

325 325

# Clarke, Modet & C<sup>o</sup>

COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 01-008602- -00023-0000

Fecha: 2009-09-15 15:23:16 Dep. 2020 NUECREACIONES  
Tra 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO  
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 6

P-1161

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **01.008.602**

Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS**.

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución que obra en el expediente, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **NOVARTIS**, domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, dando alcance a la respuesta proporcionada con nuestro memorial del 26 de agosto de 2009 que se presentó como contestación al oficio No. 4383 notificado por fijación en lista el 16 de abril de 2009 relacionado con el concepto técnico de fondo No. 1121, nos permitimos manifestar lo siguiente:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo juego de reivindicaciones, que ahora consta de 5 cláusulas, en el cual se realizó una restricción adicional en la reivindicación 3 de tal forma que el proceso se limite a las etapas comprendidas desde el paso A hasta el paso D.

En cuanto a la anterior modificación, respetuosamente nos permitimos manifestar que la misma no amplía de ninguna manera el alcance original de la solicitud en estudio.

Para este efecto, me permito acompañar los recibos de caja No.09-59,969 del 12 de agosto de 2009 y 9-65,731 del 3 de septiembre de 2009 con los cuales queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación adicional de la solicitud.

Señor Superintendente,

DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN  
C.C. 41.654.882 de Bogotá  
T.P. 20824 del C.S.J.

21161  
325 326

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 9 - 65,731  
FECHA : SEPTIEMBRE 3 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 01-008602- -00023-0000

Fecha: 2009-09-15 15:23:16 Dep 2020 NUECREACION  
Tra. 2 PATENTES Eve 1 REGDEPOSITO  
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 6

\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE               | TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | Vr. PAGO      |
|---------------------------|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CLARKE MODET Y CO. COLOMB | CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 129129744 | 03/09/2009 | 80,800,000.00 |

\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                       | TOTAL CONCEPTO                     |
|-------|-------------|--------------------------------|------------------------------------|
| 1     | 50005-01-09 | OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I | 99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS |
|       |             |                                | TOTAL : \$ 100,000.00              |

SON: CIENTO MIL PESOS

RESPONSABLE : \_\_\_\_\_

RECIBO DE CAJA APLICADO AL ASUNTO No.

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA  
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER  
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

327  
327

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NII : EJ0176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 59,969  
FECHA : AGUSTO 12 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 01-008602- -00023-0000

Fecha: 2009-09-15 15:23:16 Dep. 2020 NUECREACION  
Tra. 2 PATENTES Eje: 1 REGDEPOSITO  
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios. 6

## \*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEFOSITANTE             | TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | Vr. PAGO     |
|-------------------------|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|--------------|
| CLARKE MOSET Y CO. S.C. | CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTÁ | 062754387 | 105322123 | 12/03/2009 | 3,270,000.00 |

## \*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT. | CONCEPTO                                   | TOTAL CONCEPTO       |
|-------|--------------------------------------------|----------------------|
| 1     | 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD 1 | 21 CERTIFICACIONES   |
|       |                                            | 12,000.00            |
|       |                                            | TOTAL : \$ 12,000.00 |

SON: NOCE MIL PESOS

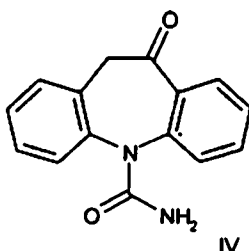
RESPONSABLE : \_\_\_\_\_

RETRIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_

## REIVINDICACIONES

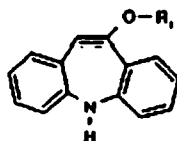
1. Un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula IV

5

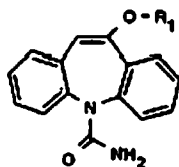


dicho caracterizado porque comprende las siguientes etapas:

10 i) carbamoilación del compuesto un fórmula (II)



15 en donde R<sub>1</sub> es un grupo alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, con un cianato de metal, de tal forma que la reacción se lleva a cabo mediante ácido acético en presencia de al menos un exceso de 0.2 equivalentes del cianato de metal y en ausencia de solvente adicional hasta obtener un compuesto de la fórmula (III)



y;

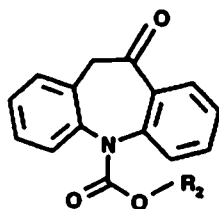
ii) realizar la hidrólisis del compuesto de formula (III) obtenido en la etapa anterior.

2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el exceso de cianato de metal se encuentra en el intervalo de 0.2 a 0.5 equivalentes.

3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, para la producción de un compuesto de la fórmula IV caracterizado porque comprende los siguientes pasos:

10

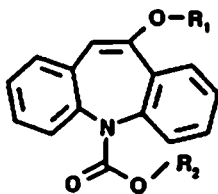
A) la reacción entre el compuesto de la fórmula V



V

15

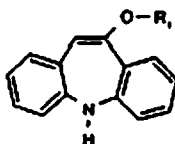
con un compuesto de la formula  $R_1OH$  o  $(R_1O)_3CH$ , en donde  $R_1$  es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono y  $R_2$  es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o fenilo para producir el compuesto de la fórmula (I)



I

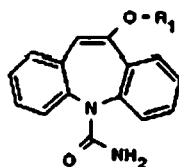
20

B) hacer reaccionar el compuesto de la formula I con NaOH al 50% y polietilenglicol para obtener un compuesto de la fórmula II



II

- C) realizar la carbamoilación del compuesto de fórmula (II) en donde  $R_1$  es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, con un cianato de metal, de tal modo que la reacción se efectúa mediante el uso de ácido acético, en presencia de un exceso de al menos 0.2 equivalentes del cianato de metal y en ausencia de un solvente adicional para obtener un compuesto de la fórmula (III)

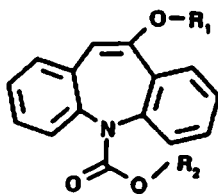


III

- D) hidrolizar el compuesto de formula (III) obtenido mediante el paso anterior hasta obtener el compuesto de formula (IV)

#4

5. El compuesto intermediario de formula I del proceso de la reivindicación 3, caracterizado por la siguiente fórmula:



I

- 15 en donde  $R_1$  es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono y  $R_2$  es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o fenilo.

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

**Radicación No. 01 8602**

**Clasificación Internacional (IPC): A 61 K <sup>31</sup>/<sub>55</sub>**

**Concepto Técnico No. 3341**

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☒

Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap. I ☐ Cap. II ☐

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

**1. Documentos estudiados**

- 1.1. Descripción: Folios: 5 a 18
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 19 a 23  
Folios: 156 a 159 Memorial de 28/02/2007  
Folios: 167 y 191 a 196 Memorial de 13/08/2007  
Folios: 241 y 265 a 269 Memorial de 01/07/2008  
Folios: 302 a 304 Memorial de 26/08/2009  
Folios: 328 a 330 Memorial de 15/09/2009
- 1.3. Prioridad: GB 0002740.9 de 07/02/2000  
Folios: 35 a 41
- 1.4. Oposición: Dr. José Luis Reyes Villamizar  
Folios: 77 a 115 Memorial de 29/07/2003
- 1.5. Respuesta del solicitante: Folios: 150 a 159 Memorial de 28/02/2007 Art. 45  
Folios: 161 a 198 Presentación de Fraccionarias  
Memorial de 13/08/2007  
Folios: 236 a 269 Presentación de Fraccionarias  
Memorial de 01/07/2008  
Folios: 295 a 324 Memorial de 26/08/2009  
Folios: 325 a 330 Memorial de 15/09/2009

**2. Modificaciones aceptadas (artículo 34 D. 486)**

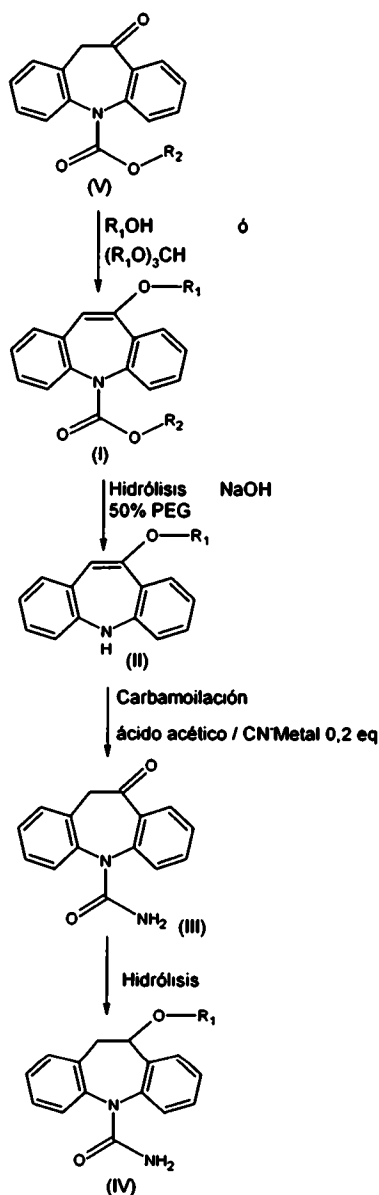
Mediante memorial de fecha 15/09/2009 el solicitante presenta modificaciones al capítulo reivindicatorio las que han sido aceptadas toda vez que corresponden a un mismo concepto común e inventivo.

**3. Objeto de la invención**

**Título de la solicitud:** Derivados de dibenzo[b,f]azepina y su preparación

**Reivindicaciones 1 a 3:** Proceso para la producción de un compuesto de la fórmula IV caracterizado porque comprende las siguientes etapas:

- i) La reacción de un compuesto de fórmula (V) con un compuesto de fórmula  $R_1OH$  para producir el compuesto de fórmula (I).
- ii) Hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (I) con NaOH al 50% y PEG para obtener un compuesto de fórmula (II)
- iii) Realizar la carbamoilación del compuesto de fórmula (II) con un cianato de metal de tal modo que la reacción se efectúa mediante el uso de ácido acético, en presencia de un exceso de al menos 0.2 equivalentes del cianato de metal y en ausencia de un solvente adicional para obtener un compuesto de fórmula (III).
- iv) Hidrolizar el compuesto de fórmula (III) obtenido mediante el paso anterior hasta obtener el compuesto de fórmula (IV).
- vi) Carbamoilación del compuesto de fórmula (II) para obtener un compuesto de fórmula (III) en presencia de al menos un exceso de 0.2 a 0.5 equivalentes de cianato de metal y ausencia de solvente.
- vi) Realizar la hidrólisis del compuesto de fórmula (III) obtenido en la etapa anterior.



**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

**Radicación No. 01 8602**

**Clasificación Internacional (IPC): A 61 K <sup>31</sup>/<sub>55</sub>**

**Concepto Técnico No. 3341**

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐  
Vía Nacional ☒  
Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap. I ☐ Cap. II ☐

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

**1. Documentos estudiados**

- 1.1. Descripción: Folios: 5 a 18
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 19 a 23  
Folios: 156 a 159 Memorial de 28/02/2007  
Folios: 167 y 191 a 196 Memorial de 13/08/2007  
Folios: 241 y 265 a 269 Memorial de 01/07/2008  
Folios: 302 a 304 Memorial de 26/08/2009  
Folios: 328 a 330 Memorial de 15/09/2009
- 1.3. Prioridad: GB 0002740.9 de 07/02/2000  
Folios: 35 a 41
- 1.4. Oposición: Dr. José Luis Reyes Villamizar  
Folios: 77 a 115 Memorial de 29/07/2003
- 1.5. Respuesta del solicitante: Folios: 150 a 159 Memorial de 28/02/2007 Art. 45  
Folios: 161 a 198 Presentación de Fraccionarias  
Memorial de 13/08/2007  
Folios: 236 a 269 Presentación de Fraccionarias  
Memorial de 01/07/2008  
Folios: 295 a 324 Memorial de 26/08/2009  
Folios: 325 a 330 Memorial de 15/09/2009

**2. Modificaciones aceptadas (artículo 34 D. 486)**

Mediante memorial de fecha 15/09/2009 el solicitante presenta modificaciones al capítulo reivindicatorio las que han sido aceptadas toda vez que corresponden a un mismo concepto común e inventivo.

**3. Objeto de la invención**

**Título de la solicitud:** Derivados de dibenzo[b,f]azepina y su preparación

**Reivindicaciones 1 a 3:** Proceso para la producción de un compuesto de la fórmula IV caracterizado porque comprende las siguientes etapas:

i) La reacción de un compuesto de fórmula (V) con un compuesto de fórmula  $R_1OH$  para producir el compuesto de fórmula (I).

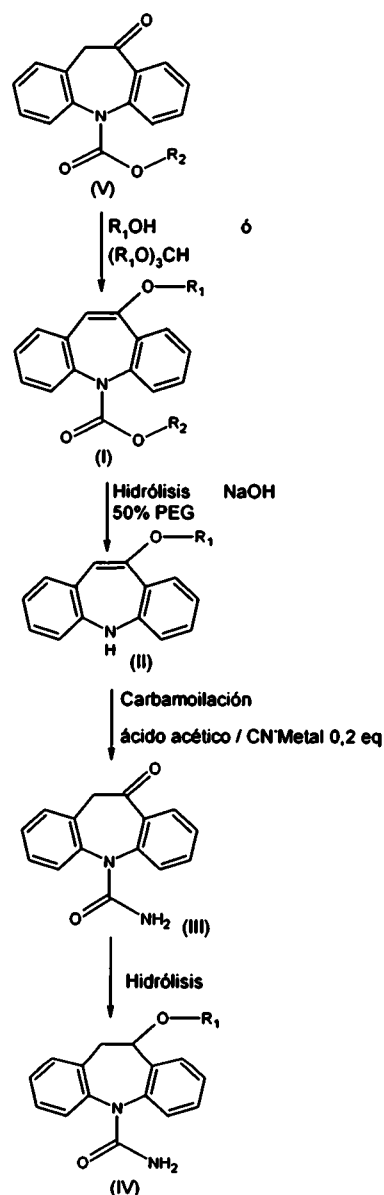
ii) Hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (I) con NaOH al 50% y PEG para obtener un compuesto de fórmula (II)

iii) Realizar la carbamoilación del compuesto de fórmula (II) con un cianato de metal de tal modo que la reacción se efectúa mediante el uso de ácido acético, en presencia de un exceso de al menos 0.2 equivalentes del cianato de metal y en ausencia de un solvente adicional para obtener un compuesto de fórmula (III).

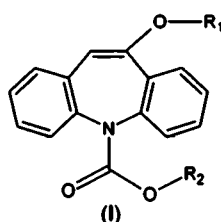
iv) Hidrolizar el compuesto de fórmula (III) obtenido mediante el paso anterior hasta obtener el compuesto de fórmula (IV).

vi) Carbamoilación del compuesto de fórmula (II) para obtener un compuesto de fórmula (III) en presencia de al menos un exceso de 0.2 a 0.5 equivalentes de cianato de metal y ausencia de solvente.

vi) Realizar la hidrólisis del compuesto de fórmula (III) obtenido en la etapa anterior.



**Reivindicación 4:** El compuesto intermediario de fórmula (I) del proceso reivindicado en la cláusula 3 caracterizado porque presenta la fórmula:



### Sustento Descriptivo

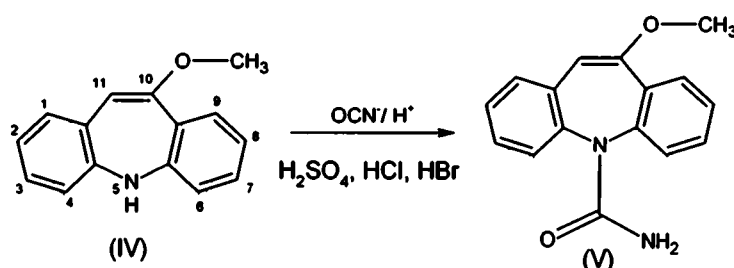
La invención se refiere a derivados novedosos de dibenzo[b,f]azepina y a su preparación. Los compuestos de fórmula (I) son materiales de partida útiles para la obtención de oxacarbazepina de fórmula (IV), útil como anticonvulsivante para el tratamiento de la epilepsia.

- Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: **A 61 K<sup>31</sup>/55** de la **Clasificación Internacional de Patentes**.

### **4. De la Oposición:**

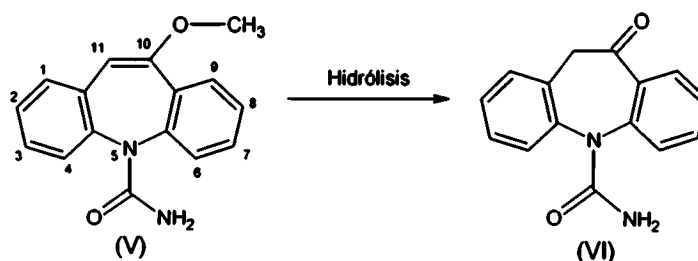
Con respecto a la oposición presentada por el Doctor José Luis Reyes Villamizar esta Superintendencia se permite señalar que el documento WO9621649 aportado mediante memorial de fecha 29/07/2003 no afecta los requisitos de patentabilidad de la solicitud en estudio, tal y como se encuentra modificada en el pliego reivindicatorio de los folios 328 a 330, toda vez que en la publicación solo se revelan las etapas de:

a) Carbamoilación sobre la posición 5 de la estructura 10-metoxi-dibenzo[b,f]azepina de la fórmula (IV) para obtener el compuesto de fórmula (V) mediante reacción con cianato de metal alcalino o alcalino térreo y en presencia de ácido fuerte como ácido sulfúrico, ácido clorhídrico o bromhídrico anhidro, ácido acético glacial, ácido afórmico, ácido mono, di o tricloroacético, ácido monobromo acético, ácido propiónico o ácido 2-cloro-propiónico, tal y como a continuación se presenta:



Además, la reacción es llevada a cabo en presencia de un solvente tipo hidrocarburo aromático o hidrocarburo clorado, tal es el caso de benceno, tolueno, clorobenceno, diclorometano, cloroformo, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano y tricloroetileno. Y por otra parte, la reacción se produce en presencia de cantidades catalíticas de agua y alcohol, a fin de obtener un derivado carbamoilado sin que se produzca oxidación del grupo metoxilo de la posición 10.

b) Hidrólisis para obtener el compuesto amida del ácido 10 oxo-10,11-dihidro-dibenzo[b,f]azepin-5-carboxílico de fórmula (VI), en presencia de ácidos minerales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico o ácido bromhídrico, tal y como a continuación se presenta:



De las dos etapas divulgadas en la publicación WO9621649 sólo la reacción de carbamoilación afectaba los requisitos de patentabilidad de la materia definida en la cláusula 1 del pliego originalmente reivindicado (folios 19 a 23), razón por la cual el requerimiento técnico No. 385 de 14/02/2002 así se lo comunicó al señor solicitante.

Sin embargo, mediante memorial de fecha 15/09/2009 el señor solicitante presenta un nuevo juego de reivindicaciones en el que aclara y modifica el contenido de la invención en la forma de un único proceso para la obtención del compuesto amida del ácido 10-oxo-10,11-dihidro-dibenzo[b,f]azepin-5-carboxílico, el cual consta de cuatro etapas, en las que se vinculan las reacciones de carbamoilación e hidrólisis a las reacciones de reducción e hidrólisis a fin de obtener un único concepto común e inventivo.

El nuevo pliego de reivindicaciones de los folios 328 a 330 precisa que la reacción de carbamoilación del compuesto de fórmula (II) se lleva a cabo en presencia de ácido acético con al menos un exceso de 0,2 a 0,5 equivalentes de cianato de metal y en ausencia de solvente adicional, hasta obtener el compuesto de fórmula (III), mientras que en el caso de la publicación WO9621649 la reacción de carbamoilación se produce en presencia de ácido acético glacial.

La reacción definida en la cláusula 1 del nuevo pliego reivindicatorio permite carbamoilar la posición 5 del compuesto 10-metoxi dibenzo[b,f]azepina de la fórmula (II) al tiempo que logra la oxidación del grupo metoxilo para producir inmediatamente el derivado amida del ácido 10-oxo-10,11-dihidro-dibenzo[b,f]azepin-5-carboxílico. Y la nueva etapa de hidrólisis se efectúa para retornar al derivado metoxilado mediante adición de ácido.

Dicha carbamoilación difiere diametralmente de la divulgada en la publicación WO9621649 en el sentido que se efectúa en presencia de un ácido débil y sin solventes adicionales, hecho éste que conduce a obtener un oxo derivado estable y con rendimientos considerables que oscilan entre el 75 y el 78%. Y por otra parte, el procedimiento reivindicado no requiere calentamiento en la etapa de carbamoilación y permit obtener el producto con menores tiempos de reacción que los indicados para la misma etapa en la publicación WO9621649.

En razón a esta situación, la solicitud logra superar las objeciones trasladadas por esta Superintendencia durante los primeros requerimientos en virtud de las enseñanzas reveladas por la publicación WO9621649, por lo que técnicamente se considera que los argumentos del señor opositor, presentados mediante el memorial de fecha 29/07/2003 y ratificados mediante memorial de 24/10/2003, no resultan procedentes para efectos de las modificaciones allegadas debido a que no anticipan los elementos característicos del concepto inventivo conformado por la totalidad de la secuencia de síntesis tal y como se encuentra reivindicada en los folios 328 a 330.

**6. Unidad de invención (artículo 25 D. 486)**

La materia reivindicada corresponde a un grupo de invenciones relacionadas entre sí en virtud del concepto común e inventivo que se concreta en la forma de una secuencia de síntesis para la obtención de compuestos de fórmula (IV), por lo que la materia tal y como se encuentra definida cumple a cabalidad con los presupuestos del artículo 25 de la Decisión 486 sobre unidad de invención.

**7. No es una invención (artículo 15 D. 486 literal a)-f))**

La materia definida en las cláusulas 1 a 27 de los folios 214 a 218 corresponde a una invención de procedimiento en el sentido estricto de la Decisión 486, toda vez que corresponde a una secuencia de síntesis para la obtención de compuestos tipo dibenzo[b,f]azepina, por lo que no incurre en ninguna de las exclusiones a la patentabilidad que señala el artículo 15 de la Decisión 486.

**8. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D. 486 literal a)-d))**

El procedimiento para la obtención de compuestos de fórmula (IV) definido de acuerdo con el contenido de las cláusulas 1 a 4 de los folios 328 a 330 corresponde a una invención y no constituye excepción alguna a la patentabilidad, por lo que superan los presupuestos normativos señalados por el artículo 20 de la Decisión 486.

**9. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (artículos 14 y 21 D. 486)**

La materia definida en las cláusulas 1 a 4 de los folios 328 a 330 corresponde a una invención de procedimiento para la obtención de un compuesto de fórmula (IV), que además reivindica un intermediario de fórmula (I) cercano al producto final de fórmula (IV) y que corresponde al sector farmacéutico. Su contenido se define cumpliendo a cabalidad los presupuestos normativos del artículo 14 de la Decisión 486, dado que no corresponde a un uso o segundo uso atribuido a sustancias farmacológicamente activas.

**10. Determinación del Estado de la Técnica**

Considerando que a la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad - 07/02/2000 - no se encontraron documentos que anticiparan todos los elementos característicos de la materia reivindicada, esta Superintendencia concluye que el procedimiento de síntesis para la obtención de un compuesto de fórmula (IV), corresponde en sentido estricto a una invención.

**11. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D. 486)****11.1 Novedad (artículo 16 D. 486)**

Considerando que los elementos característicos de la materia reivindicada en los folios 328 a 330 de las cláusulas 1 a 4, no se encuentran anticipados por documentos del estado del arte que revelen todas las características del procedimiento de síntesis para la obtención de estructuras de fórmula (IV) se concluye que la materia tal y como se encuentra definida cumple con el requisito técnico de la Novedad señalado por el artículo 16 de la Decisión 486.