

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-196748- -5	FECHA: 2015-06-19 10:06:28
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 476 TRASTITULARSOLI	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN CARLOS URIBE RESTREPO

Asunto: Radicación: 14-196748- -5
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 476
Oficio: 6811
Folios: 9

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/CZ2013/000046				
Fecha de Presentación Internacional	28/03/2013				

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:	Radicado No. 14-196748-00000-0000	5/ Septiembre/2014
Reivindicaciones:	Radicado No. 14-196748-00000-0000	5/ Septiembre/2014
Oposiciones:	Radicado No. 14-196748-00002-0000	LafrancoI 30/Diciembre/2014
Respuesta del solicitante:	Radicado No. 14-196748-00004-0000	8/Abril/2015
Prioridad:	CZ PV 2012-226	30/Marzo/2012

2. Análisis de la Prioridad

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

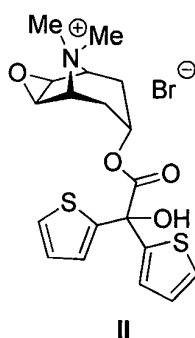
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 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 que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso, se tiene en cuenta la totalidad del capítulo reivindicatorio (Radicado No. 14-196748-00000-0000) para el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: “Un método para preparar el ester de escopina de di-(2-tienil) ácido glicólico, un intermedio en la síntesis de bromuro de tiotropio”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de un método simple, económico y ambientalmente aceptable de síntesis de bromuro de tiotropio, aplicable también en una escala mayor con suficiente control sobre impurezas posiblemente producidas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para preparar bromuro de tiotropio de fórmula II:



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 451/00.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 10 carecen de concisión porque utilizan las expresiones “una base estéricamente obstruida”, “sales de álcali de alcóxidos C3 a C5 ramificados”, “un solvente inerte”, “transesterificación”, “aislamiento”, “cuaternización”, “un solvente de extracción”, “solvente de cristalización”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Debido a que el objeto reclamado corresponde a un proceso, se requiere definir las condiciones en las cuales se llevan a cabo cada una de las etapas, así como los solventes utilizados y reactivos, definidos por sus características técnicas esenciales.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafranco

1. Dice la opositora que el método reclamado es general e incluye muchas rutas sintéticas que no pueden presentar el mismo rendimiento y pureza reclamados.
2. Señala la opositora que la materia reclamada carece de información

suficiente para llevar a cabo el método reclamado pues no presenta la totalidad de los reactivos involucrados en esta síntesis y tampoco las condiciones requeridas para tal preparación.

3. Argumenta la opositora que con respecto al estado del arte citado en el capítulo descriptivo de la solicitud, no hay cambios sustanciales, pues la ruta sintética sigue siendo básicamente la misma y los resultados en cuanto a rendimiento y pureza no son tales que puedan considerarse sorprendentes o inesperados a la luz de los cambios que la solicitante realizó en relación con la selección de un solvente inerte, el aislamiento del éster de escopina y la cuaternización del éster con bromuro de metilo.
4. Llama la atención la opositora sobre la ausencia de datos que confirmen la existencia de un valor sorprendente para el rendimiento de la síntesis, así como que demuestren que la ruta reclamada puede usarse con expectativa de éxito a gran escala y de una manera más simple, económica y ambientalmente aceptable en comparación con las rutas sintéticas ya mencionadas en el estado del arte.
5. Finalmente sostiene la opositora que el objeto reclamado no se puede considerar nuevo e inventivo a la luz de la materia del estado de la técnica. Asimismo, la opositora cita los siguientes documentos: EP0418716, US6506900, US20060047120, WO2008008376 y WO2009087419.

Respuestas del Solicitante

1. Dice la solicitante que la reivindicación 1 es clara en afirmar que el objeto de la solicitud es un método para preparar bromuro de tiotropio de fórmula II caracterizado porque comprende los siguientes pasos para la preparación del éster de escopina de fórmula I mediante transesterificación de metilo di(2tienil)glicolato de fórmula IV con escopina de fórmula III en presencia de una base estéricamente obstruida seleccionada del grupo de sales de álcali de alcóxidos C3 a C5 ramificados en un solvente inerte, seguida del aislamiento del éster de escopilla de fórmula I, y cuaternización del éster de escopina de fórmula I con bromuro de metilo.
2. Señala la solicitante que la transesterificación en presencia de una base estéricamente obstruida seleccionada del grupo de sales de álcali de alcóxidos C3 a C5 ramificados es la diferencia con el documento más cercano representado por EP0418716.
3. Resalta la solicitante que la reivindicación 1 incluye todas las características que son esenciales para la definición de la invención, pues la esencia de la invención es la base empleada para realizar la transesterificación, la cual está claramente definida como uno de los tres posibles alcóxidos terciarios de metales alcalinos.
4. Dice la solicitante que la opositora pasa por alto la información en la que se comparan los resultados obtenidos con el método del documento EP0418716, los cuales corresponden con los ejemplos 1, 2 y 3, mientras los ejemplos 4 y 5 se refieren a los resultados obtenidos usando como base tertbutóxido o tert-pentóxido de sodio en las cantidades estequiométricas, los cuales muestran un aumento significativo de selectividad (51 % del producto 1 y 42% de las impurezas XI y XII en la mezcla de reacción cruda). Igualmente señala que la opositora pasa por alto los ejemplos que evidencian el mejor comportamiento de la invención, los cuales corresponden a los ejemplos 6 a 8, cuyos experimentos están enfocados a determinar la cantidad del alcóxido esté ricamente obstruido que se debe utilizar.
5. Señala la solicitante que no hay razones para afirmar que el método de la invención carezca de novedad y que la opositora no demostró que el uso de una base estéricamente impedida era obvio a partir de la técnica anterior.

Respuesta del Examinador Técnico

El documento EP0418716 presentado en la oposición no desvirtúa la novedad, pero si el nivel inventivo del objeto de esta solicitud, por lo cual se considerará dentro del examen de patentabilidad.

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 30 de 2012, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP0418716	"Thienylcarboxylic acid ester of aminoalcohols, their quaternary products, their preparation and use of the compounds"	27/Marzo/1991
D2	US2007/0027320	"New process for the production of tiotropium salts"	1/Febrero/2007

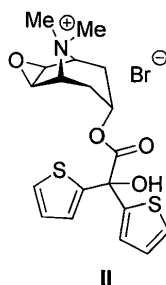
D1¹ divulga método para preparar bromuro de tiotropio (Pág. 6, líneas 2-4 y Ej. 1).

D2² enseña un método de aplicación industrial para la preparación de bromuro de tiotropio que utiliza bases estéricamente obstruidas como terbutóxido de potasio (Párrs. 5-8, 23 y Ej. 5).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un método para preparar bromuro de tiotropio de fórmula II



caracterizado porque comprende los siguientes pasos

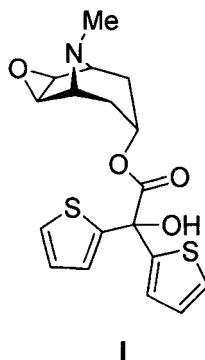
a) preparación del éster de escopina de formula I

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=0418716A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=19910327&DB=&locale=en_EP)

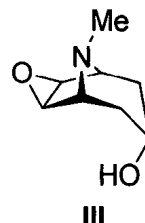
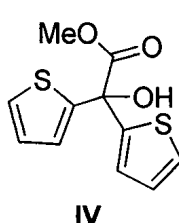
[CC=EP&NR=0418716A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=19910327&DB=&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=0418716A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=19910327&DB=&locale=en_EP)

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2007027320A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070201&DB=&locale=en_EP)

[CC=US&NR=2007027320A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070201&DB=&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2007027320A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070201&DB=&locale=en_EP)



mediante transesterificación de metilo di(2tienil)glicolato de fórmula IV con escopina de fórmula III

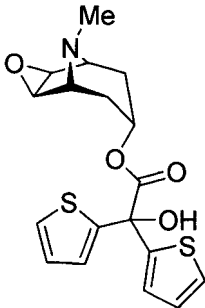
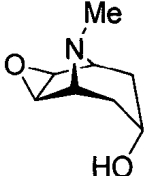
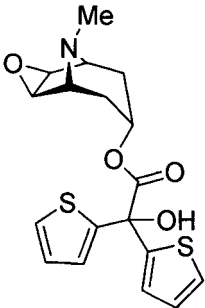
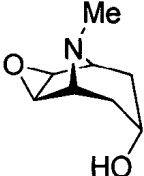
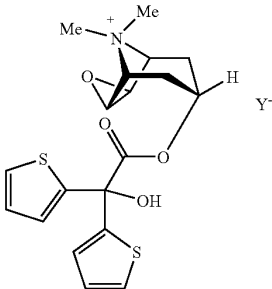


en presencia de una base estéricamente obstruida seleccionada del grupo de sales de álcali de alcóxidos C3 a C5 ramificados en un solvente inerte,

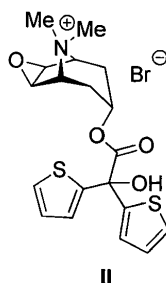
- b) aislamiento del éster de escopilla de fórmula I, y
- c) cuaternización del éster de escopina de fórmula I con bromuro de metilo.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

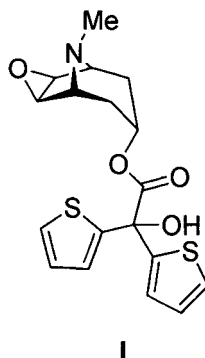
Características esenciales	D1	D2
Un método para preparar bromuro de tiotropio de fórmula II II caracterizado porque comprende los siguientes pasos a) preparación del éster de escopina de formula I	Un método para preparar bromuro de tiotropio de fórmula II II caracterizado porque comprende los siguientes pasos preparación del éster de escopina de formula I	Un método para preparar sales de tiotropio caracterizado porque un compuesto de fórmula 2 Donde Y es un anión lipofílico con una sola carga negativa, reacciona con un compuesto de fórmula 3 Donde R es un grupo metoxi

 I mediante transesterificación de metilo di(2tienil)glicolato de fórmula IV con escopina de fórmula III  IV  III en presencia de una base estéricamente obstruida seleccionada del grupo de sales de álcali de alcóxidos C3 a C5 ramificados en un solvente inerte,	 I mediante transesterificación de metilo di(2tienil)glicolato de fórmula IV con escopina de fórmula III  IV  III en un presencia de una base fuerte como sodio metálico, hidruro de sodio, metóxido de sodio o etóxido de sodio en un solvente inerte como tolueno, xileno o heptano (Pág. 6, líneas 2-4)	en un solvente con la adición de una base como terbutóxido de potasio para formar un compuesto de fórmula 4,  (Párrs. 5-8, 23 y Ej. 5)
b) aislamiento del éster de escopilla de fórmula I, y	aislamiento del éster de escopilla de fórmula I, y (Pág. 6, líneas 2-4 y Ej. 1)	
c) cuaternización del éster de escopina de fórmula I con bromuro de metilo.	cuaternización del éster de escopina de fórmula I con bromuro de metilo. (Pág. 6, líneas 2-4 y Ej. 1)	

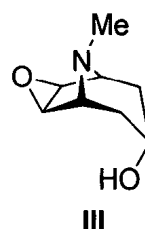
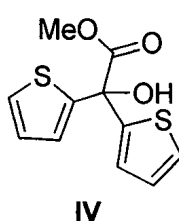
El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña un método para preparar bromuro de tiotropio de fórmula II



caracterizado porque comprende la preparación del éster de escopina de formula I



mediante transesterificación de metilo di(2tienil)glicolato de fórmula IV con escopina de fórmula III



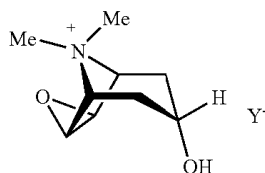
en un presencia de una base fuerte como sodio metálico, hidruro de sodio, metóxido de sodio o etóxido de sodio en un solvente inerte como tolueno, xileno o heptano; el aislamiento del éster de escopilla de fórmula I; y la cuaternización del éster de escopina de fórmula I con bromuro de metilo (Pág. 6, líneas 2-4 y Ej. 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el método divulgado en el documento D1 consiste en que la reacción de transesterificación se realiza en presencia de una base estéricamente obstruida seleccionada del grupo de sales de álcali de alcóxidos C3 a C5 ramificados.

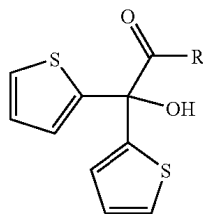
El efecto que logra el utilizar una base estéricamente obstruida en la etapa de transesterificación es que mejora la selectividad del producto frente a las impurezas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el proceso conocido en el documento D1 para mejorar la selectividad frente a las impurezas”.

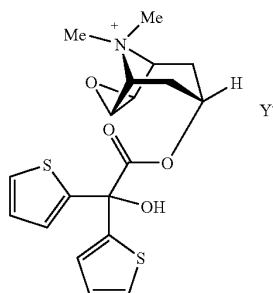
Sin embargo, la utilización de bases estéricamente obstruidas en la preparación de bromuro de tiotropio para mejorar la selectividad frente a impurezas ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un método para preparar sales de tiotropio caracterizado porque un compuesto de la siguiente fórmula:



donde Y es un anión lipofílico con una sola carga negativa, reacciona con un compuesto de fórmula:



donde R es un grupo metoxi, en un solvente con la adición de una base como terbutóxido de potasio para formar un compuesto de la siguiente fórmula (Párrs. 5-8, 23 y Ej. 5):



El documento D2 también enseña que este método es sencillo y puede ser aplicado a nivel industrial (Párr. 4), permitiendo obtener bromuro de tiotropio con una pureza del 99.8%, un rendimiento del 87.7% y un nivel de conversión del 90% (Ejs. 5 y 6).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría este tipo de bases estéricamente obstruidas del documento D2 en el procedimiento divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 10 es obvia y no tiene nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP0418716	1 – 10	Nivel inventivo
D2	US2007/0027320	1 – 10	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 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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-06-23

Elaboró: Emilse Cano Urrego

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo