

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 653 709**

21 Número de solicitud: 201700315

51 Int. Cl.:

C07D 223/10 (2006.01)

12

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

R1

22 Fecha de presentación:

02.06.2016

30 Prioridad:

03.06.2015 EP 15382293

43 Fecha de publicación de la solicitud:

08.02.2018

88 Fecha de publicación diferida del informe sobre el estado de la técnica:

13.02.2018

71 Solicitantes:

**URQUIMA, S.A. (100.0%)
Av. Camí Reial 51-57 Pol. Ind. Riera de Caldes
08184 Palau Solità i Plegamans (Barcelona) ES**

72 Inventor/es:

**DEL RÍO PERICACHO, José Luís y
ARREDONDO MARTÍNEZ, Yolanda**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

54 Título: **Nuevo método para la preparación de ivabradina base altamente pura y sales de la misma**

57 Resumen:

Nuevo método para la preparación de ivabradina base altamente pura y sales de la misma.

Método para la preparación de ivabradina purificada y sales de la misma, método para la purificación de ivabradina y sales de la misma, nuevo reactivo usado en dichos métodos y uso de dicho reactivo para la preparación de ivabradina.



- ②① N.º solicitud: 201700315
②② Fecha de presentación de la solicitud: 02.06.2016
③② Fecha de prioridad: **03-06-2015**

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: **C07D223/10** (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	WO 2008065681 A2 (CADILA HEALTHCARE LTD et al.) 05/06/2008, Reivindicación 13.	14,15
X	EP 2740725 A1 (SERVIER LAB) 11/06/2014, ejemplos 3-6.	1-13
X	WO 2015022702 A2 (IND SWIFT LAB LTD) 19/02/2015, Página 2.	1-13
X	WO 2010072409 A1 (KRKA D D NOVO MESTO et al.) 01/07/2010, Página 1.	1-13

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
30.01.2018

Examinador
N. Martín Laso

Página
1/4

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

C07D

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, TXT-DB, XPESP, NPL, BIOSIS, CAS.

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 30.01.2018

Declaración**Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)**

Reivindicaciones 1-13
Reivindicaciones 14,15

SI
NO

Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)

Reivindicaciones
Reivindicaciones 1-15

SI
NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	WO 2008065681 A2 (CADILA HEALTHCARE LTD et al.)	05.06.2008
D02	EP 2740725 A1 (SERVIER LAB)	11.06.2014
D03	WO 2015022702 A2 (IND SWIFT LAB LTD)	19.02.2015
D04	WO 2010072409 A1 (KRKA D D NOVO MESTO et al.)	01.07.2010

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La solicitud se refiere a un método de preparación de ivabradina base y sales de la misma y a la forma polimórfica de la sal de ácido canforsulfónico-benzobutilmetilamina de formula IV utilizada en dicho procedimiento.

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986):

El documento D01 divulga la forma polimórfica de la sal de (S)-N-[(4,5-dimetoxibenzociclobut-1-il)- metil]-N-(metil)amina con ácido canforsulfónico. Los cristales de dicha sal presentan un diagrama de difracción con picos a 7,1, 14,0, 15,0, 17,5, 18,6, 18,9, 20,9, 22,1, 23,9, 24,2, 25,6 $\pm$ 0,2, semejante al del polimorfo de la sal de formula IV definido en la solicitud.

Por lo tanto, la forma polimórfica de la sal de formula IV definida en las reivindicaciones 14 y 15 de la solicitud se encuentra divulgada en el documento D01, careciendo en consecuencia de novedad (Art. 6.1 LP 11/1986).

Actividad inventiva (Art. 8.1 LP 11/1986):

Los documentos D02-D04, considerados los más cercanos en el estado de la técnica, divulgan la preparación de ivabradina a partir de la reacción de (S)-N-[(4,5-dimetoxibenzociclobut-1-il)-metil]-N-(metil)amina en exceso con 7,8-dimetoxi-3-[3-iodopropil]1,3-dihidro-2H-3-benzazepin-2-ona.

La diferencia entre el procedimiento definido en la solicitud y los recogidos en cualquiera de los documentos D02-D04 reside en que el procedimiento definido en la solicitud incluye la eliminación del exceso de la amina de partida de fórmula II mediante formación de una sal de dicha amina con ácido canforsulfónico y posterior separación, mientras que en los documentos D02-D04 no se especifica como se lleva a cabo la eliminación de dicho exceso, por lo que se reconoce novedad a la invención definida en las reivindicaciones 1-13 de la solicitud, pero no así actividad inventiva.

El problema planteado en la solicitud es la provisión de un método alternativo para la preparación de avabradina. La solución aportada incluye la eliminación de exceso de la mina II de partida precipitándola con un ácido.

Los documentos D02-D04 recogen que aminas como la de formula II definida en la solicitud puede precipitar al formar sales con ácido canforsulfónico (ver documentos D02-D04 los cuales recogen la formación y precipitación de sales derivadas de la amina N-[(4,5-dimetoxibenzociclobut-1-il)-metil]-N-(metil) amina con ácido canforsulfónico, para llevar a cabo así la resolución de la mezcla racémica de dicha amina. Ver documento D02, ejemplos 4-6; documento D03, página 2; documento D04, página 1).

Se considera así que llevar a cabo la eliminación del exceso de la amina II de la mezcla de reacción mediante formación y precipitación de una sal con ácido canforsulfónico como se recoge en la reivindicación 1 de la solicitud, es una alternativa que un experto en la materia se plantearía sin el ejercicio de una actividad inventiva a la vista de los documentos D02-D04 en orden a obtener una preparación alternativa de ivabradina. Dada igualmente la ausencia en descripción de ejemplos comparativos que muestren mejoras inesperadas respecto a otros métodos divulgados en el estado de la técnica se considera que el método definido en la reivindicación independientes 1 y 13 así como en las dependientes 2-12 carece de actividad inventiva a la vista de lo divulgado en cualquiera de los documentos D02-D04 considerados por separado (Art. 8.1 LP 11/1986).