

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO

ASUNTO	Radicación	09 080 222
	Trámite	11
	Evento	1
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	5 15101

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad
Vía Nacional	☒	
Vía PCT (Fase Nacional)	Capítulo I	Capítulo II
No. Solicitud Internacional		
Fecha de Presentación Internacional		

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 9 a 15	31/Julio/2009
Reivindicaciones:	Folios 17 a 18	31/Julio/2009
Dibujos:	Folios 20 a 23	31/Julio/2009
Oposiciones:	Folios 88 a 117	Gynopharm 27/Abril/2010
Respuesta del solicitante:	Folios 119 a 122	15/Octubre/2010
Prioridad:	FR 08/04463	05/Agosto/2008

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: "Nuevo procedimiento de síntesis de la agomelatina".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar un procedimiento para la síntesis de agomelatina (N-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamida) con menor número de etapas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un proceso de síntesis industrial del compuesto de fórmula (I) caracterizado porque se pone a

reaccionar (7-metoxinaftil)acetonitrilo de fórmula (II) que se somete a reducción por hidrógeno en presencia de níquel Raney en un medio que contiene anhídrido acético en un medio prótico polar, para dar lugar al compuesto de fórmula (I) que se aísla en forma de un sólido.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07C231/02//231/10//233/18//209/48.

4. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Gynopharm S.A.

Dice el oponente que esta solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad porque no cumple con uno de los tres requisitos de patentabilidad:

1. Carece de altura inventiva: a la fecha de prioridad, 05 de agosto de 2008, el documento D1, EP1564202, publicado el 17 de agosto de 2005, revela métodos de síntesis de N-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamida. "según el ejemplo 1, en el paso C, en el reactor se introducen 80,0Kg del compuesto 2-(7-metoxinaftil)etanamina clorhidrato de la etapa B y 24,0Kg de níquel Raney en etanol y 170L de amoniaco, donde la mezcla se agita y se coloca bajo una presión de hidrógeno de 30bar y luego se aumenta la temperatura a 40°C, de manera que cuando todo el material de partida ha desaparecido, el solvente se evapora y el residuo obtenido se redissuelve en acetato de etilo y 41,5L de una solución de HCl 11N se agregan, después de la filtración el precipitado obtenido se lava con acetato de etilo, luego se secan para dar el producto del título con un rendimiento del 95.3% y una pureza química superior al 99.5%". Por lo tanto, a partir de D1, cualquier persona versada en la materia puede llegar de manera obvia al proceso de la presente solicitud.

Respuestas del Solicitante

Afirma el solicitante que "la presente invención es inventiva porque permite ahorrar un paso del proceso industrial de síntesis de agomelatina, en tanto que conserva de forma reproducible las características de la forma cristalina descrita en la especificación de la patente No. EP 1564202 y minimiza la formación de impurezas de tal forma que el compuesto resultante de fórmula (I) puede utilizarse como medicamento." Agrega que estas ventajas "permiten ahorrar tiempo, incrementar el rendimiento y por consiguiente, reducir los costos finales de la agomelatina".

Respuesta del Examinador Técnico

El documento EP 1564202 divulga un procedimiento para la síntesis de la agomelatina que comprende la hidrogenación catalítica de (7-metoxi-naft-1-il)acetonitrilo en presencia de níquel Raney para obtener cloruro de 2-(7-metoxi-naftil-1-il)etilamina, la cual se somete sucesivamente a la acción de acetato de sodio y anhídrido acético para dar lugar a la agomelatina que se aísla en forma de un sólido. Este documento, al combinarse con otro, desvirtúa el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerará dentro del examen de patentabilidad.

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 05 de agosto de 2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	EP 1564202	Nouveau procédé de synthèse et nouvelle forme cristalline de l'agomelatine ainsi que les compositions pharmaceutiques qui la contiennent	17/Agosto/2005
D2	FR 1141276	Procédé de préparation de l'hexahydro-benzylamine	29/Agosto/1987
D3	US 3.062.869	Reduction of nitriles	06/Noviembre/1962

D1 (folios103 – 117) divulga (fl 110, pg. 8, ejemplo 1, etapas C y D) un procedimiento para la síntesis de la agomelatina que comprende la hidrogenación catalítica de (7-metoxi-naft-1-il)acetonitrilo en presencia de níquel Raney para obtener cloruro de 2-(7-metoxi-naftil-1-il)etilamina, la cual se somete sucesivamente a la acción de acetato de sodio y anhídrido acético para dar lugar a la agomelatina que se aísla en forma de un sólido.

D2
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument;jsessionid=E86B45E3F32E6EE26F30E4A26715AA6E.espacenet_levelx_prod_5?CC=FR&NR=1141276A&KC=A&FT=D&ND=&date=19570829&DB=&locale=en_EP, divulga (pg. 1, ejemplos 1-3) un proceso de síntesis de hexahidro bencilamina que comprende reaccionar hexahidro benzonitrilo que se somete a una reducción por hidrógeno en presencia de níquel Raney en un medio que contiene anhídrido acético y ácido acético glacial, para dar lugar a la hexahidro bencilamina.

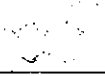
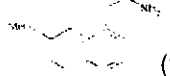
D3
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=3062869A&KC=A&FT=D&ND=&date=19621106&DB=&locale=en_EP, divulga (ejemplos reivindicaciones) la reducción de nitrilos a aminas primarias acetiladas, que comprende la reacción de un nitrilo orgánico con hidrógeno en presencia de níquel Raney en un medio que contiene anhídrido acético en un medio prótico polar, para dar lugar a una amina primaria acetilada.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un proceso de síntesis industrial del compuesto de fórmula (I) caracterizado porque se pone a reaccionar (7-metoxinaftil)acetonitrilo de fórmula (II) que se somete a reducción por hidrógeno en presencia de níquel Raney en un medio que contiene anhídrido acético en un medio prótico polar, para dar lugar al compuesto de fórmula (I) que se aísla en forma de un sólido.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:			
Características esenciales	D1	D2	D3
Proceso de síntesis del compuesto de fórmula (I) caracterizado porque:	Proceso de síntesis del compuesto de fórmula (I) caracterizado porque:	Proceso de síntesis de hexahidro bencilamina	Reacción de reducción de nitrilos a aminas primarias acetiladas:
Se pone a reaccionar (7-metoxinaftil)acetonitrilo de fórmula (II) que se	Hidrogenar (7-metoxi-naft-1-il)acetonitrilo (iv) en presencia de níquel Raney (fl 110, ejemplo	Se pone a reaccionar hexahidro benzo nitrilo que se somete por hidrógeno en	Se pone a reaccionar un nitrilo orgánico con hidrógeno en presencia de níquel

somete por hidrógeno en presencia de níquel Raney en un medio que contiene anhídrido acético en un medio prótico polar para dar lugar al compuesto de fórmula (I) que se aísla en forma de un sólido.	1, Ins 36-43), para obtener cloruro de 2-(7-metoxi-naftil-1-il)etilamina  (iv) El compuesto obtenido se somete sucesivamente a la acción de acetato de sodio y anhídrido acético para dar lugar al compuesto de fórmula I que se aísla en forma de un sólido.  (v)	presencia de níquel Raney en un medio que contiene anhídrido acético y ácido acético glacial, para dar lugar a la acetilamina correspondiente (pg. 1, ejemplos 1-3)	Raney en un medio que contiene anhídrido acético en un medio prótico polar, para dar lugar a una amina primaria acetilada (ejemplos, reivindicaciones).
---	--	---	---

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un procedimiento para la síntesis de la agomelatina que comprende la hidrogenación de (7-metoxi-naft-1-il)acetonitrilo en presencia de níquel Raney para obtener cloruro de 2-(7-metoxi-naftil-1-il)etilamina, la cual se somete sucesivamente a la acción de acetato de sodio y anhídrido acético para dar lugar a la agomelatina que se aísla en forma de un sólido.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en que la reducción a la amina primaria acetilada de (7-metoxi-naft-1-il)acetonitrilo se realiza en un solo paso.

El efecto que logra el incluir esta característica es que proporciona un procedimiento para la síntesis de agomelatina (N-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamida) con menor número de etapas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de suministrar un proceso de síntesis de la agomelatina a partir de (7-metoxi-naft-1-il)acetonitrilo con menor número de etapas respecto al estado de la técnica.

Sin embargo, la reducción por hidrógeno de nitrilos en presencia de níquel Raney en un medio que contiene anhídrido acético en un medio prótico polar, para dar lugar a aminas acetiladas (acetamidas) que se aíslan en forma de un sólido, ya está divulgada en los documentos D2 y D3 que se refieren a un procedimiento para la reducción de nitrilos a las acetilaminas, por la reacción de un nitrilo orgánico con hidrógeno en presencia de níquel Raney en un medio que contiene anhídrido acético y ácido acético glacial (D2: pg. 1, col 1, ejemplos; D3: ejemplos y reivindicaciones).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería suficientemente motivada a realizar la reducción del nitrilo a su correspondiente acetilamina de acuerdo a lo enseñado en D2 y D3 al (7-metoxi-naft-1-il)acetonitrilo de D1 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), de acuerdo a los documentos D2 con D1 o D3 con D1.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 - 5 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

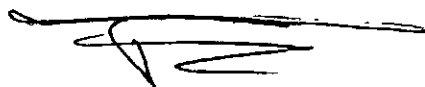
7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP 1564202	1 - 5	Nivel inventivo
D2	FR 1141276	1 - 5	Nivel inventivo
D3	US 3.062.869	1 - 5	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

28 AGO. 2012

Elaborado por: Rubiela Pacanchique Vargas *out*
Revisado por: Jacqueline Alfonso Roza