

116
116

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-122683- -00006-0000

Fecha: 2010-04-08 16:42:22 Dep: 2020 DIR NUEVAS CR
No: 11 PATENTE/10 EWR: 3/8 FASE NACIONAL
Act: 444 RESPUESTA/LOUJ Folios: 4

As. 99.899

Señora

JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: Expediente No. 05 122 683 – solicitud de patente de invención a favor
de ASTRAZENECA UK LIMITED.

Respuesta al oficio No. 543 del 22 de enero de 2010

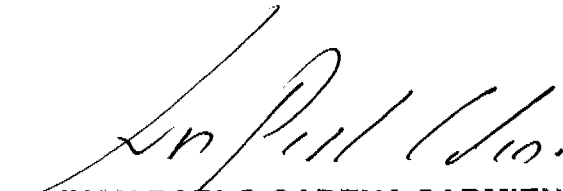
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad ASTRAZENECA UK LIMITED, según lo acredita el documento de poder presentado ante esa División, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486 según el concepto técnico No. 08 notificado por fijación en lista de fecha 22 de enero de 2010.

Con el ánimo de subsanar las objeciones realizadas a la novedad de la presente solicitud, se adjunta un nuevo capítulo reivindicatorio de 1-14 reivindicaciones, donde se han eliminado las reivindicaciones 15 y 16 relativas a un compuesto ya conocido.

De esta manera, se reivindica ahora únicamente el proceso para el cual el Señor Examinador en su oficio arriba mencionado reconoce que cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo. Por esta razón, consideramos que con este nuevo capítulo quedan subsanadas todas las observaciones realizadas por el Señor Examinador.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones a la presente solicitud, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la decisión 486.

De la señora Jefe,


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
C.C. No. 80.410.337 de Usaquén
T.P. No. 57492 del C.S.J.
Calle 70A No. 4-41

Bogotá, 8 de abril de 2010
MXB/NFA
Anexo

3
118
118

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la formación de sal de calcio de ácido (*E*)-7-[4-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2-[metil(metilsulfonil)amino]pirimidin-5-il](3*R*,5*S*)-3,5-dihidroxihept-6-enóico, que comprende los siguientes pasos:
 - a) Reacción de un (1-6*C*) alquiléster de ácido (*E*)-(6-{2-[4-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2-[metil(metilsulfonil)amino]pirimidin-5-il]vinil}(4*R*,6*S*)-2,2-dimetil[1-3]dioxan-4-il)acético en un disolvente orgánico miscible en agua con ácido acuoso a una temperatura elevada;
 - b) Reacción de la solución resultante con un hidróxido de metal alcalino acuoso y lavar opcionalmente la solución resultante de sal de metal alcalino acuoso con un disolvente orgánico apropiado;
 - c) Ajuste del pH de la solución resultante a entre pH 6 y pH 11;
 - d) Retiro del disolvente orgánico miscible en agua;
 - e) Filtración opcional de la mezcla resultante;
 - f) Adición de una sal de calcio soluble en agua al filtrado para formar sal de calcio de ácido (*E*)-7-[4-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2-[metil(metilsulfonil)amino]pirimidin-5-il](3*R*,5*S*)-3,5-dihidroxihept-6-enóico; y
 - g) Aislamiento del producto del paso f)
2. Un proceso como se reivindica en la reivindicación 1, en donde el disolvente orgánico miscible en agua es acetonitrilo.
3. Un proceso como se reivindica en la reivindicación 1 ó la reivindicación 2, en donde en el paso a) el ácido acuoso es ácido clorhídrico.
4. Un proceso como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el paso b) comprende: reacción de la solución resultante con hidróxido de sodio acuoso y lavar la solución de sal de sodio acuoso resultante con un disolvente de hidrocarburo, éster o éter apropiado.
5. Un proceso como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la solución de sal de sodio acuoso se lava con tolueno, xileno, MTBE o acetato de etilo.
6. Un proceso como se reivindica en la reivindicación 5, en donde la solución de sal de sodio acuoso se lava con tolueno.

4
119
119

7. Un proceso como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el (1-6C) alquiléster es el *terc*-butil éster.
8. Un proceso como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el paso a) se lleva a cabo a 35-40°C.
9. Un proceso como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el paso b) se lleva a cabo a temperatura ambiente.
10. Un proceso como se reivindica en la reivindicación 1, en donde en el paso b) el hidróxido de metal alcalino acuoso es hidróxido de potasio.
11. Un proceso como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el paso c) comprende el ajuste del pH de la solución a pH 9-10.5 mediante la adición de ácido clorhídrico acuoso.
12. Un proceso como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el paso d) se lleva a cabo a una presión de ≤ 55 mBar y una temperatura de $\leq 45^\circ\text{C}$.
13. Un proceso como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde en el paso f) la sal de calcio soluble en agua es cloruro de calcio.
14. Un proceso como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde en el paso f) la sal de calcio se agrega a 32-43°C.

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

Radicación No. 05 122683

Clasificación Internacional (IPC): C07D239/42.

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:

Documentos estudiados

Descripción: Folios: 16 a 37 (como se radicó inicialmente)

Reivindicaciones: Folios: 38 a 40 (como se radicó inicialmente)
Folios: 118 a 119. Modificado.

Oposiciones: Folios 66 a 88 y 99 a 104. TECNOQUIMICAS.

Prioridad: Folio 1 (05-06-2003, GB0312896.4).
(24-10-2003, GB0324793.9).

Respuesta del solicitante : Folios: 106 a 109. primera respuesta.
Folios: 116 a 117. Segunda respuesta.

Se acepta para estudio el capítulo reivindicatorio de los folios 118 a 119. .

Título de la solicitud: PRODUCCIÓN MEJORADA DE SAL DE CALCIO DE ROSUVASTATINA.

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

Un proceso mejorado para la producción de la sal de calcio de Rosuvastatina.

Reivindicaciones 1-14 : Un proceso para la formación de sal de calcio de ácido (E)-7-[4-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2-[metil(metilsulfonil)amino]pirimin-5-il](3R,5S)-3,5-dihidroxihept-6-enóico

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar un proceso mejorado para la manufacturar la sal de calcio de rosuvastatina con un mejor rendimiento total y un número reducido de pasos. .

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un proceso en el cual se hace reaccionar :

- a) El compuesto BEM(3) en un solvente orgánico miscible con agua con ácido acuoso a una temperatura elevada.
- b) La solución resultante reacciona con un hidróxido de metal alcalino
- c) ajustar el pH de la solución resultante entre 6 y 11.
- d) retirar el disolvente orgánico miscible en agua.
- e) filtración de la mezcla resultante (opcional).
- f) Adición de una sal de calcio soluble para formar la sal de calcio de rosuvastatina.
- g) aislamiento del producto.

Expediente 2005 122683. Concesión.

De la solicitud de Patente

Descripción (artículo 28 D. 486)

La descripción de los folios 16 a 37 cumple con el requisito de claridad o comprensión .

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 118 a 119 según los requerimientos establecidos en el artículo 30 es claro y conciso y además está lo suficientemente sustentado por la descripción .

Unidad de invención (artículo 25 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 118 a 119 cumple con el requisito de unidad de invención.

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

El capítulo reivindicatorio de los folios 118 a 119 sí es una invención.

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

El capítulo reivindicatorio de los folios 118 a 119 sí es patentable.

Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 118 a 119 sí es una invención.

Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486):

Teniendo en cuenta la oposición presentada por Tecnoquímicas, se aclara que con las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio de los folios 118 a 119, los documentos EP0521471 y WO004914 no sugieren ni solos ni en combinación eliminar el uso de la sal de metilamina durante el proceso de elaboración de la sal cálcica de la rosuvastatina . Esto implica que el proceso actualmente reclamado presente 5 pasos menos durante su proceso de elaboración, por lo que hace que este sea más corto y más simple, con un buen rendimiento (84-85%), menos residuos orgánicos de disolventes y menos intermedios involucrados. Por lo tanto la solución propuesta en la actual solicitud no se considera obvia para la persona medianamente versada en la materia.

Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 05-06-2003, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior: No se encontró documento alguno que afecte la patentabilidad del objeto de la presente solicitud.

Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

Las Reivindicaciones 1-14 se refieren a un proceso para la formación de sal de calcio de ácido (E)-7-[4-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2-[metil(metilsulfonil)amino]pirimin-5-il](3R,5S)-3,5-dihidroxihept-6-enóico. que consiste en hacer reaccionar :

- a) El compuesto BEM(3) en un solvente orgánico miscible con agua con ácido acuoso a una temperatura elevada.
- b) La solución resultante reacciona con un hidróxido de metal alcalino y lavar opcionalmente la solución resultante de la sal de metal alcalino acuoso con un disolvente orgánico apropiado.
- c) ajustar el pH de la solución resultante entre 6 y 11.
- d) retirar el disolvente orgánico miscible en agua.
- e) filtración de la mezcla resultante (opcional).
- f) Adición de una sal de calcio soluble para formar la sal de calcio de rosuvastatina.
- g) aislamiento del producto(f)

Como resultado de dicho estudio se encontró que el proceso para procesar las epotilonas reclamado en la actual solicitud se diferencia con respecto al divulgado en el estado de la técnica, en que después de la adición del hidróxido (etapa b) , se agrega una suficiente cantidad de ácido clorhídrico para ajustar el pH entre 6-11 (9 , según el ejemplo 1, Ver folio 33), la solución es concentrada , filtrada y tratada directamente con la sal soluble de calcio (cloruro de calcio) para finalmente formar la sal de rosuvastatina ; por lo tanto las reivindicaciones 1 a 14 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el artículo 16 de la decisión 486.

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Las Reivindicaciones 1-14 se refieren a un proceso para la formación de sal de calcio de ácido (E)-7-[4-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2-[metil(metilsulfonil)amino]pirimin-5-il](3R,5S)-3,5-dihidroxihept-6-enóico.

El proceso de la presente invención no utiliza la sal de metilamina durante el proceso de elaboración de la sal cálcica de la rosuvastatina (5 pasos menos, Ver folio 33 y tabla folio 114), por lo que hace que este sea más corto y más simple, con un buen rendimiento (84-85%), menos residuos orgánicos de disolventes y menos intermedios involucrados y por último, se evita el uso de reactivos tóxicos como la metilamina; por lo cual constituye una ventaja y una solución inesperada nada obvia para una persona medianamente versada en la materia.

Aplicación industrial (artículo 18 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 118 a 119 si tiene Aplicación Industrial.

Respuesta a los argumentos del solicitante:

Los argumentos expuestos por el solicitante en los folios 116 a 117 son aceptados como respuesta al artículo 45 de los folios 111 a 115.

Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones: 1 a 14 (folios: 118 a 119).

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 3574	EXAMINADOR TECNICO Código No.202075
-------------------------------------	---