

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
 Bogotá, D.C.,

Abogado CARLOS OLARTE

ASUNTO	Radicación	08-108199
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	07232
	Folios	008

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☐	Cap. I	☐ Cap. II ☐

No. Solicitud Internacional PCT/EP2006/003213
 Fecha de Presentación Internacional 11 Abril 2007

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 47 a 79	09/Octubre/2008
Reivindicaciones:	Folios 80 a 88	09/Octubre/2008
Prioridad:	GB 0607532.9	13/Abril/2006
	GB 0610244.6	13/Mayo/2066

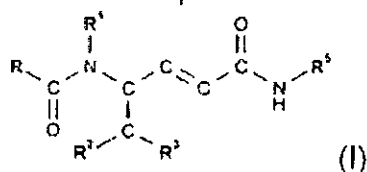
2. Análisis de la Prioridad

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 Acil-amino-alquenil-amidas Útiles Como Antagonistas De La Sustancia P".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un proceso mejorado para preparar los compuestos de formula (I)



Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un proceso mejorado para la preparación de compuestos de fórmula (I) o un solvato o hidrato de los mismos, en especial la N-[(R)-épsilon-caprolactam-3-il]-amida del ácido (4R)-4-[N'-metil-N'-(3,5-bistrifluoro-metil-benzoil)-amino]-4-(3,4-dicloro-bencil)-but-2-enoico,

Expediente 08 108 199 1er Art 45

con altos niveles de seguridad, higiene y facilidad de manejo. También facilita el alcance de buenos rendimientos a una escala de producción. (Ver Folio 49 línea 8 – 15).

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 31/55 // A 61 P 11/00 // C 07 D 223/12

4. De la Solicitud de Patente

Titulo

EL titulo no corresponde específicamente a la síntesis del compuesto. Se sugiere especificar que la síntesis es del compuesto N-[(R)-épsilon-caprolactam-3-il]-amida del ácido (4R)-4-[N'-metil-N'-(3,5-bistrifluoro-metil-benzoil)-amino]-4-(3,4-dicloro-bencil)-but-2-enoico

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El Capítulo reivindicatorio no es claro porque la nomenclatura utilizada para referenciar las moléculas en cada una de las etapas de la síntesis, es diferente en las reivindicaciones y en la descripción, por lo tanto no se sabe a que compuestos hace referencia. Se sugiere corregir esta inconsistencia entre la descripción y las reivindicaciones modificando la descripción o las reivindicaciones para que concuerden.

La reivindicacion 1 no es clara porque, el termino "insustituido" no es utilizado en el campo técnico. Se sugiere sustituirlo por el término correcto.

En la reivindicacion 1 en el numeral (c) no especifica o procedimiento, condiciones o características específicas para formar un solvato o hidrato. Se sugiere sustituirlo por términos precisos que describan una serie de pasos concretos. En donde se emplea el término "opcionalmente" precediendo una característica, es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso.

En la reivindicacion 1 en el numeral (a) no esta definido el grupo protector "T". Se sugiere incluir el grupo o compuestos químicos que definen el compuesto "T" en la solicitud.

En la reivindicaciones 1, 3 y 5 donde se emplea el término "una base" no especifica el nombre del compuesto utilizado en la etapa del proceso. Se sugiere sustituirlo por el nombre de la base utilizada en esta etapa de la síntesis, ya que existen múltiples posibilidades de compuestos químicos que puedan emplearse con el mismo fin.

En la reivindicacion 1, 3 y 5 no están definidas ni se especifican las condiciones de reacción p. ej. Temperatura, tiempo, solventes empleados, en cada una de las etapas de la síntesis reclamada.

En las reivindicaciones 1 y 5 en el numeral (a) y (vii) respectivamente, no se define ni se caracteriza la eliminación del grupo protector (T). Se sugiere realizar la aclaración respectiva describiendo la secuencia de pasos de la etapa de eliminación.

Las reivindicaciones 1, 3 y 5 no son concisas porque las definiciones de R, R1, R2, R3, son géneros funcionales, se sugiere restringir la solicitud a una razonable

generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado en su totalidad, es decir, que se encuentran debidamente sustentados en la descripción. En la tabla que se muestra a continuación, se encuentran las definiciones de cada uno de los radicales que se encuentran sustentados en la descripción.

Radical	Ejemplos Soportado En La Descripción
R	Fenilo sustituido o no con 1,2 ó 3 trifluorometilo.
R1	Alquilo C1-7 átomos de carbono
R2	Hidrógeno
R3	Fenilo sustituido o no con 1,2, ó 3 halógeno
R5	D-aza-cicloheptan-2-on-3-ilo ó L-aza-cicloheptan-2-on-3-ilo

Las Reivindicaciones 1, 3 y 5 no están sustentadas en la descripción porque en los posibles sustituyentes de R: Halógeno, alquilo C1-7 átomos de carbono, hidroxilo, y alcóxido de C1-7 átomos de carbono; R1: Hidrogeno; R2: Alquilo de C1-7 o fenilo opcionalmente sustituido por 1,2 ó 3 sustituyentes; R3: los sustituyentes del grupo fenilo Alquilo C1-7, trifluorometilo, hidroxilo, alcoxi C1-7 están en las reivindicaciones y no en la descripción. Se sugiere restringir a los radicales y sustituyentes que se encuentren debidamente sustentados.

En la reivindicacion 2 existe una falsa dependencia porque no revela si el agente reductor, etóxido de sodio, es la base que se menciona en los numerales (a) y (b), de las reivindicaciones 1, 3 y 5. Se sugiere hacer la aclaración y definición del compuesto llamado como "base".

En las reivindicaciones 3 y 5 en el numeral (iii) y (iv) se emplea el termino "reducir, hidrolizar", y no especifica el procedimiento, condiciones o características específicas para realizarlo. Se sugiere sustituirlo por términos precisos que describan una serie de pasos concretos.

En la reivindicacion 5 en numeral (vi) y en la donde se emplea el termino "opcionalmente", precediendo una característica, es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso. Se emplea el término "purificar", el cual no especifica procedimiento, condiciones o características específicas para realizarlo. Se sugiere sustituirlo por términos precisos que describan una serie de pasos concretos.

Las reivindicaciones 6 y 7 no son claras porque utilizan el término "con referencia a cualquiera de los ejemplos" y la invención no puede estar definida por lo descrito en los ejemplos. Se sugiere definir cada uno de los procesos por la serie de de pasos o características que lo definan.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no es clara porque

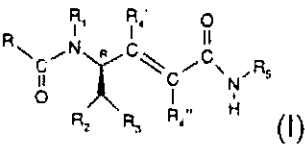
- El grupo protector "T", no esta definido en la descripción pueden ser incorporadas a la descripción para que estén sustentadas. Esta modificación no supone ampliación puesto que las reivindicaciones iniciales, que mencionan dichas características, fueron presentadas con la descripción.
- Hay inconsistencia con la identificación de las moléculas entre la descripción y las reivindicaciones, debido que en la descripción se encuentran identificadas con números, y en las reivindicaciones están identificadas con números romanos.

5. 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: Abril 13 de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO 98/07694	Acylaminoaaalquenylen- Amide Derivates As NK1 And NK2 Antagonist	26/Febrero/1998

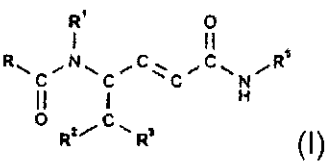
D1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=9807694A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=19980226&DB=EPODOC&locale=en_gb divulga (página 41) un compuesto de la fórmula (I), sal del mismo, composiciones farmacéuticas que lo comprendan y 3 procedimientos para la preparación del mismo (pág. 45).



6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un proceso para la preparación de compuestos de formula (I), o un solvato o hidrato de los mismos.

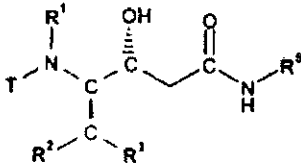
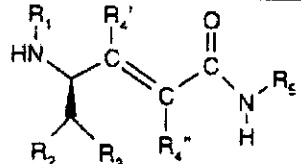
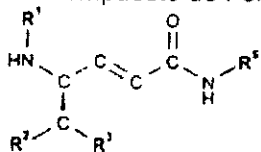
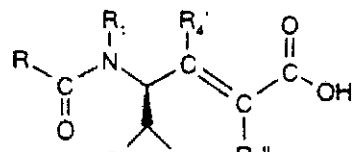
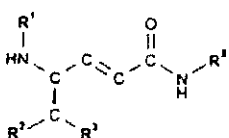
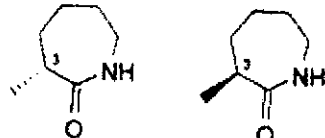
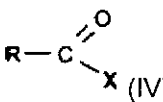
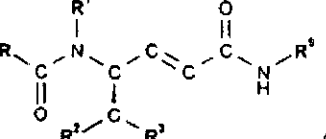
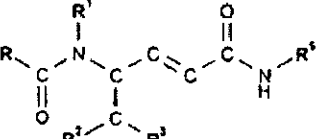


El cual comprende los siguientes pasos

- (a) Hacer reaccionar el compuesto de formula (II) con una base para formar el compuesto de formula (III)
- (b) Hacer reaccionar el compuesto de formula (III) con un compuesto de formula (IV)
- (c) Opcionalmente formar un solvato o hidrato deseado de los mismos.

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

Características esenciales	D1
Proceso para preparación de compuesto de Formula (I) Chemical structure (I) is a substituted pyrrolidine. The pyrrolidine ring has a nitrogen atom at position 1, which is part of an amide group $-C(=O)-N(R_1)-$. The carbon at position 2 is substituted with R_2 and R_3. The carbon at position 3 is part of a double bond $=C(R_4)-$. The carbon at position 4 is part of another double bond $=C(R_4')-$, which is connected to a side chain $-C(=O)-N(R_5)-$. The label (I) is placed to the right of the structure.	Procedimiento para preparara compuesto de formula (I) Chemical structure (I) is a substituted pyrrolidine. The pyrrolidine ring has a nitrogen atom at position 1, which is part of an amide group $-C(=O)-N(R_1)-$. The carbon at position 2 is substituted with R_2 and R_3. The carbon at position 3 is part of a double bond $=C(R_4)-$. The carbon at position 4 is part of another double bond $=C(R_4')-$, which is connected to a side chain $-C(=O)-N(R_5)-$. The label (I) is placed to the right of the structure.
(a)Hacer reaccionar compuesto fórmula (II), con una base	(a)N-acilación del compuesto (II)

 (II)	 (II) Con Acido Carboxílico R-(C=O)-OH
Para producir el compuesto de Formula (III)  (III)	Para producir el compuesto de formula (III)  (III)
(b) Hacer reaccionar el compuesto (III)  (III)	(b) condensar el compuesto de formula (III) con 
Con un compuesto de formula (IV)  (IV)	(c) Síntesis del doble enlace por reacción de Wittig
Para formar un compuesto de formula (I)  (I)	Para formar un compuesto de formula (I)  (I)

El documento D1 se considera el estado de la técnica mas cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan un compuesto de formula (I), y un procedimiento para obtenerlo, el cual consta de las siguientes etapas:

- (A) N-acilación de un compuesto de formula (II), con un acido carboxílico R-C(=O)-OH
- (B) Condensación de un acido carboxílico de formula (III) o uno de sus derivados reactivo, con una cicloalquil de 3 a 8 átomos de carbono-amida, o la D(+)- o L(-)-3-amino-epsilon-caprolactama, ó
- (C) Como ultima etapa, sintetizar el doble enlace por una reacción de Wittig o de una de sus variantes, por ejemplo Wittig-Honer. (ver columna 5, línea 25-30)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1, es la manera de obtención del doble enlace, por medio de la deshidratación de un alcohol, y el orden en la síntesis para la obtención de compuestos de estructura (I).

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado para la obtención de compuestos de fórmula (I) reclamado en esta solicitud ya que no se evidencia ventajas debidamente sustentadas superiores del proceso reclamado, en comparación con el procedimiento del estado de la técnica cercano.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de procedimientos para la obtención de compuestos Acil-amino-alquenil-enamidas alternativos a los ya conocidos en el

estado del arte.

En consecuencia, el la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la obtención de alquenos por medio de reacción de Wittig⁽¹⁾ 1y realizaría el cambio en el orden de los pasos de la síntesis de D1 para llegar así a la obtención de compuestos de estructura (I) de la reivindicación 1 en la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

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

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-7 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

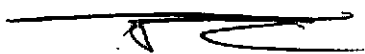
7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 98/07694	1 - 7	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 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
07 MAYO 2012

Elaborado por: Paola Duarte
Revisado por: Ana Delia Pinzón
Aprobado Por: José Luis Salazar

1 MORRISON Robert, BOYD Robert. "Química Orgánica".1998.Quinta edición.
25.10. Reacción de Wittig. Página 904