

Patentstyret
Postboks 8160 Dep.
0033 Oslo

2014-10-03

Vår referanse
P27082NO02-VN

Vår tidligere ref.

Patentsøknad 20131717
Gilead Sciences, Inc.

Det vises til Patentstyrets uttalelse av 2014-04-01 hvor det henvises til beskrivelse og krav innkommet til Patentstyret 2013-12-20. I den uttalelsen finner Patentstyret at kravene har nyhet, men mangler oppfinnelseshøyde. Det er ikke tatt noen avgjørelse om eventuelle formelle krav.

Søker er uenig i Patentstyrets konklusjon om manglende oppfinnelseshøyde med følgende argumentasjon:

Ad oppfinnelseshøyde:

D1 beskriver syntesen av PMPA. Forskjellen mellom krav 1 og D1 er at krav 1 involverer bruk av et magnesiumalkoksid i reaksjonen mellom HPA og p-toluensulfonyloksymetylfosfonat, mens D1 innebærer bruk av litium t-butoksid (dvs. en type litium-alkoksid). Den tekniske effekt av denne forskjellen er at bruken av et magnesium-alkoksid resulterer i et forbedret produktutbytte, som forklart nedenfor.

I den foreliggende søknaden (se side 19 linje 3 til 11), resulterer bruk av et magnesium-alkoksid i et utbytte av rå PMPA på 63,5 %. Etter ytterligere rensetrinn oppnås et utbytte av ren PMPA på 50,4 %.

I D1 (kolonne 42 linje 30), resulterte bruk av litium t-butoksid i dannelsen av mellomproduktet (R)-9-[2-dietylfosfonmetoksy]propyl]adenin med et utbytte på bare ca. 40-45 %. Etter dette trinn blir mellomproduktet omsatt med brom-trimetyl-silan for å gi rå PMPA, som deretter renses. Selv om D1 ikke angir det endelige utbyttet av PMPA, er det endelige utbyttet nødvendigvis lavere enn 40-45 %, fordi omdannelsen av mellomproduktet til PMPA er lite sannsynlig å være helt effektivt. I og med at 40-45 % allerede er lavere enn 50,4 %, blir det endelige utbyttet av PMPA minst 5 % lavere i D1 (og sannsynligvis mer enn 5 % lavere) ved hjelp av litium-t-butoksyd sammenlignet med utbyttet oppnådd i den foreliggende oppfinnelse som anvender magnesiumalkoksid.

Derfor er det objektive tekniske problemet en tilveiebringelse av en syntesevei som resulterer i et forbedret produktutbytte. Dette problemet er løst ved foreliggende krav, som diskutert ovenfor.

Ingen av de siterte dokumentene indikerte at et forbedret produktutbytte kan oppnås ved hjelp ved anvendelse av et magnesium-alkoksid i stedet for litium-t-butoksid. I henhold til Styrets uttalelse viser D2 og D3 at litium og magnesium-alkoksider er ekvivalente. I henhold til denne logikken er det klart at fagmannen ikke ville ha forventet å løse det objektive tekniske problemet ved hjelp av en magnesium-alkoksid basert på de angitte mothold.

Ser man nærmere på D3 så forteller motholdet fagpersonen at magnesium-alkoksider ikke er like anvendbare i organisk syntese som litium-alkoksider; se tabell 1 (den relevante delen er gjengitt nedenfor)

M(OR) ₂	% Yield major isomer ^b	stereoselection ^c			
		3	: 4	: 5	: 6
LiO- <i>i</i> Pr (<i>in situ</i>)	54	28	: 1	: 0.3	: 0.3
LiO- <i>i</i> Pr (Aldrich)	37	99	: 1	: 0.1	: 0.3
Mg(O- <i>i</i> Pr) ₂	15	4	: 1	: 0.1	: 0.2
NaO- <i>t</i> Bu	68	98	: 1	: 2.2	: 0.9

Det er umiddelbart klart fra det ovenstående at bruken av et magnesium-alkoksid resulterte i mye lavere utbytte og meget redusert stereoselektivitet sammenlignet enten med litium- eller natrium-alkoksyder i reaksjonen beskrevet i D3.

Når man vurderer hvordan man skal modifisere fremgangsmåten ifølge D1, vil fagpersonen følgelig ikke ha forventet at magnesium-alkoksider er like anvendbare som litium-alkoksider, og ville sikkert ikke ha forventet at bruk av et magnesium-alkoksid ville føre til forbedrede utbytter.

I lys av ovennevnte vil fagpersonen ikke ha kommet frem til den foreliggende oppfinnelsen, i forventning om å løse det objektive tekniske problemet. Den foreliggende oppfinnelsen har derfor oppfinnelseshøyde.

Vennlig hilsen
Tandbergs Patentkontor AS
Vigfrid Næss