

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
CARLOS R. OLARTE

ASUNTO Radicación 09- 093261
 Trámite 11
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio
 Folios 8

14062

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad

Vía Nacional

Vía PCT (Fase Nacional) ☒ Capítulo I ☒ Capítulo II

No. Solicitud Internacional PCT/IB2008/000715
Fecha de Presentación Internacional 04/Marzo/2008

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 76 a 146	02/Septiembre/2009
Reivindicaciones:	Folios 147 a 154	02/Septiembre/2009
Prioridad:	US 60 894 475	13/Marzo/2007
	US 61 023 370	24/Enero/2008

2. Análisis de la Prioridad

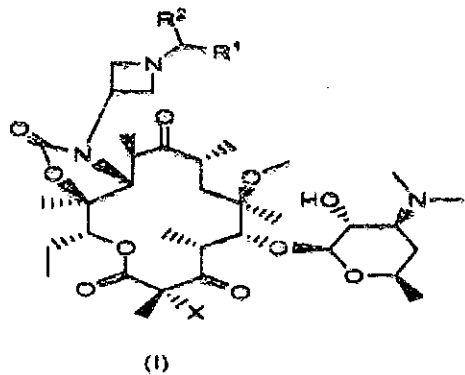
Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "MACROLIDOS BASADOS EN ERITROMICINA".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos macrólidos útiles como agentes antibacterianos y antiprotozoarios

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I), composiciones que lo contienen y un procedimiento para prepararlo.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 H 17/08; A 61 K 31/7048; A 61 P 31/04

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 11 – 12 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la Solicitud de Patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque no define las características técnicas esenciales de la invención puesto que los compuestos macrólidos derivados de eritromicina ya son conocidos en el estado de la técnica, por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 13 no es concisa cuando menciona los términos "catalizador acido", "disolvente aprótico polar" y "agente reductor" los cuales no definen ningún reactivo como tal. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de los procesos que se encuentran debidamente sustentados.

6. 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: Marzo 13 de 2007, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2006067589	Macrolides	29/Junio/2006
D2	US20020052328	Macrolide Antibiotics	02/Mayo/2002

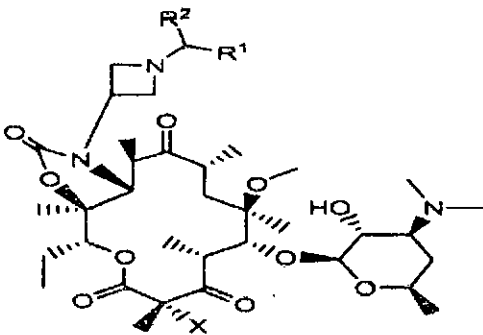
D1
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006067569A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060629&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP divulga (página 1, línea 25 a página 4 línea 20, páginas 50 a 53 tabla 1) un compuesto macrólido basado en eritromicina.

D2
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2002052328A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20020502&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP divulga (página 1, párrafos 0001 a 0012) un antibiótico macrólido derivado de eritromicina A

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I)



(I)

(Ver folios 147 y 148)

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

SOLICITUD	D1	D2

	R^1 es hidrógeno R^3 es metilo R^2 es metilo R^{13} es hidrógeno G es $(C(R^c)(R^d))_x$ Z es $(C(R^c)(R^e))_y$ R^c , R^d y R^e son hidrógeno x e y son 1.	R^2 es hidrógeno R^3 es metilo R^4 es etilo R^6 es hidrógeno Y es =O
Núcleo macrólido derivado de eritromicina	Núcleo macrólido derivado de eritromicina	Núcleo macrólido derivado de eritromicina
Metoxi en la posición 6	OR^5 en la posición 6 siendo R^3 metilo	Metoxi en la posición 6
Grupo ceto en la posición 3	3 siendo 3 un grupo CO	Grupo ceto en la posición 3
X (en la posición 2) Hidrógeno o flúor	R^4 Hidrógeno o flúor siendo hidrógeno cuando 3 es diferente a CO (página 2 línea 30)	X (en la posición 2) Cloro, bromo, yodo o flúor.
Carbamato cíclico en las posiciones 11 y 12	Carbamato cíclico en las posiciones 11 y 12 4 es O (página 2 líneas 17 y 18)	Urea cíclica en las posiciones 11 y 12
Azetidina sustituyendo el nitrógeno del carbamato cíclico	Azetidina sustituyendo el nitrógeno del carbamato cíclico 1 es ausente	R^1 sustituyendo un nitrógeno de la urea cíclica R^1 es $(C_4-C_{10}$ heterociclo) C_1-C_4 alquilo (página 1 parágrafo 0007)
$CH(R^1)(R^2)$ sustituyendo el nitrógeno de la azetidina R^1 se selecciona del grupo que consta de 3-hidroxi-[1, 5]-naftiridin-4-ilo, 3-hidroxi-[1, 6]-naftiridin-4-ilo, y 3-hidroxi[-1, 7]-naftiridin-4-ilo en la que dichos 3-hidroxi-[1, 5]-naftiridin-4-ilo, 3-hidroxi-[1, 6]-naftiridin-4-ilo, y 3-hidroxi-[1, 7]-naftiridin-4-ilo están opcionalmente sustituidos por un grupo seleccionado entre el grupo formado por alquilo (C_1-C_3), ciclopropilo, ciclobutilo. R^2 es hidrógeno, metilo o etilo	$2 - R^2$ [1, 5] - naftiridin-4-il metil [1, 6] - naftiridin-4-il metil 3-bromo- [1, 5] - naftiridin-4-il metil (paginas 50 a 53 tabla 1 compuestos 1.26, 1.27, 1.106)	R^1 es $(C_4-C_{10}$ heterociclo) C_1-C_4 alquilo donde la porción heterocíclica es opcionalmente sustituida por $(C_4-C_{10}$ heterociclo) C_1-C_4 alquilo y donde dicho heterociclo es opcionalmente sustituido por 1 a 4 grupos R^7 siendo R^7 hidroxi (página 1 parágrafos 0007 y 0011). El heterociclo de 4 a 10 miembros puede corresponder a azetidinio (página 3, parágrafo 0035). El termino heterociclo incluye heterociclos aromáticos por ejemplo naftiridinil (página 3, parágrafo 0035).

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan un compuesto macrólido derivado de eritromicina

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en que D1 no divulga específicamente el sustituyente R^1 seleccionado del grupo que consta de 3-hidroxi-[1, 5] - naftiridin-4-ilo, 3-hidroxi-[1, 6]-naftiridin-4-ilo, y 3-hidroxi [- 1, 7]-naftiridin-4-ilo

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D2 consiste en que los carbonos 11 y 12 del compuesto de D2 forman una urea cíclica en lugar del carbamato cíclico de la invención y en que el radical que sustituye dicha urea cíclica corresponde a un (C_4 - C_{10} heterociclo) C_1 - C_4 alquilo en lugar del heterociclo (azetidina) reclamado en la invención.

El efecto que logra el incluir el sustituyente R^1 seleccionado del grupo que consta de 3-hidroxi-[1, 5] - naftiridin-4-ilo, 3-hidroxi-[1, 6]-naftiridin-4-ilo, y 3-hidroxi [- 1, 7]-naftiridin-4-ilo formando el grupo $CH(R^1)(R^2)$ que sustituye el anillo de azetidina es que permite obtener nuevos compuestos antibióticos eficaces en el tratamiento de infecciones bacterianas.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el compuesto conocido en D1 para obtener nuevos compuestos antibióticos útiles en tratamiento de infecciones bacterianas.

Sin embargo, la utilización de los sustituyentes 3-hidroxi-[1, 5] - naftiridin-4-ilo, 3-hidroxi-[1, 6]-naftiridin-4-ilo, y 3-hidroxi [- 1, 7]-naftiridin-4-ilo para obtener nuevos compuestos antibióticos útiles en el tratamiento de infecciones bacterianas, ya está sugerida en el documento D2 que se refiere a un compuesto macrólido en el cual se presenta una urea cíclica sobre las posiciones 11 y 12 donde dicha urea cíclica es sustituida por un alquilo sustituido por un heterociclo del cual se sugiere puede corresponder a azetidino (página 1 párrafo 0007 y página 3, párrafo 0035), el cual puede ir sustituido por un grupo alquilo sustituido por un heterociclo el cual se sugiere puede corresponder a naftiridinilo (página 1 párrafo 0007 y página 3, párrafo 0035), y a su vez este heterociclo puede ir sustituido por un grupo hidroxilo (página 1 párrafos 0007 y 0011).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un radical hidroxi sugerido en D2 como sustituyente del radical naftiridin- 4-il-metil-azetidino-3-il que sustituye el carbamato cíclico presente en las posiciones 11 y 12 de la molécula como lo divulga D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Igualmente D1 sugiere como uno de los productos intermedios el compuesto 3-metoxi-[1, 8] - naftiridin-4-carbaldehído (página 45 líneas 1 a 18 preparación 47), lo cual sugeriría el uso como producto intermedio de un compuesto 3- hidroxi -naftiridin-carbaldehído lo cual llevaría al compuesto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

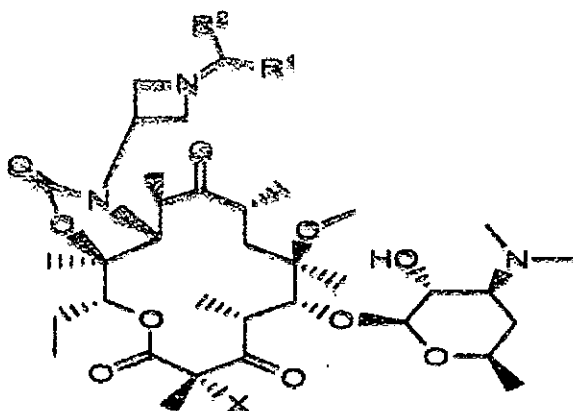
En conclusión la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones 2 a 10 no presentan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

El documento D2 menciona la preparación de sales de los compuestos reclamadas
Expediente 09-93261 1er Art 45

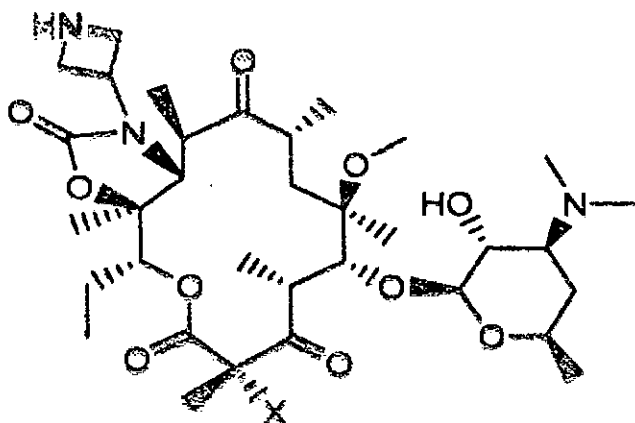
dentro de las cuales sugiere el fumarato (página 4 párrafo 0037) con lo cual anula el nivel inventivo de la reivindicación 14.

La reivindicación 13 consiste en un procedimiento para la preparación de un compuesto de Fórmula (I)



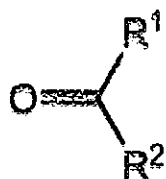
(I)

o su sal farmacéuticamente aceptable, que comprende una primera etapa de hacer reaccionar un compuesto de fórmula (VIII),



(VIII)

con un compuesto de fórmula (IC),



(IC)

(Ver folios 151 a 153)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica	
SOLICITUD	D1
Reacción de un compuesto de fórmula (VIII) con un compuesto de fórmula (IC) R ¹ se selecciona del grupo que consta de 3-hidroxi-[1, 5] - naftiridin-4-ilo, 3-hidroxi-[1, 6]-naftiridin-4-ilo, y 3-hidroxi [- 1, 7]-naftiridin-4-ilo en la que dichos 3-hidroxi-[1, 5]-naftiridin-4-ilo, 3-hidroxi-[1, 6]-naftiridin-4-ilo, y 3 - hidroxi-[1, 7]-naftiridin-4-ilo están opcionalmente sustituidos por un grupo seleccionado entre el grupo formado por alquilo (C ₁ -C ₃), ciclopropilo, ciclobutilo. R ² es hidrógeno, metilo o etilo X es hidrógeno o flúor En presencia de un catalizador ácido y un disolvente aprótico polar para formar una mezcla y una segunda etapa de tratamiento de dicha mezcla con un agente reductor	Reacción de 3-descladinosil-11,12-didesoxi-6-O-metil-3-oxo-12,11-oxicarbonil-azetidiniil-3-il)-imino eritromicina A con 1,8 naftiridin-4-carbaldehído en presencia de tetrahidrofurano, trietilamina y ácido acético y posterior tratamiento con triacetoxiborohidruro de sodio (página 36 líneas 15 a 30, preparación 27) Igual procedimiento se divulga en la preparación 28 (página 36 línea 31 a página 37 línea 12) utilizando 1,8 naftiridin-4-il-etanona

El documento D1 se considera el Estado de la Técnica cercano a la invención porque divulga un proceso para la preparación de compuestos macrólidos naftiridin-4-il-metil-azetidín-3-il imino sustituidos

El proceso reivindicado difiere del de D1 en que D1 no contempla que el compuesto naftiridin carbaldehído o naftiridin cetona (IC en la solicitud) sea 3-hidroxi sustituido para obtener un compuesto macrórido 3-hidroxi-naftiridin-4-il-metil-azetidín-3-il imino sustituido

El efecto logrado por el hecho de incluir el reactivo 3-hidroxi-naftiridin -4-carbaldehído o 3-hidroxi-naftiridin-4-il-cetona, es que se obtienen nuevos compuestos antibióticos útiles en tratamiento de infecciones bacterianas.

Por lo tanto, el Problema técnico objetivo a resolver consiste en "cómo modificar el proceso de D1 para obtener nuevos compuestos antibióticos.

Sin embargo, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un compuesto 3- hidroxi-naftiridin -4-carbaldehído o 3-hidroxi-naftiridin-4-il-cetona como reactivo en el proceso divulgado en D1 para la preparación del compuesto (I) reclamado en la reivindicación 1 y en el cual el sustituyente naftiridinilo es sustituido por un grupo hidroxilo en la posición 3 según lo sugerido por los documentos D1 y D2. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión la reivindicación 13 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

En consecuencia las reivindicaciones 1 – 10 y 13 – 14 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006067589	1 - 10, 13, 14	Nivel Inventivo
D2	US20020052328	1 - 10, 14	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
14 AGO. 2012

Elaborado por: Rodoifo Cadena Amaya.
Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso.

