

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52480
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/15-182440

EI SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26
del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 05 de agosto de 2015, la sociedad Gilead Sciences, Inc., presentó la división de solicitud radicada bajo el N° 15-182440-00000-0000, en relación con la solicitud inicial N° 14-093468-00000-0000, la cual corresponde a la solicitud internacional PCT/US2012/000441 del 03 de octubre de 2012.

SEGUNDO: Que de acuerdo con lo previsto en el artículo 36 de la Decisión 486 es posible dividir la solicitud en cualquier momento del trámite siempre y cuando no implique una ampliación de la divulgación comprendida en la solicitud inicial.

TERCERO: Que la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud 14-093468, la cual fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 694 el 09 de mayo de 2014, sin que se hubiera presentado oposición por parte de terceros.

CUARTO: Que la materia contenida en el capítulo reivindicatorio de la solicitud divisional N° 15-182440-00000-0000, corresponde a aquella presentada en el capítulo reivindicatorio de la solicitud parental con radicado bajo el número 14-093468-00002-0000, como se enseña a continuación:

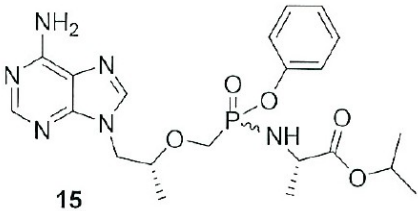
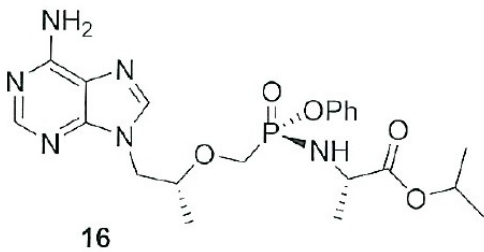
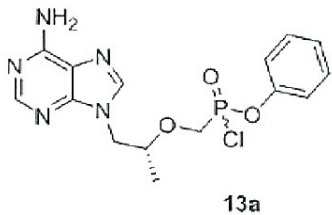
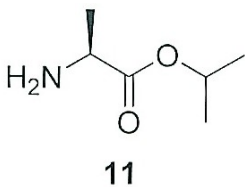
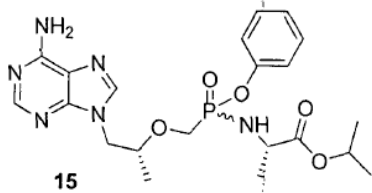
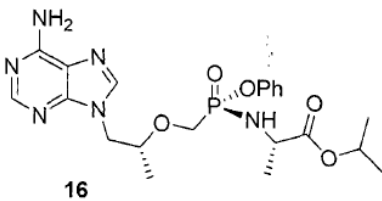
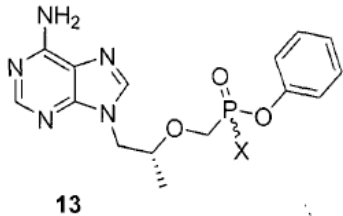
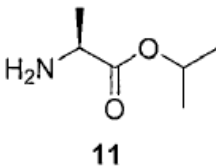
CAPITULO REIVINDICATORIO DIVISIONAL No. 15-182440-00000-0000	CAPITULO REIVINDICATORIO SOLICITUD PARENTAL No. 14-093468-00002-0000
Reiv. 1. Un método para preparar el compuesto 15:	Reiv. 15. Un método para preparar el compuesto 15:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52480

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/15-182440

CAPITULO REIVINDICATORIO DIVISIONAL No. 15-182440-00000-0000	CAPITULO REIVINDICATORIO SOLICITUD PARENTAL No. 14-093468-00002-0000
 15 Que es al menos 90% diastereoméricamente puro compuesto 16:  16 Que comprende tratar el compuesto 13a:  13a Que es por lo menos 90% diastereoméricamente puro en tolueno, con amina 11:  11 En diclorometano a una temperatura de 19°C a 25°C, para proporcionar un compuesto 15 que es por lo menos 90% diastereoméricamente puro, compuesto 16.	 15 Que es por lo menos aproximadamente 90% diastereoméricamente puro el compuesto 16:  16 que comprende tratar el compuesto 13:  13 donde X es halo, que es por lo menos aproximadamente 90% diastereoméricamente puro, con la amina 11:  11 bajo condiciones que proporcionan el compuesto 15 que es el compuesto 16 por lo menos aproximadamente 90% diastereoméricamente puro. Reiv. 16. El método de acuerdo con la

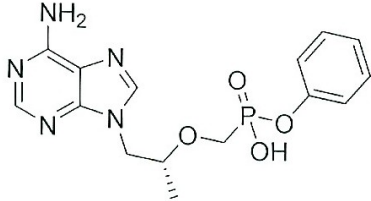
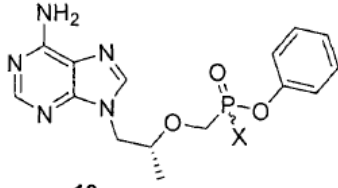
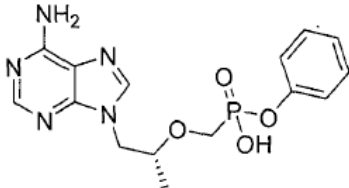
REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52480

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/15-182440

CAPITULO REIVINDICATORIO DIVISIONAL No. 15-182440-00000-0000	CAPITULO REIVINDICATORIO SOLICITUD PARENTAL No. 14-093468-00002-0000
Reiv. 2. El método de la reivindicación 1, donde el compuesto 13a es tratado con amina 11 en presencia de trietilamina.	reivindicación 15, donde X es cloro. Reiv. 17. El método de acuerdo con la reivindicación 15 o 16, donde el compuesto 13 es tratado con la amina 11 en un solvente adecuado a una temperatura de -7 8 °C a 25 °C en presencia de trietilamina.
Reiv. 3. El método de la reivindicación 1, que además comprende preparar el compuesto 13a que es por lo menos 90% diastereoméricamente puro por tratar el compuesto 12:  12 Con cloruro de tionilo en tolueno a temperatura ambiente y calentar la reacción a 70°C por 48 a 96 horas hasta que el enriquecimiento diastereomérico del compuesto 13a por lo menos 90% diastereoméricamente puro está completo.	Reiv. 9. Un método para preparar el compuesto 13:  13 donde X es halo, que es por lo menos aproximadamente 90% diastereoméricamente puro, que comprende: Tratar el compuesto 12:  12 con un agente halogenante adecuado hasta el enriquecimiento diastereomérico de compuesto 13 hasta que se alcanza por lo menos aproximadamente 90% de pureza diastereomérica. Reiv. 18. El método de acuerdo con la reivindicación 15, el cual comprende además preparar el compuesto 13 mediante el tratamiento del compuesto 12:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52480

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/15-182440

CAPITULO REIVINDICATORIO DIVISIONAL No. 15-182440-00000-0000	CAPITULO REIVINDICATORIO SOLICITUD PARENTAL No. 14-093468-00002-0000
	aproximadamente 82°C.

QUINTO: Que la materia contenida en el capítulo reivindicatorio de la solicitud divisional N° 15-182440-00000-0000, corresponde a aquella presentada en el capítulo reivindicatorio de la solicitud parental con radicado bajo el número 14-093468-00002-0000, la cual ya había sido evaluada en:

- El capítulo reivindicatorio de la solicitud parental radicado bajo el N° 14-093468-00002-0000 mediante examen de fondo comunicado a través del Oficio 4579, en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, notificado por fijación en lista el 12 de mayo de 2015.

La sociedad Gilead Sciences, mediante escrito radicado bajo el N° 14-093468-00007-0000 el 05 de agosto de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y junto con la solicitud divisional 15-182440-00000-0000 presenta nuevas reivindicaciones 1 a 5 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo, Oficio 4579.

Sin embargo, la(s) nueva(s) reivindicación(es) 1 a 5 no superan la objeción sobre falta de unidad de invención, por cuanto el concepto común definido y que corresponde al compuesto de fórmula 16, se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento US7390791 (Comp. (6), col. 4) y no puede considerarse concepto común e inventivo de toda la serie de procesos reivindicados. El capítulo reivindicatorio de la solicitud tal como se encuentra modificado, no cumple con el requisito de unidad de invención de conformidad con lo dispuesto en el artículo 25 de la referida Decisión 486, en razón a que allí se establece que *"La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo"*. Lo anterior, por cuanto se encuentran 3 grupos inventivos definidos de acuerdo con las siguientes características esenciales:

Grupo Inventivo 1: Proceso de síntesis del compuesto 15 que es al menos 90% diastereoméricamente puro compuesto 16 (reivindicaciones 1 y 2).

Grupo Inventivo 2: Proceso de síntesis del compuesto 13a (reivindicación 3).

Grupo Inventivo 3: Proceso de síntesis del compuesto 12 (reivindicaciones 4 y 5).

Se procede a estudiar el grupo inventivo 1.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52480

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/15-182440

Adicionalmente, la(s) nueva(s) reivindicación(es) 1 a 5 no son claras de acuerdo con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 porque:

La reivindicación 1 no es clara porque señala que el compuesto 13a es por lo menos 90% diastereoméricamente puro, pero no establece cual es el enantiómero que se presenta en mayor cantidad y adicionalmente, la estructura o fórmula presentada tampoco permite determinar cuál es dicho enantiómero.

La reivindicación 1 no se encuentra enteramente soportada en la descripción porque la descripción no demuestra que tras la reacción del compuesto 13a con L-alanina se obtenga el compuesto 16 con la pureza diastereomérica deseada sin necesidad de efectuar una etapa de cristalización con cristales semilla del enantiómero de interés (ver ejemplo 4).

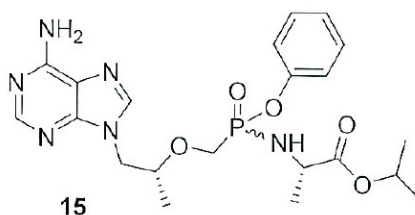
SEXTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 5, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar métodos mejorados (métodos mejorados pueden proporcionar rendimientos más elevados, pueden ser más fáciles de llevar a cabo, o pueden utilizar reactivos menos costosos o menos tóxicos que los métodos actualmente disponibles) para preparar los compuestos 13, 15, y 16 con pureza diastereomérica elevada.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para preparar el compuesto 15:



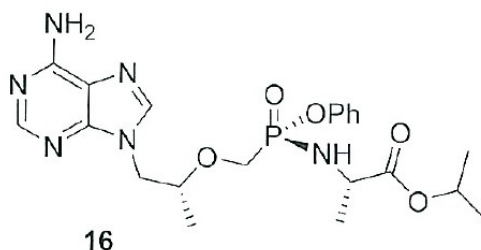
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52480

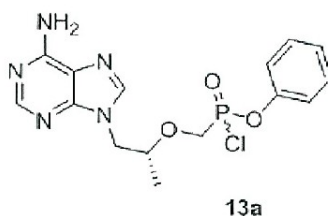
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/15-182440

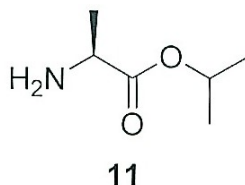
Que es al menos 90% diastereoméricamente puro compuesto 16:



Que comprende tratar el compuesto 13a:



Que es por lo menos 90% diastereoméricamente puro en tolueno, con amina 11:



En diclorometano a una temperatura de 19°C a 25°C, para proporcionar un compuesto 15 que es por lo menos 90% diastereoméricamente puro, compuesto 16.

7.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 07 de octubre de 2011, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US7390791	Prodrugs of phosphonate nucleotide analogues	24/Junio/2008
D3	Single Chirality	Introduction to Chirality and Crystallization; Complete	13/Enero/2010

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52480

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/15-182440

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
	through Crystal Grinding	Deracemization by Attrition Enhanced Ostwald Ripening Elucidated; Complete Chiral Symmetry Breaking of an Amino Acid Derivative Directed by Circularly Polarized Light	

El documento D1¹ divulga un proceso de preparación del compuesto de fórmula (III), el cual comprende una etapa en la cual se hace reaccionar el compuesto de fórmula (II) con cloruro de tionilo (Ej. 2, esquema 1, col. 19, líns. 63 – 62).

El documento D3² divulga que un método de separación de enantiómeros es por medio de la cristalización usando cristales del enantiómero deseado (Pág. 3, segundo párr.) Divulga que adicionar al sistema una base que catalice la racemización (como DBU) acorta los tiempos de deracemización considerablemente (Pág. 21, último párr.; Pág. 28, fig. 4.2 y Pág. 29 primer párr.; Pág. 35, segundo párr.; Pág. 50, segundo y tercer párrs.; Pág. 60, Fig. SI-4.6).

7.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.*

En el presente caso, el método para preparar el compuesto 15 reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Método para preparar el compuesto 15:

¹ URL : http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=7390791B2&KC=B2&FT=D&ND=4&date=20080624&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

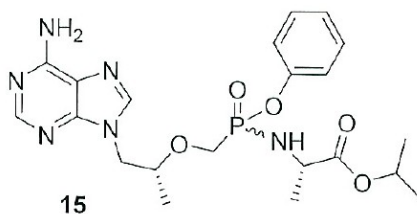
² URL : http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=7390791B2&KC=B2&FT=D&ND=4&date=20080624&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

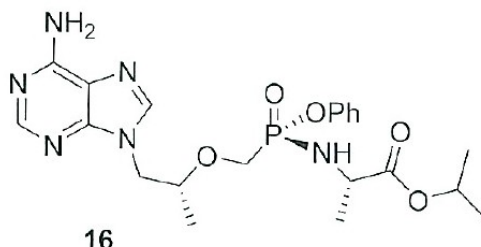
RESOLUCIÓN No:52480

Por la cual se deniega una patente de invención

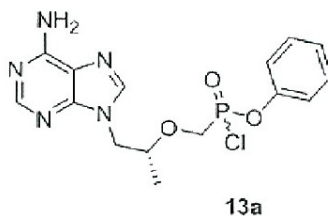
Rad. PCT/15-182440



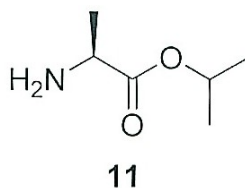
Que es al menos 90% diastereoméricamente puro compuesto 16:



Que comprende tratar el compuesto 13a:



Que es por lo menos 90% diastereoméricamente puro en tolueno, con amina 11:



En diclorometano a una temperatura de 19°C a 25°C, para proporcionar un compuesto 15 que es por lo menos 90% diastereoméricamente puro, compuesto 16.” (Ver radicado N° 15-182440-00000-0000).

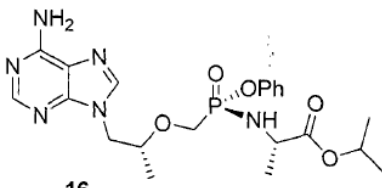
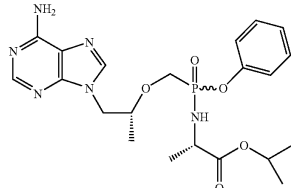
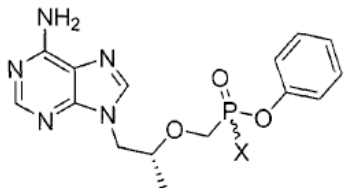
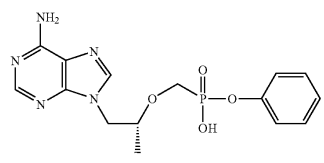
La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D3 que representa(n) el estado de la técnica:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52480
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/15-182440

Tabla 1

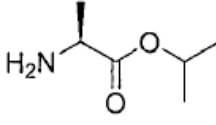
Características esenciales	D1	D3
La reivindicación 15 consiste en un método para preparar el compuesto 15: Que es por lo menos aproximadamente 90% diastereoméricamente puro el compuesto 16:  16 Que comprende:	Un método para preparar el compuesto  III GS-7171 Que comprende:	Un método de separación de enantiómeros es por medio de la cristalización usando cristales del enantiómero deseado (Pág. 3, segundo párr.).
Tratar el compuesto 13:  13 X es halo, que es por lo menos aproximadamente 90%	Tratar el compuesto  Con cloruro de tionilo en acetonitrilo (Ej. 2, esquema 1, col. 19, líns. 63 – 62) y posteriormente se adiciona una solución de éster	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52480

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/15-182440

Características esenciales	D1	D3
diastereoméricamente puro en tolueno, con la amina 11:  11 En diclorometano a una temperatura de 19°C a 25°C, para proporcionar un compuesto 15 que es por lo menos 90% diastereoméricamente puro, compuesto 16.	isopropílico de (L)-alanina en diclorometano, seguido por la adición de trietilamina (Ej. 2, esquema 1, col. 20, líns. 38 – 42).	

Como se dijo anteriormente, el documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D1 enseña un proceso de preparación del compuesto de fórmula (III), el cual comprende una etapa en la cual se hace reaccionar el compuesto de fórmula (II) con cloruro de tionilo y posteriormente se adiciona una solución de éster isopropílico de (L)-alanina en diclorometano, seguido por la adición de trietilamina (Ej. 2, esquema 1, col. 19, líns. 63 – 62, col. 19, líns. 63 – 62).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el método divulgado en la anterioridad consiste en que el documento D1 no especifica que el compuesto denominado en esta solicitud como compuesto 13 sea 90% diastereoméricamente puro, ni establece la temperatura de reacción.

No es posible determinar un efecto superior o ventaja del método reclamado frente al divulgado en el estado de la técnica porque los dos métodos comprenden las mismas reacciones y tanto en el método del documento D1 como en el de la presente solicitud se llega al mismo resultado que es la obtención del compuesto aquí denominado compuesto de fórmula 15. Es importante agregar que para llegar al compuesto de fórmula 15 con una pureza diastereomérica del 90% en el proceso presentado en la descripción se lleva a cabo una etapa de cristalización usando cristales semilla de 9–{(R)–2–[[(R,S)–{[(S)–1-(isopropoxycarbonil)etil]amino}fenoxifosfinil)metoxi]propil}adenina (relación diastereomérica 99:1) la cual no es incluida en la reivindicación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el método divulgado en el documento D1 para obtener el compuesto 15 con una pureza diastereomérica de al menos 90%”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52480

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/15-182440

Sin embargo, el documento D3 enseña que un método de separación de enantiómeros es por medio de la cristalización usando cristales del enantiómero deseado (Pág. 3, segundo párr.).

En consecuencia, una persona de nivel medio versada en la materia se vería motivada por la información divulgada en el documento D3 a incluir una etapa de cristalización usando cristales del compuesto 15 con una pureza diastereomérica de al menos 90% al proceso divulgado en el documento D1 con el fin de obtener el compuesto 15 con una pureza diastereomérica de al menos 90%. Adicionalmente, es conocido por la persona versada en la materia³ que las reacciones de sustitución nucleofílica en el átomo de fósforo proceden con retención de la configuración por lo cual la persona versada en la materia se vería motivada a usar un compuesto con al menos 90% de pureza diastereomérica como compuesto de partida en la reacción divulgada en el documento D1 y determinando las condiciones de reacción óptimas porque esto se encuentra dentro de sus capacidades. Por lo cual el objeto de la reivindicación 1 se considera obvio.

La solicitante señala que el documento D1 no enseña o sugiere el uso del compuesto 13a que es al menos 90% diastereoméricamente puro como material de partida para la reacción con éster isopropílico de L-alanina. La solicitante argumenta que el documento D1 da a conocer la reacción del compuesto 13a como una mezcla de diastereoisómeros con éster isopropílico de L-alanina para obtener el compuesto III como una mezcla de diastereoisómeros. La solicitante menciona que el documento D1 no enseña cómo obtener el compuesto 13a que es al menos 90% diastereoméricamente puro como material de partida para cualquier reacción adicional y que en consecuencia la persona normalmente versada en la materia no habría sido motivada a modificar el método descrito en el documento D1 para llevar a cabo el método reclamado en la reivindicación 1 de la presente solicitud.

Frente al argumento de la solicitante vale la pena señalar que la reacción de obtención del compuesto 13a se divulgaba previamente en el documento D1 y a pesar que el documento D1 no especifica el tiempo de reacción, tampoco señala que el compuesto obtenido no presente una pureza diastereomérica del 90%. Por otro lado, tal como se señala en el expediente 15-182435 la reacción de obtención del compuesto 13a no presenta nivel inventivo porque una persona de nivel medio versada en la materia está en la capacidad de determinar el tiempo requerido para que se lleve a cabo una reacción. Por otro lado, es importante establecer que el análisis de nivel inventivo efectuado se basa en las enseñanzas que en conjunto divulgan los documentos D1 y D3, en conjunto con el conocimiento de la persona normalmente versada en la materia.

³ Chapter 5. Synthesis and application of 2-chloro-2-oxo-1,3,2-dioxaphosphorinanes and derivatives as e.e. determining agents. Pág. 122 penúltimo párr. <https://www.rug.nl/research/portal/files/3292066/c5.pdf>.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52480

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/15-182440

La persona versada en la materia⁴ conoce que las reacciones de sustitución nucleofílica en el átomo de fósforo usualmente proceden con retención de la configuración por lo cual la persona versada en la materia se vería motivada a usar un compuesto con al menos 90% de pureza diastereomérica como compuesto de partida usando la reacción divulgada en el documento D2 con la expectativa razonable de que el compuesto obtenido presentaría una alta pureza diastereomérica.

La solicitante establece que el documento D3 no proporciona ninguna motivación para la obtención de los diastereómeros específicos descritos en la presente solicitud y no motiva a una persona normalmente versada en la materia para hacerlo utilizando los métodos reivindicados. La solicitante señala que la reivindicación 1 no requiere una etapa de cristalización sino que el producto de la reacción directa de los compuestos 11 y 13a es el compuesto 15 que es al menos 90% diastereoméricamente puro el compuesto 16.

Se aclara que a pesar que la reivindicación 1 no señale que se requiere de una etapa de cristalización, la solicitud no soporta un proceso donde se obtenga el compuesto 16 con una pureza diastereomérica de al menos 90% sin necesidad de realizar una etapa de cristalización usando cristales semilla del enantiómero de interés.

OCTAVO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “PROCESO PARA LA OBTENCIÓN DEL COMPUESTO TENOFOVIR ALAFENAMIDA CON PUREZA DIASTEREOMÉRICA DE POR LO MENOS 90%”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la solicitud divisional relacionada con la creación titulada “PROCESO PARA LA OBTENCIÓN DEL COMPUESTO TENOFOVIR ALAFENAMIDA CON PUREZA DIASTEREOMÉRICA DE POR LO MENOS 90%”.

⁴ Chapter 5. Synthesis and application of 2-chloro-2-oxo-1,3,2-dioxaphosphorinanes and derivatives as e.e. determining agents. Pág. 122 penúltimo párr. <https://www.rug.nl/research/portal/files/3292066/c5.pdf>.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52480

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/15-182440

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Gilead Sciences, Inc., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 26 Ago 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, sic@castellanosyco.co

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena
Revisó: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Salazar Lopez