a 13, en condiciones que permiten la reacción de adición de Michael sobre el (los) compuesto(s) α - β insaturado(s) presente(s);
- (ii) Separación del compuesto morfínico de la mezcla de reacción; y
- (iii) Llegado el caso, la separación del producto de adición formado del compuesto morfínico.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 489/000; A61K 31/485; A61P 29/00.

4. De la Solicitud de Patente

Titulo

Se sugiere hacer el titulo más concreto según el alcance de la invención.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 y 4 no son concisas porque se refieren a compuestos morfínicos, compuestos α - β insaturados, una base, y agentes de neutralización sin definirlos, dando lugar a materia que no encuentra soporte en el capítulo descriptivo. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del procedimiento que se encuentra debidamente soportado. En el capítulo descriptivo se encuentra soporte para cuando el compuesto morfínico es la naloxona, el compuesto α - β insaturado es 7,8-dehidronaloxona y el agente de neutralización es ácido clorhídrico.

La expresión: "llegado el caso" de la reivindicación 1 precediendo una característica no es limitativa, porque hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

La frase "condiciones que permiten la reacción de adición de Michael" de la reivindicación 1 es imprecisa, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirla por las condiciones específicas utilizadas en cada una de las etapas del procedimiento.

Las reivindicaciones 1 y 2 se refieren a la separación del compuesto morfínico de la mezcla de reacción, la separación del producto de adición formado del compuesto morfínico y la transformación del compuesto morfínico en sal aceptable farmacéuticamente, que en ausencia de la definición de las etapas específicas y las condiciones de las mismas, solo corresponden a resultados a alcanzar, lo cual no es adecuado porque la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales del procedimiento.

Las características que se encuentran en las reivindicaciones 3, 4, 6 y 7 son esenciales para la definición del procedimiento de la solicitud, por lo cual se sugiere incluirlas en la reivindicación independiente 1.

Las reivindicaciones 9 - 15 no son concisas porque se refieren a un compuesto morfínico, compuesto α - β insaturado, compuesto resultante de aldolización y compuesto resultante de la crotonización sin definirlos, impidiendo distinguir la

composición del estado de la técnica. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de la materia debidamente soportada en la descripción.

En el capítulo descriptivo se encuentra soporte para el procedimiento cuando el compuesto morfínico es la naloxona, el compuesto α - β insaturado es 7,8-dehidronaloxona, el compuesto resultante de aldolización es 6'-7 naloxol-naloxona y el compuesto resultante de la crotonización es 6'-7' olefina de 6'-7 naloxol-naloxona, sin embargo, no se encuentra soporte descriptivo para ninguna composición como la reclamada en las reivindicaciones 9 – 20, por lo cual se sugiere eliminar estas reivindicaciones del alcance del pliego reivindicatorio.

Las reivindicaciones 12 y 14 que son reivindicaciones de producto se están refiriendo a un compuesto resultante de la reacción de aldolización y a un compuesto resultante de la reacción de crotonización definiendo los ingredientes por el procedimiento de obtención del compuesto morfínico, se recuerda al solicitante que las reivindicaciones de producto sólo pueden ser definidas en términos de su proceso de fabricación si: el producto es nuevo e inventivo y no se puede definir por sus características estructurales. Además, es de aclarar que el procedimiento de obtención del principio activo es independiente del procedimiento de fabricación de la composición, por lo tanto no existe ninguna relación entre el procedimiento de obtención del compuesto morfínico y una composición de este compuesto. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque el concepto común inventivo que se refiere a compuestos morfínicos con contenido bajo en compuestos α - β insaturados ya se encuentra divulgado en los documentos D1 y D2. Por lo tanto la solicitud tiene 2 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

- 1° Procedimiento de preparación de compuestos morfínicos con un contenido bajo en compuestos α - β insaturados (Divulgado en D2).
- 2° Composiciones que comprenden un compuesto morfínico y contenido bajo de compuesto α - β insaturados (Divulgado en D1).

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 09/Noviembre/2007 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2007/062184	Processes for Reducing Contaminating Michael Acceptor Levels in Oxycodone and Other Compositions	31/Mayo/2007
D2	WO 2007/103105	Processes for Preparing Morphinan-6-one Products With Low Levels of Alpha, Beta-Un-Saturated Ketone Compounds	13/Septiembre/2007

D1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20070531&CC=WO&NR=2007062184A2&KC=A2 divulga (Pág. 6, líneas 5 - 16) un proceso para la remoción de aceptores de Michael y precursores, de fármacos y otras composiciones que contienen ingredientes que pueden ser internalizadas por organismos vivos o composiciones que pueden poner en contacto ingredientes por la internalización por organismos vivos, donde la composición es tratada con un compuesto que contiene tiol bajo condiciones suficientes para remover el aceptor de Michael y los aductos tiol-Michael, donde el aceptor de Michael es un electrófilo α - β insaturado.

D2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007103105A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20070913&DB=EPODOC&locale=en_EP divulga (Pág. 1, párrafo 1) un proceso de preparación de productos morfina-6-ona. El proceso envuelve la reducción de la concentración de compuestos cetona α - β insaturados de la reacción de mezclas incluyendo compuestos morfina-6-ona.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 9 consiste en una composición que comprende al menos 99% en peso seco de compuesto morfínico o de una de sus sales aceptables farmacéuticamente y un compuesto α - β insaturado en una cantidad inferior a 100 ppm.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Composición que comprende:	Composición que comprende:
99% en peso seco de compuesto morfínico o una de sus sales aceptables farmacéuticamente	oxicodona, hidrocodona, oximorfona, hidromorfona, naloxona, naltrexona o una de sus sales aceptables
un compuesto α - β insaturado en una cantidad inferior a 100 ppm	un aceptor de Michael o su sal se encuentra en cantidad mayor a 25 ppm

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 9 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña una composición de oxicodona, hidrocodona, oximorfona, hidromorfona, naloxona, naltrexona o una de sus sales aceptables donde ningún aceptor de Michael o su sal se encuentra en cantidad mayor a 25 ppm (Pág. 48, reivindicaciones 4 y 5).

En consecuencia, la reivindicación 9 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 10, 11 y 16 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un procedimiento de preparación de compuestos morfínicos con un contenido bajo en compuestos α - β insaturados que comprende:
Expediente 10 054 918 1er Art 45

- (i) Poner en contacto el compuesto morfínico bruto con una base, a un pH superior a 13, en condiciones que permiten la reacción de adición de Michael sobre el (los) compuesto(s) α - β insaturado(s) presente(s);
- (ii) Separación del compuesto morfínico de la mezcla de reacción; y
- (iii) Llegado el caso, la separación del producto de adición formado del compuesto morfínico.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Procedimiento de preparación de compuestos morfínicos con un contenido bajo en compuestos α - β insaturados que comprende:	Procedimiento de preparación de compuestos morfínicos con un contenido bajo en compuestos α - β insaturados que comprende:
(i) Poner en contacto el compuesto morfínico bruto con una base, a un pH superior a 13, en condiciones que permiten la reacción de adición de Michael sobre el (los) compuesto(s) α - β insaturado(s) presente	Formación de una mezcla de reacción que comprende el compuesto morfínicos y el compuesto de cetona α - β insaturada, tratando la mezcla de reacción con un compuesto que contiene sulfuro
(ii) Separación del compuesto morfínico de la mezcla de reacción	Recuperar el compuesto morfínicos

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan un procedimiento de preparación de compuestos morfínicos con un contenido bajo en compuestos α - β insaturados que comprende la formación de una mezcla de reacción que comprende el compuesto morfínicos y el compuesto de cetona α - β insaturada, la cual es tratada con un compuesto que contiene sulfuro, y la recuperación del compuesto morfínicos (Págs. 35 y 36; reivindicación 1).

El documento D2 también enseña la obtención de sales fisiológicamente aceptables de la morfínicos (Pág. 21, párrafo 81) y el procedimiento llevado a cabo con la naloxona (Pág. 12, párrafo 52).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento del documento D2 consiste en que el pH de la reacción es mayor a 13.

El efecto que logra el pH mayor a 13 es que el contenido de compuestos α - β insaturados es menor al 1%.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el procedimiento conocido en D2 para proporcionar un procedimiento alternativo que permita obtener compuestos morfínicos con contenido de compuestos α - β insaturados menor al 1%".

Sin embargo, en el documento D2 ya se divulgaba que el producto morfínicos comprenden menos de cerca de 0,1 % del compuesto de cetona α - β insaturado (Pág. 36, reivindicación 1) por lo tanto el procedimiento de la solicitud corresponde a una alternativa que no genera ningún efecto técnico inesperado, ni la solución a algún problema técnico.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, proporcionaría un procedimiento alternativo al del documento D2 con modificaciones en el pH para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud sin generar ningún efecto técnico inesperado ni la solución a algún problema técnico. Por lo cual

se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2, 3 y 6 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:
Las reivindicaciones 1 – 3 y 6 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 12 consiste en una composición según la reivindicación 9 a 11, que comprende además al menos un compuesto resultante de la reacción de aldolización.

La reivindicación 14 consiste en una composición según la reivindicación 9 a 13, que comprende además al menos un compuesto resultante de la reacción de crotonización.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Composición que comprende:	Composición que comprende:	Producto de morfinan-6-ona que comprende:
99% en peso seco de compuesto morfínico o una de sus sales aceptables farmacéuticamente	oxicodona, hidrocodona, oximorfona, hidromorfona, naloxona, naltrexona o una de sus sales aceptables	Un compuesto morfinan-6-ona o una de sus sales
Un compuesto α - β insaturado en una cantidad inferior a 100 ppm	un aceptor de Michael o su sal se encuentra en cantidad mayor a 25 ppm	Menos de cerca de 0,1% de un compuesto de cetona α - β insaturado
Un compuesto resultante de la reacción de aldolización	No se menciona	No se menciona
Un compuesto resultante de la reacción de crotonización	No se menciona	No se menciona

Los documentos D1 y D2 constituyen el estado de la técnica cercano a la invención porque dan a conocer productos que comprenden compuestos morfínicos. El documento D1 enseña una composición de oxicodona, hidrocodona, oximorfona, hidromorfona, naloxona, naltrexona o una de sus sales aceptables donde ningún aceptor de Michael o su sal se encuentra en cantidad mayor a 25 ppm (Pág. 48, reivindicaciones 4 y 5). El documento D2 revela un producto de morfinan-6-ona que comprende un compuesto morfinan-6-ona o una de sus sales, y menos de cerca de 0,1% de un compuesto de cetona α - β insaturado (Págs. 35 y 36; reivindicación 1).

La composición objeto de esta solicitud se diferencia de las composiciones del documento D1, en que comprenden además un compuesto resultante de la reacción de aldolización y un compuesto resultante de la reacción de crotonización.

La composición objeto de esta solicitud se diferencia de las composiciones del documento D2, en que comprenden además un compuesto resultante de la reacción de aldolización y un compuesto resultante de la reacción de crotonización.

El hecho de incluir en la composición del documento D1 o del documento D2 las impurezas del proceso de obtención del compuesto morfínico no genera ningún efecto técnico inesperado, ni la solución a un problema técnico.

Por tanto, el problema técnico objetivo consiste en "cómo modificar la composición del documento D1 o D2 para obtener una composición de compuesto morfínico alternativa".

Puesto que la inclusión de impurezas en las composiciones divulgadas en el documento D1 y D2 no generan ningún efecto técnico inesperado, ni la solución a algún problema técnico, su presencia en la composición de la solicitud no le otorga nivel inventivo a la misma.

Adicionalmente, se reitera que no se encuentra ningún soporte descriptivo de la composición reclamada en la solicitud.

La reivindicación es obvia, porque la persona del oficio normalmente versada en la materia proporcionaría una composición como la revelada en los documentos D1 y D2 que contiene además otras impurezas sin otorgarle ningún nivel inventivo, logrando de esta forma la composición objeto de esta solicitud.

Por lo cual la composición de las reivindicaciones 12 y 14 carecen de Nivel Inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 13, 15 y 17 - 20 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:

Las reivindicaciones 12 - 15 y 17 - 20 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

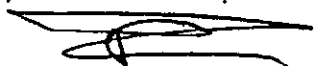
8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2007/062184	9 - 11, 16	Novedad
		12 - 15, 17 - 20	Nivel Inventivo
D2	WO 2007/103105	1 - 3, 6, 12 - 15, 17 - 20	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ

Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 02 OCT. 2012

Elaborado por: Jeny Paola Villate Becerra *P. Villate*
Revisado por: Consuelo Leguizamón

Expediente 10 054 918 1er Art 45