

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12299 de 30 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001139

Señor(a)
AMGEN INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “SÍNTESIS DE (S)-2-AMINO-4-METIL-1-((R)-2-METILOXIRANO-2-IL)-PENTAN-1-ONA Y SALES FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES DE LA MISMA”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/045274

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 3 de agosto de 2017.

PRIORIDADES: 5/08/2016, US, 62/371,686
25/07/2017, US, 62/536,862

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:

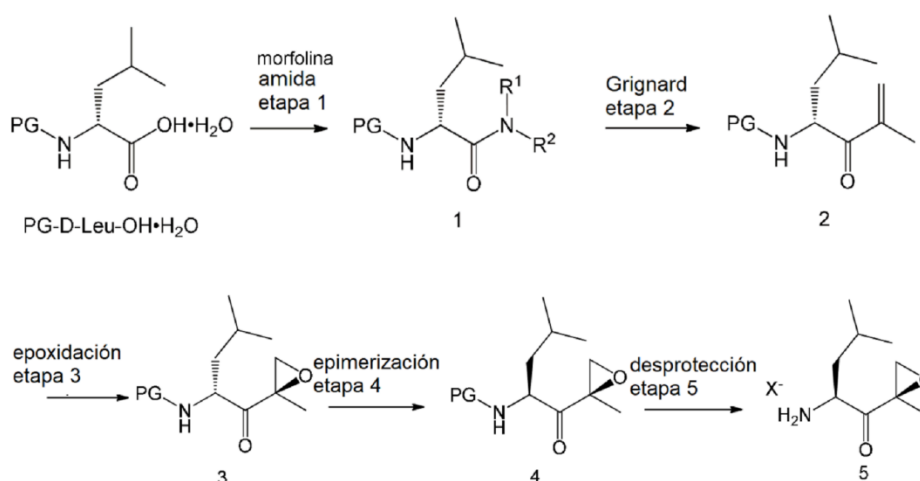
1. Objeto de la invención

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°NC2019/0001139 del 7 de febrero de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad diseñar métodos sintéticos alternativos, de mayor eficiencia y eficacia, para preparar un intermedio usado en la síntesis de carfilzomib.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una síntesis para la obtención del intermediario 5, como se muestra en el esquema (I).



Esquema I



Oficio N° 12299 de 30 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001139

2. De la solicitud de patente

2.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

El capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de claridad porque incluye términos y expresiones, tales como “*sal farmacéuticamente aceptable del mismo, el uso, usado, usada, aproximadamente*” que son ambiguas e imprecisas y no permiten definir específicamente el alcance de la materia reclamada, sírvase retirarlas.

El capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de concisión porque utiliza términos genéricos que no definen específicamente el componente o reactivo involucrado. En ese sentido sírvase definir específicamente los términos “*agente activador de ácido, agente oxidante, catalizador de manganeso, base, ácido, catalizador, disolvente alcohólico, disolvente básico*” asimismo sírvase definir las siglas CDI, DCC, TBTU, HATU, PyBOP, TCTU, EDCI, TFA en las mismas reivindicaciones. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por si mismas.

Las reivindicaciones 24 a 26 no son claras porque definen a un producto por su proceso de obtención, lo cual no es aceptable. En este caso el compuesto debe ser caracterizado por su estructura química específica o su nombre químico, el proceso no lo caracteriza.

El capítulo reivindicatorio presenta dos reivindicaciones independientes para una misma categoría, reivindicaciones 1 y 16 para proceso, lo cual es un claro indicio de falta de concisión. Se le recomienda al solicitante que presente las dependencias correspondientes.

Sírvase unificar las referencias al compuesto 5, dado se nombra en la reivindicación 1 como compuesto A y compuesto 5.

Finalmente, dada la falta de definición de la síntesis de interés, la materia reclamada parece no estar enteramente sustentada en la descripción, dado que allí se divulgan rutas sintéticas específicas que se alejan bastante de la generalidad reclamada. Se le recomienda al solicitante que limite el alcance de su invención a aquella materia que encuentra pleno sustento técnico en la descripción.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 5 de agosto 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Jiankang Zhang Et Al, 2014	"Design, Synthesis and Biological Evaluation of Peptidyl Epoxyketone Proteasome Inhibitors Composed of [beta] -amino Acids", Chemical Biology & Drug Design., GB, (20140603), vol. 84, no. 5,	2014
D2	Bin Wang Et Al, 2012	"Manganese Catalysts with C1-Symmetric N4 Ligand for Enantioselective Epoxidation of Olefins", Chemistry - A European Journal, (20120424),	2012

Oficio N° 12299 de 30 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001139

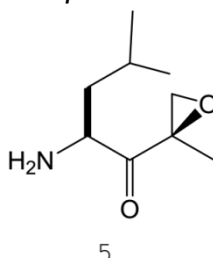
D1¹ divulga una ruta sintética para el compuesto (S)-2-amino-4-metil-1-((R)-2-metiloxirano-2-il)pentan-1-ona (esquema 1).

El documento D2² divulga catalizadores de manganeso con ligando N4 simétrico C1 para epoxidación de olefinas enantioselectiva (esquema 2).

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

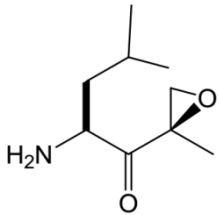
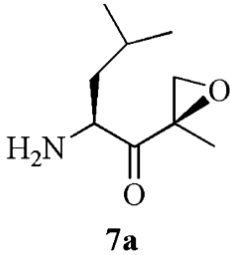
4.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 24 consiste en: *Un compuesto de estructura 5...*



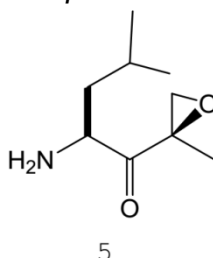
(Radicado N° NC2019/0001139 del 7 de febrero de 2019).

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

Características esenciales	D1
	 7a

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del compuesto de la reivindicación 24 habían sido divulgadas previamente en el documento 1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva. La reivindicación dependiente 26 tampoco cumple con el requisito de novedad.

La reivindicación 25 consiste en: *Un compuesto de estructura 4a...*



(Radicado N° NC2019/0001139 del 7 de febrero de 2019).

¹ <http://dx.doi.org/10.1111/cbdd.12342>

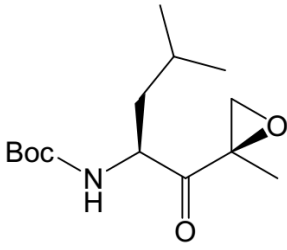
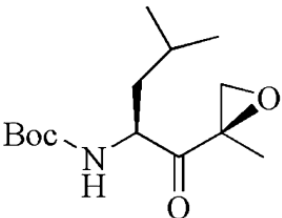
² <http://dx.doi.org/10.1002/chem.201103802>



Oficio N° 12299 de 30 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001139

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

Características esenciales	D1
 4a	 6a

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del compuesto de la reivindicación 25 habían sido divulgadas previamente en el documento 1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva. La reivindicación dependiente 26 tampoco cumple con el requisito de novedad.

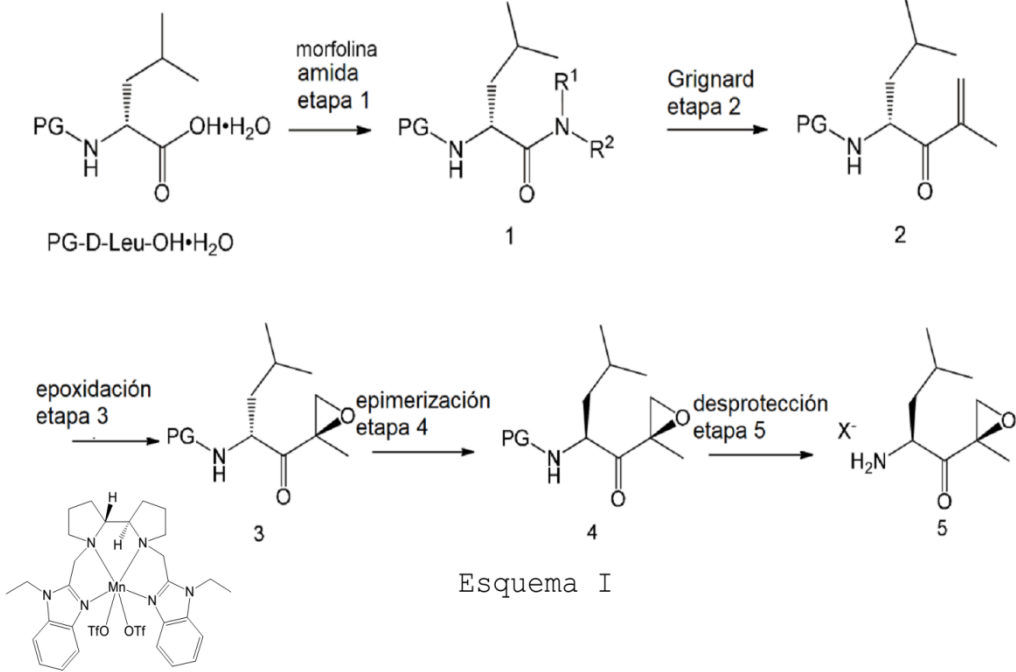
Se le aclara al solicitante que un compuesto no se considera novedoso porque haya sido obtenido por un nuevo proceso de síntesis.

4.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *Un método para preparar el compuesto A...*

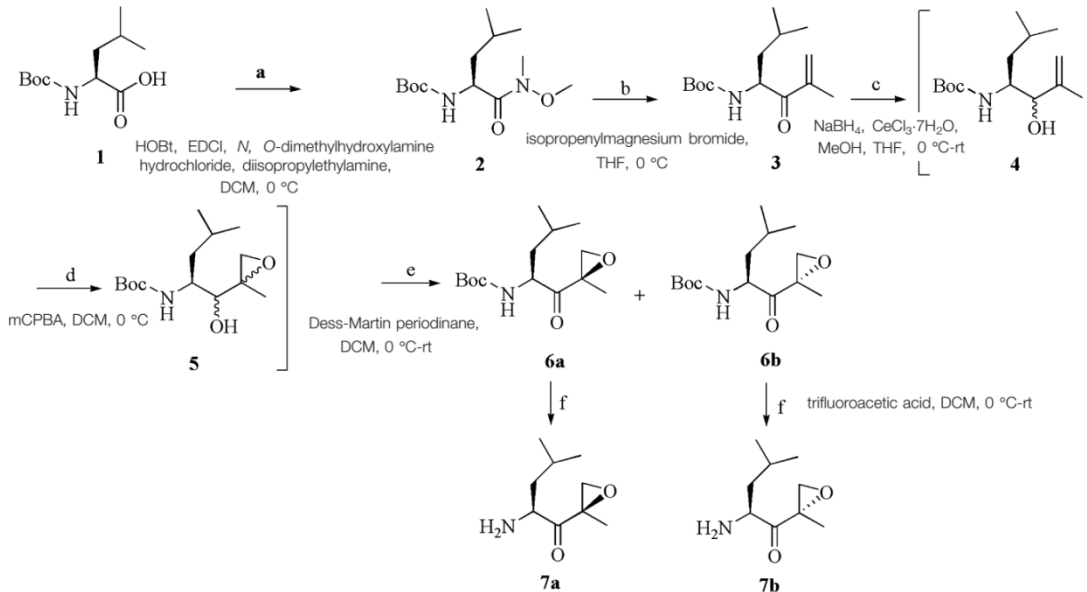
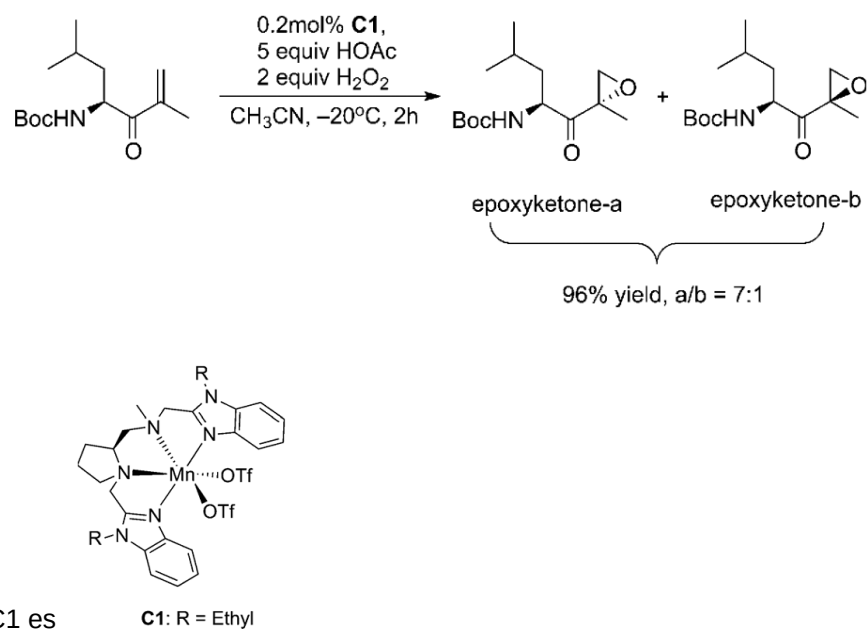
(Radicado N° NC2019/0001139 del 7 de febrero de 2019).

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Documento	Características esenciales
Solicitud	 Esquema I

Oficio N° 12299 de 30 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001139

D1 Esquema 1	
D2 Esquema 2	 96% yield, a/b = 7:1 C1 es C1: R = Ethyl

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un proceso de múltiples pasos para preparar el compuesto de fórmula 7a, igual al compuesto A (o 5) de esta solicitud (esquema 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la síntesis divulgada en D1 consiste en la adición de un catalizador de manganeso en la epoxidación y una etapa posterior de epimerización.

No se observa un efecto técnico asociado a la diferencia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la síntesis para obtener una ruta sintética alternativa?

Sin embargo, el incluir un catalizador de manganeso en una reacción de epoxidación ya está divulgado en el documento 2, logrando una mejor selectividad del producto (esquema 2).

Oficio N° 12299 de 30 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001139

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el catalizador de manganeso del documento 2 en la síntesis de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia. Con respecto a la etapa de epimerización adicional, es parte del conocimiento común del experto someterse a la epimerización para revertir la estereoquímica de la molécula.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 23 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.

5. 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	Jiankang Zhang Et Al, 2014	24-26 1-23	Novedad Nivel Inventivo
D2	Bin Wang Et Al, 2012	1-23	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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 12299 de 30 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001139

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0001139		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/US2017/045274		3 de agosto de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad		Presentación			
5 de agosto de 2016				x					
Solicitante									
AMGEN 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 estructura
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 303/36, C01G 45/00
	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	Jiankang Zhang Et Al, 2014 Bin Wang Et Al, 2012	2014 2012	1-26	Esquema 1 Esquema 2	X, Y Y
STNext	WO2008/140782 CN 104557793 CN 103936828	20-11-2008 29-04-2015 23-07-2014	1-26	Todo el documento	Y Y Y
Patbase	US2007/0105786	10-05-2007	1-26	Todo el documento	Y
Orbit	US2005/0256324 WO2005105827	17-11-2015 10-11-2005	1-26	Todo el documento	Y Y
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Jiankang Zhang Et Al, 2014 "Design, Synthesis and Biological Evaluation of Peptidyl Epoxyketone Proteasome Inhibitors Composed of [beta] -amino Acids", Chemical Biology & Drug Design., GB, (20140603), vol. 84, no. 5,			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Bin Wang Et Al, 2012 "Manganese Catalysts with C1-Symmetric N4 Ligand for Enantioselective Epoxidation of Olefins", Chemistry - A European Journal, (20120424),			
O		Incorporation of the Constrained Peptidomimetic, 5-Methylpyridin-2-one into Peptide Vinyl Sulfones and Peptide Epoxy Ketones is Detrimental for Proteasome Inhibition Eur. J. Org. Chem. 2016, 1132–1144			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Development of a new class of proteasome inhibitors with an epoxyketone warhead: Rational hybridization of non-peptidic belactosin derivatives and peptide epoxyketones S. Kawamura et al. / Bioorg. Med. Chem. 22 (2014) 3091–3095			
		Design, synthesis and biological evaluation of novel tripeptidyl epoxyketone derivatives constructed from b-amino acid as proteasome inhibitors J. Zhang et al. / Bioorg. Med. Chem. 22 (2014) 2955–2965			
⁽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		

Oficio N° 12299 de 30 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001139

“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.	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: (23-09-2020)	
Examinador: SANDRA ISABEL CALDERON RODRIGUEZ	