

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 200548 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010719

Señor(a)
MERIAL, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“PROCESO PARA PREPARAR COMPUESTOS DE ISOXAZOLINA”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/026245

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de abril de 2017.

PRIORIDAD: 06/04/2016, US, 62/319,207

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)

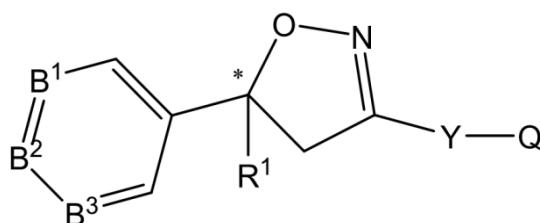
Se aceptan las modificaciones radicadas el 10 de diciembre de 2018, bajo el número NC2018/0010719, por ajustarse a los requisitos legales.

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 26 del radicado N° NC2018/0010719 del 10 de diciembre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar un nuevo proceso de síntesis para obtener compuestos de isoxazolina de fórmula (I)



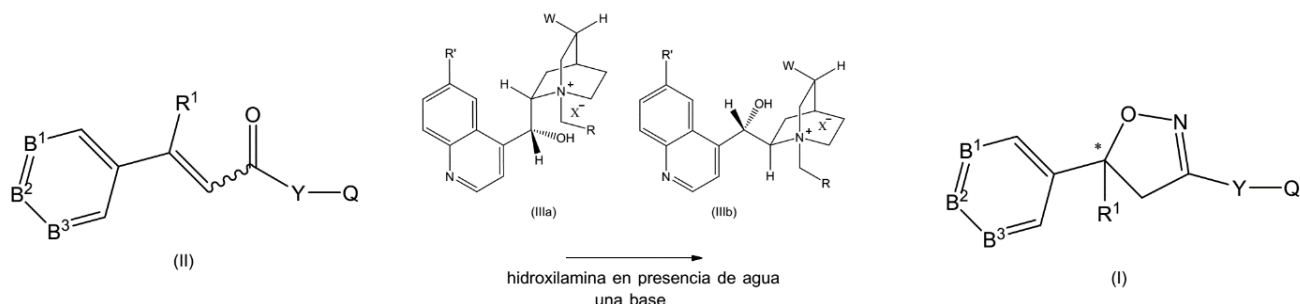
(I)

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método de síntesis, de acuerdo con el siguiente esquema.



Oficio N° 200548 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010719



Esquema 1.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

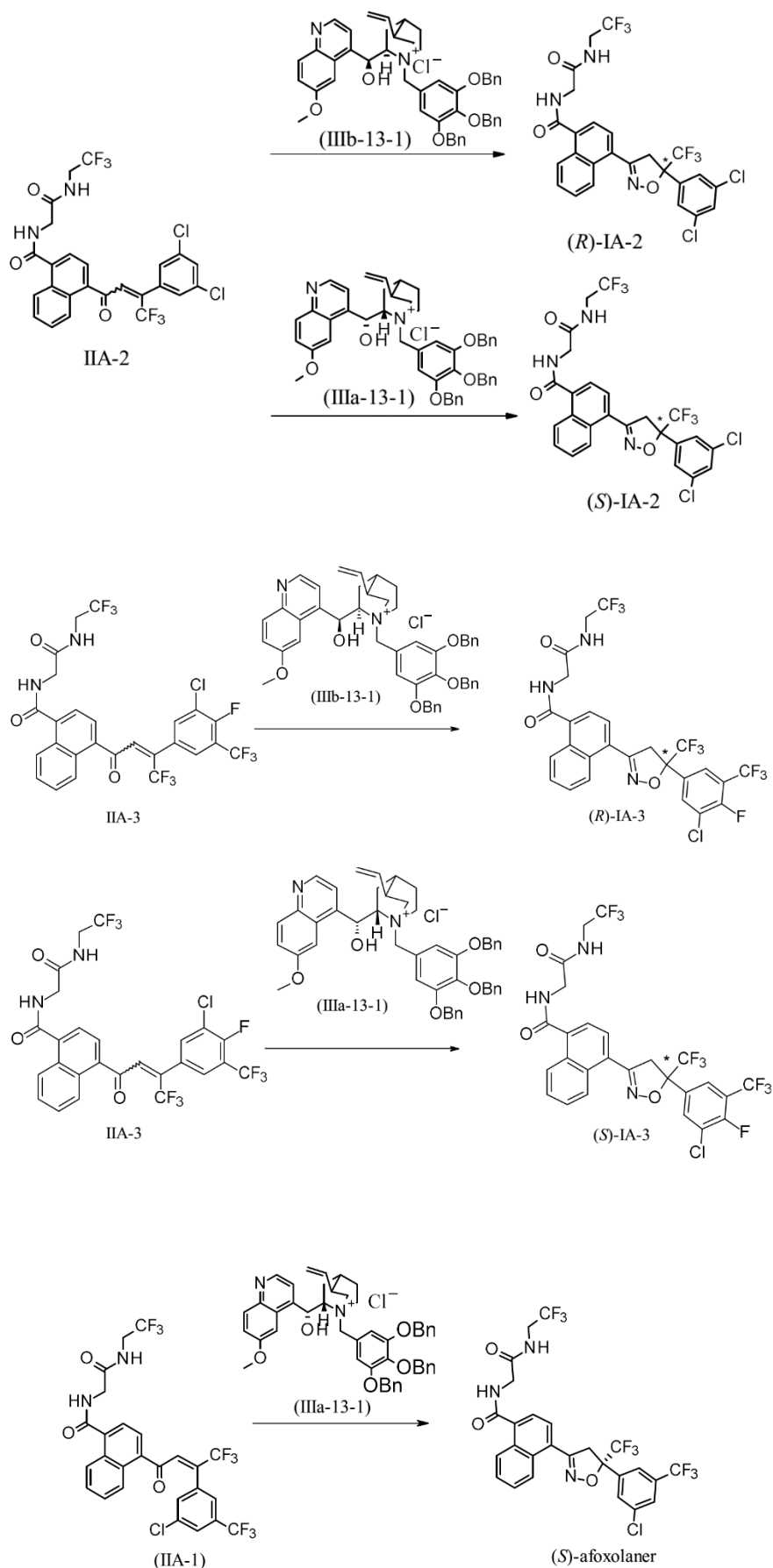
El capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de concisión porque el alcance de los sustituyentes presentados es demasiado amplio, se utilizan términos y expresiones imprecisos que no permiten definir específicamente el alcance de la materia reclamada. Sírvase eliminar o reemplazar las expresiones “alquilo, haloalquilo, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilamino, dialquilamino, opcionalmente sustituido, un heteroarileno de 5 o 6 miembros o un heterobiciclileno fusionado de entre 8 y 10 miembros, halógeno, cicloalquilo, halocicloalquilo, haloalquilamino, halodialquilamino, un anillo carbociclilo, heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, alquilocicloalquilo, cicloalquilalquilo, alquilcarbonilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, alquilocicloalquilo, cicloalquilalquilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, cada uno de los cuales opcionalmente puede estar sustituido con uno o más sustituyentes, R₂ y R₃ se toman junto con el nitrógeno al que están unidos para formar un anillo que contiene entre 2 y 6 átomos de carbono y opcionalmente un átomo adicional que se selecciona entre el grupo que consiste en N, S y O, R₈ y R₉ se toman junto con el nitrógeno al que están unidos para formar un anillo que contiene entre 2 y 6 átomos de carbono y opcionalmente un átomo adicional que se selecciona entre el grupo que consiste en N, S y O, un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, o un sistema de anillos bicíclicos fusionados de 8, 9 o 10 miembros que opcionalmente contiene entre uno y tres heteroátomos que se seleccionan entre hasta 1 O, hasta 1 S y hasta 3 N, un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, donde cada anillo opcionalmente está sustituido con uno o más sustituyentes, solvente aromático” y definir específicamente el proceso de interés.

Ahora bien, el capítulo reivindicatorio no se encuentra enteramente sustentado en la descripción porque no presenta información técnica para toda la generalidad reclamada, se llama la atención del solicitante, frente a que la descripción solo presenta información técnica suficiente para reproducir las síntesis:



Oficio N° **200548** de **29 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0010719



Se le sugiere al solicitante que limite el alcance de la materia reclamada.



Oficio N° 200548 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010719

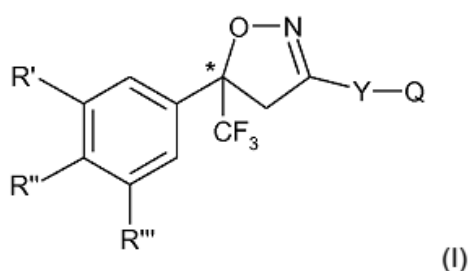
4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 6 de abril de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

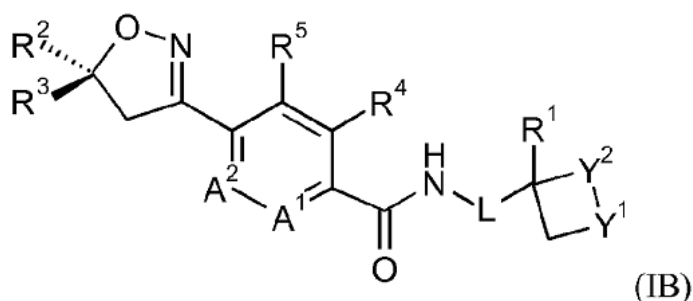
Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014090918	PROCESS FOR THE ENANTIOMERIC ENRICHMENT OF DIARYLOXAZOLINE DERIVATIVES	19 de junio de 2014
D2	WO2011104089	PROCESS FOR THE PREPARATION OF ISOXAZOLINE DERIVATIVES	1 de septiembre de 2011

El documento D1¹ divulga un proceso para la fabricación del enantiómero S de un compuesto de fórmula (I) (resumen).



El documento D2² divulga procesos para la preparación de compuestos de fórmula IB (resumen)



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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un proceso para la preparación del siguiente compuesto de isoxazolina de fórmula (I)...”

(Radicado N° NC2018/0010719 del 10 de diciembre de 2018).

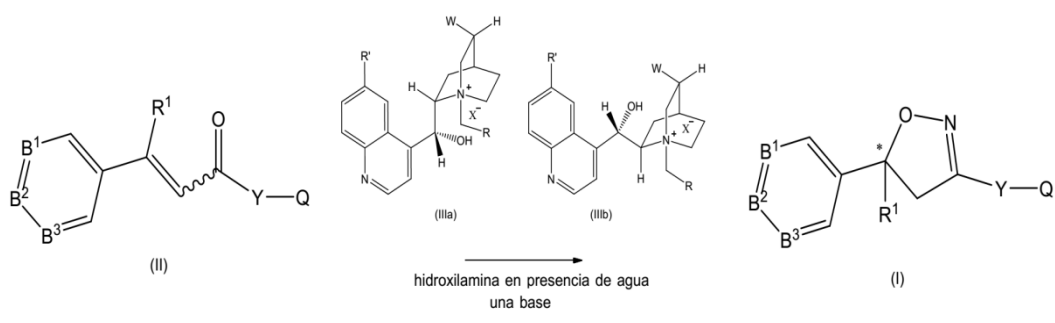
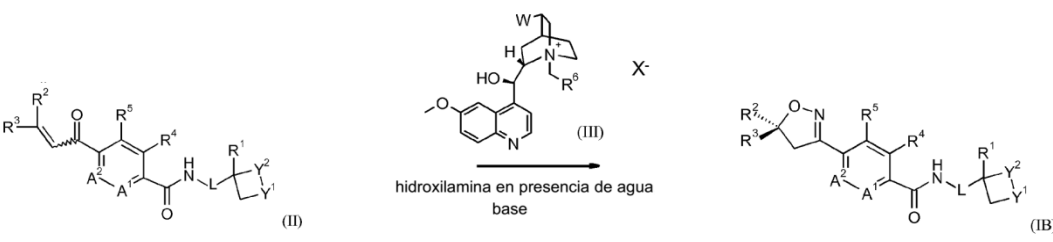
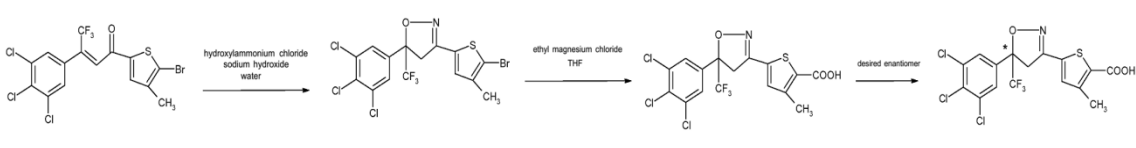
¹ <https://patents.google.com/patent/WO2014090918A1/en?q=WO2014090918>

² <https://patents.google.com/patent/WO2011104089A1/en?q=WO2011104089>

Oficio N° 200548 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010719

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

Características esenciales	
D1 Reivindicaciones Esquemas 1-3 Todo el documento	
D2 Reivindicaciones y ejemplos Pag 15, cuarto compuesto	

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un proceso para la fabricación de un enantiómero de un compuesto de fórmula (I), que comprende los pasos de (A) separar un compuesto racémico de fórmula (II) ... en sus enantiómeros y recoger el enantiómero deseado; (B) si Z es diferente de Q, convertir el enantiómero deseado de fórmula (II) de la etapa (A) en el enantiómero deseado de fórmula (I); (C) racemizar el enantiómero no deseado de fórmula (II) de la etapa (A) en un medio de reacción que comprende una base y un disolvente orgánico aprótico a una temperatura de 30°C a 150°C, y (D) someter al racemato del paso (C) a un ciclo de fabricación adicional que comprende el paso (A) y opcionalmente (B). En donde el enantiómero deseado es el enantiómero S, y el enantiómero no deseado es el enantiómero R (reivindicaciones). En los ejemplos se muestra específicamente una síntesis que permite la formación del anillo de isoxazolina para obtener el derivado correspondiente como racemato y posteriormente etapas de separación (y/o obtención) de los enantiómeros correspondientes.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el proceso divulgado en D1 consiste en que se utiliza un catalizador quiral.

No obstante, no se observa un efecto técnico asociado a dicha diferencia.

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

Oficio N° 200548 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010719

Sin embargo, el uso de catalizadores quirales en procesos de síntesis estereoselectivas de derivados de isoxazolina ya se había dado a conocer en el documento 2, que se refiere específicamente a un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula IB que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula II, con hidroxilamina en presencia de agua, una base y un catalizador de transferencia de fase quiral, cuyo catalizador de transferencia de fase quiral es un derivado de quinina, específicamente el catalizador de transferencia de fase quiral es un compuesto de fórmula III en donde R6 es arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido, W es o vinilo, y X es un anión (ver tabla comparativa).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir catalizadores quirales y demás condiciones de reacción como se divulga en D2 en el proceso conocido en D1, con la plena expectativa de éxito de obtener compuestos de fórmula (I) enriquecidos en un enantiómero deseado, llegando de forma obvia al objeto de la reivindicación 1. Téngase en cuenta, además, que los catalizadores quirales ya eran reconocidos en síntesis estereoselectivas de derivados de isoxazolininas, tal como lo muestra Matoba *et. al.* (2010)³.

Adicionalmente, los documentos citados, presentan las mismas estructuras del compuesto de fórmula (I), (ver D1) y presentan etapas de recristalización e inclusión de solventes orgánicos, tales como tolueno (ver D1 o D2, ejemplos). Así entonces, las reivindicaciones dependientes 2 a 13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo. De forma análoga, el proceso reclamado en las reivindicaciones 14 a 26 tampoco se considera inventivo.

6. 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	WO2014090918	1 a 26	Nivel Inventivo
D2	WO2011104089	1 a 26	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.

3 Angew. Chem. Int. Ed. 2010, 49, 5762 –5766

Oficio N° **200548** de **29 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0010719

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° 200548 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010719

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0010719		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/026245		5 de abril de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad		Presentación			
6 de abril de 2016				X					
Solicitante									
MERIAL, 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	1-26
Palabras clave utilizadas	Búsqueda por síntesis Búsqueda por estructura CHIRAL CATALYST ISOXAZOLINE
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 261/04, C07D 453/04, A61K 31/42, A61P 33/00
	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⁾
EPO	WO2014090918 WO2011104089	19-06-2014 1-09-2011	1-24	Todo el documento Ejemplos	Y Y
USPTO	EP2809667 2014-12-10	10-12-2014	1-24	-	A A
Patbase	WO2013/069731 WO2016/023787	16-05-2013 18-02-2016	1-24	-	A A
Orbit	WO2009/063910	22-05-2009	1-24	-	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.					
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“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.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.			“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.		
“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.					

Oficio N° 200548 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010719

“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.
Fecha del reporte de búsqueda: (22-04-2020)
Examinador: SANDRA ISABEL CALDERON RODRIGUEZ