

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 6980

Ref. Expediente N° NC2019/0001139

Por la cual se otorga 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 7 de febrero de 2019, con el N° NC2019/0001139, por AMGEN INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “SÍNTESIS DE (S)-2-AMINO-4-METIL-1-((R)-2-METILOXIRANO-2- IL)-PENTAN-1-ONA Y SALES FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES DE LA MISMA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2017/045274 del 3 de agosto de 2017.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 852 el 19 de febrero de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 12299, notificado el 30 de septiembre de 2020, 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 en el presente caso las reivindicaciones 1 a 23 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0001139 el 9 de febrero de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a un método de síntesis de compuestos (S)-2-amino-4-metil-1-((R)-2-metiloxirano-2- il)-pentan-1-ona que difiere del estado de la técnica más cercano, Jiankang Zhang et al. 2014, en la adición de un catalizador de manganeso en la etapa de epoxidación y una etapa posterior de epimerización. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto técnico relacionado con el favorecimiento de la estereoquímica deseada para el producto de la síntesis. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 23 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

Resolución N° 6980

Ref. Expediente N° NC2019/0001139

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

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

Clasificación IPC: C07D 303/36, C01G 45/00.

Reivindicaciones: 1 a 23 incluidas en el radicado bajo el No NC2019/0001139 el 9 de febrero de 2021, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: AMGEN INC.

Domicilio: AMGEN INC. One Amgen Center Dr. Thousand Oaks, California 91320 91320 ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Matt BEAVER, Sheng CUI, Xianqing SHI.

Prioridades N°: 5/08/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/371,686
25/07/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/536,862

Solicitud internacional N°: PCT/US2017/045274 **Fecha:** 3 de agosto de 2017.

Vigente desde: 3 de agosto de 2017 **Hasta:** 3 de agosto de 2037.

ARTÍCULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

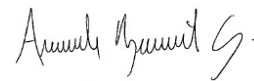
Resolución N° 6980

Ref. Expediente N° NC2019/0001139

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a AMGEN 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 18 de febrero de 2021



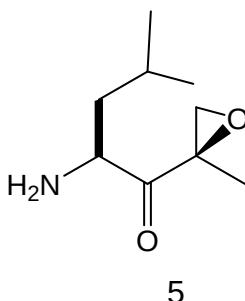
ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2021.02.18
17:04:01 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

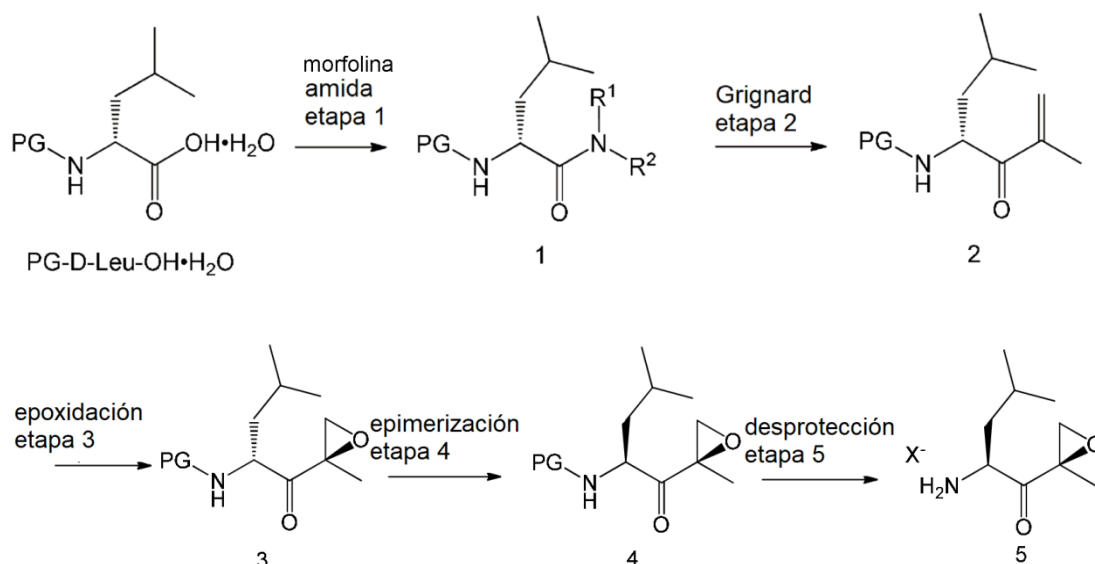
ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un método para preparar el compuesto 5



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, comprendiendo el método las etapas 1-5 de acuerdo con el esquema 1



Esquema I

en donde

PG es un grupo protector seleccionado de t-butoxicarbonilo (Boc) y carboxibencilo (cbz);

R¹ es CH₃ y R² es -OCH₃ o R¹ y R² tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de morfolina;

X⁻ está ausente o X⁻ es un anión de una sal de adición seleccionado de ácido trifluoroacético (TFA), Cl, Br, I y mesilato;

la etapa de amida 1 comprende un agente activador de ácido y una amina básica seleccionada de (CH₃)NH(OCH₃) y morfolina;

la etapa de Grignard 2 comprende cloruro de isopropil magnesio, Mg y 2-bromopropeno o bromuro de isopropenilmagnesio;

Resolución N° 6980

Ref. Expediente N° NC2019/0001139

la etapa de epoxidación 3 comprende un agente oxidante y un catalizador de manganeso;

la etapa de epimerización 4 comprende una base; y

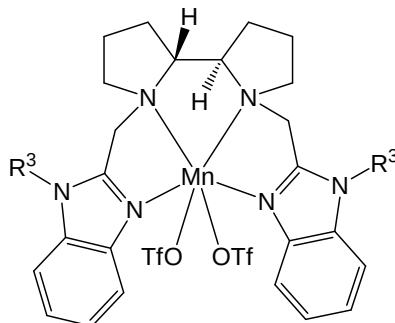
la etapa de desprotección 5 comprende un catalizador o un ácido.

2. El método de la reivindicación 1 en donde PG es boc.
3. El método de la reivindicación 1 en donde PG es bencilo.
4. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 3 en donde la etapa de amida 1 comprende morfolina y un agente activador de ácido seleccionado de 1,1'-carbonildiimidazol (CDI), diciclohexilcarbodiimida (DCC), tetrafluoroborato de N-[(1H-benzotriazol-1-il)(dimetilamino)metileno]-N-metilmetanaminio-N-óxido (TBTU), hexafluorofosfato de N-[(dimetilamino)-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridin-1-il-metileno]-N-metilmetanaminio (HATU), hexafluorofosfato de (benzotriazol-1-iloxi)tris(pirrolidina)-fosfonio (PyBOP), tetrafluoroborato de O-(6-cloro-1H-benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio (TCTU), 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida (EDCI), cloruro de pivaloilo, cloroformiato de isobutilo, anhídrido propilfosfónico, trifenilfosfina y N,N-diisopropilcarbodiimida.
5. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 y 4 en donde el agente activador en la etapa de amida 1 es CDI.
6. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 5 en donde la etapa de Grignard 2 comprende cloruro de isopropil magnesio, Mg y 2-bromopropeno.
7. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 6 en donde el agente oxidante en la etapa de epoxidación 3 es seleccionado de peróxido de hidrógeno, ácido peracético, t-BuOOH y PhIO.
8. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1- 7 en donde el agente oxidante en la etapa de epoxidación 3 es peróxido de hidrógeno.
9. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 8 en donde el catalizador de manganeso en la etapa de epoxidación 3 tiene una estructura de



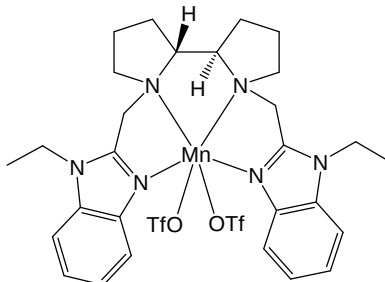
Resolución N° 6980

Ref. Expediente N° NC2019/0001139



en donde cada R³, independientemente, es metilo o etilo.

10. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9 en donde el catalizador de manganeso en la etapa de epoxidación 3 tiene una estructura de

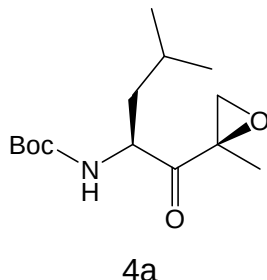


11. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 10 en donde la base en la etapa de epimerización 4 se selecciona de DBU, triazabicyclodeceno (TBD), pirrolidina, carbonato potásico e hidróxido sódico.
12. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 11 en donde la base en la etapa de epimerización 4 es DBU.
13. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 11 en donde la base en la etapa de epimerización 4 es TBD.
14. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 13 que comprende adicionalmente un intercambio de disolventes que implica un cambio a un disolvente alcohólico o a un disolvente básico.
15. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 13 que comprende adicionalmente un intercambio de disolventes que implica un cambio a metanol, isopropanol o N-metilpirrolidinona.

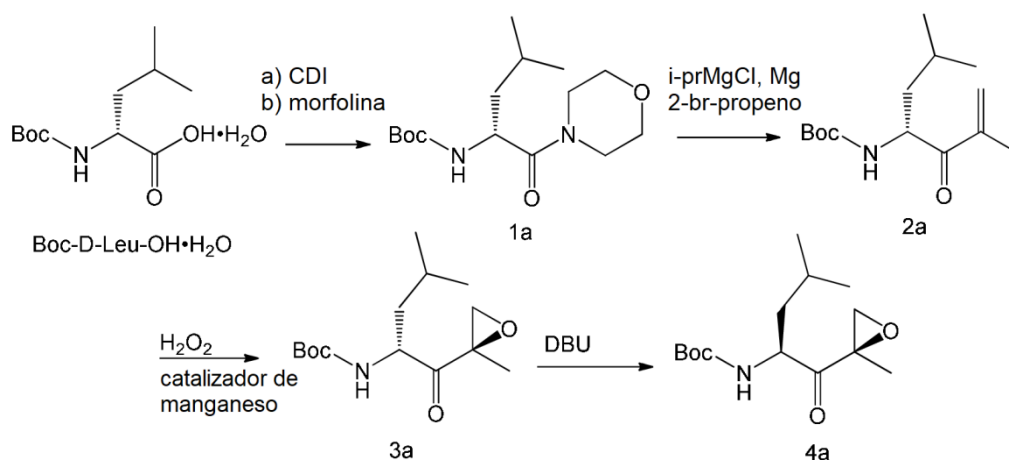
Resolución N° 6980

Ref. Expediente N° NC2019/0001139

16. Un método para preparar el compuesto 4a

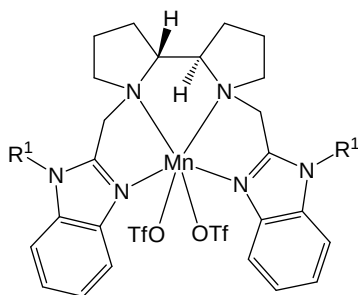


comprendiendo el método las etapas 1-4 de acuerdo con el esquema 1-a



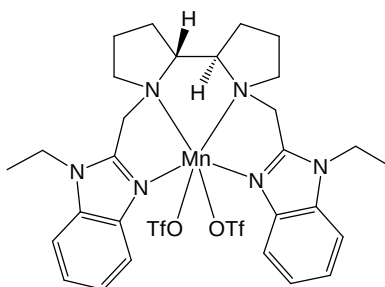
Esquema 1-a

en donde el catalizador de manganeso tiene una estructura de



en donde R¹ es metilo o etilo.

17. El método de la reivindicación 16 en donde el catalizador de manganeso tiene una estructura de



18. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 16 y 17, en donde



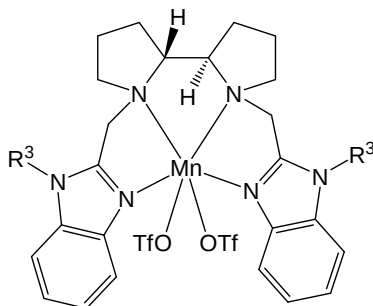
Resolución N° 6980

Ref. Expediente N° NC2019/0001139

CDI está en una cantidad que varía de 1,0 equivalentes a 2,5 equivalentes;
morfolina está en una cantidad que varía de 1,2 equivalentes a 2,0 equivalentes;
2-bromopropeno está en una cantidad que varía de 1,5 equivalentes a 3,5 equivalentes;

peróxido de hidrógeno está en una cantidad que varía de 1,5 equivalentes a 3,0 equivalentes;

el catalizador de manganeso tiene una estructura de



en donde cada R³, independientemente, es metilo o etilo, y está en una cantidad que varía de 0,0002 equivalentes a 0,001 equivalentes; y

DBU está en una cantidad que varía de 0,1 a 0,5 equivalentes.

19. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-17 en donde el catalizador de manganeso está en una cantidad que varía de 0,0001 a 0,002 equivalentes molares con respecto a los moles del compuesto de material de partida 2 o 2a.

20. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-17 y 19 en donde el catalizador de manganeso está en una cantidad que varía de 0,0002 a 0,001 equivalentes molares con respecto a los moles del compuesto de material de partida 2 o 2a.

21. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-20 en donde el catalizador de manganeso está en una cantidad de 0,001 equivalentes molares con respecto a los moles del material de partida 2 o 2a.

22. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 14-15 y 20-21 en donde el intercambio de disolventes comprende un cambio de ACN a metanol entre la etapa de Grignard y la etapa de epoxidación.

Resolución N° **6980**

Ref. Expediente N° NC2019/0001139

23. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-13 y 16-22 que comprende adicionalmente un intercambio de disolventes que implica un cambio a metanol, isopropanol o N-metilpirrolidinona.

