

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
 Bogotá, D.C.,

Abogado
 JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

ASUNTO	Radicación	07 101 002	
	Trámite	011	
	Evento	378	NP 04106
	Actuación	519	
	Oficio		
	Folios	7	

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☒ Cap. II ☐
No. Solicitud Internacional PCT/CA2006/000384			
Fecha de Presentación Internacional 14/Marzo/2005			

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

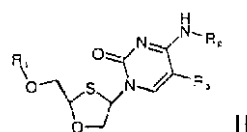
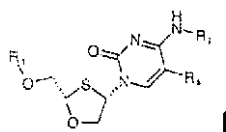
Descripción:	Folios 50 a 84	27/Septiembre/2007
Reivindicaciones:	Folios 85 a 101	27/Septiembre/2007
	Folios 263 a 269	26/Julio/2011
Respuesta del solicitante:	Folios 261 a 262	26/Julio/2011

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Procesos y métodos para la preparación de cis-2-hidroximetil-4-(citosin-1-il)-1,3-oxatolano ópticamente activas o sales aceptables farmacéuticamente del mismo".

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar formas ópticamente activas del compuesto de formula I y II

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un proceso de producción de compuestos ópticamente activos de formula I y II



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 D 411/04, A 61 K 31/39 // 31/395, A 61 P 31/12

Expediente 07 101 002 2do Art 45

3. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes (1,19,40,41) lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger.

La reivindicación 1 no es concisa porque los términos “disolvente” y “ácido aquiral”, define la composición por la función ó género de sus componentes, más no se definen los componentes por su estructura química. De la misma manera, los términos “enfriar”, “recuperar los cristales” y “tratar” son imprecisos y no limitan el alcance de la invención. Se requiere al solicitante en sustituir dichas expresiones por términos precisos y rangos concretos, debido a que lo reclamado corresponde un método ó procedimiento, el cual debe caracterizarse por los pasos o etapas que lo conforman, y las condiciones que se requieren para realizar dicho procedimiento.

Las Reivindicaciones 3 - 9 no son claras porque se definen por un porcentaje de exceso enantiomérico, que es un resultado a alcanzar y no aporta a las características técnicas del proceso, debido a que la invención no debe quedar definida por el resultado a alcanzar, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se requiere al solicitante eliminar el resultado a alcanzar.

Las reivindicaciones 15, 16, 38, 39, 48 y 49 no son claras porque el término “temperatura ambiente” es confuso y no delimita una temperatura como tal. Se sugiere sustituirlo por un rango concreto.

Las Reivindicaciones 18 – 19, 23, 24, 28 – 33 no son claras porque se definen por un porcentaje de rendimiento, que es un resultado a alcanzar y no aporta a las características técnicas del proceso, de acuerdo a lo mencionado previamente. Se requiere al solicitante eliminar el resultado a alcanzar.

Las reivindicaciones 19 y 42 tienen las mismas características técnicas esenciales de la reivindicación 1. Se sugiere eliminarlas

La reivindicación 41 no tiene soporte en la descripción porque la descripción de la solicitud no muestra evidencia clara del proceso reivindicado para todos los compuestos definidos en la reivindicación.

4. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación internacional: Marzo 14 de 2005 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 6'228.860	Substituted 1,3-oxathiolanes with antiviral properties	08//Mayo/2001
D2	Sociedad Química Italiana, página 172	seminars in organic synthesis,	Junio 2003

D1 divulga (Columna 1, renglones 11 – 15, folio 252; Esquema 1, columna 8, folio 253) compuestos oxatolanos 1,3 sustituidos con propiedades antivirales y un proceso de obtención.

D2 enseña (pagina 172, renglones 24 y 25) acerca de la resolución de mezclas racémicas por el método de sales diastereoisoméricas

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un método para la resolución de (+/-)cis-2-hidroximetil-4-(citosin-1-il)-1,3-oxatolano, dicho método comprende las etapas de:

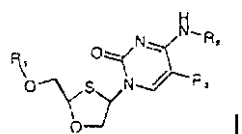
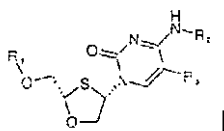
- a) Disolver y calentar una mezcla racémica de (+/-)cis-2-hidroximetil-4-(citosin-1-il)-1,3-oxatolano en presencia ácido (1R)-(-)-10-alcanforsulfónico y un ácido quiral, con el fin de formar una solución que comprende las dos sales diastereoisoméricas siguientes:
 - a. Sal de (-)cis-2-hidroximetil-4-(citosin-1-il)-1,3-oxatolano • (1R)-(-)-10-alcanforsulfonato
 - b. Sal de (+)cis-2-hidroximetil-4-(citosin-1-il)-1,3-oxatolano • (1R)-(-)-10-alcanforsulfonato
- b) Permitir que la solución se enfríe con el fin de promover la cristalización de las sales diastereoisoméricas
- c) Recuperar los cristales formados en la etapa b), dichas sales que comprenden una mezcla ópticamente activa de las dos sales diastereoisoméricas y
- d) Tratar dicha mezcla ópticamente activa de las dos sales diastereoisoméricas para eliminar el ácido (1R)-(-)-10-alcanforsulfónico con el fin de obtener una mezcla ópticamente activa de cis-2-hidroximetil-4-(citosin-1-il)-1,3-oxatolano.

Comparación de las características técnicas **esenciales** de la reivindicación 1, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
método para la resolución de (+/-)cis-2-hidroximetil-4-(citosin-1-il)-1,3-oxatolano	Proceso de obtención de 1,3 oxatolanos (columna 7, renglones 62-63) Resolución de mezcla enantiomérica (Columna 9, líneas 13 -45)	Enseña el método de sales diastereoisoméricas en la resolución de mezclas racémicas a nivel industrial, por la facilidad de la cristalización de un isómero desde una mezcla diastereoisomérica (Pagina 172, renglones 24, 25, 29 y 30)
Disolver y calentar una mezcla racémica de (+/-)cis-2-hidroximetil-4-(citosin-1-il)-1,3-oxatolano en presencia ácido (1R)-(-)-10-alcanforsulfónico y un ácido quiral, con el fin de formar una solución que comprende las dos sales diastereoisoméricas	Resolución de mezcla enantiomérica por métodos como HPLC quiral (Columna 9, líneas 13 -45)	
Permitir que la solución se enfríe con el fin de promover la precipitación de las sales diastereoisoméricas		
Recupera sólido formado en la etapa b), dichas sales que comprenden una mezcla ópticamente activa de las dos sales diastereoisoméricas		
Tratar dicha mezcla ópticamente activa de las dos sales diastereoisoméricas para eliminar el		

ácido (1R)-(-)-10-alcanforsulfónico con el fin de obtener una mezcla ópticamente activa de cis-2-hidroximetil-4-(citosa-1-il)-1,3-oxatolano		
---	--	--

El documento D1, considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga un procedimiento de obtención de compuestos cis-2-hidroximetil-4-(citosa-1-il)-1,3-oxatolano de fórmula I o II, ópticamente activos, por síntesis química (Columna 5, compuesto 1; Columna 6, compuesto 2, folio 254; Esquema 1, columna 8, folio 253) realizando la resolución de la mezcla racémica obtenida en la síntesis por métodos varios como HPLC quiral (Columna 9, líneas 13 -45)



La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el procedimiento de D1 consiste en que la invención obtiene el compuesto ópticamente activo por la reacción directa del compuesto de partida con un ácido quiral (ácido alcanfor sulfónico) para obtener sales diastereoméricas que se transforman en los correspondientes compuestos ópticamente activos.

No hay evidencia que la obtención del compuesto ópticamente activo a través de la reacción directa del compuesto de partida con un ácido quiral (ácido alcanfor sulfónico) tenga efectos o propiedades adicionales a lo divulgado por D1 al obtener de igual manera los compuestos I y II ópticamente activos.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "¿cómo modificar el procedimiento conocido en D1 para tener un procedimiento alternativo de obtención de compuestos de fórmula I o II ópticamente activos?".

Sin embargo, ya es enseñado en el documento D2 que un método aplicado industrialmente en la resolución de racematos es por la formación de sales diastereoisoméricas (seminars in organic synthesis, Socieá Chimica Italiana, Junio 2003, página 172) y adicionalmente el documento D1 divulga métodos de resolución alternativo como el HPLC quiral (columna 9, líneas 23 – 28, folio 255), donde es conocido que sobre las columnas utilizadas en este método hay reacciones que generan adsorbatos diastereoisoméricos que posteriormente serán eluidos (Cancellere, G, página 1, folio 256)

En consecuencia, el experto en la materia incluiría tendría gran expectativa de éxito en la resolución de la mezcla racémica objeto de la invención por obtención de sales diastereoisoméricas, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

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

Las reivindicaciones 2 – 42 no enseñan características técnicas adicionales que hagan inventivo el proceso reclamado, por lo cual se considera que también carecen de nivel inventivo.

Expediente 07 101 002 2do Art 45

La **reivindicación 40** consiste en un compuesto que tiene formula:
(-) Cis-2-hidroximetil-4-(citosin-1-il)-1,3-oxatolano•1R-(-)-10alcanforaulfonato
(-) Cis-2-hidroximetil-4-(citosin-1-il)-1,3-oxatolano•1S-(+)-10alcanforaulfonato
(+) Cis-2-hidroximetil-4-(citosin-1-il)-1,3-oxatolano•1R-(-)-10alcanforaulfonato
(+) Cis-2-hidroximetil-4-(citosin-1-il)-1,3-oxatolano•1S-(+)-10alcanforaulfonato

El documentos D1 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 40 porque divulgan el compuesto (+/-) Cis-2-hidroximetil-4-(citosin-1-il)-1,3-oxatolano

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en corresponde a la sal formada con el acido sulfonico dentro del proceso de resolución de la mezcla racemica reclamado por la solicitud.

No hay evidencia que los compuestos objeto de la reivindicación 40 presenten efectos o propiedades adicionales a lo divulgado por D1

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el compuesto conocido en D1 para conseguir sales alternativas del compuesto?”.

Sin embargo, el nivel inventivo de compuestos intermediarios de un proceso está dado por la novedad y el nivel inventivo del proceso. Por lo cual, al considerar que el proceso reclamado carece de nivel inventivo, de la misma manera se considera que los compuestos intermediarios reclamados en la reivindicación 40 no tienen nivel inventivo.

Conclusión:
La reivindicación 40 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

6. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 6'228.860	1 – 39, 41 – 50	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Argumentos con respecto modificaciones

1. El señor solicitante argumenta que “con el ánimo de subsanar las objeciones planteadas por el señor examinador, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio de 1 – 50 reivindicaciones, el cual reemplaza las reivindicaciones 1 – 72 del pliego anterior y en donde no se amplía en ningún momento la materia inicialmente divulgada y encuentra entero sustento en la descripción”

Se aclara que las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio son aceptadas, de acuerdo con el artículo 34 de la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, por cuanto no constituyen una ampliación al objeto inicial de la solicitud. Sin embargo, el solicitante debe considerar que el capítulo reivindicatorio todavía no

cumple con los requerimientos de claridad y concisión determinados por la Decisión 486, de acuerdo a las objeciones realizadas en el presente concepto.

Argumentos con respecto al estudio de nivel inventivo o novedad

1. El señor solicitante afirma que "De acuerdo a la nueva reivindicación 1, la resolución de la mezcla racémica que se lleva a cabo en presencia de un ácido quiral (1R)-(-)-10 alcanforsulfónico como ácido quiral en presencia de un ácido aquiral como ácido clorhídrico. La presencia de de dicho ácido aquiral no es evidente a partir de las enseñanzas de D1"

Se aclara que tal y como lo afirma el solicitante, la presencia del ácido aquiral no se enseña ni sugiere a partir de lo divulgado por D1. Sin embargo, la presente solicitud no muestra evidencia de que la presencia adicional del ácido aquiral en el proceso de resolución de la mezcla del compuesto (+/-) Cis-2-hidroximetil-4-(citosin-1-il)-1,3-oxatolano presente un efecto sorprendente que modifique lo obtenido en el estado de la técnica, representado por el documento D1, al encontrar que por el método divulgado en dicho documento, se obtienen los enantiómeros ópticamente activos, tal y como lo muestra en la Columna 5 (compuesto#1) y la columna 6 (compuesto#2).

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 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.

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

_____, 14 MAR. 2012

Elaborado por: María del Pilar Obando
Revisado por: Ana Delia García Pinzón X