

RAD: 12-195599- -6	FECHA: 2014-03-17 14:31:51
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 PRESENTACION	

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Asunto:	Radicación:	12-195599- 6
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	3434
	Folios:	9

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/US2011/030762				
Fecha de Presentación Internacional	31/03/2011				

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:

Descripción:	Radicado No. 12-195599-00000-0000	30/Octubre/2012
Reivindicaciones:	Radicado No. 12-195599-00000-0000	30/Octubre/2012
Oposición:	Radicado No. 12-195599-00004-0000	Lafrancol S.A.S. 30/Octubre/2012
Prioridad:	US 61/319,513	31/Marzo/2010
	US 61/319,548	31/Marzo/2010

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. En el presente caso, se tiene en cuenta la totalidad del nuevo capítulo reivindicatorio (Radicado No. 12-195599-00000-0000) para el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: “Síntesis estereoselectiva de activos que contienen fósforo”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de reducir o eliminar el factor de complicación potencial relacionado con que los fosforamidatos asimétricamente sustituidos pueden existir como mezclas enantioméricas o diastereoméricas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un proceso para preparar los reactivos de fosforamidata enantioméricamente o diastereoméricamente enriquecidos.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07H 19/10.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 40 y 42 – 49 carecen de claridad y concisión porque utilizan las expresiones “un activo”, “un activo protegido o no protegido”, “una sal del activo”, “un arilo”, “un grupo saliente”, “una base”, “un reactivo básico”, “un compuesto nucleósico, análogo de nucleósico, o no nucleósico”, “el nucleósico se selecciona de entre los compuestos 1-8 (...)”, “el análogo de nucleósico se selecciona de entre los compuestos 33-38 (...)”, “el compuesto no nucleósico se selecciona de entre los compuestos 44-90 (...)”, “un precursor de grupo”, “una primera base”, “una segunda base”, “R es un radical observado en algunos de los aminoácidos que se presentan naturalmente”, “R es un alquilo sustituido o no sustituido, un cicloalquilo sustituido o no sustituido, un alcarilo sustituido o no sustituido, un alquenilo sustituido o no sustituido, un alcóxido sustituido o no sustituido, un arilo sustituido o no sustituido”, “R' es un alquilo sustituido o no sustituido, un cicloalquilo sustituido o no sustituido, un alcarilo sustituido o no sustituido, o un arilo sustituido o no sustituido”, “LG es un arilóxido sustituido con al menos un grupo extractor de electrones”, “un reactivo de Grignard”, “un grupo extractor de electrones”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

Para las expresiones “un activo”, “un activo protegido o no protegido”, “una sal del activo”, “un arilo”, “un grupo saliente”, “una base”, “un reactivo básico”, “un compuesto nucleósico, análogo de nucleósico, o no nucleósico”, “el nucleósico se selecciona de entre los compuestos 1-8 (...)”, “el análogo de nucleósico se selecciona de entre los compuestos 33-38 (...)”, “el compuesto no nucleósico se selecciona de entre los compuestos 44-90 (...)”, “un precursor de grupo”, “una primera base”, “una segunda base”, “un reactivo de Grignard”, “un grupo extractor de electrones”, no se definen las características técnicas esenciales o estructurales.

Para las definiciones de R y R' relacionadas con grupos alquilo, alquenilo, cicloalquilo, no se define el número de átomos que lo conforman.

Para los grupos arilo, alcarilo, arilóxido, no se definen el número de átomos de carbono, ni miembros que los conforman y tamaños de los anillos.

Para el término opcionalmente sustituido o sustituido, no se definen los posibles sustituyentes que puede tener cada grupo.

Por lo tanto se invita a la solicitante para realizar una delimitación correcta de la invención, definir cada término de manera apropiada basándose en los ejemplos de la descripción y haciendo una generalización razonable de estos, como por ejemplo definir la estructura del compuesto a preparar, de los reactivos y los grupos salientes, así como las condiciones en que se llevan a cabo cada una de las etapas de reacción, incluyendo los medios de reacción, condiciones de temperatura, etc. Igualmente se sugiere incluir el objeto reclamado en la reivindicación 10 en la reivindicación 1 porque constituye una característica esencial del método reclamado, correspondiente a la estructura del Grupo.

La reivindicación 41 hace referencia a un compuesto, pero utiliza la expresión “el Activo está comprendido de alguna de las siguientes estructuras químicas con al menos un hidrógeno en un grupo hidroxilo primario o secundario”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se sugiere realizar una delimitación correcta de la invención, basándose en los ejemplos de la descripción y haciendo una generalización razonable de estos.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol

1. Dice la opositora que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden activos que contienen fósforo, y están compuestos de al menos un hidrógeno en un grupo hidroxilo primario o secundario donde se encuentra lamivudina, gemcitabina, abacavir, entre otros, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica.
2. Sostiene la opositora que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario.
3. Manifiesta la opositora que el documento “The Merck Index” divulga que los principios activos lamivudina, gemcitabina y abacavir se encuentra bajo conocimiento público, para lo cual cita los documentos de patente WO9117159, GB2136425, US4808614, EP349242 y US5034394.
4. La opositora cita al Dr Carlos Correa y señala que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia.
5. Argumenta la opositora que la solicitud en curso carece de los requisitos fundamentales para otorgársele el privilegio de patente de invención, particularmente los requisitos de novedad y de nivel inventivo y hace referencia a los siguientes documentos del reporte de búsqueda internacional: WO2008/121634, WO2006/012078, Valette G et al, CN101108870, WO2009/029844, WO2007/095269, WO2009/132123, US2007/042988, WO2006/050161, WO2008/082601, WO2006/121820, Wittine K et al, WO2011/035231, WO2010/135569, WO2010/075549, WO2010/081082 y WO2010/075517.

Respuesta del Examinador Técnico

Este Despacho encuentra que si bien la Opositora hace referencia a los documentos WO2008/121634, WO2006/012078, Valette G et al, CN101108870, WO2009/029844, WO2007/095269, WO2009/132123, US2007/042988, WO2006/050161, WO2008/082601, WO2006/121820, Wittine K et al, WO2011/035231, WO2010/135569, WO2010/075549, WO2010/081082 y WO2010/075517, no presenta argumentos técnicos que permitan determinar la forma como las enseñanzas de estos documentos afectan la novedad o el nivel inventivo de la presente solicitud. Sin embargo, al examinar lo divulgado por estos documentos, este Despacho se permite aclarar que los documentos WO2008/121634 y WO2007/095269 desvirtúan el nivel inventivo del objeto de esta solicitud, por lo cual se

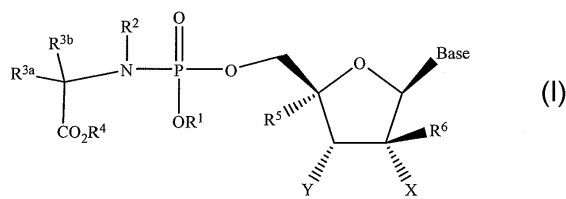
considerarán dentro del examen de patentabilidad. En cuanto tiene que ver con los documentos WO2006/012078, Valette G et al, CN101108870, WO2009/029844, WO2009/132123, US2007/042988, WO2006/050161, WO2008/082601, WO2006/121820, Wittine K et al, WO2011/035231, WO2010/135569, WO2010/075549, WO2010/081082 y WO2010/075517, si bien enseñan procesos para la preparación de fosforamidatos, no se consideran el estado de la técnica cercano a la invención ni complementan las enseñanzas del documento WO2008/121634, de manera que no serán tenidos en cuenta en el presente examen de patentabilidad.

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: marzo 31 de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008121634	"Nucleoside phosphoramidate prodrugs"	9/Octubre/2008
D2	WO2007095269	"Nucleoside aryl phosphoramidates for the treatment of RNA-dependent RNA viral infection"	23/Agosto/2007

D1¹ divulga un proceso para preparar una composición que comprende un compuesto de fórmula I (Pág. 668, línea 15 a Pág. 669, línea 13):

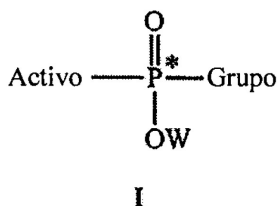


D2² enseña un proceso para la preparación de fosforamidatos aril nucleósidos por síntesis estereoespecífica (Pág. 22, líneas 1-8).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un proceso para preparar una composición que comprende un activo que contiene fósforo enantioméricamente o diastereoméricamente enriquecido, sal, o sal del mismo farmacéuticamente aceptable, de fórmula I:



caracterizado porque comprende

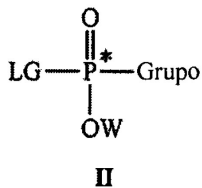
- hacer reaccionar un activo protegido o no protegido con una base para formar una sal del activo y luego hacer reaccionar la sal con un compuesto enantioméricamente o diastereoméricamente enriquecido de fórmula II:

¹<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

CC=WO&NR=2008121634A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20081009&DB=&locale=en_EP

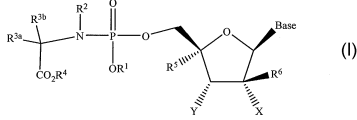
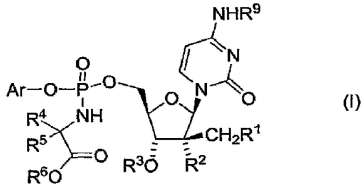
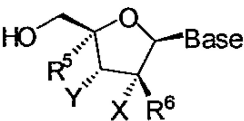
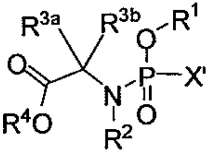
²<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

CC=WO&NR=2007095269A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20070823&DB=&locale=en_EP



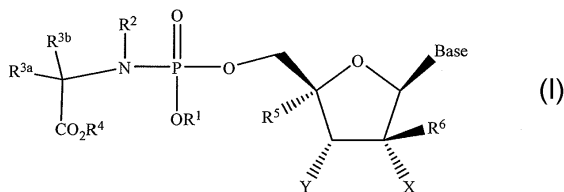
- en donde Grupo es como se define en la presente, W es un arilo o -
 (CH₂)_nSC(O)C(CH₃)_m(CH₂OH)_{3-m}, donde n es 2 o 3 y m es 0, 1, 2 o 3 y LG es un grupo saliente;
- b) opcionalmente desproteger el compuesto obtenido en la etapa a) y
- c) opcionalmente someter el compuesto obtenido en la etapa a) o el compuesto obtenido en la etapa b) a cromatografía, extracción, o cristalización para obtener el compuesto deseado.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

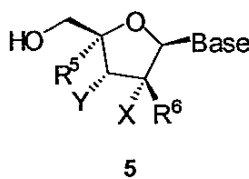
Características esenciales	D1	D2
Un proceso para preparar una composición que comprende un activo que contiene fósforo enantioméricamente o diastereoméricamente enriquecido, sal, o sal del mismo farmacéuticamente aceptable, de fórmula I: $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{Activo} - \text{P}^* - \text{Grupo} \\ \\ \text{OW} \end{array}$ I caracterizado porque comprende:	Un proceso para preparar una composición que comprende un compuesto de fórmula I:  (I) Caracterizado porque comprende: (Pág. 668, línea 15 a Pág. 669, línea 13)	Un proceso para preparar una composición que comprende un compuesto de fórmula I:  (I) por síntesis estereoespecífica usando precursores ópticamente puros o reactivos de configuración conocida (Pág. 22, líneas 1-8).
a) hacer reaccionar un activo protegido o no protegido con una base para formar una sal del activo y luego hacer reaccionar la sal con un compuesto enantioméricamente o diastereoméricamente enriquecido de fórmula II: $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{LG} - \text{P}^* - \text{Grupo} \\ \\ \text{OW} \end{array}$ II en donde Grupo es como se define en la presente, W es un arilo o - (CH₂)_nSC(O)C(CH₃)_m(CH₂OH)_{3-m}, donde n es 2 o 3 y m es 0, 1, 2 o 3 y LG es un grupo saliente;	a) hacer reaccionar un activo protegido o no protegido con una base para formar una sal del activo de fórmula 5:  5 y luego hacer reaccionar la sal con un compuesto de fórmula 4:  4 donde X es un haluro, p-NO₂-fenóxido u otro grupo saliente (Pág. 668, línea 15 a Pág. 669, línea 13)	
b) opcionalmente desproteger el	No se menciona	

compuesto obtenido en la etapa a) y		
c) opcionalmente someter el compuesto obtenido en la etapa a) o el compuesto obtenido en la etapa b) a cromatografía, extracción, o cristalización para obtener el compuesto deseado.	b) Purificar el producto por cromatografía (Pág. 668, línea 15 a Pág. 669, línea 13)	

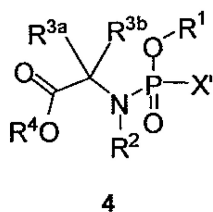
El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña un proceso para preparar una composición que comprende un compuesto de fórmula I:



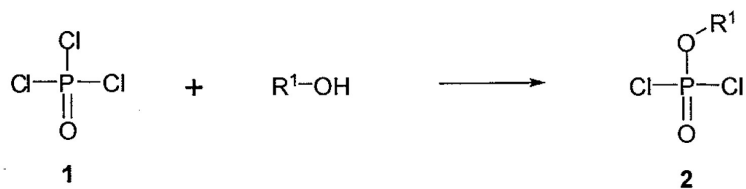
caracterizado porque comprende: a) hacer reaccionar un activo protegido o no protegido con una base para formar una sal del activo de fórmula 5:

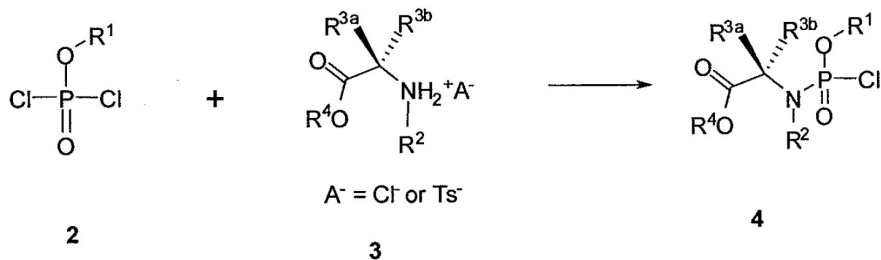


y luego hacer reaccionar la sal con un compuesto de fórmula 4:



donde X es un haluro, p-NO₂-fenóxido u otro grupo saliente; y b) purificar el producto por cromatografía (Pág. 668, línea 15 a Pág. 669, línea 13). El documento D1 también divulga que los compuestos pueden ser obtenidos como mezcla de diastereómeros debido a la quiralidad del fósforo (Pág. 692, Ej. 81) y que el compuesto 4 puede ser preparado por el siguiente procedimiento general:





Donde R1 es un fenol y la reacción para producir el compuesto 2 es llevado a cabo en la presencia de trietilamina. El documento D1 también enseña compuestos preparados mediante el proceso descrito (Pág. 741, reivindicación 11).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el proceso del documento D1 consiste en que el compuesto 4 inicial no es diastereoméricamente enriquecido.

El efecto que logra el incluir un precursor diastereoméricamente enriquecido es que permite obtener un activo que contiene fósforo enantioméricamente o diastereoméricamente enriquecido.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el proceso conocido en el documento D1 para obtener un activo que contiene fósforo enantioméricamente o diastereoméricamente enriquecido.

Sin embargo, la utilización de síntesis estereoespecífica de fosforamidatos ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un proceso para la preparación de fosforamidatos aril nucleósidos para el tratamiento de infecciones de ARN virales dependiente de ARN (Resumen) en el que los compuestos pueden ser separados en sus diastereosiómeros individuales, por ejemplo, por cristalización fraccional o por síntesis estereoespecífica usando precursores ópticamente puros o reactivos de configuración conocida (Pág. 22, líneas 1-8).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, utilizaría la síntesis estereoespecífica del documento D2 en el proceso del documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 49 es obvia y no tiene nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008121634	1 – 49	Nivel inventivo
D2	WO2007095269	1 – 49	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 2014-03-25

Elaboró: Emilse Cano Urrego

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo