

202

As. 92.915

Señora

JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E.S.D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-001313- -00011-0000

Fecha: 2008-09-30 17:11:19 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 9

REF: Expediente No. 04-001.313 - Solicitud de patente de invención
a nombre de ASTRAZENECA UK LIMITED.

Respuesta a oficio No. 9206 de 11 de julio de 2008

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado sustituto de la sociedad ASTRAZENECA UK LIMITED, según lo acredita el documento de poder presentado ante esa División, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486, según el concepto técnico No. 1834 notificado por fijación en lista de fecha 11 de julio de 2008.

En atención a las objeciones del señor Examinador, se anexa un nuevo capítulo reivindicatorio de 1-12 reivindicaciones, el cual reemplaza al anterior en su totalidad y no amplía la materia inicialmente divulgada. La reivindicación 1 se ha modificado de manera que define claramente la invención, y la reivindicación 13 se ha eliminado con el fin de subsanar la objeción de novedad.

No obstante las anteriores modificaciones, el solicitante manifiesta su deseo de reservarse el derecho de presentar solicitud divisional para la materia excluida del nuevo capítulo reivindicatorio presentado.

203-283

2

Por consiguiente, a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones a la presente solicitud, ya que la invención cumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial establecidos en la Decisión 486.

De la Señora Jefe,

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.SJ.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Carrera 7 No. 71-21, Torre B, Of. 402

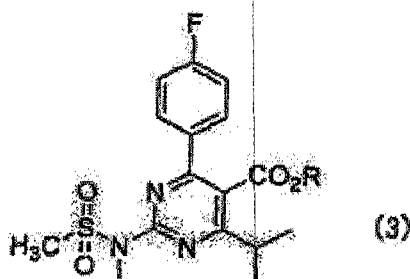
Bogotá, 30 de septiembre de 2008

MEV/DMS

Anexos

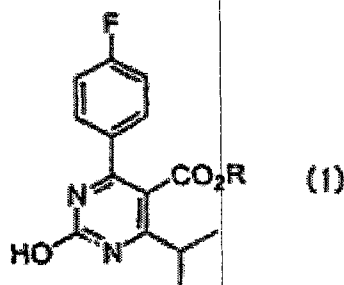
REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar un compuesto de 2-(N-metil-N-metanosulfonilamino)pirimidina que tiene la fórmula (3):

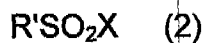


en la cual R es un grupo hidrocarbilo seleccionado de un grupo alquilo que tiene 1 a 10 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo aralalquilo seleccionado de bencilo, feniletilo o fenilpropilo, o un grupo arilo seleccionado de fenilo o metilfenilo, que comprende los pasos de:

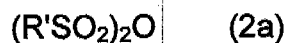
I) hacer reaccionar un compuesto de hidroxipirimidina que tiene la fórmula (1)



en la cual R' significa lo mismo que arriba; con un halogenuro sulfonilo orgánico que tiene la fórmula (2)



en la cual R' es un grupo seleccionado de C₁₋₁₀ alquilo, trifluorometilo, nonafluorobutilo, tridecafluorohexilo, heptadecafluorooctilo, y uncosafluorodecilo; C₃₋₆ cicloalquilo, bencilo, feniletilo, fenilpropilo y grupos arilo seleccionados del grupo fenilo o naftilo, en donde cualquier arilo esta sin sustituir o lleva 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados de C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ alcoxi, halógeno, y nitro; y X es un átomo de halógeno, o un anhídrido sulfónico orgánico que tiene la fórmula (2a):



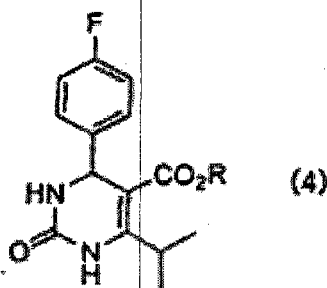
en la cual R' significa lo mismo que arriba; y

II) reaccionar el producto de reacción resultante con N-metil-N-metanosulfonamida; y donde

tanto la reacción del compuesto de hidroxipirimidina con el halogenuro sulfonilo orgánico o el anhídrido sulfónico orgánico como la reacción del producto de la reacción resultante con N-metil-N-metanosulfonamida se realizan en la presencia de una base,

y donde el compuesto de fórmula (I) puede prepararse al

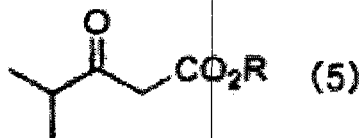
III) oxidar el compuesto de dihidropirimidinona que tiene la fórmula (4)



en la cual R significa lo mismo que arriba; para obtener un compuesto de hidroxipirimidina de fórmula (1);

y donde el compuesto de fórmula (4) puede prepararse al

IV) reaccionar un éster de isobutirilacetato que tiene la fórmula (5):



en la cual R es como arriba, con 4-fluorobenzaldehído y urea en la presencia de un compuesto protónico seleccionado de un ácido inorgánico o una sal del mismo, un ácido sulfónico orgánico, un ácido carboxílico orgánico o un alcohol, y una sal de metal seleccionada de cloruro de cobre (I), cloruro de cobre (II), acetato de cobre (II), cloruro de hierro (II), cloruro de hierro (III), cloruro de aluminio, bromuro de níquel (II), cloruro de estaño (IV), tetracloruro de titanio, o bromuro de magnesio o una combinación de los mismos, para obtener un compuesto de dihidropirimidinona de fórmula (4).

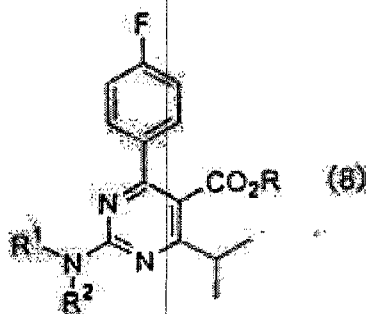
2. El proceso de la reivindicación 1, en donde el compuesto protónico del paso (IV) es un ácido protónico.

3. El proceso de la reivindicación 2, en donde el ácido protónico es ácido sulfúrico.

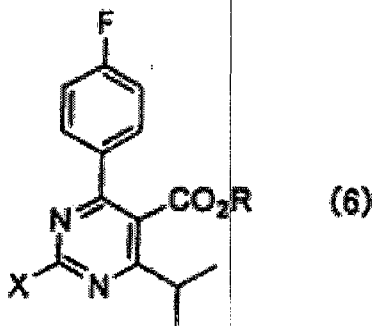
4. El proceso de la reivindicación 1, en donde la sal de metal es cloruro de cobre (I).

5. El proceso de la reivindicación 1, donde en el paso (III) la oxidación se lleva a cabo utilizando ácido nítrico.

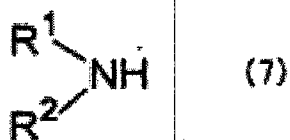
6. Un método para preparar un compuesto de aminopirimidina que tiene la fórmula (8):



en donde R es como se define en la reivindicación 1, y cada uno de R¹ y R² independientemente es un átomo de hidrógeno, un grupo C₁₋₆ alquilo, metansulfonilo o bencensulfonilo y p-toluensulfonilo, que comprende hacer reaccionar un compuesto de pirimidina 2-sustituida que tiene la fórmula (6):



en donde R es idéntico al de arriba, y X es un átomo de halógeno o un grupo sulfonilo orgánico,
con un compuesto de amina que tiene la fórmula (7):

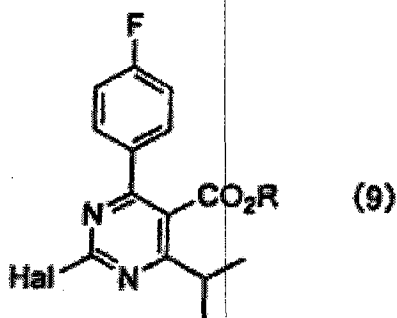


en donde cada uno de R^1 y R^2 es idéntico al de arriba.

7. El método de la reivindicación 6, en donde R^1 es metilo y R^2 es metanosulfonilo.

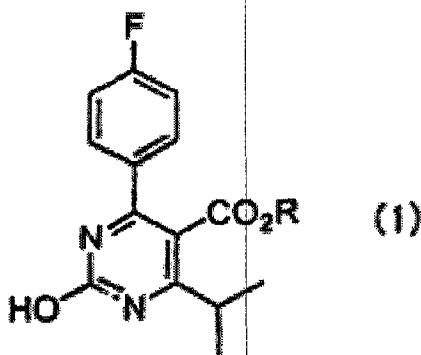
8. El método de la reivindicación 6, en donde la reacción del compuesto de pirimidina 2-sustituida con el compuesto de amina se realiza en la presencia de una base.

9. Un método para preparar el compuesto de halógenopirimidina que tiene la fórmula (9):



en donde R es como se define en la reivindicación 1, y en donde Hal es un átomo de cloro.

que comprende hacer reaccionar un compuesto de hidroxipirimidina que tiene la fórmula (1):

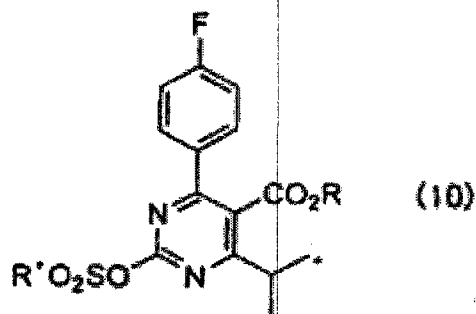


208
X 208

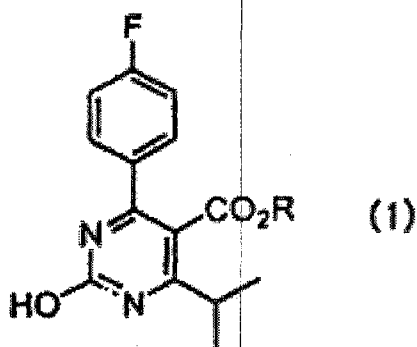
en donde R es como se define en la reivindicación 1, con un agente halogenante.

10. El método de la reivindicación 9, en donde el agente halogenante es oxiclорuro de fósforo o cloruro de tionilo.

11. Un método para preparar un compuesto de sulfoniloxipirimidina orgánica que tiene la fórmula (10):



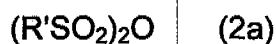
en donde cada uno de R y R' son como se definen en la reivindicación 1, que comprende hacer reaccionar un compuesto de hidroxipirimidina que tiene la fórmula (1):



con un halogenuro sulfonilo orgánico que tiene la fórmula (2):

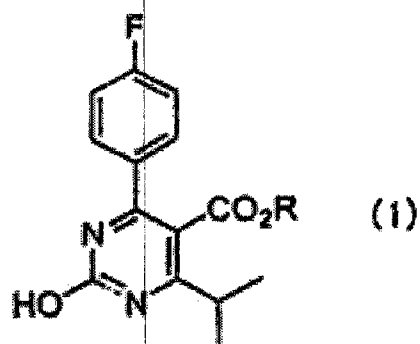


en donde R' es como se define en la reivindicación 1, y X es un átomo de halógeno, o un anhídrido sulfónico orgánico que tiene la fórmula (2a):



en la cual R' tiene el mismo significado indicado anteriormente, en presencia de una base.

12. Un compuesto de hidroxipirimidina que tiene la fórmula (1):



en donde R es como se define en la reivindicación 1.

As. 92.915

Señora

JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E.S.D.

REF: Expediente No. 04-001.313 - Solicitud de patente de invención
a nombre de ASTRAZENECA UK LIMITED.

Respuesta a oficio No. 9206 de 11 de julio de 2008

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado sustituto de la sociedad ASTRAZENECA UK LIMITED, según lo acredita el documento de poder presentado ante esa División, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486, según el concepto técnico No. 1834 notificado por fijación en lista de fecha 11 de julio de 2008.

En atención a las objeciones del señor Examinador, se anexa un nuevo capítulo reivindicatorio de 1-12 reivindicaciones, el cual reemplaza al anterior en su totalidad y no amplía la materia inicialmente divulgada. La reivindicación 1 fue modificada de manera que define claramente la invención, y la reivindicación 13 fue eliminada con el fin de subsanar la objeción de novedad. Sin embargo, el solicitante se reserva el derecho de presentar una solicitud fraccionaria con el contenido de la mencionada reivindicación 13, de acuerdo con lo contemplado en el art. 35 de la Decisión 486.

Por consiguiente, a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones a la presente solicitud, ya que la

211 211

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

Radicación No. 04-001313
Clasificación Internacional (IPC): C07D239/22, C07D239/30, C07D239/34,
C07D239/42, A61K31/505, A61P9/00.
Concepto Técnico No. 3144
Patente de Invención ☐ **Patente de Modelo de Utilidad** ☐
Vía Nacional ☒
Vía PCT (fase nacional) ☐ **Cap. I** ☐ **Cap. II** ☒
No. Sol. Internacional PCT/JP02/07129
Fecha de Presentación Internal. 12-07-2002

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios 35-73 como se radicó inicialmente
Folio 160-162 como se radicó el 11-09-2006
Folio 190 como se radicó el 06-05-2008
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 74- 84 como se radicó inicialmente
Folios 163-172 en respuesta a oposición el 11-09-2006
Folios 191-196 como se radicó el 06-05-2008
Folios 204-209 como se radicó el 30-09-2008
- 1.3. Oposiciones: Folios 117 a 123 como se radicó el 28-12-2005
Folios 151 a 153 como se radicó el 22-03-2006
Tecnoquímicas S.A.
- 1.4. Prioridad: Folio 3
- | <u>Número</u> | <u>Fecha</u> | <u>País</u> |
|---------------|--------------|-------------|
| 213417 | 2001-07-13 | JAPON |
| 213418 | 2001-07-13 | JAPON |
| 310900 | 2001-10-09 | JAPON |
| 360339 | 2001-11-27 | JAPON |
| 7015 | 2002-01-16 | JAPON |
| 42076 | 2002-02-19 | JAPON |
- 1.5. Respuesta del Solicitante: Folios 155-159 como se radicó el 11-09-2006
Folios 186-189 como se radicó el 06-05-2008
Folios 202-203 como se radicó el 30-09-2008

2 Análisis de la prioridad

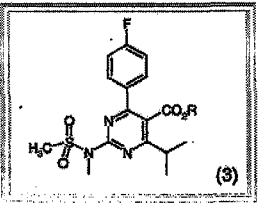
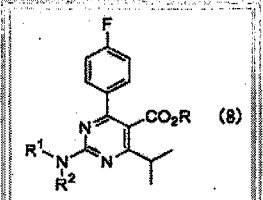
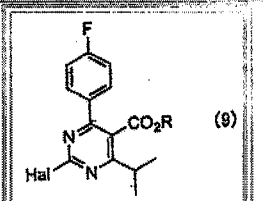
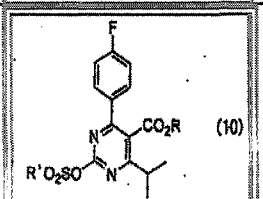
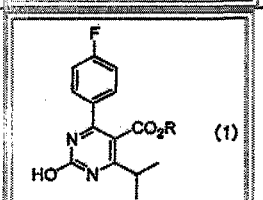
La prioridad es aceptada puesto que cumple con los requisitos establecidos.

3 Objeto de la invención

Título de la solicitud: PREPARACIÓN DE COMPUESTOS DE AMINOPYRIMIDINA” (folio 1).

Sin embargo, dada la materia a conceder se recomienda: “PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE COMPUESTOS DE AMINOPYRIMIDINA, HALOGENOPYRIMIDINA, SULFONILOXYPYRIMIDINA E HIDROXYPYRIMIDINA; Y UN COMPUESTO DE HIDROXYPYRIMIDINA”

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

Reivindicaciones 1-5: un proceso para preparar un compuesto de 2-(N-metil-N-metanosulfonilamino)pirimidina de fórmula (3).	
Reivindicaciones 6-8: un método para preparar un compuesto de aminopirimidina que tiene la formula (8).	
Reivindicaciones 9-10: un método para preparar el compuesto de halogenopirimidina de fórmula (9).	
Reivindicaciones 11: un método para preparar el compuesto sulfoniloxipirimidina orgánico de formula (10).	
Reivindicaciones 12: un compuesto de hidroxipirimidina de fórmula (1).	

El problema técnico planteado en esta solicitud está relacionado con la necesidad de obtener un nuevo proceso para preparar un compuesto de 2-(N-metil-N-metano sulfonilamino)pirimidina o un compuesto análogo del mismo, que proporcione un alto rendimiento y/o pureza sin emplear compuestos tóxicos (haluro de cianógeno). Tal compuesto es útil como intermediario para la preparación del agente reductor de colesterol rosuvastatina (inhibidor de HMG. CoA reductasa).

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona:

- un proceso para preparar un compuesto de 2-(N-metil-N-metanosulfonilamino)pirimidina de fórmula (3).
- un método para preparar un compuesto de aminopirimidina que tiene la formula (8).
- un método de preparar un compuesto de halogenopirimidina de formula (9).
- un método de preparar un compuesto de sulfoniloxipirimidina orgánica de formula (10).
- un compuesto de hidroxipirimidina de fórmula (1).

La presente invención se cataloga en C07D239/22, C07D239/30, C07D239/34, C07D239/42, A61K31/505, A61P9/00 de acuerdo con la Clasificación internacional de Patentes (IPC).

4 De la solicitud de Patente

4.1 Descripción (artículo 28 D. 486)

De acuerdo con el anterior artículo, la descripción cumple con el requisito de claridad o comprensión.

4.2 Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con el anterior artículo, el capítulo reivindicatorio cumple con el requisito de definición, claridad, concisión y sustento por la descripción.

5 Unidad de invención (artículo 25 D 486)

La presente solicitud se refiere a una sola invención, cumpliendo con el requisito de unidad de invención del anterior artículo.

6 No es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f))

La materia objeto de la solicitud es considerada una invención y no se encuentra dentro de la materia mencionada en el anterior artículo.

7 Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

La materia objeto de la solicitud es considerada patentable, puesto que no se encuentra dentro de las excepciones del anterior artículo.

8 Reivindicaciones relativas a un uso o segundo uso (art. 14 y 21 D 486)

La materia objeto de la solicitud no se refiere a usos, ya que está referida a procesos para la preparación de compuestos y un compuesto.

9 Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es la fecha de presentación de la solicitud prioritaria 13-07-2001.

Consultadas las bases de datos con que cuenta la oficina y las otras fuentes utilizadas para determinar el estado de la técnica no se encontró algún documento relacionado con el objeto de la solicitud que pudiese afectar su patentabilidad.

10 Análisis de la Oposición (artículo 43 D. 486)

Opositor: Tecnoquímicas S.A. (folios 117-123 y 151-153)

La oposición se fundamenta en que la publicación WO 0104100 describe la obtención de compuestos de fórmula (I), compuestos que luego de unas sustituciones realizadas sobre el anillo, según la descripción, correspondería a los compuestos de fórmula (3) y de fórmula (8) que se obtienen en los procesos de la presente solicitud.

El opositor explica, que si bien el proceso de obtención de compuestos de fórmula (I) de WO 0104100 no es idéntico al de la solicitud, en ambos casos se obtienen el mismo tipo de compuestos de aminopirimidina (según cuadro comparativo de etapas de los respectivos procesos, folio 120-122, pág. 4-6 de la oposición); donde tras una comparación se puede ver que el compuesto de fórmula (8) y el de fórmula (3) de la solicitud corresponden a los compuestos de fórmula (I) y de fórmula (Ib) de WO 0104100, respectivamente.

Por otra parte, el opositor argumenta que usar estos intermediarios -compuestos de fórmula (3) y de fórmula (8)- en la síntesis de inhibidores de HMG-CoA como rosuvastatina esta develado en WO 0104100, por lo que el proceso de conversión de un compuesto de fórmula (3) en rosuvastatina (reivindicación 36 de la solicitud) carece de nivel inventivo.

Respuesta del solicitante a la oposición (folios 157-159)

El solicitante en su respuesta aclara que anexa un nuevo capítulo reivindicatorio y que respecto a las argumentaciones del opositor considera que los argumentos de éste carecen de sustento, ya que el hecho de obtener el mismo producto final no es argumento suficiente para hacer obvios dos procesos que son totalmente diferentes; que el opositor no presentó argumentos, basados en un conocimiento químico, de las razones por las que el proceso carece de altura inventiva, ni discutió detalladamente toda la solicitud.

Sostiene el solicitante que la obtención de los compuestos (8) y (3) se realiza mediante procesos diferentes a los divulgados por WO 0104100 para la obtención de los compuestos I y Ib respectivamente, utilizando diferentes materiales, diferentes reacciones químicas, surgiendo diferentes intermediarios, en un número diferente de pasos (según diagramas comparativos en folio 158, pág. 4 de la respuesta), que son aspectos que no se evidencian ni sugieren, a una persona con habilidad en la materia, de la lectura de WO 0104100 para lograr un proceso que funciona bien a gran escala y que sustenta la altura inventiva de la solicitud.

Respuesta de la Oficina a la oposición

Esta oficina, teniendo en cuenta todo lo anterior, consideró que la oposición no estaba fundamentada en lo referente a que los procesos de obtención de los compuestos de fórmula (8) y (3) no tuviesen nivel inventivo, puesto que la razón que da el opositor es que aunque los procesos de la solicitud y de WO 0104100 son diferentes, se llega a los mismos compuestos conocidos como intermediarios I y Ib en WO 0104100, respectivamente. No obstante, es necesario aclarar que éstos compuestos no eran reclamados en la solicitud, lo que se reclama son procesos diferentes a los de WO 0104100 para obtención de los compuestos de fórmula (3) y (8). Sin embargo, se consideró pertinente la observación de la oposición respecto a que la conversión del compuesto de fórmula (3) en rosuvastatina o una sal de ésta ya era divulgada en WO 0104100, lo que podría afectar el nivel inventivo de las reivindicaciones 35-37 (folio 172).

158
221

Así, en el primer examen de fondo se solicitó claridad en el capítulo reivindicatorio y específicamente aclarar como se realizaba la conversión de compuestos de fórmula (3) a rosuvastatina y la conversión de un compuesto de fórmula (8) a un inhibidor de HMG-CoA reductasa (reivindicaciones 35-37, folio 172), con el fin de comparar tales conversiones con lo enseñado en WO 0104100; adicionalmente, se afectó por novedad un compuesto de dihidropirimidinona de fórmula (4) de las reivindicaciones 16-17 (folio 166-167) con el documento WO 9721687 (D1, folios 175-176, pág. 11-12).

Como respuesta el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio (folios 191-196) reorganizando el proceso de acuerdo a la secuencia de reacciones y condiciones definidas en la descripción, enfocado el capítulo en procesos para la preparación de compuestos de fórmula (3), (8), (9) y (10), y en compuestos de fórmula (1) y de fórmula (4), eliminando las reivindicaciones 35-37 (folio 172), relacionadas con la conversión de un compuesto de fórmula (3) a rosuvastatina y la conversión de un compuesto de fórmula (8) a un inhibidor de HMG-CoA reductasa.

La Oficina emite un segundo examen de fondo puesto que no fueron eliminados los compuestos de fórmula (4) afectados por novedad con D1, obteniendo como respuesta del solicitante un nuevo capítulo reivindicatorio restringido a los procesos para la preparación de compuestos de fórmula (3), (8), (9) y (10), y a un compuesto de hidroxipirimidina de fórmula (1) (folios 204-209), materia mediante la que la solicitud logra resolver el problema objetivo propuesto de obtener un nuevo proceso para preparar un compuesto de 2-(N-metil-N-metano sulfonilamino)pirimidina o un compuesto análogo del mismo, que proporcione un alto rendimiento y/o pureza sin emplear compuestos tóxicos (haluro de cianógeno); siendo tal compuesto de aminopirimidina de fórmula (3) útil como intermediario para la preparación de rosuvastatina (inhibidor de HMG-CoA reductasa usado como agente reductor de colesterol).

En conclusión, el documento WO 0104100 presentado en la oposición no es relevante para afectar la patentabilidad de la materia solicitada en el último capítulo reivindicatorio (folios 204-209) de la presente solicitud.

11 Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

La presente solicitud reclama en:

- Reivindicaciones 1-5: un proceso para preparar un compuesto de 2-(N-metil-N-metanosulfonilamino)pirimidina de fórmula (3)
- Reivindicaciones 6-8: un método para preparar un compuesto de aminopirimidina que tiene la fórmula (8).
- Reivindicaciones 9-10: un método de preparar un compuesto de halogenopirimidina de fórmula (9).
- Reivindicación 11: un método de preparar un compuesto de sulfoniloxipirimidina orgánica de fórmula (10).
- Reivindicación 12: un compuesto de hidroxipirimidina de fórmula (1).

11.1 Novedad (artículo 16 D486)

De acuerdo con el numeral 9, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que evidenciara la existencia de la materia solicitada.

Por lo que la materia reivindicada se considera nueva de acuerdo a lo estipulado en el art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

11.2 Nivel inventivo (artículo 18 D 486)

De acuerdo con el numeral 9, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que afectara el nivel inventivo de la materia solicitada.

Por lo que la materia reivindicada se considera que tiene nivel inventivo de acuerdo a lo estipulado en el art. 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

11.3 Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

La materia relacionada en las reivindicaciones 1-12, relacionada con procesos para preparar compuestos de aminopirimidina, halogenopirimidina, sulfoniloxipirimidina e hidroxipirimidina, tiene aplicación industrial.

12 **Respuesta a los argumentos del solicitante**

De acuerdo con las objeciones presentadas en el concepto técnico N° 1834, relacionadas con falta de claridad en la reivindicación 1 y novedad para los compuestos de formula (4):

- El solicitante anexa un nuevo capítulo reivindicatorio corrigiendo la falta de claridad en la reivindicación 1 y eliminando la reivindicación 13, donde reclamaba los compuestos de formula (4) afectados por novedad.

Capítulo reivindicatorio que es aceptado por esta Oficina.

13 **Conclusión**

En consecuencia y por lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones 1-12 (folio 204-209).

Bogotá, D.C.

CONCEPTO TECNICO No. 3144	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202079
-------------------------------------	--