

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3703 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009436

Señor(a)
SHIONOGI & CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“MÉTODO DE PRODUCCIÓN PARA DERIVADOS DE FENOXIETANOL”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2017/010159

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 14 de marzo de 2017.

PRIORIDAD: JP 2016-050604 15 de marzo de 2016

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 14 de septiembre de 2018, bajo el número NC2018/0009662, 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 13 del radicado N° NC2018/0009662 del 14 de septiembre de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un método de producción novedoso y útil de derivados de fenoxietanol representados por la fórmula (II) y proporcionar un método para producir alcoholes mediante la reacción de un éster y borohidruro de litio, en donde se suprima la producción de subproductos mejorando del rendimiento y evitando el uso de reactivos peligrosos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio evaluó que los alcoholes pueden producirse eficientemente mediante la reducción del ácido carboxílico formado al alcohol correspondiente mediante la realización de la reacción de reducción de éster en presencia de borano o en presencia de cloruro de trimetilsililo. Este método de producción, a diferencia de los métodos de producción conocidos, no emplea reactivos explosivos y tiene buen rendimiento y por lo tanto un costo favorable de los bienes vendidos, de manera que es muy adecuado para el uso industrial.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título



Oficio N° 3703 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009436

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0009436 el 10 de septiembre de 2018, tituló la invención como: “MÉTODO DE PRODUCCIÓN PARA DERIVADOS DE FENOXIETANOL”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “MÉTODO DE PRODUCCIÓN DE OSPEMIFENO MEDIANTE BOROHIDRURO DE LITIO COMO AGENTE REDUCTOR”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- El capítulo reivindicatorio no es conciso porque incluye 3 reivindicaciones independientes de método.
- La forma de denominar los compuestos en el capítulo reivindicatorio no es clara ni concisa, ya que a pesar de corresponder a la misma estructura química se identifican mediante un número romano, pero por diferentes nombres, por ejemplo, el compuesto II se denomina “Fórmula química 2”, “Fórmula química 3”, “Fórmula química 5” y a su vez “Fórmula química 7”, lo mismo se observa para el compuesto III, se requiere aclarar esta denominación acorde a lo divulgado en la descripción.
- De la descripción se desprende que el componente cloruro de trimetilsililo (o también denominado clorotrimetil silano) es esencial para la invención, puesto que forma parte de la solución al problema a resolver como se puede observar en el ejemplo 1 donde se involucra en todos los procesos descritos para la síntesis del compuesto de interés, por lo tanto, se requiere que sea incluida esta característica esencial en la reivindicación independiente N° 1.
- La reivindicación 1 no es clara ya que no se presentan las cantidades de los reactivos para llevar a cabo el método reclamado lo cual se considera esencial y diferenciador con respecto al estado de la técnica. De igual manera, se presentan en el método del capítulo descriptivo, algunas condiciones que se consideran esenciales para obtener los resultados como por ejemplo los tiempos de agitación y la temperatura empleada. Por lo tanto, se sugiere incluir la cantidad o proporción de los reactivos y las condiciones del método.
- La relación de dependencia de las reivindicaciones 7 y 12 no es correcta con respecto a la reivindicación 1, toda vez que las características esenciales como las estructuras químicas relacionadas son diferentes. Ya que la reivindicación 1 presenta el compuesto I y II, pero las reivindicaciones 7 y 12 que muestran dependencia de la 1, presentan los compuestos II y III, teniendo en cuenta que la dependencia está dada porque todas las características esenciales de la reivindicación independiente están presentes en la reivindicación dependiente y esta adiciona una o más características que limitan el objeto a proteger.
- El producto de la reivindicación 12 está definido mediante su proceso de fabricación; pero un producto solo puede definirse de esta manera cuando es nuevo e inventivo y no puede definirse mediante sus características técnicas esenciales. Dado que este no es el caso, se sugiere eliminar la reivindicación.



Oficio N° 3703 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009436

- La reivindicación 13 que reclama una composición farmacéutica se debe definir únicamente por sus componentes activos y excipientes, sin embargo, contiene el compuesto III que por el capítulo descriptivo se reconoce ser una impureza o subproducto de los ensayos. Se requiere caracterizar correctamente la composición ya que el compuesto III no haría parte de la misma o eliminar dicha reivindicación.

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

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 4 grupos inventivos, por comprender características esenciales diferentes entre reivindicaciones independientes.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1: Método de producción para un compuesto representado por la fórmula (II), caracterizado porque un compuesto representado por la fórmula (I) (en donde R1 es un alquilo sustituido o no sustituido) se reduce en presencia de borohidruro de litio (reivindicaciones 1 a 7).

Grupo inventivo 2: Un método de producción de alcoholes caracterizado porque un éster y borohidruro de litio reaccionan en presencia de borano (reivindicaciones 8, 10 y 11).

Grupo inventivo 3: Un método de producción de alcoholes caracterizado porque un éster y borohidruro de litio reaccionan en presencia de cloruro de trimetilsililo (reivindicaciones 9 y 10 y 11).

Grupo inventivo 4: Una composición o producto caracterizado porque comprende un compuesto representado por la fórmula (II) y un compuesto representado por la fórmula (III) (reivindicaciones 13)

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

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 15 de marzo de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.



Oficio N° 3703 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009436

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2015321983	“A process for the preparation of ospemifene”	12 de noviembre de 2015
D2	US2765346	“Alcohols by borohydride reduction of esters”	2 de octubre de 1956

El documento D1¹ divulga un proceso de preparación de ospemifeno y un compuesto intermediario usado en el proceso (resumen).

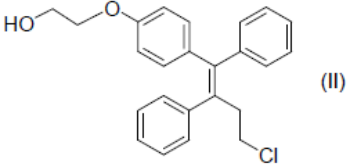
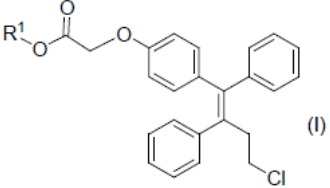
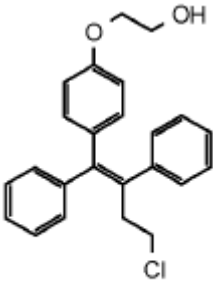
El documento D2² divulga un proceso para la preparación de alcoholes por reducción de un éster de ácido carboxílico el cual comprende reducir el éster mediante un borohidruro de un metal alcalino (reiv. 1).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un método de producción para un compuesto representado por la fórmula (II)” (Radicado N° NC2018/0009662 del 14 de septiembre de 2020.).

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

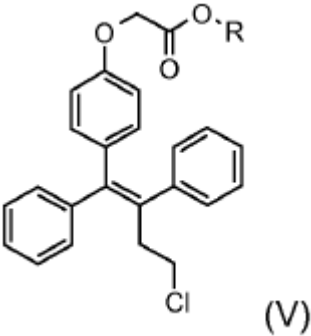
Características esenciales	D1	D2
Un método de producción para un compuesto representado por la fórmula II:  (II) Caracterizado porque un compuesto representado por la formula I  (I) (en donde R1 es un alquilo sustituido o no sustituido) se	Un método de preparación de un compuesto de formula Ib (pág. 5, párr. [0011]):  (Ib) Caracterizado porque un compuesto representado por la formula V:	Proceso para la preparación de alcoholes a partir de un éster de ácido carboxílico (pág. 1, col.1, lín. 16 y 17): Donde se obtiene el alcohol mediante la reducción de un éster utilizando borohidruro de potasio o sodio con una proporción equivalente de cloruro de litio (pág. 1, col. 1, lín. 37-43).

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=US&NR=2015321983A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20151112&DB=&locale=en_EP

²<https://patents.google.com/patent/US2765346A/en>

Oficio N° 3703 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009436

reduce en presencia de borohidruro de litio.	 (donde R es un alquilo) se reduce con un agente reductor, preferiblemente hidruro de litio y aluminio u otros agentes reductores (pág.7, párr. [0020]).	
--	--	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un método de preparación de un compuesto de formula Ib (ospemifeno) (pág. 5, párr. [0011]), caracterizado porque un compuesto representado por la formula V (donde R es un alquilo) se reduce con un agente reductor, preferiblemente hidruro de litio; el documento también revela que otros agentes reductores son bien conocidos por una personas normalmente versada en el arte (pág.7, párr. [0020]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado de D1 consiste en que el agente reductor utilizado es borohidruro de litio.

El efecto que se logra al cambiar el agente reductor por borohidruro de litio es una reducción alternativa del grupo éster de la molécula (I) para obtener el respectivo alcohol.

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 obtener un método alternativo para reducir el éster de la molécula (I) hasta el alcohol?

Sin embargo, cambiar el agente reductor por borohidruro de litio para reducir el éster hasta alcohol, ya está sugerido en el documento D2 que se refiere a un proceso para la preparación de alcoholes a partir de un éster de ácido carboxílico (pág. 1, col.1, lín. 16 y 17), donde se obtiene el alcohol mediante la reducción del respectivo éster utilizando borohidruro de potasio o sodio con una sustancial proporción equivalente de cloruro de litio, para obtener borohidruro de litio en la reacción (pág. 1, col. 1, lín. 37-43). Se prefiere usar borohidruro de potasio porque se obtienen mejores resultados que con borohidruro de sodio, y se prefiere utilizar cloruro de litio ya que da excelentes rendimientos; para la reducción del éster preferiblemente se disuelve en un solvente orgánico adecuado como tetrahidrofurano; el método preferido consiste en adicionar el polvo fino de sal de litio (cloruro de litio), a una suspensión de borohidruro de potasio en la solución del éster a ser reducido (pág. 1, col.1, lín. 44-69). El documento D2 también divulga que obtienen rendimientos del alcohol de hasta 88, 90 y 91 % (pág. 1, col. 2, ej. 1-3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a utilizar el método de reducción de esteres a alcoholes utilizando borohidruro de litio del documento D2 en el método de obtención de ospemifeno que comprende la reducción

Oficio N° 3703 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009436

del éster a su respectivo alcohol del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2015321983	1 a 7	Nivel inventivo
D2	US2765346		

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 3703 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009436

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0009436		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/JP2017/010159		14 de marzo de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
15 de marzo de 2016				X					
Solicitante									
SHIONOGI & CO., LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		8-13	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-7
Palabras clave utilizadas	Ospemifene Preparation Phenoxyethanol Ester reduction Lithium borohydride Reducing agent Chlorum trimethylsilane
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07C 41/26, A61K 31/085, A61P 43/00, C07C 43/23
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° 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⁾
ISA	WO2012089606	05/07/2012	-	-	A
	CN104030896	10/09/2014	-	-	A
	US20130035514	07/02/2013	-	-	A
	US20150321983	12/11/2015	-	-	A
	JP2015533373	24/11/2015	-	-	A
	CN103242142	14/08/2013	-	-	A
USPTO	WO2008099059	21/08/2008	1-6	pág. 5, párr. [0011]; pág.7, párr. [0020]	Y
	JPH07316131	05/12/1995	-	-	A
Patbase	WO2010107475	23/09/2010	-	-	A
Google patents	US2765346	02/10/1956	1-6	pág. 1, col.1, lín. 16 y 17, 37-69; pág. 1, col. 2, ej. 1-3	Y
	US7504530	17/03/2009	-	-	A
	WO2014060639	24/04/2014	-	-	A
	WO201400640	07/05/2014	-	-	A

Oficio N° 3703 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009436

(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i>. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	Giannis A. et al. (1989). LiBH4(NaBH4)/Me3 SiCl, an unusually strong and versatile reducing agent. <i>Angew.Chem.Int.Ed.</i> (28). 218-219
(2) Categorías de documentos citados “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: 18/03/2020	
Examinador: Lady Viviana Carreño Olivos	