

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

Señores
ITALFARMACO SPA

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PROCESO PARA PREPARAR {6-[(DIETILAMINO)METIL]NAFTALEN-2-IL}METIL [4-(HIDROXICARBAMOIL)FENIL]CARBAMATO DE ALTA PUREZA”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2020/051907

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de marzo de 2020.

PRIORIDAD: 6/03/2019, IT (ITALIA), 102019000003281

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:

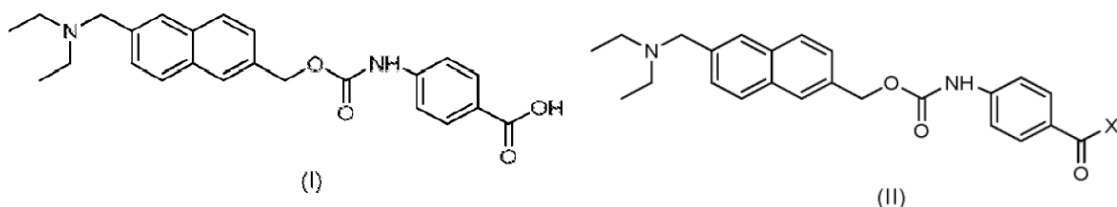
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 3 de octubre de 2024, bajo el número NC2024/0013491, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar un proceso para la producción de Givinostat en el que se reduzca el contenido de impurezas para poder cumplir las directrices en el campo de la farmacéutica con los estándares de calidad.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un proceso para preparar {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4-(hidroxicarbamoil)fenil]carbamato que comprende las etapas de 1) reaccionar con un agente halogenante, el compuesto de formula (I) para formar el compuesto de formula (II) y una etapa 2), donde el compuesto de (II) se suspende en un disolvente orgánico, al que se le añade hidroxilamina formando el {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4-(hidroxicarbamoil)fenil]carbamato.



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 3 de octubre de 2024, bajo el radicado número NC2024/001349.

Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

4. De la solicitud de patente

4.1.Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que:

El capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. Para el caso de la reivindicación 1 referente a un proceso para preparar {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4-(hidroxicarbamoil)fenil]carbamato se reclama de manera general el agente halogenante, el disolvente dipolar aprotico, el disolvente orgánico, y no son especificadas las proporciones de los reactivos. Sin embargo en las reivindicaciones dependientes 2 a 12 se mencionan estas características de manera más precisa. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

El Capitulo reivindicatorio no está debidamente sustentado en la descripción porque las definiciones de “agente halogenante” (reiv. 1 y 10), “disolvente dipolar aprótico” (reiv. 1), “disolvente orgánico” (reiv. 1, 11, 12), “agente clorante” (reiv. 9), “hidrocarburos alifáticos o aromáticos, incluyendo éteres, ésteres, alcoholes” (reiv. 12), comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

Tomado de la páginas 17 a 27 de la descripción Ejemplos 1 a 8	
Paso 1: Disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez	Dimetilformamida
Halógeno (X)	Cloro
Agente halogenante / Agente clorante	Cloruro de tionilo (SOCl ₂)
Disolvente orgánico para precipitación	THF
Paso 2: disolvente orgánico	THF

La reivindicación 1 la siguiente(s) frase(s) *"en donde el compuesto {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4-(hidroxicarbamoil)fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo tienen una cantidad de cualquier impureza única desconocida igual o inferior al 0,10 % (% de área como se determina por HPLC), en donde la impureza desconocida se selecciona del grupo que consiste de una impureza desconocida a un tiempo de retención relativa (RRT) de 0,93 ± 0,02, una impureza desconocida a un RRT de 1,21 ± 0,02, una impureza desconocida a un RRT de 1,51 ± 0,02, y una impureza desconocida a un RRT de 1,75 ± 0,02, (...)"*, el cual es un resultado a alcanzar y no define al método, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado. Se sugiere reemplazar por las características técnicas esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.



Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

La expresión “*disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez*”, no es clara pues se encuentra caracterizado al disolvente dipolar aprótico por una propiedad al mencionar “insensible a la acidez”. Se le recuerda que estos componentes se deben definir por su nombre o estructura química, mas no por sus propiedades químicas.

Los términos “*igual o superior*”, “*igual o inferior*”, “*menor*”, mencionados en las reivindicaciones 1 y 14 a 17, son relativos por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos o rangos concretos.

La reivindicación 16 no es clara, debido a que define el producto 6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato mediante un método cromatográfico que pretende describir “*una cantidad de una impureza desconocida*”, que a lo largo del trámite se ha identificado que no corresponden a características técnicas esenciales del producto, por lo que deben ser eliminadas del capítulo reivindicatorio.

El capítulo reivindicatorio contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes toda vez que las reivindicaciones 14, 15, 16 y 17 protegen básicamente la misma materia y repiten información relacionada con el producto 6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato. En consecuencia, todas ellas son confusas y presentan el mismo alcance, por lo cual el capítulo carece de concisión.

En la reivindicación 13 se menciona “*producto 6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato*” el cual es un producto, sin embargo, está definido por su proceso de fabricación. Se le recuerda al solicitante que una reivindicación de tipo producto se define por su estructura o nombre químico.

En las reivindicaciones 14 a 17, el producto 6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato, se caracterizan solamente por los parámetros de por su “*cantidad de cualquier impureza única desconocida*” (reiv. 14, 16) y y “*pureza*” (reiv. 15). La pureza de un producto y el porcentaje de impurezas no se consideran características técnicas esenciales que definan un producto, sino que se refieren a su calidad como materia prima y por lo tanto no son objeto de comparación con el estado de la técnica. Un producto se caracteriza por su nombre o estructura química.

Las reivindicaciones 1 y 9 a 12 no son concisas porque las definiciones de “*agente halogenante*” (reiv. 1 y 10), “*disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez*” (reiv. 1), “*disolvente orgánico*” (reiv. 1, 11, 12), “*agente clorante*” (reiv. 9), “*hidrocarburos alifáticos o aromáticos, incluyendo éteres, ésteres, alcoholes*” (reiv. 12), comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de marzo de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

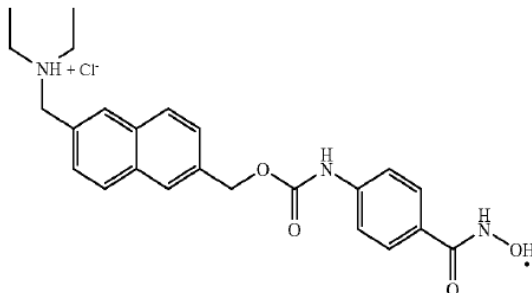
Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

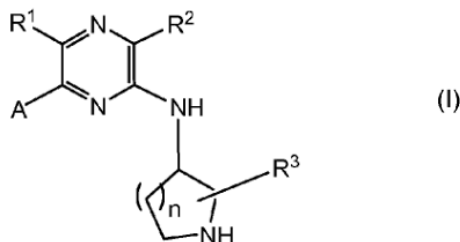
Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US7329689	“Monohydrate hydrochloride of the 4-hydroxycarbamoyl-phenyl-carbamic acid (6-diethylaminomethyl-naphtalen-2-yl) ester”	12 de febrero de 2008
D2	WO2010016005	“6 substituted 2-heterocyclamino pyrazine compounds as chk-1 inhibitors”	11 de febrero de 2010

D1¹ divulga un método de preparación del compuesto de formula (I) que comprende las etapas de a) reacción del ácido 4-(6-dietilaminometil-naftalen-2-ilmetoxicarbonilamino) benzoico con cloruro de tionil, b) reacción del cloruro de ácido con una solución acuosa de hidroxilamina en tetrahidrofurano y precipitación del clorhidrato por adición de ácido clorhídrico c) disolución del clorhidrato obtenido en una solución de bicarbonato de sodio d) extracción de la solución con una mezcla de tetrahidrofurano y acetato de etilo y e) precipitación del clorhidrato monohidratado por adición de HCl (Col. 1 Lin. 65, Col. 2 Lin. 12).



D2² divulga compuestos de fórmula (I), y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, su síntesis, y su empleo como inhibidores de CHK-1 (Resumen).



6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 13 (NC2024/001349

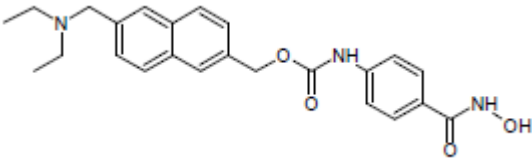
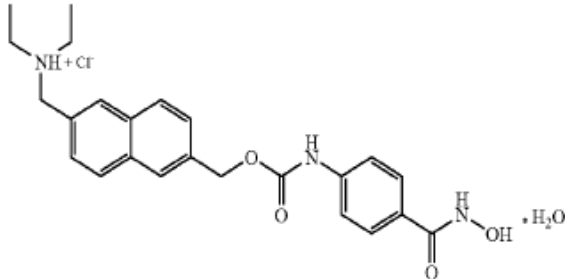
¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/032750475/publication/US7329689B2?q=US7329689>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/041171261/publication/WO2010016005A1?q=WO2010016005>

Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

del 3 de octubre de 2024) refiere a: “{6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
{6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato 	Hidrocloruro monohidrato de {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato  (Reivindicación 1)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 13 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona que el hidrocloruro monohidrato de {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato se obtiene con una pureza del 99.5% (Col. 3 Lin 15 - 20).

Asimismo, se indica que el examen de patentabilidad realizado a la reivindicación independiente 13, también aplica para la reivindicación independiente 16, puesto que dicha reivindicación también se refiere al compuesto {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato.

De igual manera, D1 divulga las características de las reivindicaciones dependientes de la siguiente manera:

- Reivindicación 17: El compuesto {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato esta en forma de sal de hidrocloruro monohidrato (Reivindicación 1).

Las reivindicaciones dependientes 14, 15 y 17 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

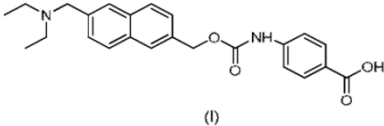
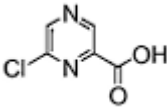
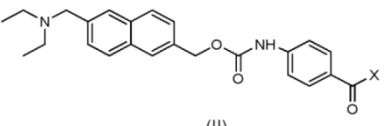
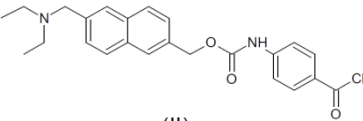
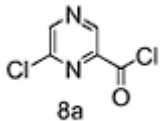
6.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2024/001349 del 3 de octubre de 2024) refiere a: “Un proceso para preparar {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4-(hidroxicarbamoil)fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo, en donde dicho proceso comprende los pasos de: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
----------------------------	----	----

Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

Un proceso para preparar {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4-(hidroxicarbamoil)fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo	Un proceso para preparar clorhidrato monohidratado de ácido 6-ietilaminometilnaftalen-2-yl)-metil ester de (4-hidroxicarbamoilfenil)-carbamico (Ejemplo)	Un proceso de síntesis del compuesto cloruro de 6-cloropirazina-2carbonil (Ejemplo 8)
PASO 1 reaccionar compuesto de Fórmula (I)  (I) Con un agente halogenante En un disolvente dipolar aprótico para producir un compuesto de Fórmula (II)	a) Reaccionar Acido 4-(-6-dietilaminometil-naftalen-2-il-metoxycarbonilamino)benzoico Cloruro de tionilo (SOCl₂) En tetrahidrofurano (THF) Para producir el correspondiente cloruro de acilo (Ejemplo)	Reaccionar  Cloruro de tionilo (SOCl₂) En Acetonitrilo Para obtener el correspondiente cloruro de acilo (Ejemplo 8)
 (II) X= Halógeno	 Cloro (Ejemplo)	 8a (Ejemplo 8)
PASO 2 i) preparar una solución o suspensión del compuesto de Fórmula (II) en un disolvente orgánico con un contenido de agua menor a 0,5 p/p%	b) suspender el producto de reacción en Tetrahidrofurano (THF) ----- (Ejemplo)	-----
ii) añadir hidroxilamina a la solución o suspensión 50% p/p	Añadir la suspensión b) en solución de hidroxilamina 50% (Ejemplo)	-----

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un método de preparación del compuesto de formula (I) que comprende las etapas de a) reacción del ácido 4-(6-dietilaminometil-naftalen-2-ilmetoxycarbonilamino) benzoico con cloruro de tionil, b) reacción del cloruro de ácido con una solución acuosa de hidroxilamina en tetrahidrofurano y precipitación del clorhidrato por adición de ácido clorhídrico c) disolución del clorhidrato obtenido en una solución de bicarbonato de sodio d) extracción de la solución con una mezcla de tetrahidrofurano y acetato de etilo y e) precipitación del clorhidrato monohidratado por adición de HCl (Col. 1 Lin. 65, Col. 2 Lin. 12).



Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el método de síntesis de {6- [(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4- (hidroxicarbamoil) fenil]carbamato divulgado en D1, consiste en el disolvente del paso 1 es dipolar aprótico, y que el disolvente orgánico del paso 2 tiene un contenido de agua menor a 0,5 p/p%.

No hay evidencia de que las diferencias proporcionen un proceso con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un procedimiento para obtener {6- [(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4- (hidroxicarbamoil) fenil]carbamato en alta pureza ya había sido previsto en dicho documento (Ejemplo).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 para proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, llevar a cabo la reacción de halogenación del ácido carboxílico del compuesto de formula (I) en un disolvente dipolar aprótico del paso 1 en un procedimiento de síntesis ya está divulgado en D2 que se refiere a un proceso de síntesis de inhibidores de CHK-1 (Resumen), que comprende una etapa de síntesis del compuesto 6-cloropirazina-2carbonil, que comprende de reaccionar 2-cloro-6-carboxy-pirazina con cloruro de tionilo en acetonitrilo (disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez) (Ejemplo 8).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a llevar a cabo la reacción de halogenación del ácido carboxílico del compuesto de formula (I) en un disolvente dipolar aprótico del D2 en el proceso de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Asimismo, es importante mencionar que el empleo de solventes orgánicos con bajo contenido de agua es una actividad rutinaria para la persona versada en la materia debido a que el agua presente en los solventes puede afectar la reacción³. De igual manera, D1 divulga etapas del proceso de preparación del {6- [(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4- (hidroxicarbamoil)fenil]carbamato que se relacionan con la purificación de este compuesto que corresponden a la c) disolución del clorhidrato obtenido en una solución de bicarbonato de sodio, d) extracción de la solución con una mezcla de tetrahidrofurano y acetato de etilo y e) precipitación del clorhidrato monohidratado por adición de HCl (Col. 2 Lin. 5). Por otra parte, D1 menciona que la etapa a) el solvente empleado es tetrahidrofurano, pero de igual forma es conocido que las reacciones de conversión de ácidos carboxílicos en cloruros de acilo se pueden realizar en diferentes tipos de solventes y no se limita solo a THF, entre los ejemplos conocidos se encuentra dimetilformamida, dimetilacetamida, trietilamina, entre otros⁴.

Adicionalmente, D1 menciona que la segunda etapa se lleva a cabo a temperatura ambiente, el producto de la reacción se aísla en forma de clorhidrato monohidrato por tratamiento con ácido clorhídrico y la pureza del compuesto es de 99.5% (Ejemplo).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 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 carecen de nivel inventivo.

³Williams, D. B. G., & Lawton, M. (2010). Drying of organic solvents: quantitative evaluation of the efficiency of several desiccants. *The Journal of organic chemistry*, 75(24), 8351-8354. Recuperado de <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jo101589h> (20/04/2025)

⁴Leggio, A., Belsito, E. L., De Luca, G., Di Gioia, M. L., Leotta, V., Romio, E., ... & Liguori, A. (2016). One-pot synthesis of amides from carboxylic acids activated using thionyl chloride. *Rsc Advances*, 6(41), 34468-34475. Recuperado de <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/ra/c5ra24527c/unauth>

Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US7329689	13 - 17	Novedad
		1 - 12	Nivel inventivo
D2	WO2010016005	1 - 12	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos referentes a las modificaciones del capítulo reivindicatorio.

El solicitante informa que *“Tomando en consideración las objeciones presentadas en el mencionado Oficio, apporto junto con este memorial un nuevo Capítulo Reivindicatorio conformado por 17 reivindicaciones, en el que se han incluido las siguientes modificaciones:*

- *Se modifica la Reivindicación 1 incorporando en la etapa i) del PASO 2 el alcance de la antigua Reivindicación 5, en la etapa ii) del PASO 2 se adiciona la característica “50% p/p de una solución de hidroxilamina en agua”, lo cual encuentra soporte en la página 23 del Capítulo Descriptivo y se limita la impureza desconocida de acuerdo con la materia reclamada en la nueva Reivindicación 16 (antigua Reivindicación 17);*
- *Se elimina la antigua Reivindicación 5;*
- *En la nueva Reivindicación 9 (antigua Reivindicación 10) se elimina la palabra “agente” que estaba repetida;*
- *Las nuevas Reivindicaciones 13, 15 y 16 (antiguas Reivindicaciones 14, 16 y 17) son ahora dependientes de la Reivindicación 1; y*
- *se ajusta la numeración de las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, de acuerdo con las modificaciones aquí descritas.”.*

Tras considerar las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio (Radicado No. NC2024/001349 del 3 de octubre de 2024), esta Oficina desea aclarar que se aceptan las modificaciones por cumplir con los requisitos legales. Sin embargo, se mantienen las objeciones respectivas a claridad respecto a la claridad, concisión y sustento de las reivindicaciones, tal como se menciona en el presente oficio.

Argumentos referentes a la claridad del capítulo reivindicatorio.

El solicitante informa que *“II.1. En el mencionado Oficio el Examinador considera que la Reivindicación 1 no es clara porque los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de esta reivindicación, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones, por cuanto se reclama de manera general el agente halogenante, el disolvente dipolar aprótico, el disolvente orgánico, y no son especificadas las proporciones de los reactivos.*

Al respecto me permito diferir respetuosamente de la opinión el Examinador por cuanto las reivindicaciones solo necesitan incluir las características esenciales que realmente hacen que el método reivindicado sea novedoso e inventivo y, en este caso, dichas características son los PASOS 1 y 2 i) y ii) tal como se definen en la Reivindicación 1 aquí modificada. Así, definir ingredientes o proporciones adicionales no esenciales en el método reivindicado resultaría en una restricción injusta del concepto inventivo desarrollado, permitiendo a un posible competidor aprovechar la solicitud incluyendo modificaciones no esenciales sin infringir la patente.



Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

Además, en relación con las expresiones objetadas quisiera resaltar que dichas expresiones resultan completamente claras para cualquier persona medianamente versada en la materia, la cual entendería su significado dentro del contexto de la invención. El Examinador debe considerar que una solicitud de patente y sus reivindicaciones se encuentran dirigidas a la persona medianamente versada en la materia, esto es, alguien con conocimientos en el área de la química, quien con base en sus conocimientos y en la bibliografía básica, está en total capacidad de comprender cuales compuestos se encuentran comprendidos por las definiciones de disolventes orgánicos, agentes halogenantes y disolventes dipolares apróticos, por lo que dicha persona podría entender claramente qué sustancias químicas son adecuados para el propósito de la presente invención, aún más dicha persona es aquella acostumbrada a trabajar en el campo técnico en el que se desarrolla la invención y que, por tanto, conoce perfectamente el significado de los términos utilizados en su campo. De hecho, dicha persona entendería las definiciones y el alcance de los términos de las reivindicaciones con base en el sentido técnico de los mismos y el contexto dado por el Capítulo Descriptivo de la invención, particularmente i) las páginas 9 y 11, ii) página 10 y iii) página 5, respectivamente del Capítulo Descriptivo, en el cual se muestran las definiciones generales y ejemplos no limitantes de dichos compuesto, de manera que dicha información le permitiría a cualquier persona medianamente versada en la materia reproducir la invención sin acudir a experimentación adicional excesiva.

Además de lo anterior, me permito indicar que las reivindicaciones de una solicitud deben evaluarse como un conjunto y no como una serie de características aisladas independientes. Particularmente, los tipos de disolventes orgánicos, agentes halogenantes y disolventes dipolares apróticos específicos quedan aún más claros una vez se analiza lo reclamado en las Reivindicaciones i) 3, 4 y 12, ii) 2, 9 y 10, y iii) 8, respectivamente, las cuales reclaman los compuestos que resultan útiles para efectos de la presente invención, así como las divulgaciones del Capítulo Descriptivo anteriormente resaltadas.”.

Esta oficina informa que como lo afirma el solicitante las particularidades las definiciones de disolventes orgánicos, agentes halogenantes y disolventes dipolares apróticos se encuentran definidos en las Reivindicaciones dependientes, sin embargo cabe resaltar que la reivindicación independiente es aquella que posee todas las características técnicas esenciales para llevar a cabo la solicitud. Para la persona versada en la materia la selección de disolventes orgánicos, agentes halogenantes y disolventes dipolares apróticos, no se verá únicamente limitada a los compuesto definidos en las reivindicaciones independientes, si no que tendrá la posibilidad aún más amplia de opciones de cuales elegir, sin la evidencia que todas ellas lleven al mismo objeto de la solicitud. De igual manera, dichas definiciones genéricas en la reivindicación independiente, no son una generalización razonable de lo presentado en el capítulo descriptivo, en particular cuando solo han sido evaluada una única modalidad de cada uno de estos. Por esto se sugiere que estas definiciones hagan parte de la reivindicación independiente.

El solicitante manifiesta que “En consecuencia, el requerimiento del Examinador resulta restrictivo frente al derecho que le asiste al Solicitante, aun mas, tomando en consideración que el efecto técnico demostrado no se limita al uso de componentes particulares dentro del método que se reclama. En cambio, la persona medianamente versada en la materia esperaría razonablemente que cualquier disolvente orgánico, agente halogenante y disolvente dipolar aprótico como parte del proceso para preparar {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4-(hidroxicarbamoil)fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo, tuviera el efecto técnico. Por lo tanto, considero que la definición estructural del método reclamado en la Reivindicación 1 resulta clara para cualquier persona del oficio medianamente versada en la materia y



Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

representa una generalización muy razonable de la materia ejemplificada en el Capítulo Descriptivo.

En atención a lo anterior, no existe requerimiento alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar todos y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo puedan reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena recordar que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible, es el Solicitante quien puede determinar las características esenciales de su desarrollo a la luz del estado de la técnica y en vista de los efectos técnicos que dichas características proporcionen. Para este caso, incorporar las características que el Examinador requiere en la definición de las expresiones objetadas, correspondería a una medida arbitraria que le permitiría a un posible competidor aprovechar la invención desarrollada reemplazando características no esenciales sin cometer una infracción, haciendo así inútil el sistema de patentes.”.

Esta Oficina informa que, si bien las definiciones de dichos componentes se encuentran en la descripción, se le recuerda que las reivindicaciones deben ser claras sin la necesidad de remitirse a la descripción. De igual forma, no existe razón para considerar que como lo indica el solicitante que “*cualquier disolvente orgánico, agente halogenante y disolvente dipolar aprótico como parte del proceso para preparar {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4-(hidroxicarbamoil)fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo, tuviera el efecto técnico*”, pues el procedimiento solo se evaluó con una posibilidad de cada una de estas definiciones (Ejemplo 2 a 8), lo cual no es una razonable generalización del proceso reivindicado. Por lo cual, la objeción de concisión de cada termino se mantiene.

El solicitante menciona sobre los términos relativos “*II.2. El Examinador indica que los términos “menor”, “igual o superior” e “igual o inferior”, son relativos y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica.*

En respuesta me permito reiterar que los términos “igual o superior” e “igual o inferior” son perfectamente claros y deben permitirse en todos los casos que se encuentran referenciados en las reivindicaciones, por cuanto estos se acompañan de rangos particulares, de manera que en la Reivindicación 1 la expresión “igual o inferior al 0,10%” significa una impureza única desconocida de 0,10% hasta 0, lo mismo aplica para el caso de “igual o superior al 99,6 %” en la Reivindicación 16, lo que significa que el compuesto {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4- (hidroxicarbamoil) fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo tiene una pureza de 99,6% a 100%. Por ende, contraria a la opinión del Examinador, considero que el uso de dichas expresiones obedece a su significado ordinario, por lo que en el contexto de la presente invención de hecho buscan limitar las características arriba señaladas dentro de valores inferiores o superiores, que son las características estructurales mínimas esenciales para que la invención pueda ser reproducida y así cumplir el propósito para el cual fue diseñado.”.

Como lo indica el solicitante si bien los términos “*igual o superior*” e “*igual o inferior*”, dan a entender un límite superior y un límite inferior, no existe evidencia que dicho compuesto de {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4- (hidroxicarbamoil) fenil]carbamato alcance una pureza del 100% o una impureza única desconocida de 0%, es por esto que los términos son objetados. Si el problema técnico que busca resolver la solicitud es reducir estos valores, pero en realidad no se alcanzan dichos limites con el proceso reivindicado. Por lo cual se sugiere eliminar estas expresiones.

Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

El solicitante menciona sobre los términos no limitativos *“II.3. El Examinador indica que en las expresiones: “y/o”, “o” no son limitativas, porque hacen opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación.*

En respuesta, me permito indicar que dichas expresiones deben ser permitidas, porque indican distintas opciones pero dentro de un número limitado de posibilidades lo que no impide establecer el alcance de la invención, por ejemplo, “y/o” en las Reivindicaciones 1, nuevas Reivindicaciones 13 a 17 (antiguas Reivindicaciones 14 a 18, respectivamente), se refiere únicamente a tres opciones, i) el compuesto y sus sales farmacéuticamente aceptables, ii) el compuesto, o iii) sus sales farmacéuticamente aceptables, alcance que es totalmente claro y limitativo. De manera similar en el caso de la nueva Reivindicación 16 (antigua Reivindicación 17) en lo referente al RRT de la impureza desconocida, el cual puede seleccionarse de entre una y máximo cuatro opciones.”.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al empleo de términos no limitativos y tras considerar las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio (Radicado No. NC2024/001349 del 3 de octubre de 2024), esta Oficina desea aclarar que se aceptan las modificaciones por cumplir con los requisitos legales, por lo que la presente objeción se entiende por superada.

El solicitante informa que *“II.4. Me permito expresar mi desacuerdo en relación con la opinión del Examinador sobre la falta de claridad de la nueva Reivindicación 16 (antigua Reivindicación 17), pues, aunque el Capítulo Descriptivo establece que el compuesto reclamado puede definirse por su estructura química, es claro que las impurezas desconocidas son características técnicas esenciales para la invención, por lo que definir el compuesto reclamado por el porcentaje de impureza desconocida además del tiempo de retención, supone un parámetro fundamental para la identificación del analito.*

De hecho, en el ámbito de las patentes, se acepta que ciertos tipos de invenciones puedan caracterizarse con base en la complementación de sus características estructurales con sus parámetros. Esto se fundamenta a la luz de las disposiciones de la Guía Para Examen De Solicitudes De Patente De Invención y Modelo De Utilidad (Guía de la SIC)¹ que indica que “Una reivindicación de producto, por ejemplo un compuesto químico, se puede caracterizar por su estructura y elementos, por su fórmula química, como un producto de un proceso, o excepcionalmente por sus parámetros”.

En este orden de ideas, la inclusión de parámetros en una reivindicación representa una caracterización adicional que permite distinguir aún más el objeto reivindicado del arte previo y restringir el alcance de la invención. Con su definición, la protección reivindicada se limita únicamente a la materia que cumpla con todas las características mencionadas. Si bien la invención no puede caracterizarse únicamente sobre la base del compuesto {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4-(hidroxicarbamoil)fenil]carbamato, la divulgación de una cantidad de impureza desconocida, su RRT y el método para medirla, por ejemplo, facilita la comparación de la invención con las enseñanzas del estado de la técnica.”.

En el presente caso, se le aclara al solicitante que la caracterización mediante la pureza o la cantidad de impurezas determinadas por un método cromatográfico no son consideradas como características técnicas esenciales que definan al producto sino en realidad estos parámetros se refieren a su calidad como materia prima y por lo tanto no son objeto de comparación con el estado de la técnica. Un producto se caracteriza por su nombre o estructura química. Así mismo, es importante recalcar, que emplear un método cromatográfico específico para determinar estos valores, no es razón para considerar que sea una característica técnica esencial.

El solicitante informa que *“II.5. Ahora bien, en relación con las múltiples reivindicaciones independientes, me permito diferir respetuosamente de la opinión del Examinador por*

Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

cuanto las disposiciones de la Guía de la SIC, permiten la reclamación de múltiples reivindicaciones independientes, la cual en su sección 2.6.4.1 relacionada directamente con las reivindicaciones independientes, señala que “una reivindicación independiente es la que contiene todas las características esenciales de la invención y es autosuficiente. La solicitud puede contener más de una reivindicación independiente”² Por lo tanto, no existe un límite de reivindicaciones independientes establecido por la Decisión 486 y mucho menos por la Guía de la SIC que obliguen al solicitante a incluir una única reivindicación independiente por categoría inventiva.

Sin perjuicio de lo anterior, en el presente caso el Solicitante ha decidido modificar la dependencia de las nuevas Reivindicaciones 13, 15 y 16 (antiguas Reivindicaciones 14, 16 y 17, respectivamente), de manera que ahora estas son dependientes de la Reivindicación 1. Por lo que considero superada la objeción al respecto.”.

Esta Oficina informa, si bien es posible reivindicar múltiples reivindicaciones independientes, en el presente caso las reivindicaciones 13 a 17 protegen la misma materia y repiten información relacionada con el producto 6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoyl) fenil]carbamato. Como se ha mencionado la pureza o la cantidad de impurezas determinadas por un método cromatográfico no son consideradas como características técnicas esenciales que definan al producto, por lo tanto todas estas reivindicaciones 13 a 16, están protegiendo la misma sustancia, por lo cual el capítulo carece de concisión, y se solicita eliminar dichas reivindicaciones, pues de igual manera dicha sustancia no es nueva como se menciona en el examen de patentabilidad del presente oficio numeral 6.1.

El solicitante menciona que *“II.7. El Examinador indica que las Reivindicaciones 1, 10, 12 y 13 no son concisas y carecen de soporte porque las definiciones de “agente halogenante”, “disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez”, “disolvente orgánico”, “agente clorante”, e “hidrocarburos alifáticos o aromáticos, incluyendo éteres, ésteres, alcoholes”, comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección.*

Al respecto y de manera similar al argumento expuesto en contra de la primera objeción, me permito reiterar que el inventor tiene derecho a reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado y sólo existe la obligación de definir la invención reivindicada por sus características esenciales, que en el presente caso corresponden a los PASOS 1 y 2, además de la característica del porcentaje de impureza única desconocida -que son las características técnicas esenciales que confieren novedad e inventiva a la invención independientemente de los compuestos específicos dentro de los grupos generales de agente halogenante, disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez, disolvente orgánico, agente clorante, hidrocarburos alifáticos o aromáticos, incluyendo éteres, ésteres o alcoholes. Por lo tanto, definir ingredientes específicos en el método reivindicado resultaría en una restricción injusta del concepto inventivo desarrollado, permitiendo que un posible competidor se aproveche de la solicitud al incluir modificaciones no esenciales sin infringir, haciendo así inútil el sistema de patentes.

Por lo anterior, reitero que el inventor no está obligado a limitar la materia reivindicada únicamente a lo descrito en los Ejemplos, pues en el ámbito de las patentes es un hecho conocido que los ejemplos específicos son solo ilustrativos y no limitan de ningún modo el alcance de la invención desarrollada. Así, no existe obligación de hacer una limitación exclusivamente a las modalidades que se ejemplifican. Específicamente, la Guía de la SIC en la sección 2.7.2 establece que:

“(…) la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción ”.

Por lo tanto, los ejemplos corresponden a ilustraciones prácticas del concepto inventivo

Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

desarrollado, pero no son las únicas realizaciones posibles amparadas por dicho concepto. Así, la solicitud del Examinador es arbitraria, pues pretende limitar la protección de la patente y restringe injustamente el alcance de protección al que equitativamente tiene derecho el Solicitante sin aportar argumentos sólidos para solicitar su limitación.”.

Se reitera que las particularidades las definiciones de disolventes orgánicos, agentes halogenantes y disolventes dipolares apróticos se encuentran definidos en las Reivindicaciones dependientes, dichas definiciones genéricas en la reivindicación independiente, no son una generalización razonable de lo presentado en el capítulo descriptivo, en particular cuando solo han sido evaluada una única modalidad de cada uno de estos. Por esto se sugiere que estas definiciones hagan parte de la reivindicación independiente.

Argumentos referentes al examen de nivel inventivo

El solicitante informa que *“En primer lugar, me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones incorporadas en la Reivindicación 1, en donde se han especificado las condiciones de tiempos de retención relativos (RRT) y HPLC, tal y como se ejemplifican en el Capítulo Descriptivo. Además, la Reivindicación 1 se ha limitado de acuerdo con el alcance de la antigua Reivindicación 5 indicando el contenido de agua del solvente orgánico del PASO 2 y 50% p/p de una solución de hidroxilamina en agua. Ahora bien, teniendo claro el alcance ahora reclamado, me permito referirme a D1, el cual divulga que los métodos para preparar Givinostat ({6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4-(hidroxicarbamoil)fenil]carbamato) prevén primero la síntesis del cloruro de acilo de la presente fórmula (II) a partir del compuesto de la presente fórmula (I), que luego se agrega como un sólido húmedo con THF a una solución de hidroxilamina en agua y THF para generar el producto final.”.*

Esta Oficina se permite aclarar que las especificaciones de las condiciones de tiempos de retención relativos (RRT) y HPLC, no son consideradas como características técnicas esenciales que definan al procedimiento, y en realidad estos son parámetros empleados para definir las pureza y la cantidad de impureza única desconocida del producto.

El solicitante informa que *“Inesperadamente, según la presente invención (página 6) se ha descubierto que en el PASO 1 tal como se reclama en la Reivindicación 1, es crítico que la reacción de halogenación del compuesto de la presente fórmula (I) se lleva a cabo en un disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez para reducir los equivalentes de agente halogenante necesarios para completar la reacción deseada, obteniendo así el compuesto de la presente fórmula (II) que tiene una cantidad de impurezas inferior a la obtenida aplicando la técnica conocida.*

El Capítulo Descriptivo explica además (en la página 10) que un disolvente insensible a la acidez es un disolvente desprovisto de componentes sensibles a los ácidos (por lo tanto, desprovisto de THF, por ejemplo). Esta característica del disolvente permite el uso de cantidades reducidas de agente halogenante en comparación con el estado del arte citado y que, a modo de ejemplo, el THF representa un disolvente sensible a los ácidos, porque en condiciones ácidas puede degradarse y generar especies reactivas que pueden formar subproductos no deseados en la reacción de halogenación.”.

Respecto a lo anterior, esta Oficina aclara que el documento D1 divulga un método de preparación del compuesto de fórmula (I) que comprende las etapas de a) reacción del ácido 4-(6-dietilaminometil-naftalen-2-ilmetoxicarbonilamino) benzoico con cloruro de tionil, b) reacción del cloruro de ácido con una solución acuosa de hidroxilamina en tetrahidrofurano y precipitación del clorhidrato por adición de ácido clorhídrico c) disolución del clorhidrato obtenido en una solución de bicarbonato de sodio d) extracción

Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

de la solución con una mezcla de tetrahidrofurano y acetato de etilo y e) precipitación del clorhidrato monohidratado por adición de HCl (Col. 1 Lin. 65, Col. 2 Lin. 12). Encontrando que la diferencia consiste el disolvente del paso 1 es dipolar aprótico insensible a la acidez, y que el disolvente orgánico del paso 2 tiene un contenido de agua menor a 0,5 p/p%. Sin embargo, el incluir en el paso 1 el disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez en un procedimiento de síntesis ya está divulgado en D2 que se refiere a un proceso de síntesis de inhibidores de CHK-1 (Resumen), que comprende una etapa de síntesis del compuesto 6-cloropirazina-2carbonil, que comprende de reaccionar 2-cloro-6-carboxy-pirazina con cloruro de tionilo en acetonitrilo (disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez) (Ejemplo 8).

El solicitante informa que *“En este sentido, D1 divulga que la reacción de halogenación del compuesto de la presente Fórmula (I) para obtener el intermedio de la presente Fórmula (II) se lleva a cabo en THF (es decir, un disolvente sensible a los ácidos). Por lo tanto, D1 no enseña ni sugiere emplear un disolvente insensible a la acidez en el PASO 1 del proceso que se aquí se reclama, y mucho menos las mejoras en el perfil de pureza logradas mediante el proceso reivindicado.*

Al respecto, me permito indicado que los Ejemplos 1 y 2 del presente Capítulo Descriptivo, que se refieren al PASO 1 según la técnica anterior y al PASO 2 según la técnica anterior, respectivamente, tomados en conjunto, representan el proceso para preparar GIVINOSTAT según lo que se conoce en el arte previo. Los ejemplos 3 y 4 del presente Capítulo Descriptivo se refieren a procesos que emplean la ETAPA 1 según la técnica anterior y la ETAPA 2 según el proceso reclamado en la presente invención.

Así pues, comparando el Ejemplo 2 (relacionado con el PASO 2 según la técnica anterior) y los Ejemplos 3 y 4 (relacionados con el PASO 2 según el proceso reivindicado en la presente invención), se puede observar que la relación molar relativa de hidroxilamina con respecto al intermedio de fórmula (II) es la misma, mientras que el contenido de agua de la mezcla de reacción es significativamente mayor en el método de la técnica anterior del Ejemplo 2.”.

De manera igualmente inesperada, los inventores encontraron que, en el PASO 2, el orden de adición del intermediario (II) y la hidroxilamina es crítico para obtener un producto final que tenga una única impureza desconocida igual o inferior al 0,10 % por área en el cromatograma de análisis de pureza relativa. Del análisis de los datos de pureza en la Tabla 1 se desprende claramente que el orden de adición inverso (hidroxilamina a intermediario (II)) en comparación con el estándar (intermediario (II) a hidroxilamina) permite obtener una reducción de todas las impurezas desconocidas por debajo del 0,10 %. basado en el producto de reacción final.

En este sentido, el proceso que aquí se reclama, tal como se modifica en el presente memorial, reclama la limitación de que el disolvente orgánico empleado en el PASO 2 tiene un contenido de agua inferior al 0,5 % p/p. Por tanto, el PASO 2 del proceso reclamado en la presente invención se distingue del PASO 2 del proceso de D1 no sólo por el orden de adición de reactivos, sino también por la ausencia de contenido de agua en la mezcla de reacción.”.

Esta Oficina informa que la expresión *“disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez”*, no es clara pues se encuentra caracterizado al disolvente dipolar aprótico por una propiedad al mencionar *“insensible a la acidez”*. Se le recuerda que estos componentes se deben definir por su nombre o estructura química, mas no por sus propiedades químicas. Si el solicitante considera que dicha propiedad del disolvente es importante para la presente solicitud, entonces este debe de especificar cual es dicho solvente por su nombre químico y no por una propiedad que este pueda presentar.

Por otro lado, no es posible considerar que los resultados de la Tabla 1, muestre un avance real en frente al estado de la técnica. Pues en comparación, frente al estado de

Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

la técnica D1 que el divulga un método de preparación del compuesto de formula (I) que comprende las etapas de a) reacción del ácido 4-(6-dietilaminometil-naftalen-2-ilmetoxycarbonilamino) benzoico con cloruro de tionil, b) reacción del cloruro de ácido con una solución acuosa de hidroxilamina en tetrahidrofurano y precipitación del clorhidrato por adición de ácido clorhídrico c) disolución del clorhidrato obtenido en una solución de bicarbonato de sodio d) extracción de la solución con una mezcla de tetrahidrofurano y acetato de etilo y e) precipitación del clorhidrato monohidratado por adición de HCl (D1 Col. 1 Lin. 65, Col. 2 Lin. 12), la pureza del compuesto es de 99.5% (D1 Ejemplo). De igual forma, en lo referente al contenido de agua inferior del 0,5 % p/p, esta información solo es mencionada una vez en el capítulo descriptivo (Pág. 9), y no existen datos comparativos para considerar que dicha características presente algún efecto técnico.

El solicitante informa que *“Los ejemplos 1 y 2 tomados en conjunto representan la reproducción del procedimiento divulgado en D1.*

Los resultados analíticos del ensayo TT180 del Ejemplo 2 que se indican en la Tabla 1 del presente Capítulo Descriptivo constituyen un punto de referencia que proporciona la pureza real de GIVINOSTAT obtenida por la persona medianamente versada en la materia aplicando las enseñanzas de D1, analizada utilizando el método analítico divulgado en la presente solicitud.

Este método analítico se ha utilizado para medir el perfil de impurezas de GIVINOSTAT obtenido en los Ejemplos 3-5 (que se relacionan con el PASO 2 de la presente invención) y los Ejemplos 6- 8 (que se relacionan con el proceso reivindicado en la presente invención que comprende los PASOS 1 y 2).

La Tabla 1 permite una comparación directa del perfil de impurezas de GIVINOSTAT producido por el proceso de acuerdo con D1 y GIVINOSTAT producido por el proceso de acuerdo con la presente invención.

*De los datos mostrados en la Tabla 1 se desprende claramente que empleando el proceso divulgado en D1, la pureza final de Givinostat alcanza solo el 98,8%, mientras que, empleando el proceso aquí reclamado, la pureza final de Givinostat oscila entre un mínimo del 99,35% y un máximo del 99,62%, que es significativamente **superior**.”.*

Esta oficina informa que al emplear el procedimiento divulgado en D1, se observa que el producto obtenido tiene una pureza del 99.5% (Ejemplo), aumentar el porcentaje de pureza de un compuesto activo farmacéuticamente es una modificación rutinaria que realiza sin mucho esfuerzo la persona del oficio versada en la materia y los métodos de purificación son ampliamente conocidos⁵. De igual forma, no es posible considerar que exista un avance frente al estado de la técnica considerable según la afirmaciones del solicitante, la pureza del compuesto {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4-(hidroxycarbamoil)fenil]carbamato de un 99.62%, frente a una 99.5% divulgado en D1, no es *“significativamente superior”*, mas aun teniendo en cuenta que dicho producto fue purificado según los ejemplos presentados en la descripción, donde otro ejemplo presentando el ejemplo 8, el cual emplea la metodología de la reivindicación 1 es del 99,57%.

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.

⁵ Jornitz, Maik W., ed. Filtration and purification in the biopharmaceutical industry. CRC Press, 2019. Recuperado de https://books.google.com/books?hl=es&lr=&id=z0-fDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Purification+of+the+Biopharmaceutical&ots=5jY44jjk_f&sig=f7HZi6AZ3hotAohgvaH_nQm_m4U



Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

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.



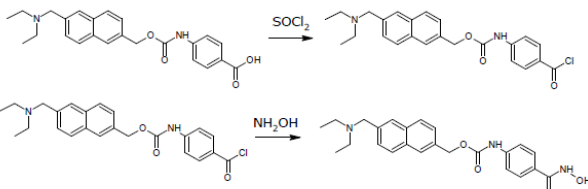
Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0011714		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2020/051907		05/03/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
6/03/2019				X					
Solicitante									
ITALFARMACO SPA									
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 - 17
Palabras clave utilizadas	method, synthesis, preparation, givinostat (structure search), acil chloride, thionyl chloride, phosphorus trichloride, phosphorus oxychloride, phosphorus pentachloride, hydroxylamine, hydrochloride, hydrochloride monohydrate, pharmaceutical salts 
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07C 269/06, C07C 269/08, C07C 271/28
	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	NC2018/0003971	13/04/2018	-	-	A
	NC2017/0012995	19/12/2017	-	-	A
ISA	WO20040665355	05/08/2004	-	-	A
USPTO	US7329689	12/02/2006	13 - 17	Ejemplo Col. 1 Lin. 65, Col. 2 Lin. 12 Reivindicación 1	X
			1 - 12		Y
	US6034096	07/03/2000	-	-	A
	US8518988	27/08/2013	-	-	A
JPO	JP2013518901	23/05/2013	-	-	A
	JP2015512869	30/04/2015	-	-	A
Orbit	US9359365	07/06/2016	-	-	A
	US10836796	17/11/2020	-	-	A
	CN105641707	08/06/2016	-	-	A
Patbase	US2012190700	26/27/2012	-	-	A



Oficio N° 7415 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011714

	US9512083	06/12/2016	-	-	A
	WO08141189	20/11/2008	-	-	A
	US2016207949	21/07/2016	-	-	A
STNext	WO9743251	20/11/1997	-	-	A
	CN102675153	19/09/2012	-	-	A
	WO2018102261	07/06/2018	-	-	A
	WO2010016005	11/02/2010	1 - 12	Ejemplo 8	Y
Google Scholar	Jornitz, M. ¹	2019	-	-	A
	Meyer, V. ²	2013	-	-	A
	Leggio, A., et al. ³	2016	-	-	A
	Williams, D., et al	2010	-	-	A
(1) Jornitz, Maik W., ed. <i>Filtration and purification in the biopharmaceutical industry</i> . CRC Press, 2019. Recuperado de https://books.google.com/books?hl=es&lr=&id=z0-fDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Purification+of+the+Biopharmaceutical&ots=5jY44jjk_f&sig=f7HZi6AZ3hotAohgvaH_nQm_m4U					
(2) Meyer, Veronika R. <i>Practical high-performance liquid chromatography</i> . John Wiley & Sons, 2013. Recuperado de https://books.google.com.co/books/about/Practical_High_Performance_Liquid_Chroma.html?id=z6Hb7am9WjwC&redir_esc=y					
(3) Leggio, A., et al. (2016). One-pot synthesis of amides from carboxylic acids activated using thionyl chloride. <i>Rsc Advances</i> , 6(41), 34468-34475. Recuperado de https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/ra/c5ra24527c/unauth					
(4) Williams, D., et al (2010). Drying of organic solvents: quantitative evaluation of the efficiency of several desiccants. <i>The Journal of organic chemistry</i> , 75(24), 8351-8354. Recuperado de https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jo101589h (20/04/2025)					
(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: (20/04/2025)					

