

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4302 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

Señor(a)
CEMPRA PHARMACEUTICALS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“PROCESOS PARA PREPARAR FLUOROCETÓLIDOS”**
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/021085
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de marzo de 2016.
PRIORIDAD: 06/03/2015, US, 62/129,305

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 22 de marzo de 2018, bajo el número NC2017/0010143, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 18 del radicado N° NC2017/0010143 del 22 de marzo de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar un proceso de fabricación de compuestos de fluorocetólidos mejorado.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un proceso para la preparación de compuestos de fluorocetólidos que tiene mayor rendimiento, al mismo tiempo que se aumenta la pureza del producto y se disminuyen los productos secundarios.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

El capítulo reivindicatorio incluye términos y expresiones imprecisas y ambiguas, tales como *“agente de fluoración, base de amina, o menos, monosacárido, con contenido de monosacárido, alquilo opcionalmente sustituido, o uno de sus derivados, se toman junto con los átomos de carbono unidos para formar un heterociclo que contiene oxígeno y/o nitrógeno, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido, la base aminada es una base aminada no aromática, cíclica o una base con una pKa de ácido conjugado de 11 o mayor o una combinación de los anteriores, sales de cada uno de los anteriores, agente*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4302 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

de metilación” que le restan claridad y concisión a la materia reclamada. Sírvasse suprimir o reemplazar dichas frases.

Se llama la atención del solicitante frente a que no es aceptable que un reactivo o un compuesto sea definido en función de sus propiedades, por ejemplo, el valor de pKa. Sírvasse limitar el alcance de la materia reclamada y definir específicamente los reactantes del proceso de interés y las condiciones de ejecución del mismo.

La reivindicación 8 incluye tres agente de fluoración: NFSI, SELECTFLUOR y F-TEDA, no obstante, los dos últimos son el mismo¹. Sírvasse corregir.

Ahora bien, las reivindicaciones 9 a 13 no cumplen con el requisito de claridad porque en ninguna parte del capítulo reivindicatorio se hace referencia a la definición de los radicales A y B, sírvasse corregir.

Frente a las reivindicaciones 14 a 16, este Despacho considera que estas no se encuentran sustentadas en la descripción toda vez que allí no se divulga específicamente dicho proceso y en ninguna parte se definió el agente de metilación. Se le sugiere al solicitante que retire dichas reivindicaciones.

Finalmente, frente a las reivindicaciones 17 y 18, este Despacho considera que, pese a que en su preámbulo se reivindica una composición, la materia allí reclamada hace referencia al antibiótico solitromicina, con algún porcentaje de impurezas, sin embargo, se aclara al solicitante que cuantificar las impurezas de un compuesto o lograrlo más puro no lo hace nuevo. Sírvasse retirar dichas reivindicaciones.

3.2. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal(es) (a) – (f))

La descripción no divulgó la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla o reproducirla puesto que no definió cuál era el agente de metilación que se requiere en la reacción del compuesto DM.

Igualmente se considera que la descripción no divulgó completamente la invención puesto que los ejemplos de las modalidades preferidas están presentados en un lenguaje general, sin presentar información específicas de la ejecución de la síntesis, cantidades, tiempos, temperaturas y concentraciones son definitivos para poder reproducir la invención.

Así entonces la descripción no divulgo completamente la invención.

4. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es la solitromicina, antibiótico cetólido que es conocido (ver **Solithromycin: macrolide antibiotic** Drugs of the Future (2011), 36(10), 751-758 CODEN: DRFUD4; ISSN: 0377-8282).

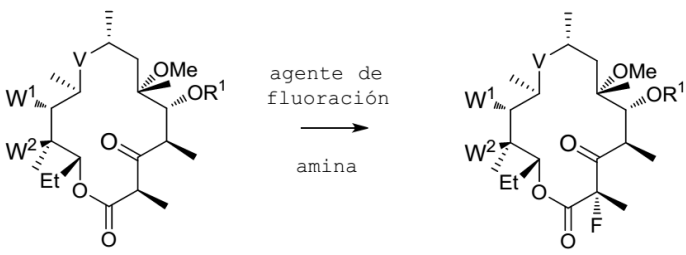
¹ Journal of Fluorine Chemistry 87 (1998) I-17

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4302 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1:	Reivindicaciones: 1 a 13 referidas a un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I que comprende el uso de un agente fluorante en presencia de una amina estéricamente impedida o una diamina cuya reacción se lleva a cabo en la posición 2 del macrólido. 
Grupo inventivo 2:	Reivindicaciones: 14 a 16 referidas a un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I que comprende el uso de un agente de metilación cuya reacción se lleva a cabo en la desosamina de la molécula. 
Grupo inventivo 3:	Reivindicaciones: 17 y 18 referidas al antibiótico solitromicina.

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

5. Determinación del Estado de la Técnica

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4302 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 5 de marzo de 2015 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2010216731	PROCESS FOR THE PREPARATION OF MACROLIDE ANTIBACTERIAL AGENTS	26 de agosto de 2010
D2	WO2014145210	CONVERGENT PROCESSES FOR PREPARING MACROLIDE ANTIBACTERIAL AGENTS	18 de noviembre de 2014

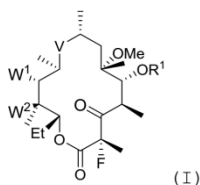
El documento D1² divulga procesos de preparación de agentes antibacterianos macrólidos (Resumen).

El documento D2³ divulga procesos de preparación de agentes antibacterianos macrólidos (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

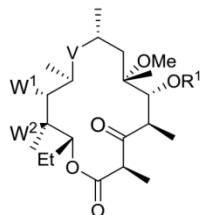
6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un proceso para preparar un fluorocetólido de la fórmula (I)*



(I)

que comprende poner en contacto un compuesto de la fórmula



con un agente de fluoración y una base de amina a una temperatura de -15°C o menos; en donde

R1 es H o acilo o R1 es un monosacárido, tales como metilamino o dimetilamino con contenido de monosacárido;

V es CH2–N(R), C=Q o C=NQ1; donde Q es O o (NR, H); donde R es hidrógeno o alquilo opcionalmente sustituido; y Q1 es hidroxilo o uno de sus derivados o amino o uno de sus derivados; y

² <https://patents.google.com/patent/US20100216731A1/en?q=US20100216731>

³ <https://patents.google.com/patent/WO2014145210A1/en?q=WO2014145210>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

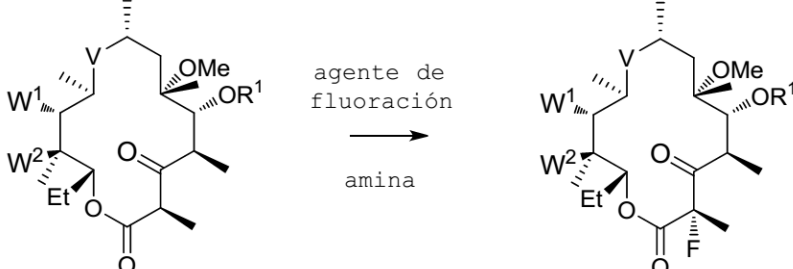
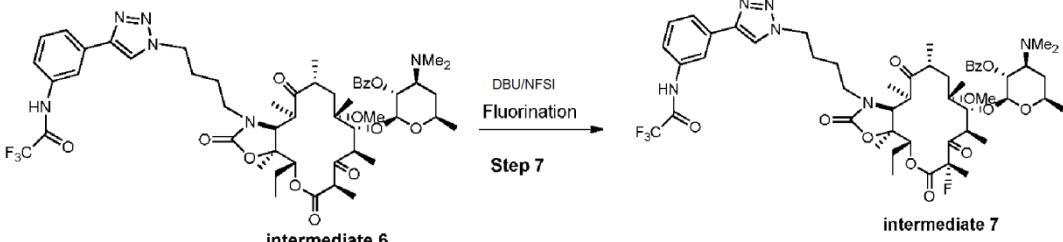
Oficio N° 4302 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

W1 es hidroxi o uno de sus derivados; y W2 es H o hidroxi o uno de sus derivados; o W1 y W2 se toman junto con los átomos de carbono unidos para formar un heterociclo que contiene oxígeno y/o nitrógeno, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.”

(Radicado N° NC2017/0010143 del 22 de marzo de 2018).

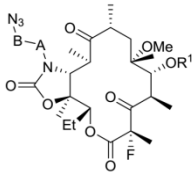
Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	
D2 Página 48 y 49.	

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del proceso de la reivindicación 1 ya habían sido divulgadas previamente en el documento 2 el cual da a conocer la adición de un átomo de flúor en la posición 2 del macrólido en presencia de un agente de fluoración como el NFSI y una amina como DBU, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva. Las reivindicaciones dependientes 2 a 8 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 9 consiste en: “*El proceso de acuerdo con la reivindicación 8, en donde el compuesto de la fórmula (I) es*



o una de sus sales.”

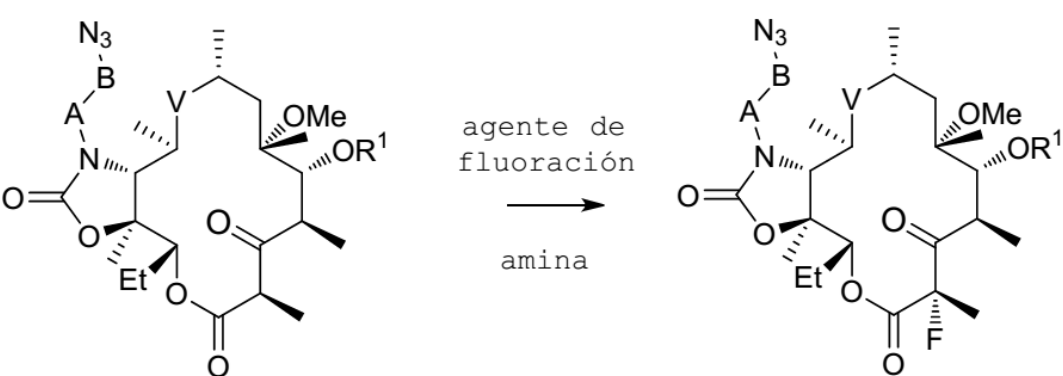
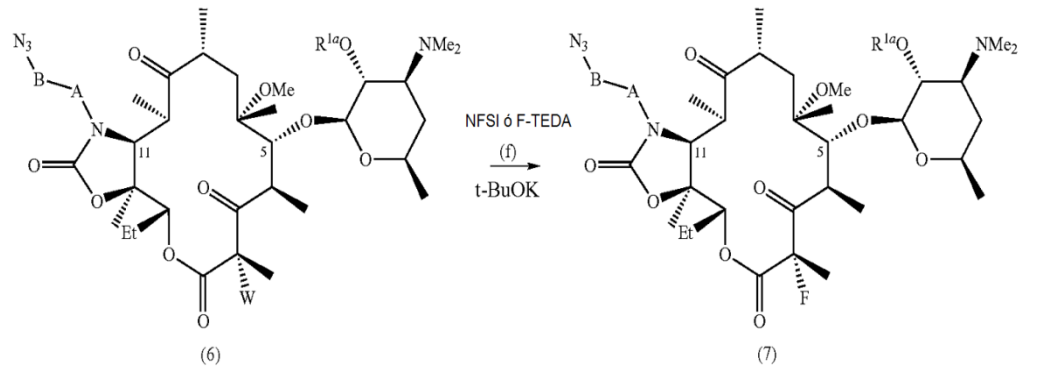
(Radicado N° NC2017/0010143 del 22 de marzo de 2018).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4302 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

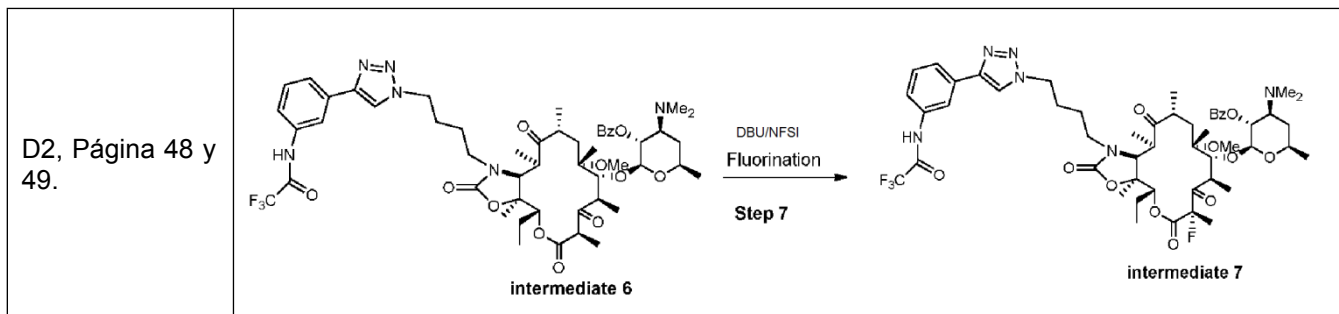
Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	
D1 [0049]	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4302 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010143



D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un proceso para la síntesis de macrólidos (11-N-(4-azido-butyl)-5-(2'-benzoil-desosaminil)-3-oxo-2-fluoro-6-O-metil-eritronólido A, carbamato 11,12-cíclico), tal como se muestra en la tabla anterior (ver [0049]) por medio de la reacción de derivado no fluorado (6) con un agente de fluoración como NFSI en presencia de una base como terc butóxido de potasio.

D1 asimismo divulga que otras aminas pueden ser utilizadas en esta reacción incluyendo aminas orgánicas no nucleofílicas como la trietilendiamina (DABCO) [0049].

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado en D1 consiste en que la base se trata de una amina.

El efecto que se logra dicha diferencia es que se obtiene un mayor rendimiento de reacción.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de aumentar su rendimiento?

Sin embargo, el uso de aminas como bases en reacciones de fluorinación sobre un compuesto macrólido con altos rendimientos alrededor del 90% ya se había dado a conocer en el documento 2, el cual divulga específicamente la reacción entre un macrólido intermediario 6 con NFSI (N-fluorobencensulfonimida) como agente de fluoración y una amina, específicamente DBU (1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno), como base (ver páginas 48 y 49).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una amina como DBU, tal como lo divulga D2, en el proceso de fluorinación del documento 1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 10 a 13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 9, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a la novedad y el nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
------	-----------	----------------------------	----------------------



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4302 de 7 de junio de 2019

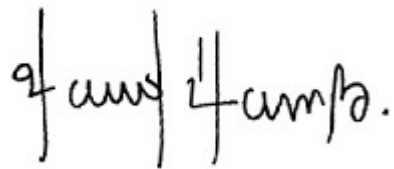
Ref. Expediente N° NC2017/0010143

D1	US2010216731	9-13	Nivel Inventivo
D2	WO2014145210	1-8 9-13	Novedad Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4302 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0010143		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/021085		5 de marzo de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad			Presentación		
6 de marzo de 2015									
Solicitante									
CEMPRA PHARMACEUTICALS INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-19
Palabras clave utilizadas	Solithromycin Macrolide DBN DBU NFSI SELECTFLUOR T-TEDA
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/706, A61P 31/04, C07H 17/08
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES					
(Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	Nº de solicitud de patente / Nº de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
EPO	WO2014145210	18-11-2014	1-13	Páginas 48-49	Y
USPTO	US2010216731	26-08-2010	1-13	[0049]	Y
STNext	P. Fernandes	2011	17 y 18	Resumen	X
Orbit	US 20030013663	16-06-2003	1-13	Resumen	A
ACS	Yang, 2014	2014	1	Todo el documento	A
ELSEVIER	Nabks, 1998	1998	8	Todo el documento	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		2014 American Chemical Society 826 dx.doi.org/10.1021/cr500277b Chem. Rev. 2015, 115, 826–87			
		Solithromycin: macrolide antibiotic Drugs of the Future (2011), 36(10), 751-758 CODEN: DRFUD4; ISSN: 0377-8282			
		Journal of Fluorine Chemistry 87 (1998) I-17			
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4302 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (27/05/2019)	
Examinador: SANDRA ISABEL CALDERÓN	