SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**RAD:** 13-168680- -8 **FECHA**: 2014-09-12 10:17:24
**DEP:** 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES **EVE:** 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
**TRA:** 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II **FOLIOS**: 6
**ACT:** 519 PRESENTACION

## DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

**Asunto**: Radicación: 13-168680- -8
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 11608
Folios: 6

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 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/IB2011/003140 | | | | |
| Fecha de Presentación Internacional | 16/12/2011 | | | | |

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:

### 1. Documentos estudiados

| | | |
|---|---|---|
| Descripción: | Rad. No. 13-168680-00000-0000 | 16/Julio/2013 |
| Reivindicaciones: | Rad. No. 13-168680-00000-0000 | 16/Julio/2013 |
| | Rad. No. 13-168680-00002-0000 | 14/Agosto/2013 |
| Dibujos: | Rad. No. 13-168680-00000-0000 | 16/Julio/2013 |
| Oposiciones: | Rad. No. 13-168680-00004-0000 | 28/Noviembre/2013 |
| Respuesta del solicitante: | Rad. No. 13-168680-00007-0000 | 03/Junio/2014 |
| Prioridad: | US 61/424,424 | 17/Diciembre/2010 |

### 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

Título de la solicitud: “Síntesis de clorhidrato de metilfenidato a baja temperatura”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar un

proceso para elaborar metilfenidato más práctico y económico.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para la preparación de metilfenidato o una sal del mismo, que comprende: hacer reaccionar: (a) ácido ritalínico o una sal del mismo; y (b) metanol; (c) en presencia de un catalizador ácido; en una mezcla de reacción a una temperatura de reacción menor a 45°C para obtener una mezcla de producto que comprende metilfenidato o una sal del mismo.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D211/34.

## 4. De la Solicitud de Patente

**Reivindicaciones** (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 3-7, 10, 12, 13, 14 y 17 no son claras cuando emplean los términos “preferentemente” o “con mayor preferencia” porque no son limitativos, hacen opcional a la característica y no limita el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente, eliminando dichos términos del pliego reivindicatorio.

Las reivindicaciones 4-7,12 y 17 no son claras cuando emplean el término “alrededor de” porque es impreciso, lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

La reivindicación 8 no es clara cuando emplea los términos “alquilo”, “haloalquilo”, “cicloalquilo”, “arilo”, “aralquilo”, entre otros porque no define el número de átomos de carbono que los conforman, dando lugar a un número indeterminado de compuestos que no encuentran soporte en la descripción como reactivo en el proceso. Se sugiere al solicitante restringir el alcance de la reivindicación a ortoésteres específicos, que se encuentren soportados en la descripción, eliminado los términos mencionados del pliego reivindicatorio.

Las reivindicaciones 10 y 14 no son claras cuando emplea los términos “acetatos”, “cetonas”, “éteres”, “solventes aromáticos”, “alcanos $C_{4-20}$ lineales o ramificados” porque son imprecisos, no definen los solventes que participan en el proceso mediante un compuesto específico, lo que hace que se obtengan un número indefinido de procesos que no encuentran soporte en la descripción. Se sugiere al solicitante restringir el alcance de las reivindicaciones a solventes específicos que se encuentren soportados en la descripción, eliminado los términos mencionados del pliego reivindicatorio.

## 5. Análisis de la Oposición

**Argumentaciones de Lafrancol**

Afirma el oponente que *“…las composiciones farmacéuticas y los procesos de preparación de clorhidrato de metilfenidato, el cual implica la esterilización* <sic> *descrita y opcionalmente la adición de un ortoéster, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica…”* Sustenta lo anterior con base en “The Merck Index”, citando las patentes US 2507631 y US 2957880, que se refieren al principio activo metilfenidato. Además, señala que *“…la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios (...) un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia…”* Finaliza diciendo que la solicitud carece de novedad y nivel inventivo frente a los documentos US2010/179327, Prashmad M Et Al: “Enzimatic resolution of (+/-)-threo-methylphenidate”; Deutsch H M et al: “Synthesis and

pharmacology of potential cocaine antagonists. 2. Structure-activity relationship studies of aromatic ring substituted methylphenidate analogs" y WO2011/067783.

**Respuestas del solicitante**

Señala el solicitante que la invención solicitada no reivindica el metilfenidato como tal, sino un "método". En cuanto a las afirmaciones de la opositora según la cual la invención carece de los requisitos de patentabilidad, indica que *"en ningún aparte del escrito formulado se advierte un análisis de las razones que llevaron a la opositora a considerar porque la invención solicitada carece de cada uno de tales requisitos…"*, con lo que no da cumplimiento al artículo 42 de la Decisión 486 de 2000. Respecto de los documentos del estado del arte que cita la opositora, manifiesta que *"…corresponde al opositor la carga de probar que una invención no es patentable, tal y como lo prevé el artículo 42 de la decisión 486 (…) Así, resulta evidente que la sola afirmación de la existencia de unos documentos, sin demostrar su pertinencia ni tampoco su conducencia al presente caso (…) no podría ser valorado por el Despacho como plena prueba para que se pueda declarar fundada la oposición presentada".* Sin embargo, la solicitante en cuanto a dichos documentos indica que *"…corresponden a los documentos citados en el Reporte de Búsqueda Internacional de la solicitud PCT de mi representada, en el cual en todo caso se concluyó por la Autoridad de Búsqueda Internacional (EPO) que la materia objeto de la presente solicitud es novedosa, inventiva e industrialmente aplicable."* La solicitante expone el análisis de novedad y nivel inventivo respecto a los documentos que denomina como D1 a D4 así: D1: US2010/179327, D2: Prashmad M Et Al: "Enzimatic resolution of (+/-)-threo-methylphenidate"; D3: Deutsch H M et al: "Synthesis and pharmacology of potential cocaine antagonists. 2. Structure-activity relationship studies of aromatic ring substituted methylphenidate analogs" y D4: WO2011/067783. Se destaca que en cuanto al documento D4 indica que *"su fecha de publicación (2011) es posterior a la fecha de prioridad de la solicitud de mi representada (2010) y esta solicitud PCT no ha ingresado en la fase nacional en Colombia; por lo tanto, se tiene que este documento, D4, no deberá ser considerado como documento del estado de la técnica que pueda afectar la patentabilidad de la invención de mi representada."*

**Respuesta del Examinador Técnico**

En ningún momento la invención reivindica el compuesto metilfenidato, sino un proceso para su obtención, por lo que el documento "The Merck Index" no afecta ninguno de los requisitos de patentabilidad. Asimismo, la invención no reclama combinaciones, efectos sinérgicos o composiciones, por lo que ninguno de los argumentos de la sociedad opositora dirigido a estos temas es pertinente para efectos de este análisis.

En cuanto al documento WO2011/067783, denominado como D4 por la solicitante, fue publicado el 06 de septiembre de 2011, con posterioridad a la fecha de prioridad de la solicitud, 17 de diciembre de 2010, por lo que no puede ser tenido en cuenta como documento que afecte el nivel inventivo de la invención. Asimismo, como bien lo señala la solicitante, tampoco puede tenerse en cuenta para el análisis de novedad porque dicha solicitud no ha sido radicada ante este Despacho.

Respecto del documento Prashmad M Et Al: "Enzimatic resolution of (+/-)-threo-methylphenidate", denominado D2 por la solicitante, no afecta la novedad, ni el nivel inventivo de la invención toda vez que se refiere a la resolución de la mezcla de (±)-*threo*-metilfenidato por medio de enzimas, objeto diferente al de la invención, por lo cual no se considerará dentro del examen de patentabilidad.

En lo que tiene que ver con el documento Deutsch H M et al: "Synthesis and pharmacology of potential cocaine antagonists. 2. Structure-activity relationship studies of aromatic ring substituted methylphenidate analogs", denominado D3 por la solicitante, no desvirtúa la novedad, ni el nivel inventivo de la invención, toda vez que aunque enseña un método para la obtención de metilfenidato, no enseña condiciones

como la adición de un ortoéster, alejando al normalmente versado en la materia del objeto de la invención, por lo tanto no será tenido en cuenta dentro del análisis de patentabilidad.

En cuanto al documento US2010/179327, denominado como D1 por la solicitante, desvirtúa el nivel inventivo de la solicitud, como adelante se explica, por lo cual se considerará dentro del estudio de patentabilidad.

Finalmente, frente a los reportes de mencionados por la solicitante, cabe indicar que imperan, en materia de patentes, los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad, el caso particular y normatividad aplicable.

## 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, 17 de diciembre de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento | Título | Fecha de Publicación |
|---|---|---|---|
| D1 | US2010/179327 | Synthesis of Methylphenidate and Analogs Thereof | 15/Julio/2010 |

D1[1] divulga (Ejemplos, párrafos [0064]-[0069], reivindicaciones) un proceso para obtener metilfenidato o sus sales que comprende la reacción de ácido ritalínico o una sal del mismo y metanol en presencia de un ácido, donde la mezcla de reacción se calienta en reflujo a una temperatura máxima de 68.5°C, para obtener una mezcla de producto que comprende metilfenidato o una sal del mismo.

## 7. **Examen de Patentabilidad** (Art 14 D486)

**Nivel Inventivo** (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un método para la preparación de metilfenidato o una sal del mismo, que comprende: hacer reaccionar: (a) ácido ritalínico o una sal del mismo; y (b) metanol; (c) en presencia de un catalizador ácido; en una mezcla de reacción a una temperatura de reacción menor a 45°C para obtener una mezcla de producto que comprende metilfenidato o una sal del mismo.

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

| Características esenciales | D1 |
|---|---|
| Método para la preparación de metilfenidato o una sal del mismo, que comprende: hacer reaccionar: | Método para la preparación de metilfenidato o una sal del mismo, que comprende: hacer reaccionar (reivindicación 1, Ejemplo 2): |
| (a) ácido ritalínico o una sal del mismo; y | ácido ritalínico o una sal del mismo; y |
| (b) metanol; | Un alcohol (metanol) |
| (c) en presencia de un catalizador ácido; | Un ácido |
| en una mezcla de reacción a una temperatura de reacción menor a 45°C para obtener una mezcla de producto que comprende metilfenidato o una sal del mismo. | Calentando en reflujo a una temperatura máxima de 68.5°C |

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un proceso para obtener metilfenidato o sus sales que comprende la reacción de ácido ritalínico o una sal del mismo y metanol en presencia de un ácido, donde la mezcla de reacción se calienta en reflujo a una temperatura máxima de 68.5°C, para obtener una mezcla de producto que comprende metilfenidato o una sal del mismo.

1 https://www.google.com/patents/US20100179327?dq=US2010/179327&hl=es-419&sa=X&ei=X4gIVN2mNMfCsATv9oKYAQ&ved=0CB0Q6AEwAA

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en que la mezcla de reacción se mantiene a una temperatura de reacción menor a 45°C.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al proceso reclamado en esta solicitud ya que no parece presentar un rendimiento mayor, en comparación con el proceso del estado de la técnica cercano. Ahora bien, aunque en el capítulo descriptivo se menciona que se busca un proceso más práctico y económico esto no es así, toda vez que el número de etapas del procesos de la invención es el mismo que el del estado del arte; el tiempo que tarda la reacción de la invención es superior a 24 horas, (ver ejemplo 8 que es el más rápido, el ejemplo 7 requiere más de 5 días y el ejemplo 1 más de 45 horas), mientras que en la anterioridad el proceso demora cerca de diez horas; el porcentaje de conversión luego de la esterificación es más alto en el proceso del documento D1 en comparación con el de la anterioridad, ahora bien, luego de 20 horas de reacción, si bien es cierto la conversión puede ser más alta en el proceso a baja temperatura, tarda más de 14 horas respecto a lo que se demora en la anterioridad y dicha demora no se puede justificar con el rendimiento del proceso toda vez que el rendimiento para la invención es de 92%, mientras que en la anterioridad es de 95% cuando la aislación del metilfenidato se hace bajo las mismas condiciones, es decir, usando como antisolvente isopropanol.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de un proceso para obtener metilfenidato y sus sales, alternativo al conocido en el estado del arte.

Sin embargo, la modificación en las condiciones de temperatura de un proceso de reacción, específicamente la disminución de la misma, para dar lugar al mismo compuesto en menor tiempo es ampliamente conocido por la persona del oficio normalmente versada en la materia.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, disminuiría la temperatura dentro de las condiciones de la reacción divulgada en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Asimismo, el documento D1 enseña que la relación de ácido ritalínico:metanol es aproximadamente 1:17 equivalentes molares (cálculos con base en el ejemplo 2). Que la relación ácido ritalínico:catalizador ácido es de aproximadamente1:2 o 1:3 equivalentes molares (cálculos con base en el ejemplo 2). Que el método también comprende la etapa de agregar un ortoéster como ortoacetato de trimetilo (reivindicaciones, ejemplo 2).Que la relación entre ácido ritalínico:ortoéster es de 1:2,5 equivalentes molares (cálculos con base en el ejemplo 2). Que el método también comprende el paso de aislar el metilfenidato de la mezcla de producto mediante: remoción de una parte del metanol, enfriamiento de la mezcla de producto, agregar un solvente como isopropanol (ejemplo 2).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 - 17 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

## 8. Conclusión

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

| Ítem | Documento | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|---|---|---|---|
| D1 | US2010/179327 | 1 - 17 | 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 2014-09-16

Elaboró: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo