

P-15568

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2018/0007008**
Solicitud de patente a nombre de **ASTRAZENECA AB**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad ASTRAZENECA AB, domiciliada en Södertälje, Suecia, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **10361** notificado electrónicamente el 23 de septiembre de 2019, relacionado con el segundo concepto técnico de fondo, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de doce (12) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Como primera medida, se modificó la reivindicación 1, con el propósito incorporar algunas de las características técnicas de las antiguas reivindicaciones 4, 5, 6, 14 y 15.
- 1.2** Finalmente, las demás reivindicaciones fueron modificadas con el propósito de reenumerarlas y ajustar su correspondiente dependencia.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la solicitud original y que fueron realizadas siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador, con el fin de superar las objeciones de concisión planteadas en su concepto técnico, por lo que es posible afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta pago de tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un número de cláusulas menor que el presentado anteriormente y es, en esencia, una limitación al anterior pliego reivindicatorio.

Asimismo, considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo de pago por concepto de un examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 del 2016.

3. Nivel Inventivo

El examinador considera en su concepto técnico que el proceso para la preparación de AZD9291 de la antigua reivindicación 1, el cual *"comprende: a) la reacción de AZD9291 nitrodiamina de fórmula (III) o una sal del mismo, con hidrógeno, en presencia de un catalizador a base de paladio(0)- y/o platino(0) y en presencia de un ácido, para formar AZD9291 anilina de fórmula (I) o una sal del mismo en donde la reacción se lleva a cabo en presencia de agua o en presencia de una mezcla de agua y un disolvente miscible con agua; b) la reacción del AZD9291 anilina resultante o una sal del mismo con un derivado o precursor del ácido acrílico activado y en caso necesario, el tratamiento con una base para formar AZD9291 de fórmula (II):...; y c) la formación opcional de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para formar AZD9291 de fórmula (II): (...)"*, carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos WO2013/014448 (D2) y WO2015/195228 (D1), siendo D2 el estado de la técnica más cercano a la invención.

En particular, el examinador considera que la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y lo revelado en el documento D2, consiste en que en el proceso de la invención la reducción se lleva a cabo en presencia de hidrógeno y un catalizador a base de paladio y/o platino. No obstante, el examinador indica que dicha diferencia no

parece conceder un efecto técnico a la presente invención, porque en su opinión en la solicitud se estaría haciendo énfasis en la presencia de un ácido en la reacción, pero no se realiza una comparación entre la invención y el proceso de D2, el cual el examinador considera contendría una sugerencia para emplear hidrógeno y paladio en la reducción del primer paso, a partir de las enseñanzas de D1.

Así mismo, el examinador considera que el documento D1 divulga un procedimiento que en esencia señala pasos similares de reducción y formación de la propenilamina a los de la presente invención, ya que considera que este documento mencionaría que el proceso de reducción se lleva a cabo empleando H_2 , $Pd(OH)_2$ y Pd/C (página 166, párr. 0435), como ácido se emplean: HCl, ácido acético y ácido fórmico (página 166, párr. 0435), aunque no en solución acuosa en la misma síntesis, y como sistema disolvente miscible en agua se usa MetOH/Agua, EtOH/Agua y THF/Agua, entre otros; en la segunda parte de la reacción se emplea una base para la formación de la propenamida.

En este sentido, volvemos sobre el particular que el artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que *"una invención tiene nivel inventivo, si para una **persona del oficio normalmente versada en la materia técnica** correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*. (El subrayado es nuestro).

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la definición anterior y siguiendo el método "problema-solución", a continuación, se proceden a destacar las diferencias entre el proceso de reducción de la presente solicitud y los procesos divulgados en los documentos D2 y D1, mostrando cómo dichas diferencias le proporcionan un efecto técnico inesperado que no podría haber sido derivado de manera obvia a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el examinador, para así evidenciar la no obviedad de la invención reclamada por el solicitante.

3.1 Sobre el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada

En su concepto técnico, el examinador determino al documento D2 (pág. 124, Int. 100; pág. 156, Int. 168) como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque considera que divulga un proceso para la preparación de AZD9291, el cual consiste en una primera reducción del grupo nitro por el amino, en presencia de hierro, seguido de la formación de la propenamida en el compuesto AZD9291, en presencia de una base y la posterior formación de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo compuesto.

3.2 Sobre la diferencia entre la invención y estado de la técnica cercano

Como primera medida, se hace notar que la nueva reivindicación ha sido modificada incorporando algunas de las características técnicas de las antiguas reivindicaciones 4, 5, 6, 14 y 15. Por lo tanto, la solicitud de patente se encuentra ahora dirigida a un proceso para la preparación de AZD9291 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende:

" a) la reacción de AZD9291 nitrodiamina de fórmula (III) o una sal del mismo, con hidrógeno, en presencia de un catalizador a base de paladio(0)- y/o platino(0) y en presencia de un ácido seleccionado de entre ácido metanosulfónico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido bencenosulfónico, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, para formar AZD9291 anilina de fórmula (I) o una sal del mismo

en donde la reacción se lleva a cabo en presencia de agua o en presencia de una mezcla de agua y un disolvente miscible con agua seleccionado de entre metanol, isopropanol, tetrahidrofurano, acetona, acetonitrilo, dimetilsulfóxido y N-metilpirrolidin-2-ona;

b) la reacción del AZD9291 anilina resultante o una sal del mismo con un derivado o precursor del ácido acrílico activado seleccionado de entre cloruro de acrilóilo o cloruro de 3-cloropropanoílo para formar AZD9291 de fórmula (II); y

c) la formación opcional de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo."

En segundo lugar, se hace notar que el proceso divulgado de la presente solicitud se diferencia del proceso divulgado en D2 en que éste comprende la presencia de hidrógeno, que es un gas, y la presencia de un catalizador a base de paladio(0)- y/o platino(0), mientras que en el proceso del documento D2 se utiliza **hierro** como agente reductor.

En particular, el proceso de las presentes reivindicaciones comprende a una reducción con gas hidrógeno como agente reductor (es decir, una reacción de hidrogenación). La persona del oficio normalmente versada en la materia entendería que esta reacción de hidrogenación es una reacción diferente a la reducción usando un metal oxidable (como lo es el hierro) y una fuente de protones, como se describe en D2. En una reacción de hidrogenación, el gas hidrógeno se usa como agente reductor y como fuente de átomos de hidrógeno. Por el contrario, en una reducción en donde se emplea un metal oxidable y una fuente de protones, el metal oxidable actúa como agente reductor mientras que la fuente de protones actúa como fuente de átomos de hidrógeno. Estas son reacciones distintas con mecanismos de reacción no relacionados. Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia no se vería motivada a tomar la enseñanza relacionada con una de estas reacciones y transferirla a la otra reacción.

Tal como se establece en la página 4, líneas 12 a 22 de la solicitud presentada, el proceso descrito en el documento WO2013/014448 usa hierro como agente reductor. El experto en la materia apreciará que los restos a base de hierro, tales como óxido de hierro, estarán presentes en la mezcla de reacción y que dichos restos pueden ser complicados de eliminar en la práctica, especialmente a gran escala, por ejemplo, como parte de cualquier fabricación de AZD9291 (o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo). Pueden ser necesarias etapas de procesamiento adicionales para eliminar las cantidades significativas de restos de hierro durante una fabricación a escala comercial, lo que podría hacer que el proceso no sea viable por razones ambientales y/o económicas.

La persona del oficio normalmente versada en la materia también apreciaría que los niveles de impurezas en un producto farmacéutico y en los productos farmacéuticos intermedios de las etapa finales deben controlarse a un nivel adecuadamente seguro. Para todos los productos farmacéuticos, es importante establecer un proceso de fabricación que sea lo suficientemente robusto y refinado como para entregar de manera confiable material de alta calidad predefinida. Al mismo tiempo, el proceso debe ser adecuado para la fabricación a gran escala con el fin de proporcionar una cantidad

suficiente AZD9291 (o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo) que satisfaga la demanda mundial.

3.3 Sobre el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial

Se hace notar que el efecto técnico resultante de estas diferencias es la fabricación de AZD9291 con un perfil de pureza mejorado.

3.4 Sobre el problema técnico objetivo

De acuerdo con los hechos objetivos concretos del estado de la técnica y los resultados logrados por la invención, el problema técnico objetivo que la presente invención se formularía así: ¿cómo proporcionar un método para la fabricación de AZD9291 con un perfil de pureza mejorado?

3.5 Sobre si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia

Contrario a lo afirmado por el examinador en su concepto técnico, se hace notar que no hay nada en D2 que hubiera motivado a la persona del oficio normalmente versada en la materia a llegar a la invención reivindicada.

El examinador considera la combinación de D1 y D2 para objetar la falta de nivel inventivo de la solicitud. Específicamente, en su concepto técnico el examinador se refiere a dos realizaciones independientes de D1;

- Realización 1; Página 166, párrafo [435] citada en el Oficio No. 10361, quinto párrafo de la página 5

Una reacción de "hidrogenación" que tiene las siguientes características:

1. La presencia de gas de hidrógeno ("H₂"); y
2. La presencia de un "catalizador de hidrogenación adecuado" que incluye "Raney Ni, Pd(OH)₂, PtO₂ y Pd/C".

Al respecto, es importante destacar que el documento D1 **NO** contiene divulgación alguna con respecto al empleo de un ácido en dicha realización. En particular, D1 no

divulga una reducción con hidrógeno en presencia de paladio, en donde la reacción se lleva a cabo en presencia de ácidos específicos (HCl, ácido acético y ácido fórmico). En el párrafo [0435], D1 divulga una reducción con hidrógeno en presencia de paladio pero, contrario a lo señalado por el examinador, en el párrafo [0435] de la página 166 no se divulga HCl, ácido acético y ácido fórmico. El examinador parece estar refiriéndose a la lista de ácidos del párrafo [0436] pero, como se discute a continuación, estos se relaciona con una realización diferente.

- Realización 2; Página 166, párrafo [436]

Una reducción "que emplea un metal oxidable y una fuente de protones", que tiene las siguientes características:

1. La presencia de un "metal oxidable" que incluye "hierro, cloruro estañoso, zinc y níquel Raney"; y
2. Un ácido, que incluye "ácido clorhídrico, ácido acético, ácido fórmico y cloruro de amonio".

El examinador reconocerá que el método descrito en D2 usa un metal oxidable (hierro) y una fuente de protones (cloruro de amonio) de manera análoga a la Realización 2 del documento D1.

- La realización 1 y la realización 2 de D1 son independientes

Es importante dejar claramente establecido que los párrafos [435] y [436] del documento D1 no se relacionan con una misma realización. Una persona del oficio normalmente versada en la materia reconocerá que no tendría sentido técnico combinar las características de estas realizaciones porque el párrafo [435] se refiere a una reacción de hidrogenación, mientras que el párrafo [436] se refiere a una reducción mecánicamente no relacionada que usa un metal oxidable y una fuente de protones. Además, el párrafo [436] comienza con la frase, "[e]n otra realización".

- La combinación de las enseñanzas de la Realización 1 del D2 y D1 no conduce de manera obvia a la invención reivindicada

Aún si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera combinado las enseñanzas de la Realización 1 del documento D2 con las enseñanzas del documento

D1, no habría encontrado motivación para llevar a cabo la reacción en presencia de ácido por las siguientes razones:

1. D1 no divulga una reacción de hidrogenación usando hidrógeno, un catalizador y ácido a base de paladio (0) y/o platino (0). El párrafo [435] no divulga el uso de ácido. Tampoco hay ejemplos de una reacción de hidrogenación que use hidrógeno, un catalizador a base de paladio (0) y/o platino (0) y ácido en D1.
2. Tal como se establece en el párrafo que conecta las páginas 9 y 10 de la solicitud presentada, la persona del oficio normalmente versada en la materia habría esperado que la adición de ácido al proceso para fabricar AZD9291 anilina, en presencia de agua (o en presencia de una mezcla de agua y un disolvente miscible en agua) favoreciera la formación de una impureza como AZD9291 hidroxianilina, debido a la presencia de agua (que podría actuar como un reactivo) y a la presencia de ácido (que podría actuar como catalizador para la hidrólisis).

En consecuencia, se hace evidente que no existe ninguna enseñanza en D1, D2 ni en ninguna otra parte del estado de la técnica previo a la presente invención que sugiera que la reducción de AZD9291 nitrodiamina de Fórmula (III) con hidrógeno, en presencia de un catalizador a base de paladio (0) o platino (0), en presencia de un ácido, y en presencia de agua, o una mezcla de agua y un disolvente miscible en agua formaría AZD9291 anilina de Fórmula (I) con un perfil de pureza mejorado. Por lo cual, la presente invención no resulta de ninguna manera obvia para la persona del oficio normalmente versada en la materia.

La sugerencia del examinador parece ser que la persona del oficio normalmente versada en la materia habría llevado a cabo la reacción en presencia de ácido porque el ácido se usa en reacciones de reducción que usan metales oxidables (como el hierro), como la divulgada en D2 y en la Realización 2 del documento D1. Sin embargo, se hace notar que la persona del oficio normalmente versada en la materia entendería que un ácido es esencial para el mecanismo de tal reacción de reducción con metal oxidable porque el compuesto reacciona con el metal oxidable para formar un intermedio reactivo que reduce el grupo nitro. Si el ácido no estuviera presente, no se produciría ninguna reducción.

En contraste, la persona del oficio normalmente versada en la materia entendería que una reacción de hidrogenación tiene un mecanismo de reacción fundamentalmente diferente. Es el hidrógeno, en lugar del ácido, el que reacciona con el catalizador a base

de paladio (0) y/o platino (0) para formar un intermedio reactivo que reduce el grupo nitro. Por lo tanto, no existe requisito en el estado de la técnica para que un ácido esté presente. Como tal, la persona del oficio normalmente versada en la materia no consideraría agregar ácido a una reacción de hidrogenación solo porque éste se usa en reducciones mecánicamente no relacionadas que usan metales oxidables. De hecho, como se indicó anteriormente, la persona del oficio normalmente versada en la materia esperaría que agregar ácido fuera perjudicial para la pureza de la AZD9291 anilina formada.

Por lo tanto, en vista de los argumentos aquí proporcionados, es posible afirmar que el proceso para la preparación de AZD9291 de la nueva reivindicación 1 y las invenciones relacionadas con el mismo implican un nivel inventivo, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

4. Aclaraciones sobre los anexos aportados con la respuesta al Oficio No. 2753

En la sección 8.2 de su concepto técnico del oficio de la providencia el examinador manifiesta su especismo con respecto a la conclusión que se puede extraer de los ejemplos comparativos aportados por el solicitante en respuesta al oficio No. 2753 porque considera que *"los tiempos hasta finalizar la captación (horas) [en la tabla 1 de la descripción] fueron mucho menores que los que se emplean en el anexo comparativo aportado por el solicitante"*.

Como se explica en el Anexo, las reacciones se mantuvieron a una presión de al menos 2 bar g con hidrógeno hasta que no se observó más consumo de hidrógeno y luego las muestras se filtraron y analizaron. Por lo tanto, el *"tiempo hasta finalizar la captación"* al que se refiere el examinador corresponde a la cantidad de tiempo que tardó en completarse la reacción.

El examinador sugiere que la probabilidad de formar la impureza AZD9291 hidroxil anilina aumenta con el tiempo, sin embargo no existe soporte alguna para dicha sugerencia en la solicitud presentada, ni en ninguna otra parte del estado del arte. El examinador parece estar asumiendo que la anilina AZD9291 se descompone con el tiempo para formar la impureza AZD9291 hidroxil anilina. Sin embargo, esta no es necesariamente la forma en que se forma la impureza AZD9291 hidroxil anilina. Alternativamente, la impureza AZD9291 hidroxil anilina podría formarse a partir del material de partida de AZD9291 nitrodiamina y las condiciones de hidrogenación. Si este fuera el caso, no habría razón para suponer que la cantidad de impureza de

AZD9291 hidroxil anilina aumentara con el tiempo después de que se hubiera consumido el material de partida de AZD9291 nitrodiamina.

La fuente de preocupación del examinador parece ser el Experimento Comparativo 4 que, a las 6 horas, tiene el tiempo más largo para finalizar la captación. Sin embargo, se hace notar que el Ejemplo Comparativo 4 tiene la proporción más baja de impureza AZD9291 hidroxil anilina observada de todos los Ejemplos Comparativos. Esto no es consistente con la descomposición de la AZD9291 anilina a lo largo del tiempo para formar la impureza AZD9291 hidroxil anilina.

También es importante destacar que no existe una diferencia significativa entre el tiempo hasta finalizar la captación para los Ejemplos comparativos 1 a 3 y los Ejemplos de la presente invención tal como fueron presentados junto con la solicitud inicial. A modo de ilustración, el Experimento M y el Experimento Comparativo 2 tienen tiempos idénticos hasta finalizar la captación. Sin embargo, aunque se detectó 1,61% de impureza AZD9291 hidroxil anilina en el Experimento Comparativo 2, no se detectó dicha impureza en el Experimento M. Nuevamente, esto no es consistente con la descomposición de AZD9291 anilina con el tiempo para formar la impureza AZD9291 hidroxil anilina.

	Tiempo hasta finalizar la captación (horas)	AZD9291 Anilina	AZD9291 Nitrodiamina	AZD9291 Hidroxil Anilina
Experimento M	2,0	98,89	ND	ND
Experimento comparativo 2	2	96,40	ND	1,61

Como tal, los datos previamente presentados muestran claramente una formación significativamente mayor de la impureza AZD9291 hidroxil anilina que la observada para los ejemplos de la presente invención, donde la reacción correspondiente se lleva a cabo en presencia de ácido y en presencia de agua o una mezcla de agua y un disolvente miscible en agua.

5. Conclusiones

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es concisa, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486;
- ii) La presente solicitud no se encuentra anticipada por el estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486; y
- iii) La oposición presentada carece de fundamento

Así, respetuosamente se solicita examinar la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada *"PROCESOS MEJORADOS PARA LA PREPARACIÓN DE OSIMERTINIB (AZD9291) O UNA SAL DEL MISMO Y "AZD9291 ANILINA" O UNA SAL DEL MISMO"* a nombre de ASTRAZENECA AB y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumpliese; o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos comunicarnos los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación del Artículo 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: *"Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos"*, (el subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el Artículo 29 de la Constitución Nacional.

6. Anexos

- 6.1** Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye doce (**12**) reivindicaciones.
- 6.2** Comprobante de pago de tasa por un nuevo examen de patentabilidad.

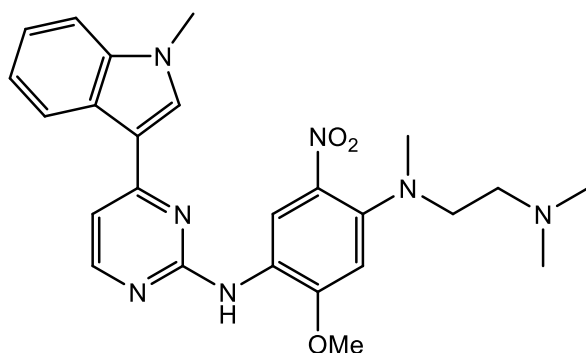
Señora Directora,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

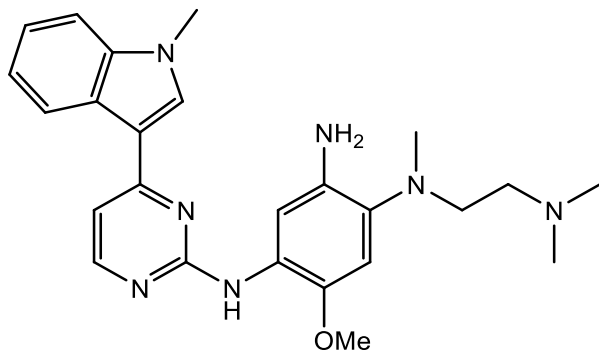
1. Un proceso para la preparación de AZD9291 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende:

a) la reacción de AZD9291 nitrodiamina de fórmula **(III)** o una sal del mismo



(III)

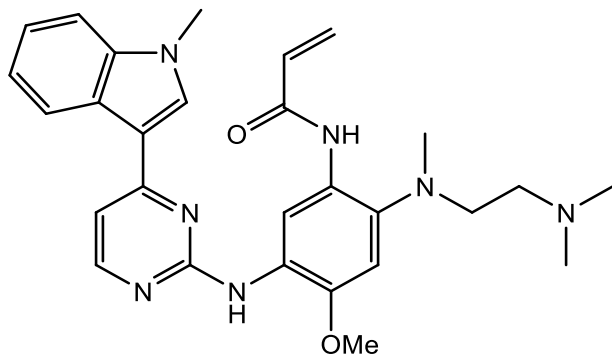
con hidrógeno, en presencia de un catalizador a base de paladio(0)- y/o platino(0) y en presencia de un ácido seleccionado de entre ácido metanosulfónico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido bencenosulfónico, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, para formar AZD9291 anilina de fórmula **(I)** o una sal del mismo



(I)

en donde la reacción se lleva a cabo en presencia de agua o en presencia de una mezcla de agua y un disolvente miscible con agua seleccionado de entre metanol, isopropanol, tetrahidrofurano, acetona, acetonitrilo, dimetilsulfóxido y N-metilpirrolidin-2-ona;

b) la reacción del AZD9291 anilina resultante o una sal del mismo con un derivado o precursor del ácido acrílico activado seleccionado de entre cloruro de acrilóilo o cloruro de 3-cloropropanoílo para formar AZD9291 de fórmula **(II)**:



(II)

; y

c) la formación opcional de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un proceso para la preparación de AZD9291 anilina o una sal del mismo, que comprende la etapa a) del proceso según la reivindicación 1.

3. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde se usan al menos 1,0 equivalentes molares de ácido.

4. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde se usan 1,0-2,0 equivalentes molares de ácido.

5. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde se usan 1,5 equivalentes molares de ácido.

6. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el catalizador a base de paladio(0) y/o de platino(0) comprende un catalizador a base de paladio(0).

7. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el catalizador a base de paladio(0) y/o de platino(0) contiene al menos 0,0005 equivalentes molares de paladio(0).

8. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el catalizador a base de paladio(0) y/o de platino(0) comprende un catalizador a base de platino(0).

9. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el catalizador a base de paladio(0) y/o de platino(0) contiene al menos 0,0001 equivalentes molares de platino(0).

10. Un proceso según las reivindicaciones 1-9, en donde la reacción de AZD9291 nitrodiamina de fórmula **(III)** o una sal del mismo se lleva a cabo en presencia de agua.

11. El proceso según la reivindicación 1 o cualquiera de las reivindicaciones 3 a 10, en donde el derivado o precursor del ácido acrílico activado es cloruro de acrilóilo.

12. El proceso según la reivindicación 1 o una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 10, en donde el derivado o precursor del ácido acrílico activado es cloruro de 3-cloropropanoílo.

