

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISI3N DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogot3, D.C.,

Abogada
DORA MARIA GOMEZ DIAZ
Apoderada

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-040538- -00009-0000

Fecha: 2008-10-09 12:12:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO	Radicaci3n	03040538
	Tr3mite	011
	Evento	379
	Actuaci3n	430
	Oficio	12826
	Folios	165

Patente de Invenci3n ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐

V3a Nacional ☐

V3a PCT (fase nacional) ☐ Cap.I ☐ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/EP01/13217
Fecha de Presentaci3n Internal. 15/11/2001

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el art3culo 45 de la Decisi3n 486 de la Comisi3n de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripci3n: Folios: 73 a 89
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 96 a 100 como fueron originalmente presentadas
Folios 157 a 160 modificadas en la respuesta del solicitante
3. Prioridad: Fecha: 16/11/2000, pa3s: Italia y n3mero: FI2000A00023
- 1.4. Respuesta del solicitante: Folios: 130 a 147
Folios: 153 a 156

2. Modificaciones no aceptadas (art3culo 34 D.486 y art. 22 Tratado PCT)

No se tendr3 en cuenta para examen de patentabilidad la nueva reivindicaci3n 12 del nuevo cap3tulo reivindicatorio que se adjunta como respuesta al primer

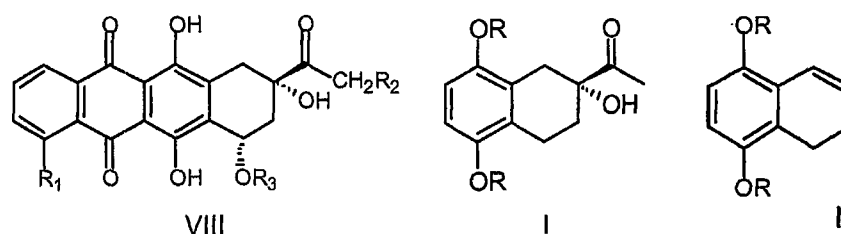
artículo 45 debido a que contrario a delimitar o aclarar como se solicitó inicialmente se adiciona materia con respecto al capítulo reivindicatorio inicialmente presentado para protección a este despacho (folios 96 - 100).

3. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: **PROCESO PARA LA SÍNTESIS DE ANTRACICLINAS ÓPTICAMENTE ACTIVAS**. Número de folio: 1

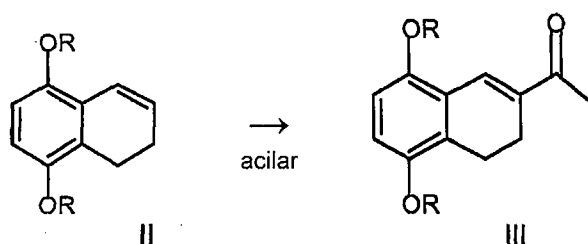
El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:

Reivindicación 1: Proceso de preparación de antraciclina de fórmula (VIII) con formación del intermediario (I) que se prepara a partir del (II) 5, 8-dialcoxi-3, 4-dihidronaftaleno.

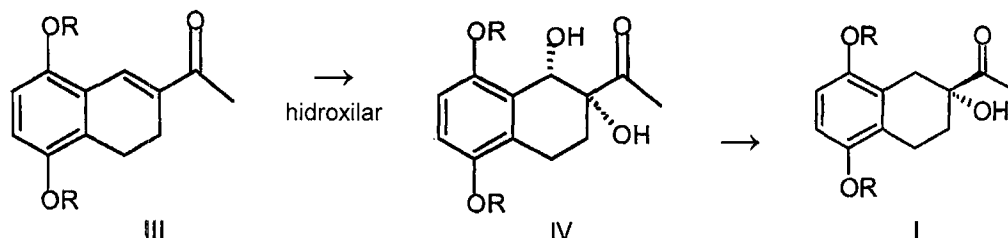


Reivindicaciones 2 - 10: Proceso de acuerdo a la reivindicación 1 caracterizado por:

- Acilar el 5,8 -dialcoxi-3, 4-dihidronaftaleno (II) con cloruro de acetilo en exceso de $AlCl_3$ a temperatura $-35^\circ C$ y $25^\circ C$ formando un derivado de acilo (III)

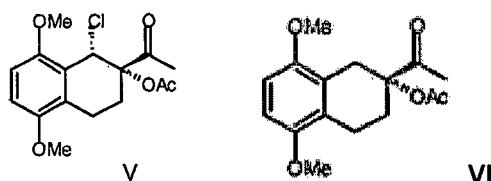


- Hidroxilar enantioselectivamente el (III) con una cantidad catalítica de Osmio para formar el diol (IV)



- Convertir la tetralina (I) en la antraciclina (VII) y ésta a su vez en la (VIII).

Reivindicaciones 11 -12: Compuestos ópticamente activos de fórmulas (V) y (VI)



El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de procesos útiles para la síntesis de antraciclina ópticamente activas las cuales son de amplio uso terapéutico como fármacos antineoplásicos.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto ópticamente activo y un proceso para la síntesis de antraciclina ópticamente activas en donde la tetralina ópticamente activa (I) se obtiene en solo 4 o 5 pasos y se prepara estereoselectivamente a partir del 5,8-dialcoxi-3,4-dihidronaftaleno (II) el cual al contrario a los métodos que aplican la resolución de mezclas racémicas, (difíciles de realizar y con rendimientos inferiores al 30%) muestra la ventaja de proporcionar el intermediario clave (I) en rendimientos mucho mayores ($\geq 70\%$) que los reportados en la literatura y fácil e industrialmente explotable.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K 31/015, C07H 15/252

4. De la solicitud de Patente

4.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

- Folio 81: La reivindicación 1b está soportada en este folio como **sal de Sodio** y metansulfonamida, no como sal de Osmio como se indica en el capítulo reivindicatorio.
- Si bien el capítulo descriptivo muestra que el rendimiento de los procesos ilustrados en términos generales es mayor al 70% (folios 83-88), no muestra evidencias que verifiquen que el uso del cloruro de acetilo en presencia de un exceso de AlCl_3 produce un más alto rendimiento del producto final comparado con el uso de la reacción Vilsmeier-Hack revelado en D₁ o que lo revelado en D₂
- El capítulo descriptivo no presenta evidencias que demuestren las ventajas que le confiere el compuesto ópticamente activo que se pretende proteger a los compuestos finales.

4.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Una vez revisado el capítulo reivindicatorio esta dependencia encuentra:

- Reivindicación 1: Habla explícitamente de un "proceso" pero no se muestra o esquematiza algún proceso.
- Reivindicación 1: Siendo una reivindicación de proceso centra su caracterización esencial en la formación de un intermediario (I) del cual tampoco se muestra la reacción de la cual procede, por lo cual es ambiguo el aspecto a proteger: Proceso o intermediario.(I).
- Reivindicación 1b: No corresponde "cantidad catalítica de Osmio" a lo declarado por el capítulo descriptivo (folio 81): "sal de sodio y metansulfonamida".
- Reivindicación 12: No se acepta por lo anteriormente explicado en el ítem 2 "Modificaciones no aceptadas", ya que ésta adición de materia no se relaciona con sugerencias u objeciones realizadas por este despacho con

motivo del anterior estudio de fondo, ni se ha adicionado con el fin de permitir mayor claridad o concisión a la solicitud.

El objeto de la solicitud continua con faltas en claridad incumpliendo así mismo con el requisito de concisión, dadas las observaciones esbozadas en los numerales precedentes y estudio de fondo previo. En este sentido se requiere al interesado para que realice las modificaciones correspondientes a fin de subsanar las no conformidades encontradas por este Despacho.

5. **Determinación del Estado de la Técnica**

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 16/11/2000

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación *
D ₁	XP001058968	RHQ YOUNG S. ET AL: "total synthesis of a new 7-deoxydarubicinona derivative through the functionalization of an A-ring side chain"	20/ 04/ 2000
D ₂	XP002188356	RUSSELL, R A ET AL: "An economical and versatile synthesis of 5, 8-dialkoxy- 2- acetyl - 3, 4-dihydronaphtalenes: key precursors for the synthesis of chiral anthracyclines"	1983

6. **Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)**

6.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica (1-10) un proceso de preparación de antraciclinas de fórmula (VIII) y (11-12) compuestos ópticamente activos.

Dichas reivindicaciones se ven afectadas por los siguientes documentos del Estado de la Técnica:

D₁ que enseña un proceso para la preparación de una antraciclina (Ver folios: 18-20).

D₂ que enseña una versátil y económica síntesis de 5,8-dialcoxi-2-acetil-3,4-dihidronaftalenos: Precursores clave para la síntesis de antraciclinas quirales.

La **diferencia de esta solicitud con D₁** es que en D₁ se inicia el proceso con el compuesto de fórmula (II) el cual es formulado de acuerdo con la reacción

Vilsmeier-Haack y luego por Grignard se adiciona bromuro de metil magnesio al grupo formil obtenido en la primera etapa, mientras que en la solicitud los compuestos de fórmula (II) son acilados con cloruro de acetilo por un exceso de AlCl_3 obteniendo en un solo paso en sustituyente C_2 . Además en D_1 se requiere una oxidación del grupo hidroxilo a una ketona para poder llegar al compuesto (I) lo cual no se requiere en la solicitud. Sin embargo a pesar de estas diferencias, **en D_2 se revela la acilación de estos compuestos con la adición de acetil cloruro en la presencia de AlCl_3 por lo cual una persona versada en la materia se vería motivada a acilar el compuesto de fórmula (II) del proceso revelado por D_1 de acuerdo con lo revelado en D_2 ya que allí se revela que tal acilación resulta más económica.**

De esta forma no puede determinarse un efecto técnico que logre la diferencia con la anterioridad encontrada porque la descripción no presenta datos en tal sentido ya que si bien se muestra que el rendimiento de los procesos ilustrados en términos generales es mayor al 70% (folios 83-88), no existen evidencias que verifiquen que el uso del cloruro de acetilo en presencia de un exceso de AlCl_3 produce un más alto rendimiento del producto final comparado con el uso de la reacción Vilsmeier-Haack revelado en D_1 o que lo revelado en D_2 o del compuesto ópticamente activo donde se permita evidenciar la solución aportada por la invención.

Además tampoco se demuestra mediante estudios comparativos, cual o cuales son las propiedades sorprendentes que le confiere el compuesto reivindicado ópticamente activo a los compuestos finales obtenidos de la reivindicación 1.

De esta forma el Problema Técnico Objetivo fundamental de la Invención Reivindicada no puede definirse y el proceso y compuesto reivindicado se consideran tan solo una alternativa, sin algún salto tecnológico que lo haga superior a lo **previamente conocido**.

Por consiguiente, de acuerdo a las consideraciones expuestas anteriormente, resultaría obvio el diseño de este tipo procesos para un experto en la materia.

La presente Solicitud de Patente reivindica (2) un proceso de acuerdo a la reivindicación 1 caracterizado porque la tetralina (I) se convierte en antracilina (VII) y luego en antracilona (VIII) ambas reacciones según se informa por el solicitante se realizan por procesos conocidos por lo tanto tampoco tienen nivel inventivo.

Las demás reivindicaciones por ser dependientes de aquellas afectadas por Nivel inventivo quedan de esta forma afectadas de manera obvia por Nivel inventivo en sus demás modalidades.

Debido a la falta de evidencias y objeciones que no se han subsanado esta solicitud reincide en su carencia de nivel inventivo según el estudio de fondo del artículo 45 precedente.

Si el solicitante considera que los procesos y compuestos de la invención son superiores a lo conocido, este despacho le recomienda aportar datos relacionados para poder llegar a tal conclusión.

7. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

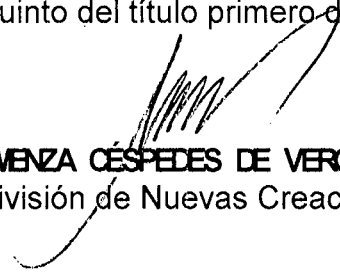
Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D ₁	XP001058968	1- 10	NVEL INVENTIVO
D ₂	XP002188356	1- 10	NVEL INVENTIVO

8. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- Este despacho no considera como un argumento válido el hecho de que haya sido otorgada la patente en otro país ya que no se considera obligatorio más si debe ser argumento válido superar las objeciones presentadas y adjuntar las evidencias solicitadas.
- Se acepta la restricción en la solicitud realizada por el solicitante para protección solamente sobre la antraciclina (VII).

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 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.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

16 OCT. 2008

CONCEPTO TÉCNICO No. 2218	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202087
-------------------------------------	--