

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 66456

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL 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 5 de octubre de 2017, con el N° NC2017/0010143, por CEMPRA PHARMACEUTICALS INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "PROCESOS PARA PREPARAR FLUOROCETÓLIDOS ", que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2016/021085 del 5 de marzo de 2016.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 819 el 28 de febrero de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N°4302, notificado el 10 de junio de 2019, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0010143 el 22 de octubre de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 12 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en lo referente a la solicitud voluntaria de un segundo estudio de patentabilidad, esta Oficina advierte que el mismo no resulta procedente, como quiera que no se han presentado nuevos documentos ni elementos de juicio que ameriten realizar el estudio solicitado ni que en suma desvirtúen las objeciones a la patentabilidad de su solicitud conforme lo expuesto en el Oficio No. N°4302, notificado el 10 de junio de 2019; en consecuencia, se procederá a entrar a tomar una decisión respecto de su solicitud en los términos del artículo 48 de la Decisión 486 de 2000.

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 en el presente caso las reivindicaciones 1 a 12 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0010143 el 22 de octubre de 2019, no cumple los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

6.1 Objeto de la invención

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.

6.1 Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

En virtud de lo dispuesto en el artículo 30, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala: *“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”*.

El nuevo capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de claridad porque no define el significado de los radicales A y B de la estructura presentada en la reivindicación 3. Se le aclara al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por si mismas.

El nuevo capítulo reivindicatorio tampoco cumple con el requisito de claridad debido a que las reivindicaciones 11 y 12, pese a que en su preámbulo se reivindica una composición, la materia allí reclamada hace referencia al antibiótico solitromicina, con menos del 1% de impurezas, sin embargo, se aclara al solicitante que cuantificar las impurezas o definir las no convierte al compuesto en una composición y tampoco lo hace nuevo.

6.2 Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

El artículo 25 de la Decisión 486 señala lo siguiente: *“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”*.

En efecto, 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).

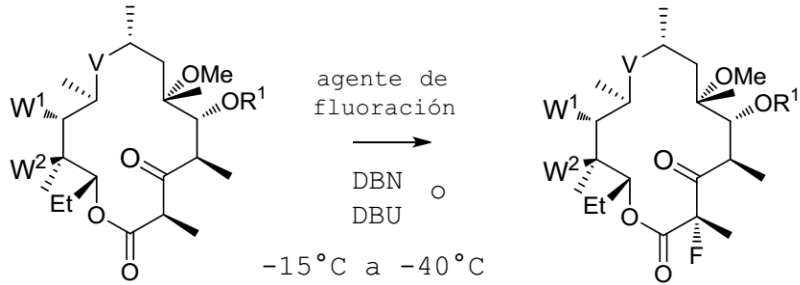
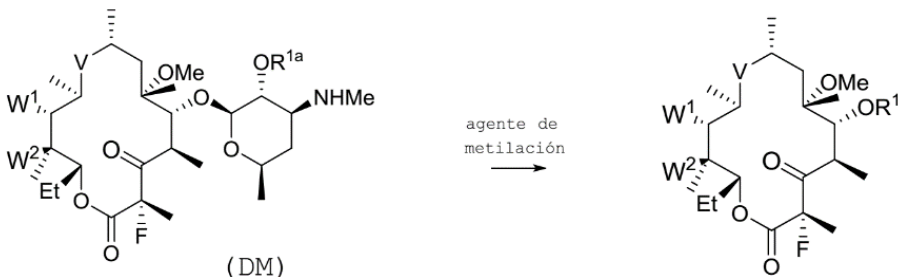
Esta Oficina ha determinado que el capítulo reivindicatorio contiene tres grupos inventivos diferentes, así:

Grupo inventivo 1:	Reivindicaciones: 1 a 7 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.
--------------------	--



Resolución N° **66456**

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

	
Grupo inventivo 2:	Reivindicaciones: 8 a 10 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: 11 y 12 referidas al antibiótico solitromicina.

En consecuencia, la solicitud no cumple con el artículo citado y, por lo tanto, esta Oficina se pronunciará sobre el grupo inventivo 1.

6.3. Determinación del Estado de la Técnica

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 D1¹ divulga procesos de preparación de agentes antibacterianos macrólidos (Resumen).

¹ <https://patents.google.com/patent/US20100216731A1/en?q=US20100216731>

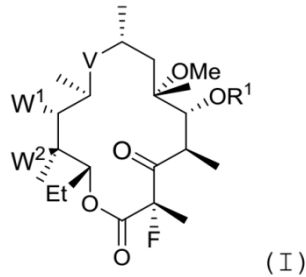
Resolución N° 66456

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

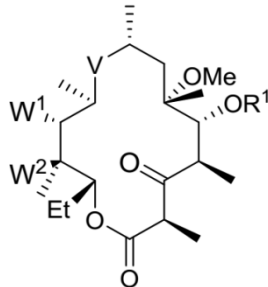
El documento D2² divulga procesos de preparación de agentes antibacterianos macrólidos (Resumen).

6.4. Novedad (Art 16 Decisión 486)

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



que comprende poner en contacto un compuesto de la fórmula



con un agente de fluoración y una base DBN o DBU o una de sus combinaciones a una temperatura de -15°C a -40°C; en donde

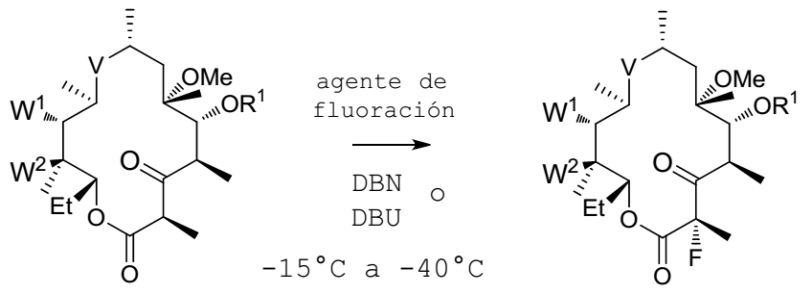
R1 es H o acilo o R1 es un monosacárido, tales como metilamino o dimetilamino con contenido de monosacárido;

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

W1 es hidroxilo o uno de sus derivados; y W2 es H o hidroxilo 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 el 22 de octubre de 2019).

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

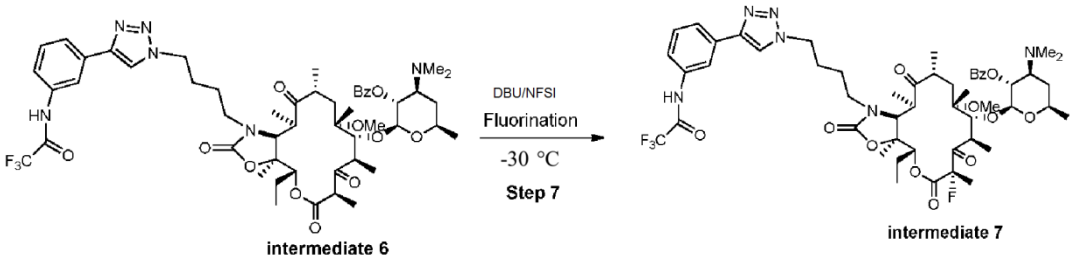
Características esenciales	 R1 es un monosacárido, tales como metilamino o dimetilamino con contenido de monosacárido. V es C=Q; donde Q es O
--	---

² <https://patents.google.com/patent/WO2014145210A1/en?q=WO2014145210>



Resolución N° 66456

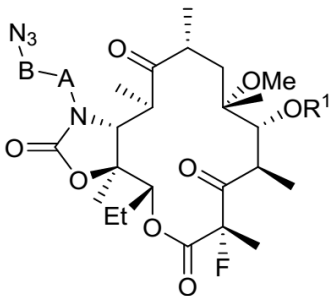
Ref. Expediente N° NC2017/0010143

	<i>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</i>
D2 Página 48 y 49 líneas 17-21.	

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 a una temperatura de -30°C, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva. La reivindicación dependiente 2 tampoco cumple con el requisito de novedad.

6.5. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

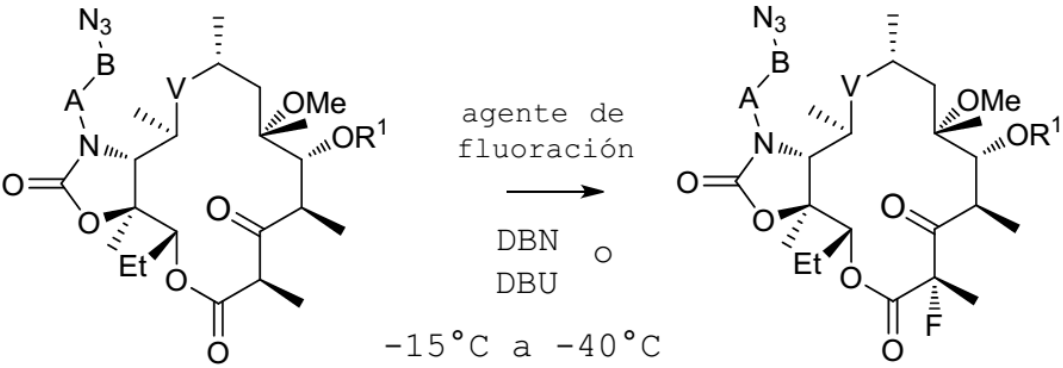
La reivindicación 3 consiste en: “El proceso de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el compuesto de la fórmula (I) es



o una de sus sales.”

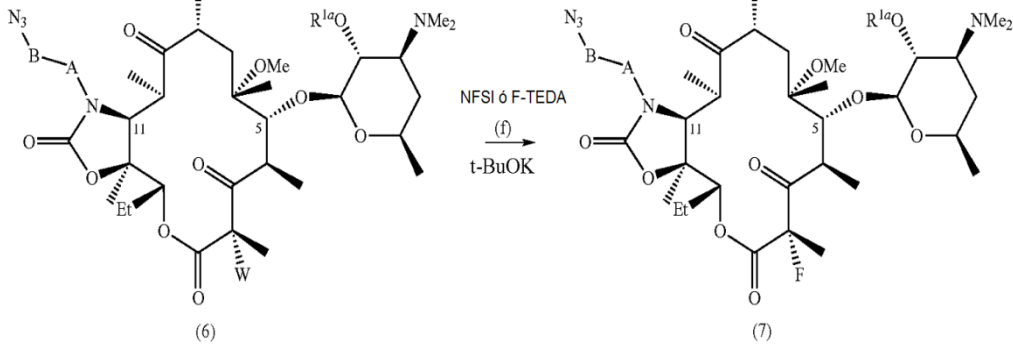
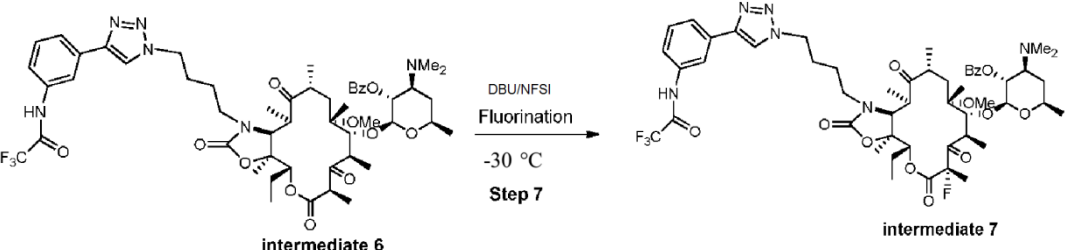
(Radicado N° NC2017/0010143 el 22 de octubre de 2019).

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

Características esenciales	
----------------------------	--

Resolución N° 66456

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

D1 [0049]	
D2, Página 48 y 49.	

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga un proceso para la síntesis de macrólidos (11-N-(4-azido-butil)-5-(2'-benzoi-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 butoxido 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 3 y el método divulgado en D1 consiste en que la base se trata de una amina, particularmente DBU o DBN.

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 3. Por lo cual se considera obvia.

Resolución N° **66456**

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

Las reivindicaciones dependientes 4 a 7 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 3, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6.6. Respuesta a los argumentos del solicitante

Respecto a la concisión, claridad y sustento en la descripción

El solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio y explica que ha superado las objeciones presentadas por esta Oficina en su primer estudio.

No obstante, se desea aclarar los argumentos referidos a que:

“...en las páginas 3 a 7, 15 y 16 de la descripción se explica claramente que “A” puede ser un enlace o un ligador opcional formado a partir de O, C(O), CR, CR2 y NR y sus combinaciones, mientras que “B” puede ser un enlace, un alquileo opcionalmente sustituido, alquenileno opcionalmente sustituido o alquinileno opcionalmente sustituido.”

“...La solicitante desea aclarar que lo que se busca proteger con las reivindicaciones 17 y 18 (nuevas reivindicaciones 11 y 12) es el producto que se obtiene de los procesos de las reivindicaciones precedentes. Se han modificado dichas reivindicaciones con el fin de aclarar la protección de dicho producto con referencia a los métodos de la invención.”

En el primer caso este Despacho le aclara al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas, sin necesidad de revisar la descripción para entenderlas completamente. En ese orden de ideas no basta con que en la descripción se explique el significado de los radicales, sino que se hace necesaria dicha información en el capítulo reivindicatorio.

En el segundo caso, se le aclara al solicitante, que el compuesto solitromicina ya es conocido desde el documento “**Solithromycin: macrolide antibiotic Drugs of the Future** (2011), 36(10), 751-758 CODEN: DRFUD4; ISSN: 0377-8282” y el hecho de haber sido obtenido por un proceso diferente no le recupera su novedad, así como tampoco le retorna la novedad, el hecho de medir o cuantificar el nivel de impurezas. Finalmente, se le reitera al solicitante que no es claro definir un compuesto como una composición, por el simple hecho de medir sus impurezas, esto visiblemente no es una composición.

Respecto a la unidad de invención

El solicitante explica que “...los tres grupos inventivos identificados por la Examinadora sí comparten un único concepto inventivo, dado que los dos primeros grupos equivalen a procesos de producción de solitromicina y el tercer grupo inventivo corresponde a una composición que comprende el producto generado con los métodos objeto de las reivindicaciones 1 a 16.” E insiste en que “...las reivindicaciones 1 a 13 y 14 a 16 (nuevas reivindicaciones 1 a 7 y 8 a 10) corresponden a PROCEDIMIENTOS que convergen en un único PRODUCTO, el cual se reclama en las reivindicaciones 17 y 18 (nuevas reivindicaciones 11 y 12).”

Este Despacho mantiene su objeción frente a que la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención, porque tal como lo explica el solicitante el elemento común a los grupos inventivos definidos es el compuesto **solitromicina**, pero dicho compuesto no es



Resolución N° 66456

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

nuevo, por lo tanto, no hay un elemento unificador, nuevo e inventivo, que relacione los dos procedimientos de síntesis y el compuesto mismo reclamado.

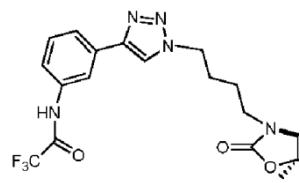
Respecto a la novedad

El solicitante argumenta que la materia contenida en la nueva reivindicación 1 cumple con el requisito de novedad frente al documento 2, y explica que: *“...la presente solicitud incluye una reacción que contiene la base DBN, la cual no está comprendida dentro del documento D2.”*

En seguida argumenta que: *“... a pesar de que hay sustituciones similares en la estructura de la fórmula (I), se debe tener en cuenta que el elemento subsiguiente al radical B corresponde a un ciclo con tres nitrógenos y se suma un elemento C, el cual representa 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente en cada caso del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, (Reivindicación 1, D2). Dado que el proceso de la presente solicitud no cuenta con dicho elemento C, se puede evidenciar que los compuestos reivindicados por D2 son diferentes y, por lo tanto, no desvirtúan la novedad de la presente invención.”*

Esta Oficina reitera que la materia de la nueva reivindicación 1 no cumple con el requisito de novedad teniendo en cuenta la divulgación del documento 2. Se le aclara al solicitante que la reivindicación 1 indica que la base puede ser DBN o DBU, estando esta última, contenida en D2, en vista de que la base opcional, esta característica es idéntica en D2.

Ahora bien, respecto a la estructura y la sustitución del compuesto (I) esta Oficina observa que el llamado elemento C, sobre el cual el solicitante defiende la novedad de su proceso no se evidencia en la materia reclamada en la nueva reivindicación 1, donde lo que reclama es que *“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.”*



Así, en la definición de W1 y W2 cabe específicamente el radical . En otras palabras, debido a que las definiciones de W1 y W2 son tan genéricas, la materia de las reivindicaciones 1 y 2 no cumple con el requisito de novedad.

Respecto al nivel inventivo

Finalmente, en favor del nivel inventivo de la materia reclamada, el solicitante centra su argumentación en el hecho de que la base que utiliza es DBN, y explica que: *“...se demuestra que la base DBN es una adición que provee un mejoramiento en el rendimiento de la reacción para obtener fluorocetólidos, y que no se obtiene de manera obvia o directa del estado de la técnica, dado que tanto D1 como D2, no mencionan esta característica.... En este caso, el conjunto de enseñanzas que señala la Examinadora no lleva a la solución propuesta por la solicitud; puesto que en esta invención se requirió de un elemento que no se considera en ninguno de los documentos citados...”*

Esta Oficina le reitera al solicitante que si bien, se reclama la adición de la amina DBN, también se pone como base opcional la amina DBU, la cual sí está contenida en el documento 2. Por lo tanto, el análisis de nivel inventivo realizado es procedente y válido y demuestra que el proceso de interés es una alternativa obvia. Debe tenerse en cuenta



Resolución N° **66456**

Ref. Expediente N° NC2017/0010143

además que en el documento 2, no solo se enseña el uso de estas aminas cíclicas o amidinas, particularmente de DBU, sino que, además muestra excelentes rendimientos de reacción gracias al uso de estas bases de amidina. Incluso el mismo documento 1, indica que la reacción en cuestión puede también ser catalizada por bases cíclicas como DABCO. Todas estas aminas cíclicas DBU, DBN y DABCO son recocidas como agentes catalizadores fuertemente nucleofílicos.

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “PROCESOS PARA PREPARAR FLUOROCETÓLIDOS”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a CEMPRA PHARMACEUTICALS 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 25 de noviembre de 2019

