

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4064 de 24 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009018

Señor(a)
REMPEX PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“APARATO Y PROCESO DE FLUJO CONTINUO PARA LA PRODUCCIÓN DE DERIVADO DE ÁCIDO BORÓNICO.”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/016246

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 31 de enero de 2018.

PRIORIDAD: 1/02/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/453,408

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 13 de mayo de 2020, bajo el número NC2020/0005814, por ajustarse a los requisitos legales.

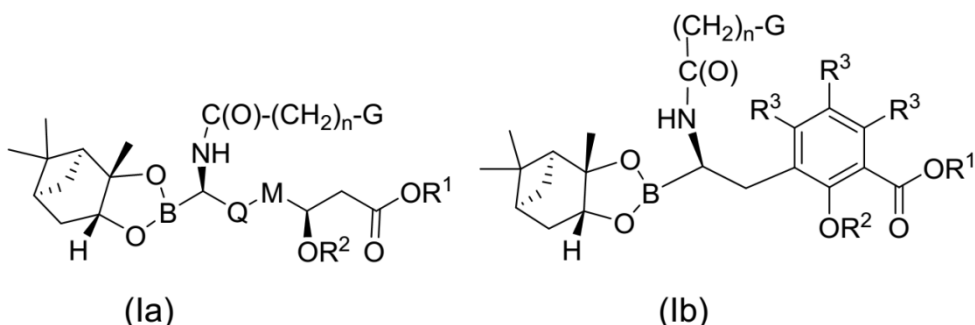
2. Objeto de la invención

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 15 del radicado N° NC2020/0005814 del 13 de mayo de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar un proceso para la producción continua de derivados de ácido borónico con un rendimiento elevado y etapas simplificadas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un proceso continuo para la producción de un compuesto de la Fórmula (Ia) o (Ib).



Oficio N° 4064 de 24 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009018

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

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° NC2019/0009018 el 21 de agosto de 2019, tituló la invención como: “APARATO Y PROCESO DE FLUJO CONTINUO PARA LA PRODUCCIÓN DE DERIVADO DE ÁCIDO BORÓNICO.”. 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: “PROCESO DE FLUJO CONTINUO PARA LA PRODUCCIÓN DE DERIVADO DE ÁCIDO BORÓNICO”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

El capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de claridad porque incluye términos y expresiones tales como “*grupo protector carboxilo, grupo protector hidroxilo, opcionalmente sustituido, anillo heterocíclico de seis miembros opcionalmente sustituido, heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido, heterociclilo de 4 a 10 miembros opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3-8 miembros opcionalmente sustituido, arilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, amida de litio, primera temperatura, primer intermedio de reacción, segunda temperatura, segundo intermedio de reacción, una sal de este, carbociclilo, heterociclilo, alrededor de, sustancialmente libre de agua*” que son imprecisas y no permiten definir específicamente el alcance de la materia reclamada, sírvase retirarlas. Además, sírvase eliminar la frase “*¡Error! Reference source not found.*”

El capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de sustento en la descripción, dado que presenta una generalización que va mucho más allá de lo que encuentra pleno sustento técnico en la descripción, primero, en lo referido a las múltiples posibilidades de sustitución de los compuestos Ia y Ib y segundo, en lo referido a la ambigüedad para definir las etapas y condiciones del proceso. Las modalidades preferidas divulgan compuestos, etapas y condiciones muy específicas que se alejan bastante de la generalidad reclamada. Sírvase limitar el alcance de la materia reclamada y definir de manera específica el proceso de interés. Se le recuerda al solicitante que un proceso debe ser caracterizado por sus etapas y las condiciones de ejecución de ellas, sírvase corregir.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 1 de febrero de 2017 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:



Oficio N° 4064 de 24 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009018

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2015171430	SYNTHESIS OF BORONATE SALTS AND USES THEREOF	12 de noviembre de 2015
D2	WO2016100043	APPARATUS AND CONTINUOUS FLOW PROCESS FOR PRODUCTION OF BORONIC ACID DERIVATIVES	23 de junio de 2016

El documento D1¹ divulga un intermedio de boronato en la síntesis de compuestos antimicrobianos, el uso y la preparación de los mismos. Algunas realizaciones se refieren a derivados de sal de boronato cristalino y su uso en la síntesis de compuestos terapéuticos (resumen).

El documento D2² divulga un proceso para una producción continua de un derivado de ácido borónico basado en una homologación de éster borónico de Matteson y un aparato para realizar el proceso (resumen).

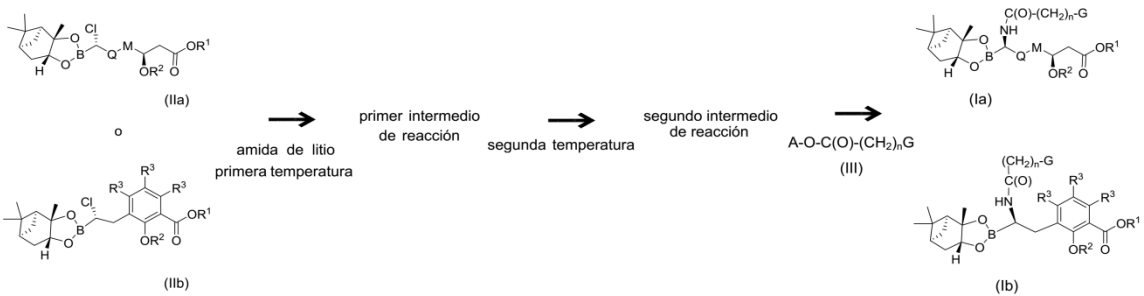
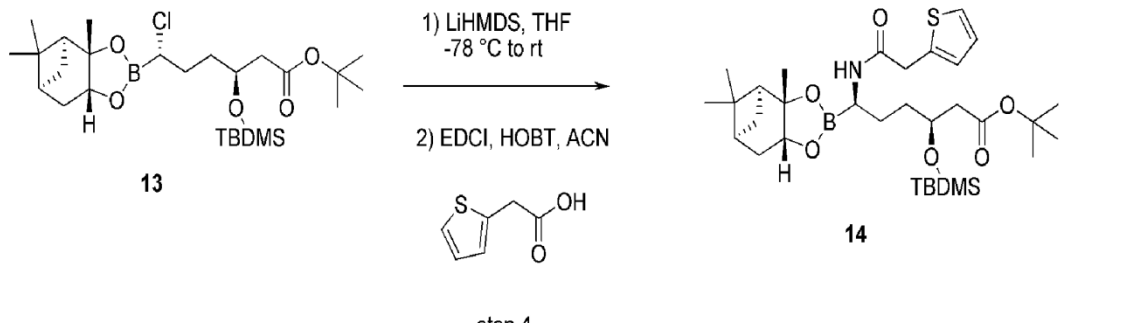
5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un proceso para la producción de un compuesto de la Fórmula (Ia) o (Ib) o una sal de este (...)”

(Radicado N° NC2020/0005814 del 13 de mayo de 2020).

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

Doc	Características esenciales
Sol	 PROCESO CONTINUO
D1	 PROCESO EN BATCH

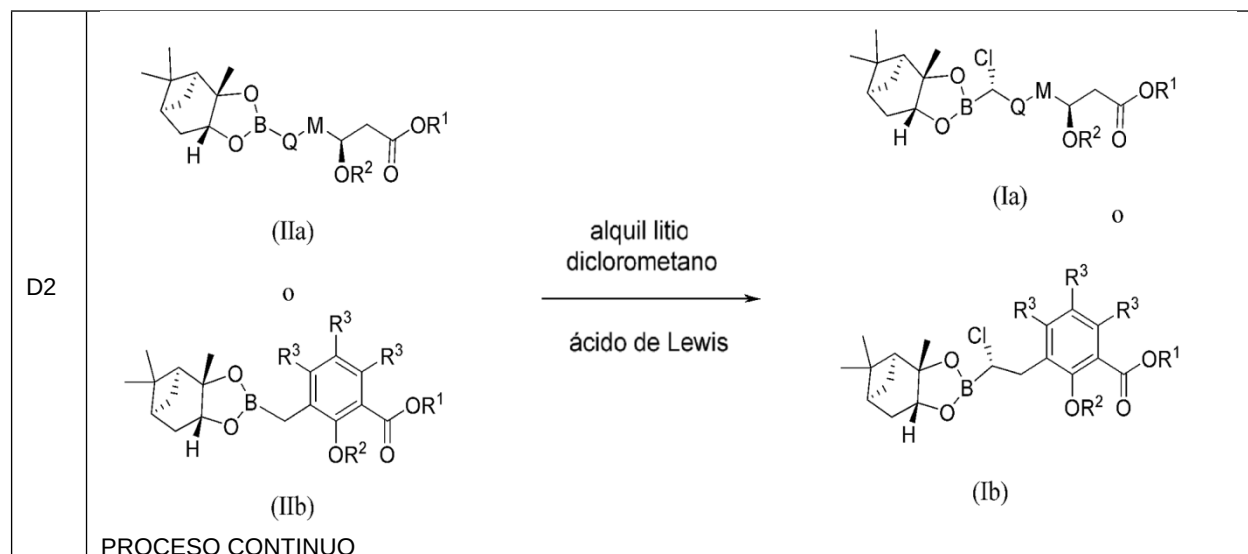
¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/054392864/publication/WO2015171430A1?q=pn%3DWO2015171430>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/056127374/publication/WO2016100043A1?q=pn%3DWO2016100043>



Oficio N° 4064 de 24 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009018



D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un proceso de síntesis del compuesto de fórmula 14, que comprende las etapas de agregar LiHMDS (1 M en THF, 63 ml, 62,7 mmol, 1,1 eq) a una solución del compuesto 13 (29,5 g, 57 mmol) en THF (60 ml) manteniendo la temperatura del lote a -65 °C. Después de agitar a -78 °C durante 2 horas, agregar LiHMDS adicional (5,7 ml, 0,1 eq) para consumir el material de partida restante. Después de agitar a -78 °C durante 30 minutos, calentar la mezcla de reacción marrón a temperatura ambiente. Después de agitar a temperatura ambiente durante una hora, agregar la solución de amina sililada mediante una cánula a una solución de éster HOBt de ácido 2-tienilacético en acetonitrilo a 0°C (la solución de éster HOBt se prepara añadiendo EDCI (16, 39 g, 85,5 mmol, 1,5 eq) a una suspensión de ácido 2-tienilacético recristalizado (9,73 g, 68,4 mmol, 1,2 eq) y HOBTH₂O (11,35 g, 74,1 mmol, 1,3 eq) en acetonitrilo (10 ml) a 0°C. Agitar la solución transparente a 0°C durante 30 minutos antes de añadir la amina sililada. Después colocar la mezcla de reacción heterogénea en refrigeración toda la noche. Posteriormente añadir bicarbonato de sodio acuoso saturado (80 ml) y heptano (80 ml), y después de agitar 30 minutos a temperatura ambiente, separar las capas. Lavar la capa orgánica con bicarbonato de sodio acuoso saturado (2 x 80 ml) y filtrar [0198].

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el proceso divulgado en D1 consiste en que los reactantes se suministran en un flujo continuo.

No obstante, 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 el proceso conocido en D1 con el fin de obtener un proceso alternativo?

Sin embargo, realizar un síntesis continua de intermediarios útiles en la producción de derivados de ácido borónico, ya está divulgado en el documento 2 que se refiere al proceso continuo de obtención del compuesto Ia o Ib, de acuerdo con la tabla comparativa anterior. D2 particularmente divulga un proceso para la producción del compuesto Ia o Ib que comprende las etapas de proporcionar un primer flujo continuo de alquil litio; proporcionar un flujo continuo de diclorometano; combinar el primer flujo continuo de alquil litio y el flujo continuo de diclorometano en una entrada de un primer conducto de flujo continuo para proporcionar un flujo continuo de un primer intermedio de reacción en una salida del primer conducto de flujo continuo; proporcionar un flujo continuo de un

Oficio N° 4064 de 24 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009018

compuesto de la Fórmula (IIa) o (IIb); combinar el flujo continuo del primer intermedio de reacción y el flujo continuo del compuesto de la Fórmula (IIa) o (IIb) en una entrada de un segundo conducto de flujo continuo para proporcionar un segundo intermedio de reacción en una salida del segundo conducto de flujo continuo; y recolectar el segundo intermedio de reacción en la salida del segundo conducto de flujo continuo y tratar con un ácido de Lewis para proporcionar el compuesto de la Fórmula (Ia) o (Ib).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a realizar un proceso continuo como en D2 para el proceso del documento 1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 15 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.

Se aclara que, pese a que en la descripción se afirma que el proceso ejecutado de forma continua es un proceso más simple, de menos etapas y con una mayor productividad, no hay evidencia técnica que sustente dicha afirmación, no hay datos que muestren una mayor productividad del proceso. Téngase en cuenta el proceso por lotes divulgado en D1 también se lleva a cabo la formación de un primer intermediario producto de la reacción del compuesto 2a con LHMDs, seguida de un calentamiento para la formación de un segundo intermediario y posterior reacción con el compuesto (III), ese ajuste a esa temperatura también está divulgado en D1. De tal forma que no parece haber un proceso más simple ni con menos etapas, aún menos algún efecto en el rendimiento o la calidad del producto final asociado al proceso continuo, nótese que el producto en esta solicitud es sometido a una serie de purificaciones que incluso podrían entenderse como etapas adicionales que hacen más compleja y costosa la síntesis.

Ahora bien, la sugerencia del documento 2 es pertinente y clara porque le muestra al técnico medio que la síntesis de intermediarios útiles en la producción de derivados de ácido borónico se puede llevar a cabo en un proceso continuo, trayendo beneficios en cuanto a mayor reproducibilidad y rendimiento [0015]. Con lo cual se puede concluir que el proceso de esta solicitud no provoca un efecto técnico inesperado o sorprendente que pueda entenderse como un salto cualitativo en la técnica, se deriva de manera evidente a partir de D1 y D2 y carece de nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2015171430	1-15	Nivel inventivo
D2	WO2016100043	1-15	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.

Oficio N° **4064** de **24 de marzo de 2022**

Ref. Expediente N° NC2019/0009018

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 4064 de 24 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009018

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0009018		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/US2018/016246		31 de enero de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
01/02/2017				X					
Solicitante									
REMPEX PHARMACEUTICALS, 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	1-15
Palabras clave utilizadas	BORONIC ACID DERIVATIVE PROCESS FOR PRODUCTION OF BORONIC ACID LITHIUM BIS(TRIMETHYLSILYL)AMIDE 1-ETHYL-3-(3-DIMETHYLAMINOPROPYL)CARBODIIMIDE
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07F 5/04
	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⁾
SIPI	NC2018/0013978 14079711	21-12-2018 11-04-2014	-	-	A A
ISA	WO2015171430 WO2016100043	12-11-2015 23-06-2016	1-15	Esquema 4, síntesis compuesto 14 Todo el documento	Y Y
Patbase	WO2016003929 WO2016081297	07-01-2016 25-05-2016	-	-	A A
Orbit	WO2014107535 US20140194382	10-07-2014 10-07-2014	-	-	A A
STNext	WO2015179308 WO2015171430	26-11-2015 12-11-2015	-	-	A A
Derwent	US20140194382	10-07-2014	-	-	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.					
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la					



Oficio N° 4064 de 24 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009018

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.	“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: (23/03/2022)	