

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-114749- -9	FECHA: 2013-09-12 10:35:30
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 11-114749- -9
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 17326
 Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2010/029633				
Fecha de Presentación Internacional	01/04/2010				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N°11-114749-00000-0000	Septiembre 6 de 2011
Reivindicaciones	Radicado N°11-114749-00000-0000	Septiembre 6 de 2011
	Radicado N°11-114749-00001-0000	Noviembre 1 de 2011
	Radicado N°11-114749-00008-0000	Junio 28 de 2013
Respuesta del solicitante	Radicado N°11-114749-00008-0000	Junio 28 de 2013
Prioridad:	US 61/166,498	Abril 3 de 2009

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

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen

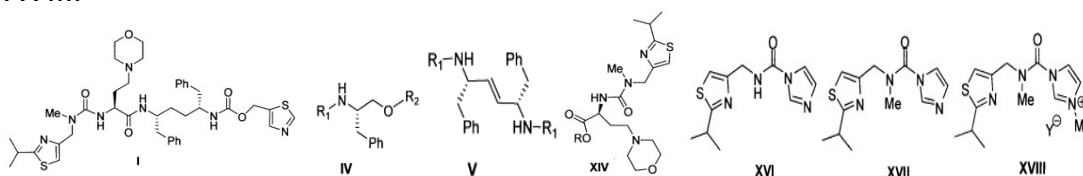
para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Las reivindicaciones 1 a 19 del radicado N°11-114749-00008-0000 serán estudiadas en su totalidad, porque se registra el pago por las reivindicaciones adicionales 11 a 19, de acuerdo con el recibo presente en el radicado N°11-114749-00008-0000.

Título de la solicitud: “Método de preparación de un inhibidor de citocromo P450 monooxigenasa, y productos intermediarios involucrados”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de un compuesto de fórmula I mediante una ruta sintética alternativa.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención del compuesto de Fórmula I, mediante un proceso sintético mejorado, donde se involucran nuevos productos intermediarios de las fórmulas IV, V, XIV, XVI, XVII y XVIII.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07C307/06.

4. De la Solicitud de la Patente

Título

El título no es conciso, porque al mencionar el método de preparación de “un inhibidor de citocromo P450 monooxigenasa”, se incluyen muchísimos compuestos con esta función los cuales no hacen parte del objeto de la presente invención. El compuesto a sintetizar ya es conocido en el Estado de la Técnica como Cobicistat o su nombre IUPAC 1, 3 – tiazol – 5 – ilmetil – (2R, 5R) – (5 – {[(2S) – 2 – [(metil {[2 – (propan – 2 – il) – 1, 3 – tiazol – 4 – il] metil} carbamoil) amino]} – 4 – (morfolil – 4 – il) butanamido} – 1, 6 – difenilhexan – 2 – il) carbamato. Se solicita modificar el título de manera más detallada, sugiriendo el cambio del término “método de obtención” por el término “proceso de síntesis”.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara ni concisa, porque se mencionan sustituyentes para R^a y R^b tales como alquilo C₁₋₈, anillo saturado, parcialmente saturado o insaturado de 3, 4, 5, 6 ó 7 miembros que comprende 1 o 2 heteroátomos; además se mencionan los términos contraíón y grupo protector adecuado para Y, los cuales no son claros ni concisos, porque existen muchos grupos moleculares que pueden cumplir con estas funciones. Se solicita mencionar de manera detallada los sustituyentes para R^a, R^b e Y.

De igual manera, se solicita mencionar los sustituyentes R¹, R² e Y, para los compuestos de fórmulas IV, V y XVIII, de acuerdo con las reivindicaciones 3, 5, 10, 12, 14 y 19.

Las reivindicaciones 11 a 19 mencionan “un método que comprenden la reacción” de los compuestos I, IV, IVa, V, Va, XIV, XVI, XVII y XVIII. Estas no se consideran claras porque en los métodos no se menciona el proceso por el cual se obtienen estos compuestos o como estos compuestos integran el proceso de síntesis para obtener el compuesto de Fórmula I. Se solicita modificar estas reivindicaciones de tal manera que sea evidente un proceso de síntesis, donde exista una relación consecutiva de productos intermedios, unos reactivos y unas condiciones de reacción que conlleven a la obtención del compuesto de Fórmula I.

5. Unidad de Invención (Art 25 D 486)

La presente solicitud no cumple con el requisito de Unidad de Invención, porque se han identificado 8 Grupos Inventivos diferentes que no hacen parte de un único concepto inventivo, que son los siguientes:

- Grupo Inventivo 1: Un compuesto de la Fórmula XIV, de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2 y 7.
- Grupo Inventivo 2: Un compuesto de las Fórmulas IV y IVa, de acuerdo con las reivindicaciones 1, 3 y 4.
- Grupo Inventivo 3: Un compuesto de las Fórmulas V y Va, de acuerdo con las reivindicaciones 1, 5 y 6.
- Grupo Inventivo 4: Un compuesto de las Fórmulas V y Va, de acuerdo con las reivindicaciones 1, 8, 9 y 10.
- Grupo Inventivo 5: Un método para sintetizar el compuesto de Fórmula I a partir del compuesto de fórmula IV o IVa, de acuerdo con las reivindicaciones 11 a 13.
- Grupo Inventivo 6: Un método para sintetizar el compuesto de Fórmula I a partir del compuesto de fórmula V o Va, de acuerdo con las reivindicaciones 11, 14 y 15.
- Grupo Inventivo 7: Un método para sintetizar el compuesto de Fórmula I a partir del compuesto de fórmula XIV, de acuerdo con las reivindicaciones 11 y 16.
- Grupo Inventivo 8: Un método para sintetizar el compuesto de Fórmula I a partir del compuesto de fórmula XVI, XVII o XVIII, de acuerdo con las reivindicaciones 11 y 17 a 19.

A pesar de que la sociedad solicitante como repuesta al Oficio 5598 con fecha de fijación en lista del 2 de abril de 2013 menciona que el capítulo reivindicatorio actual ha sido restringido y que los intermediarios de fórmulas IV, IVa, V, Va, XIV, XVI, XVII y XVIII cumplen cabalmente con la unidad de invención y debidamente soportada dentro del capítulo descriptivo, es necesario determinar que no existe un único concepto inventivo, porque los Grupos Inventivos 1 a 4 divulgan cada uno compuestos con características técnicas esenciales diferentes unos con respecto a los otros y los Grupos Inventivos 5 a 8 mencionan métodos de síntesis para obtener el compuesto de fórmula I a partir de los compuestos determinados en los Grupos Inventivos 1 a 4. Existiría Unidad de Invención si estos compuestos estuvieran debidamente relacionados en un mismo proceso para obtener el compuesto de Fórmula I, sin embargo, en contrariedad y de acuerdo a lo divulgado en la descripción, la presente invención divulga procesos de obtención independientes uno de los otros, donde se obtiene el compuesto de fórmula I a partir de los compuestos divulgados en los Grupos Inventivos 1 a 4 por separado.

Por lo tanto, se solicita presentar las respectivas solicitudes divisionales para cada uno de los Grupos Inventivos relacionados anteriormente o se solicita limitar la presente invención a un solo Grupo Inventivo, eliminando de esta solicitud los demás Grupos Inventivos.

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 la cual se invoca prioridad, es decir, el 3 de abril de 2009.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008010921	"Modulators of pharmacokinetic properties of therapeutics"	Enero 24 de 2008
D2	WO2008103949	"Modulators of pharmacokinetic properties of therapeutics"	Agosto 28 de 2008

El documento D1¹ divulga compuestos inhibidores de citocromo P450 y su proceso de obtención

El documento D2² divulga compuestos inhibidores de citocromo P450 y su proceso de obtención

7. Examen de Patentabilidad.

Para el Grupo Inventivo 1

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga un compuesto de fórmula XIV... (Página 5 del radicado N° 11 – 114749 – 00008 – 0000)

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

Solicitud	D1	D2
Compuesto de la Fórmula XIV	Compuesto de la Fórmula 56	Compuesto de la Fórmula 56

Los Estados de la Técnica D1 y D2 se consideran los más cercanos a los compuestos de esta invención de acuerdo con la reivindicación 1, porque divulgan el metil éster del ácido 2 – {[(2 – isopropil – 1, 3 – tiazol – 4 – ilmetil) N – metilcarbamoil] amino} – 4 – (morfolil – 4 – il) butanoico como intermediario para obtener el Cobicistat (D1: Página 217, esquema 22, compuesto 56; D2: Página 254, esquema 22, compuesto 22).

La diferencia entre el objeto de la presente invención con respecto a lo divulgado

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008010921A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080124&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

[CC=WO&NR=2008010921A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080124&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008010921A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080124&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008103949A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080828&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

[CC=WO&NR=2008103949A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080828&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008103949A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080828&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

en D1 y D2 consiste en que la presente invención el compuesto de fórmula XIV es un etil éster, mientras que D1 y D2, el compuesto 56 es un metil éster.

Esta diferencia no parece conceder ningún efecto técnico inesperado o ventajoso a los compuestos de la invención con respecto a lo divulgado en D1 y en D2, porque no es evidente que las propiedades físicas y químicas del compuesto como etil éster sean mejores con respecto al compuesto como metil éster.

El Problema Técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar los compuestos divulgados en D1 y D2 para obtener compuestos alternativos como intermediarios para una reacción?

En los mismos documentos D1 y D2 (D1: página 220, compuesto 61; D2: página 257, compuesto 61) se divulga que el compuesto 2 – {[(2 – isopropil – 1, 3 – tiazol – 4 – ilmetil) N – metilcarbamoil] amino} – 4 – (morfolil – 4 – il) butanoato se encuentra como bencil éster.

Por lo tanto, una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos de D1 y D2, lograría sin ningún esfuerzo y de acuerdo a lo sugerido en el compuesto 61 donde se divulga otro posible éster del compuesto , lograría modificar el compuesto 59 y cambiar su forma esterificada y de acuerdo al conocimiento técnico de esta persona, puede permutar el metil éster por etil éster o por otro éster de alquilo, para obtener el compuesto definido en la presente invención, de manera obvia o evidente.

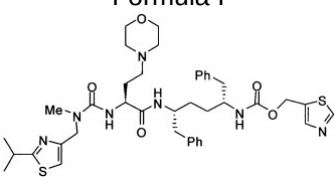
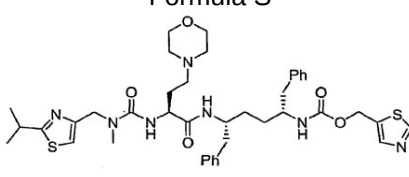
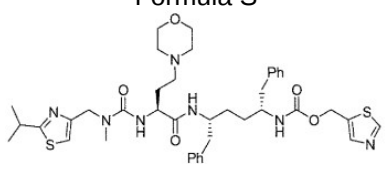
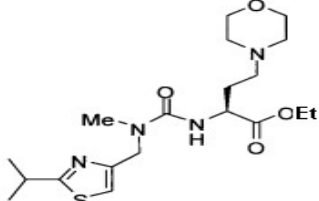
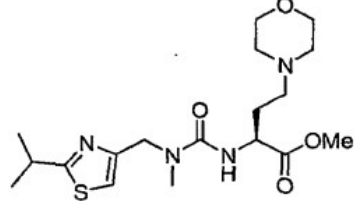
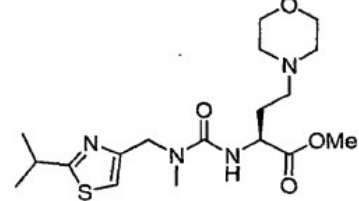
En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 y 7, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características inventivas adicionales a la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones carecen de Nivel Inventivo.

Para el Grupo Inventivo 7

La reivindicación 11 divulga un método para preparar un compuesto de Fórmula I o una sal del mismo, el cual comprende uno o más pasos que involucran la reacción de uno o más compuestos de la reivindicación 1 (Página 7 del radicado N° 11 – 114749 – 00008 – 0000)

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

Solicitud	D1	D2
Método de preparación	Proceso de síntesis	Proceso de síntesis
Para obtener un Compuesto de Fórmula I	Para obtener un Compuesto de Fórmula S	Para obtener un Compuesto de Fórmula S
		
Donde el intermediario es un compuesto de la Fórmula XIV	Donde el intermediario es un compuesto de la Fórmula 56	Donde el intermediario es un compuesto de la Fórmula 56
		

Los Estados de la Técnica D1 y D2 se consideran los más cercanos a los compuestos de esta invención de acuerdo con la reivindicación 11, porque divulga la obtención del compuesto S (Cobicistat o 1, 3 – tiazol – 5 – ilmetil – (2*R*, 5*R*) – (5 - {[(2*S*) – 2 – [(metil {[2 – (propan – 2 – il) – 1, 3 – tiazol – 4 – il] metil} carbamoil) amino]} – 4 – (morfolil – 4 – il) butanamido} – 1, 6 – difenilhexan – 2 – il) carbamato), donde el compuesto 56 (metil éster del ácido 2 – {[(2 – isopropil – 1, 3 – tiazol – 4 – ilmetil) N – metilcarbamoil] amino} – 4 – (morfolil – 4 – il) butanoico) es hidrolizado en el paso III en presencia de LiOH y THF/H₂O para obtener el compuesto 57, el cual reacciona con la amina del compuesto 8 en presencia de DIPEA, EDC, HOBt y THF (D1: Página 186, esquema 5, compuesto 8 y página 217, esquema 22; D2: Página 220, esquema 5, compuesto 8 y página 254, esquema 22).

La diferencia entre el objeto de la presente invención con respecto a lo divulgado en D1 y D2 consiste en que la presente invención el intermediario de fórmula XIV es un etil éster, mientras que D1 y D2, el intermediario 56 es un metil éster.

Esta diferencia no parece conceder ningún efecto técnico inesperado o ventajoso a los compuestos de la invención con respecto a lo divulgado en D1 y en D2, porque no es evidente que la modificación del alquil éster modifique el rendimiento o la estereoselectividad de la reacción.

El Problema Técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar los compuestos divulgados en D1 y D2 para obtener intermediarios alternativos y sintetizar el Cobicistat?

En los mismos documentos D1 y D2 (D1: página 217, esquema 5; D2: página 254, esquema 5) se divulga que el intermediario 56 sufre hidrólisis, generando el compuesto 57, que corresponde al ácido libre.

Por lo tanto, una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos de D1 y D2, lograría sin ningún esfuerzo y observando que independiente del alquil éster, el proceso conduce a una hidrólisis para obtener la forma ácida libre, lograría modificar el compuesto 59 y cambiar su forma esterificada y de acuerdo al conocimiento técnico de esta persona, puede permutar el metil éster por etil éster o por otro éster de alquilo, para obtener el intermediario definido en la síntesis del compuesto propuesto en la presente invención, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 11, de acuerdo a lo divulgado en D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

La reivindicación 16, dependiente de la reivindicación 11, no divulga características inventivas adicionales a la reivindicación 11. Por lo tanto, estas reivindicaciones carecen de Nivel Inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de esta solicitud se ven afectados de la siguiente manera:

Item	Documento	Reivindicaciones	Requisitos que afecta
D1	WO2008010921	1, 2, 7, 11 y 16	Nivel Inventivo
D2	WO2008103949	1, 2, 7, 11 y 16	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 del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 2013-09-17

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza