

**REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCIÓN 7932

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. Exp. N° 01000729

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el
artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 5 de enero de 2001, bajo el número 01000729, se presentó la solicitud de patente de invención titulada "PROCESO NUEVO".

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros. Con motivo del examen de forma el título de la solicitud se modificó a: "PROCESO NOVEDOSO PARA LA PREPARACIÓN DE α -(2,4-DISULFOFENIL)-N-TER-BUTILNITRONA".

TERCERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 24 de enero de 2005, la doctora Alicia LLOreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de la sociedad CENTAUR PHARMACEUTICALS, INC, informó sobre el traspaso de los derechos que dicha sociedad tiene sobre la presente solicitud a la sociedad RENOVIS, INC.

CUARTO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no es patentable. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al petitionario en *dos oportunidades* para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

QUINTO: Que mediante escritos radicados el 28 de agosto y 11 de diciembre de 2006, el solicitante atendió oportunamente los requerimientos formulados y presentó aclaraciones.

SEXTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se otorgarán patentes "...para las invenciones, sean de producto o de procedimiento en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

SEPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 10 contenidas en los folios 17 y 18, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7932

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

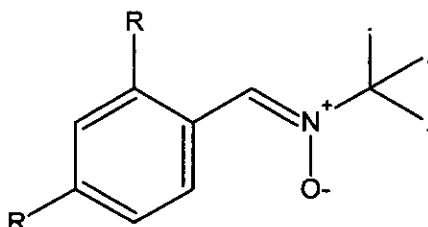
RESOLUCIÓN 6. 7932

Por la cual se niega una patente de invención

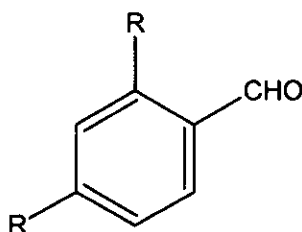
Rad. Exp. N° 01000729

1. Objeto de la invención

En las reivindicaciones 1 a 3 y 10, se reivindica un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula general (I)



En donde cada R representa de manera independiente SO_3H o una sal del mismo como SO_3^-Na^+ , en donde el proceso comprende la reacción de un aldehído de fórmula (II), en donde R es como se definió antes, con acetato de N-ter-butilhidroxilamonio en un solvente líquido de reacción.



Se reivindica el proceso en el cual 1,25 a 2,5 equivalentes de acetato de N-ter-butilhidroxilamonio (III) se utilizan por equivalente de aldehído (II).

En particular se reclama el proceso en el cual 1,6 a 2,0 equivalentes de acetato de N-ter-butilhidroxilamonio (III) son utilizados por equivalente de aldehído (II).

En las reivindicaciones 4 a 6, se reclama el proceso en el cual el solvente de reacción incluye un alcohol (metanol) o una mezcla de alcoholes.

En las reivindicaciones 7 y 8, se reclama un proceso en el cual el solvente de reacción contiene hasta un 10% en volumen de agua y preferiblemente 5% en volumen de agua.

En la reivindicación 9, se reivindica un proceso en el cual el producto es aislado mediante cristalización y se caracteriza porque la cristalización se logra mediante adición de isopropanol a la mezcla de reacción.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 7932
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. Exp. N° 01000729

2. Determinación del estado de la técnica

2.1 Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de enero de 2000, que corresponde a la fecha de la prioridad reclamada respecto de la solicitud SE0000055-4. La prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folios 147, 178 y 188 del expediente en estudio.

2.2 Documentos del estado de la técnica

Consultadas las bases de datos y los archivos con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

Nº	Documentos ¹	Título	Fecha de Publicación
D1	WO9517876	"2,4-disulfonyl phenyl butyl nitron, its salts, and their use as pharmaceuticals"	06/07/1995
D2	US3397234	"Process for the preparation of α -phenyl-N-methyl nitron"	13/08/1968
D3	Artículo 1	"Hydroxylammonium acetate as carbonyl reagent"	June 1956

3. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma Decisión 486, "se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

¹ Anterioridades D1, D2 y D3 en los folios 139 a 146 y 168 a 176.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 7932

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. Exp. N° 01000729

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho sobre este requisito, lo siguiente:

*"El artículo 4 de la Decisión 344 desarrolla el requisito de nivel inventivo al establecer que la invención goza de dicho nivel al no derivar de manera evidente del estado de la técnica, ni que hubiese resultado obvia para una persona entendida o versada en la materia. Este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente."*²

Visto lo anterior, se advierte que la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventivo, toda vez que para *un experto medio en la materia*, y de conformidad con el *estado de la técnica* que existía en ese momento, resulta obvia y se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma.

En el presente caso, el problema técnico que se pretendía resolver, de acuerdo con lo puntualizado en el aparte descriptivo de la solicitud – folio 16 - se relaciona con el hecho de que la base libre de N-terbutilhidroxil-amina tiene tendencia a sufrir oxidación aérea, lo cual se evidenciaba por la formación de colores azules que señalaban la presencia del producto de oxidación 2-metil-2-nitrosopropano, este hecho generaba dificultades en el almacenamiento del activo y por ello se requería su generación antes de cada uso y en cada ocasión que se requiriera, haciendo más difícil el escalonamiento del proceso. Por esta razón el empleo directo de la sal de N-ter-butilhidroxil-amina en el proceso de la invención provee una solución al problema en comento. Por otro lado, al hacer reaccionar la sal de acetato de la N- terbutil-hidroxil-amina con el aldehído de fórmula (II) la transformación química tendía a ser más rápida que cuando se empleaba la base libre de N-terbutil-hidroxil-amina.

Al respecto, cabe anotar que una invención reivindicada implica actividad inventiva si, teniendo en cuenta el estado de la técnica, no es evidente para *un experto en la materia* en la fecha pertinente a la presentación de la solicitud. Es por ello que aunque se atribuyan ventajas técnicas al hecho de emplear una sal diferente de la base libre que se venía generando *in situ* en el medio de reacción, de acuerdo con la materia contemplada en la anterioridad **D1**, el mismo continúa siendo afectado dada su derivación evidente del estado de la técnica.

Como se había señalado en la oportunidad establecida para el efecto, se reconoce que una de las características particulares del proceso es el uso de la sal acetato de hidroxil-amina, así como su reacción directa con la sal disódica del ácido 4-formil-1,3-bencendisulfónico. No obstante lo anterior, el documento **D1** afecta la altura inventiva del mismo, por cuanto la anterioridad ya comprendía en su aparte descriptivo la preparación

²PROCESO 88-IP-2005, sentencia de interpretación prejudicial del 27 de julio del 2005.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 7932

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. Exp. N° 01000729

de un compuesto 2,4-disulfonil α -fenil-butil-nitrona terciaria mediante la conversión *in situ* del compuesto ter-butil nitrato (2-metil-2-nitropropano) en su correspondiente N-hidroxil-amina para que una vez obtenida reaccione inmediatamente con ácido 4-formil-disulfónico en catalizador Zinc/ácido acético o aluminio/amalgama de mercurio, para que se genere por condensación la correspondiente transformación química.

Es evidente que se trata de la misma reacción química, porque aunque parta de un reactivo de nitrato es necesario su conversión *in situ* en la hidroxil-amina para que se obtengan los compuestos de interés, no en vano, cuando la sal de acetato de N-hidroxil-amina se somete a reacción la misma se encuentra en un medio capaz de solubilizar el reactivo y por tanto capaz de liberar la base libre para que reaccione con el ácido 4-formil-disulfónico y es entonces cuando se homologan las secuencias químicas y de transformación que ocurren en la anterioridad D1, para que sea posible obtener las correspondientes nitronas por condensación, es decir, se reclama protección para una de las etapas de un proceso previamente conocido y publicado en el estado de la técnica.

Y como se había señalado, aunque en la anterioridad D1 se requiere de una segunda etapa de reacción en la que la hidroxilamina formada se somete a la acción del ácido 4-formil-1,3-bencenodisulfónico, en el examen de fondo se valoró que tan derivable del estado de la técnica es el hecho de utilizar el compuesto no como producto de una reacción previa sino como reactivo en su forma estable de sal de acetato, hecho que constituye parte fundamental de la materia reclamada. Y no obstante en la anterioridad D1 se parta de la sal de nitrato de tert-butilo, este Despacho considera que no existe un verdadero salto en la regla técnica, por cuanto de la utilización de la sales estables de hidroxil-amina se conoce desde 1868³ y de su aplicación como reactivo para identificar grupos carbonilo se conoce desde 1956 de acuerdo con la anterioridad D3.

Y como se sostuvo en la etapa de estudio previa, el proceso reclamado ya existía en el estado de la técnica, no obstante partiese de un reactivo previo que tuvo que sufrir una transformación química para que se generara el compuesto objetivo central de la invención.

En síntesis, si bien es cierto que la anterioridad D1 revela la condensación de un aldehído con una hidroxilamina desde una etapa previa, resulta derivable del estado de la técnica la extracción de una de las etapas allí consignadas para obtener los mismos compuestos de interés. Y si se combinan los conocimientos contemplados en la anterioridad D1 con aquellos que revela la anterioridad D3, resulta claro que las sales de acetato de hidroxil-amina ya se venían utilizando para la identificación de grupos carbonilo, en consecuencia la aplicación de la sal en la reacción no es producto de una actividad verdaderamente

³ Oesper R.E., Peyton Ballard M. "Hydroxylamine salts or organic acids". Chemical Laboratory of the University of Cincinnati. Vol 25. P 2424. September 5, 1925. (Ver folio 177)

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 7932

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. Exp. N° 01000729

inventiva y en este sentido no puede ser objeto de protección por patente de invención.

A continuación, se presenta el esquema de reacción que se reivindica en la solicitud y la etapa que se contempla en la anterioridad D1:

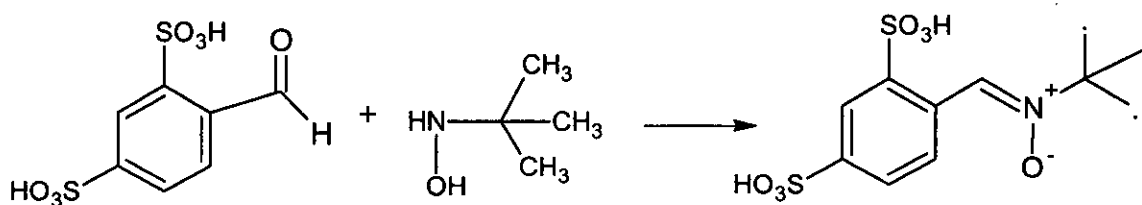


Ilustración 1. Esquema de reacción reclamado por la solicitud.

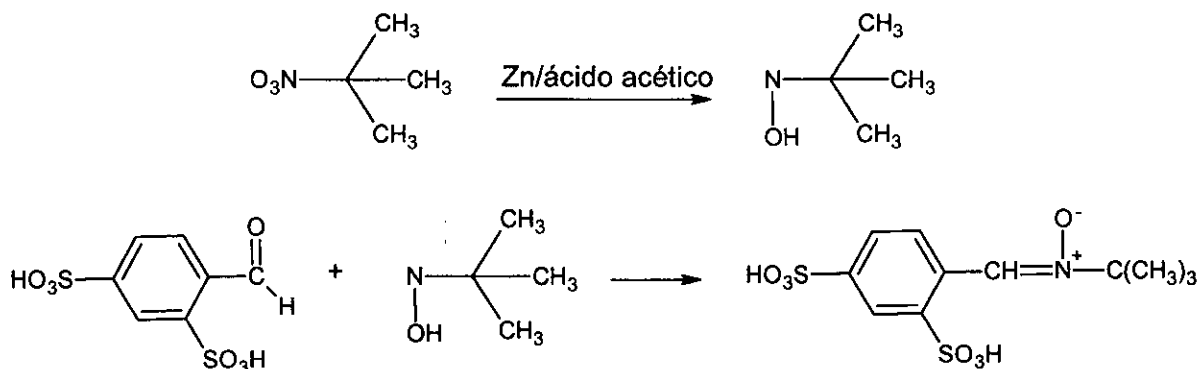
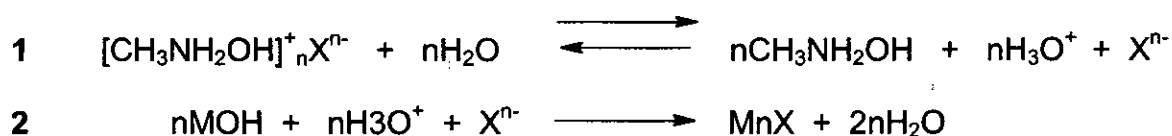


Ilustración 2. Esquema de reacción contemplado en la anterioridad D1.

La anterioridad D2, por su parte, constituye evidencia de la utilización de procesos análogos al reclamado, con anterioridad a la fecha de presentación de la solicitud en estudio, porque en dicha publicación se contempla la preparación de α -fenil-N-metil-nitrona en un sistema bifásico que comprende benzaldehído y una solución acuosa de N-metilhidroxil-amina-sulfato, bisulfato o clorhidrato.

El proceso cursa con el siguiente mecanismo de reacción:

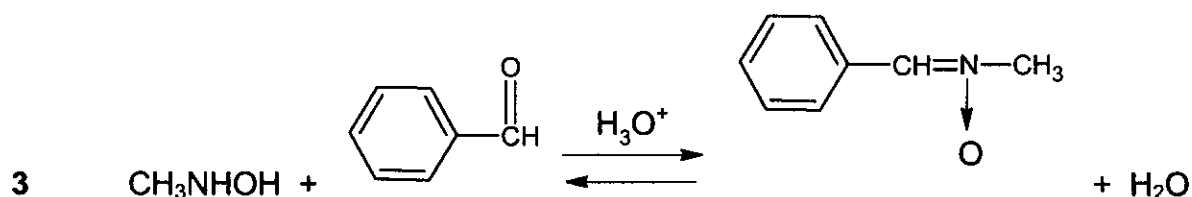


REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

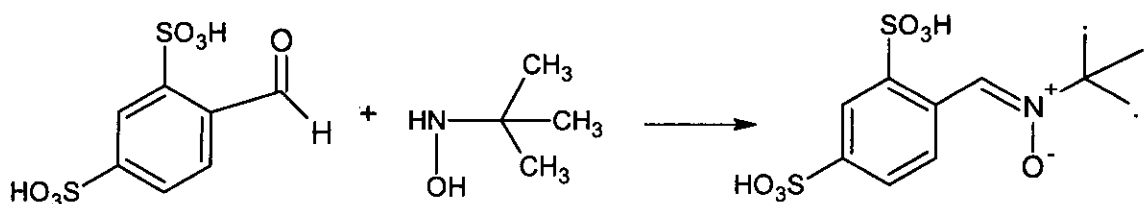
RESOLUCION 7932

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. Exp. N° 01000729



Así las cosas y como se señaló en las etapas de estudio previas, resulta evidente para *un experto medio en la materia*, diseñar un proceso de reacción, como el que contempla el capítulo reivindicatorio en estudio, en el que un aldehído de fórmula (II) se condense con acetato de N-terbutilhidroxilamonio (fórmula III) en metanol, con posterior cristalización del producto de interés en isopropanol, tal como lo muestra el esquema:



En consecuencia, como las anterioridades **D1** y **D2** ya enseñaban sobre la reacción de condensación que se produce entre un aldehído aromático e hidroxil-amina, tal y como se reivindica en la solicitud en estudio y como en la anterioridad **D3** se confirma la utilización de sales de acetato de hidroxil-amina para la identificación de grupos carbonilo, resulta incuestionable que la materia objeto del presente estudio, constituye una derivación evidente de las enseñanzas comprendidas en el estado del arte.

Y como no se evidencia un salto cualitativo en la regla técnica, dado que la reacción tiene curso sobre estructuras análogas a las descritas en las publicaciones en cuestión y se basa en la utilización de la sal acetato de N-ter-butil-hidroxil-amina cuya capacidad para identificar grupos carbonilos ya se conocía al momento de la presentación de la solicitud en estudio, se ratifica entonces la falta de altura inventiva

Así las cosas, se observa que la invención de la solicitud se encuentra dentro de la línea normal de desarrollo de la tecnología que *un experto medio en el oficio* podría seguir a partir de las enseñanzas del estado del arte y, por ello, no representa un salto tecnológico sobre lo conocido. Y, de esa manera, no merece el privilegio solicitado.

4. Respuesta del solicitante

Sobre los comentarios del solicitante a la notificación de fondo, conviene realizar las siguientes consideraciones:

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 7932

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. Exp. N° 01000729

El interesado, en la respuesta al Oficio N° 10439, afirma que: *"Si bien es claro que son documentos relacionados con el objeto de la presente invención, también es cierto que ninguno de dichos documentos enseña en forma específica las características fundamentales que distinguen el proceso de la presente invención, esto es:*

- *Un proceso para la preparación de α -(2,4-disulfofenil)-n-ter-butilnitrona; que*
- *Presenta una velocidad de reacción mejorada; que gracias a esto*
- *Permite obtener un alto rendimiento de la reacción combinado con una mayor pureza del producto deseado; y*
- *Un tiempo de reacción menor permitiendo todo esto una producción a gran escala.*

Y mucho menos le sugiere a una persona versada en la materia, que deba tomar específicamente la sal de acetato para utilizarla en el proceso reivindicado".

Frente al planteamiento y la argumentación de nivel inventivo que postula el interesado en su memorial, esta Superintendencia se permite señalar que no basta con señalar las eventuales diferencias de la materia reclamada con respecto a la contemplada en el estado de la técnica que afecta su patentabilidad.

El artículo 28 de la Decisión 486 establece claramente, que las eventuales ventajas y efectos inesperados que manifieste la materia reclamada deben encontrarse completamente definidos en el aparte descriptivo de la invención, situación ésta que no se evidencia en el aparte descriptivo de la solicitud tal como lo ha exigido el legislador Andino.

"Artículo 28.- La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:

(...)

b) la tecnología anterior conocida por el solicitante que fuese útil para la comprensión y el examen de la invención, y las referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología;

c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior;..."

No basta, entonces, con señalar que *"el proceso nuevo posee ventajas significativas para la preparación de α -(2,4-disulfofenil)-N-ter-butilnitrona y sus sales resultantes porque es particularmente apropiado para la producción en gran escala o que se produjo un sorprendente hallazgo porque el aldehído de fórmula general (II) puede reaccionar directamente con acetato de N-ter-butilhidroxil-amonio siendo ello particularmente ventajoso"* – remitirse a los folios 6 y 16 del aparte descriptivo -, si no se evidencia técnicamente, mediante comparación entre los parámetros de rendimiento, velocidad de

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 7932

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. Exp. N° 01000729

reacción y pureza, que efectivamente el proceso reclamado, presenta diferencias estadísticamente significativas con respecto al arte más cercano – documentos combinados **D1** y **D3** ó **D2** -.

En consecuencia, teniendo en cuenta que en repetidas oportunidades se trasladó al interesado los documentos reportados en el estado de la técnica, para que presentara las eventuales ventajas y efectos inesperados respecto de la materia revelada por las anterioridades **D1**, **D2** y **D3** que contemplan explícitamente *un proceso análogo* al reivindicado por la solicitud en estudio, y *nunca* se evidenció técnicamente el salto cualitativo en la regla técnica que insistentemente aduce el interesado, este Despacho concluye que no obstante las argumentaciones del interesado la materia reclamada carece de altura inventiva.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "PROCESO NOVEDOSO PARA LA PREPARACIÓN DE α -(2,4-DISULFOFENIL)-N-TER-BUTILNITRONA".

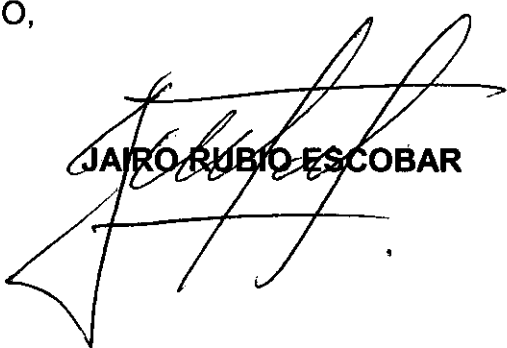
ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de las sociedades Astrazeneca AB y Renovis, Inc., o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

23 MAR. 2007

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JAIRO RUBIO ESCOBAR

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Calle 72 N° 5 – 83 P 5°
Bogotá D.C. (m)