

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	13-259875- -4	FECHA:	2014-07-30 09:40:34
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)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 13-259875- -4
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 9257
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/US2012/036112				
Fecha de Presentación Internacional	02/05/2012				

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:	13-259875-00000-0000	01 de noviembre de 2013
Reivindicaciones:	13-259875-00000-0000	01 de noviembre de 2013
Prioridad:	US61/482.592	04 de mayo de 2011

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: “PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE INHIBIDORES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS”

El problema técnico se refiere a la necesidad de proporcionar procesos sintéticos para la preparación de compuestos de Fórmula I que son útiles como inhibidores de la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C (VHC) y tienen aplicación en el

tratamiento de afecciones causadas por el VHC, para solucionar este problema la solicitud presenta procesos de oxidación para preparar compuestos de Fórmula I y compuestos relacionados, incluyendo sus sales, hidratos, estereoisómeros y solvatos farmacéuticamente aceptables.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A01N 43/90

4. De la Solicitud de Patente

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X 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 dado que la solicitud contiene 19, es decir más de diez (10) reivindicaciones y no se pagó la tasa complementaria, se estudiarán sólo las reivindicaciones que fueron cubiertas por la tasa pagada.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa porque menciona una gran cantidad de agentes de oxidación: KMnO4, NaMnO4, K2FeO4, V2O5, RuO2, NaNO2, CrO3, K2CrO4, K2C12O7, H5PV2MoioO4, peróxidos y PhI(OAc)2, los cuales no son ensayados en la descripción, dado que todos los ejemplos se refieren a (Págs. 21 a 25). Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de agentes de oxidación que han sido ensayados.

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 invocada, es decir el 04 de mayo de 2011.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2007149459	“Oxidation process for the preparation of N-[3-amino-1-(cyclobutylmethyl)-2,3-dioxopropyl]-3-[N-[(tert-butylamino)carbonyl]-3-methyl-L-valyl]-6,6-dimethyl-3-azabicyclo[3.1.0]hexane-2-carboxamide and related compounds”	28/Junio/2007
D2	US2005249702	“(1R,2S,5S)-N-[(1S)-3-amino-1-(cyclobutylmethyl)-2,3-dioxopropyl]-3-[(2S)-2-[[[(1,1-dimethylethyl)amino]carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-1-oxobutyl]-6,6-dimethyl-3-azabicyclo[3.1.0]hexane-2-carboxamide as inhibitor of hepatitis C virus NS3/NS4a serine protease”	10/Noviembre/2005

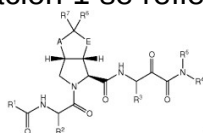
El documento D1¹ divulga un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula I: en la que R1 es alquilo, R2 es alquilo y R3 es cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, que comprende oxidar un compuesto de la fórmula II, IIB o IIC en la que R1, R2 y R3 se han definido anteriormente para dar un compuesto de fórmula I (resumen).

El documento D2² divulga el compuesto de Fórmula 3 como un inhibidor de la proteasa del VHC, así como los métodos para la preparación del compuesto. En otra realización, la invención da a conocer composiciones farmacéuticas que comprenden el compuesto, así como métodos de usarlos para tratar trastornos asociados con la proteasa del VHC (resumen).

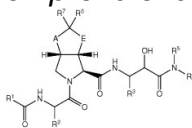
6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

En el presente caso, el proceso reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Un proceso para preparar*



un compuesto de Formula I, en la que: A y E son independientemente un enlace directo; R1 es -NH(alquilo C1-C8); R2 es alquilo C1-C8; R3 se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C1-C8, alquil C1-C8(cicloalquilo C3-C8) y alquil C1-C8(cicloalquilo C3-C8) sustituido; o cada uno de R4 y R5 se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en H, alquilo C1-C8, cicloalquilo C3-C8, alquil C1-C8(cicloalquilo C3-C8) y alquil C1-C8(cicloalquilo C3-C8) sustituido, 15 o R4 y R5 pueden tomarse juntos para formar un cicloalquilo C3-C8; R6 y R7 son independientemente metilo; comprendiendo el proceso: hacer reaccionar un



compuesto de Formula II ... con un agente de oxidación seleccionado entre el grupo que consiste en KMnO4, NaMnO4, K2FeO4, V2O5, RuO2, NaNO2, CrO3, K2CrO4 ... en presencia de al menos un catalizador ...” (Pág. 85 del radicado 13-259875-00000-0000).

La tabla 1 presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica.

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga un proceso para preparar un compuesto de fórmula I: en la que R1 es alquilo, R2 es alquilo y R3 es cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, que comprende oxidar un compuesto de la fórmula II, IIB o IIC en la que R1, R2 y R3 se han definido anteriormente para dar un compuesto de fórmula I (resumen y Párrs. [0054] a [0065]).

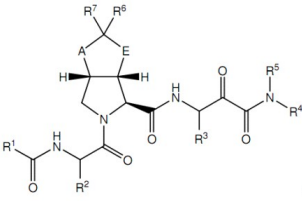
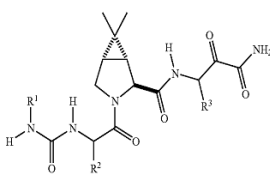
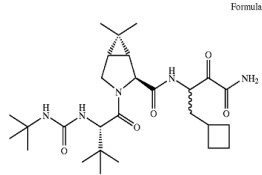
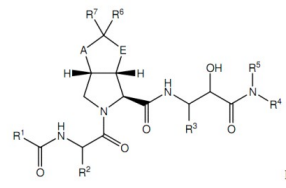
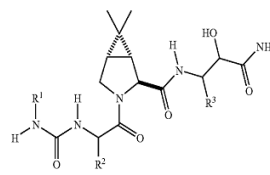
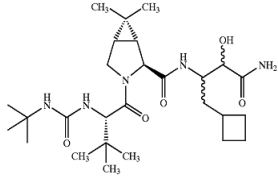
¹http://translationportal.epo.org/emtp/translate/?ACTION=abstract-retrieval&COUNTRY=US&ENGINE=google&FORMAT=docdb&KIND=A1&LOCALE=en_EP&NUMBER=2007149459&SRCLANG=EN&OPS=ops.epo.org/3.1&TRGLANG=es

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20051110&CC=US&NR=2005249702A1&KC=A1)

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20051110&CC=US&NR=2005249702A1&KC=A1

³ P. Wipf - Chem 2320. Pág. 1 a 4 y 11. 1991 y 2006.

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Reiv 1		
Proceso para sintetizar:	Proceso para sintetizar:	Proceso para sintetizar:
		
Hacer reaccionar	Hacer reaccionar	Hacer reaccionar
		
+	+	+
Un agente de oxidación KMnO4, NaMnO4, etc	Un agente de oxidación	Un agente de oxidación
	(Párrs. [0059] a [0065])	(Párr. [0138])

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el proceso divulgado en el documento D1 consiste en que el agente de oxidación es KMnO4, NaMnO4, etc.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el agente de oxidación es KMnO4, NaMnO4, etc., proporcione un proceso con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el del documento D1, dado que en ese documento el alcohol secundario también es oxidado a la cetona correspondiente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el proceso conocido en documento D1 para proporcionar otro proceso alternativo, para oxidar el alcohol secundario a la cetona correspondiente.

El documento D2 divulga un proceso para oxidar el alcohol secundario a la cetona correspondiente, mediante reacción del alcohol con un agente de oxidación EDCI y ácido dicloroacético (Párr. [0138]).

Por lo tanto, la persona normalmente conocedora de la materia, incluiría otro agente de oxidación en el proceso que se conoce en el documento D1, tal como enseña el documento D2, dado que la actividad de unos y otros es la misma. De manera que la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 19 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

De otro lado, se conoce en el estado de la técnica en su conjunto, que la oxidación de un alcohol secundario mediante reacción con diversos agentes oxidantes

produce la cetona correspondiente (ver el documento P. Wipf - Chem 2320³, Pág. 11 y el documento Química Orgánica⁴, Pág. 536 y el documento J. Org. Chem., Vol. 61, No. 18, 1996⁵, Pág. 6367).

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2007149459	1 – 19	Nivel Inventivo
D2	US2005249702	1 – 19	Nivel Inventivo

³

⁴Morrison y Boyd. Química Orgánica. Fondo Educativo Interamericano S. A. 1976. Pág. 536.

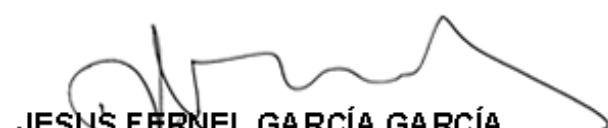
⁵Novel Oxidizing Reagent Based on K₂FeO₄, J. Org. Chem., Vol. 61, No. 18, 1996, Pág. 6367.

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.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-08-05

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca
Revisó: Sandra Carolina Crespo