



No. 02-101332- -00018-0000

Fecha: 2011-01-06 16:17:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 8

AS. 89.330

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: Expediente No. 02 101332- Solicitud de Patente de Invención a favor de
ASTRAZENECA UK LIMITED.

Titulada: "PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE ÉSTERES DE DIHIDROXI Y
SUS DERIVADOS".

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del
C.S.J., obrando en calidad de apoderado de la Sociedad ASTRAZENECA UK LIMITED,
manifiesto a usted que debidamente notificado de la Resolución No. 68391 del 9 de
diciembre de 2010, interpongo contra ella en debido término, RECURSO DE
REPOSICIÓN, para que sea revocada en su totalidad, y en su lugar se conceda el
Privilegio de Patente, para el objeto de la solicitud en referencia.

Respaldo el RECURSO en los siguientes

HECHOS:

1. La Resolución arriba citada No. 68391 niega el Privilegio exclusivo de Patente
de Invención para el objeto de la solicitud de la referencia considerando que las
reivindicaciones 1 a 14 carecen de claridad y nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo
con las siguientes consideraciones:

i. No se cumple con el artículo 30

A lo largo del capítulo reivindicatorio se presenta como uno de los significados
de los radicales el grupo "hidrocarbilo". Esta forma de presentar el significado
de los radicales es muy general porque el radical hidrocarbilo no está
presentando un grupo o función química.

ii. Determinación del Estado de la Técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta se encontraron los
siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad invocada y
relacionados con la materia de la solicitud en estudio.

No.	Documento	Fecha de Publicación
D1	WO97/00968	09-01-1997
D2	EP0569998	18-11-1993
D3	EP0579370	03-06-1993

Nivel Inventivo

El Examinador considera que es posible derivar el proceso que se presenta en la solicitud ya que en las anterioridades D1 y D2 se plantea la obtención de compuestos similares al compuesto de fórmula (1) de la solicitud por medio de la acción enzimática de una reductasa, la cual puede provenir a partir de las mismas especies de microorganismos que los presentados en la solicitud. De otra parte, en la solicitud se plantea el proceso para la obtención de los compuestos de fórmula 5 y en la anterioridad D3 se presenta un proceso similar para la obtención de este mismo compuesto. Por lo anterior, el Examinador concluye que el arte previo afecta la altura inventiva de la solicitud bajo estudio.

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE ÉSTERES DE DIHIDROXI Y SUS DERIVADOS".

FUNDAMENTOS:

Ponemos de presente que el Señor Examinador no tuvo en cuenta el último capítulo reivindicatorio presentado ante su Despacho porque no se percató de la eliminación del término "hidrocarbilo" del mismo. De la misma manera encontramos infundada la negación del requisito de nivel inventivo, ya que al haber estudiado el último capítulo reivindicatorio, el examinador habría notado lo siguiente:

Relevancia del documento D1.

El contenido del documento D1 se dirige específicamente a derivados ciano, los cuales comprenden un diseño estructural diferente pero el Examinador ignora completamente este aspecto de los compuestos y solamente considero aquellos elementos que eran a su parecer "similares" a los presentados en la invención en referencia para de esta forma concluir que con la información presentada en la anterioridad D1, una persona versada en la materia podría obtener los compuestos reclamados en la solicitud bajo estudio. Esta aproximación es inapropiada en un estudio de nivel inventivo porque dicha selección implica inventiva y un conocimiento previo de la materia reivindicada en la presente solicitud para de esta forma saber de manera específica que combinaciones lograrían el efecto encontrado en la invención de mi representada.



La presencia de un grupo ciano reactivo presenta un impacto diferente en la reactividad de toda la molécula en comparación con un grupo hidroxilo o acetoxi porque si se consideran los compuestos simples incluidos en dichas estructuras, es decir, cianuro de hidrógeno, agua y formiato de metilo, se puede observar de forma clara que las propiedades de estos compuestos son diferentes. Por lo tanto, no es razonable esperar que estos grupos reactivos se comporten de forma "similar" en moléculas más complejas y que la persona con conocimiento medio en la materia las considere intercambiables. De esta forma, los inventores de D1 claramente indican que sus procesos son específicos para compuestos ciano ya que los compuestos de formula II y III tienen este grupo como un elemento fijo e inmutable.

Con lo anterior, una persona versada en la materia en busca de la producción de los compuestos de la presente solicitud no hubiera considerado el contenido del documento D1 como punto de partida en vista de las diferencias fundamentales entre el grupo terminal de D1, ciano, y los grupos hidroxilo o acetoxi de los compuestos de la presente invención.

Los argumentos mencionados hasta el momento encuentran total sustento en D1 porque dicho documento muestra en las tablas 1 y 2 que tan variable es la transformación de los compuestos en términos de porcentaje de conversión (rangos de 2 a 100%) y relación de los isómeros (en un rango de 1.8:1 a 100:1) en presencia de enzimas diferentes. Es así, que el efecto de cambiar un grupo reactivo en la molécula tendría un impacto mucho mayor en dicha transformación. Además, una persona versada en la materia no estaría en las capacidades de predecir de forma *a priori* que la reacción procedería de forma completa ya que no es claro a partir de cual enseñanza o sugerencia del mencionado documento, un técnico medio podía llegar a investigarlo. A partir de lo manifestado por su Despacho se entiende que dicho técnico medio lo hubiera hecho con el fin de buscar el resultado inesperado del proceso reivindicado en la presente invención, lo cual no resulta acorde con los lineamientos establecidos para estudiar el nivel inventivo de una invención sometida a examen, porque el técnico medio en la materia jamás debe "*buscar el resultado inesperado*". Este es el papel del inventor.

Es claro entonces que D1 no presenta un proceso de dos pasos tal y como lo requiere la presente solicitud, en los cuales un grupo hidroxilo es convertido a un grupo acetoxi, ya sea antes o después del proceso de reducción utilizando la enzima lipasa o hidrolasa. Lo anterior, por cuanto D1 no busca proporcionar un grupo acetoxi en la posición terminal y por el contrario, insiste en la retención del grupo ciano (para permitir la conversión subsecuente de CI-981 que requiere un átomo de nitrógeno en dicha posición de la cadena) alejándose de esta forma del alcance de la materia reivindicada por mi representada.



De esta forma, el documento D1 no debe considerarse como un documento relevante para la presente invención desvirtuando así la aproximación que realiza su Despacho sobre la cercanía del proceso de D1 con el proceso reivindicado.

Relevancia del documento D2.

En cuanto al documento D2, el Examinador menciona que la reductasa sólo reduciría los grupos carbonilo que se encuentran ubicados en la cadena carbonatada y representa los compuestos en la figura 4 de la página 9 de la resolución no. 68391. A partir de dicha figura, se observa un error en la misma porque no existen tres grupos carbonilos libres en las estructuras de D2 tal y como menciona el Examinador, ya que el tercer grupo que presenta la figura hace parte de un grupo ester $C(O)OX^2$ y por lo tanto existe una diferencia fundamental entre las estructuras obtenidas por D2 y las obtenidas por la presente solicitud.

En este sentido, un grupo terminal es un grupo éter de formula CH_3CH_2O- . Nuevamente, una persona versada en la materia no estaría en la capacidad de predecir sin alguna certeza razonable que la presencia de este grupo reactivo y terminación de la molécula diferente (al compararla con un grupo hidroxilo o acetoxi de la etapa relevante de la presente invención) no tendría ningún impacto en las etapas de reducción del proceso. Además, los materiales de partida en D2 no son estereoespecíficos mientras que aquellos utilizados en la etapa relevante de la presente invención (2 ó 4) son estereoespecíficas desde el principio. El documento D2 no menciona nada con respecto a cómo dichos materiales de partida estereoespecíficos se reducirían al utilizar una enzima.

Una persona con conocimiento medio en la materia entendería que los compuestos de D2 no se someten a una esterificación en la presencia de una lipasa tal y como lo requiere la etapa del proceso de la presente invención porque no existe ningún grupo hidroxilo terminal que permita llevar a cabo la reacción. La reactividad de un grupo éter es diferente a la de un grupo hidroxilo en una reacción de esterificación y por lo tanto, el proceso de la presente solicitud no puede ser considerado obvio en vista del documento D2.

Por lo anterior, también es claro que la aproximación realizada por el Examinador no tiene validez técnica porque los compuestos de D2 no son comparables con los de la presente solicitud y de esta forma no se podría concluir que D2 presenta una de las etapas fundamentales para la obtención de los compuestos de fórmula (I) de la solicitud.

Relevancia de la combinación de enseñanzas de D1 y D3 o D2 y D3.

Con respecto a la última conclusión realizada por su Despacho sobre la posible deducción del proceso presentado en la presente solicitud a partir de la materia



revelada en la combinación de los documentos D1 y D3 o D2 y D3. Respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo al respecto de acuerdo a los siguientes argumentos:

Su Despacho manifiesta que los documentos D1 y D2 presentan la reducción de los compuestos de fórmula 2 y el documento D3 revela la esterificación por medio de una enzima lipasa. Sin embargo, el documento D1 no presenta ninguna enseñanza o sugerencia (tal y como se menciona anteriormente) que motive a una persona versada en la materia a considerar cualquier reacción de esterificación con el fin de incluir las enseñanzas del documento D3 porque de acuerdo al contenido de D1 no se lleva a cabo o no es posible una esterificación. Además, aún si se considera la esterificación de un grupo hidroxilo para realizar la modificación de D1, el documento D3 se relaciona con una reacción de esterificación que se lleva a cabo en un contexto diferente. D3 describe un proceso complejo multietapa para producir un producto estereoespecífico en el cual un material de partida inicialmente no estereoespecífico 2 es transformado al final en un intermedio dioxano de fórmula 6, el cual se transforma posteriormente en un producto estereoespecífico. El compuesto 2 en D3 difiere de la presente solicitud en que (a) éste es simétrico y tiene grupos hidroxilo en cada terminal y (b) no es estereoespecífico. Este compuesto 2 es transformado utilizando una lipasa en un compuesto de fórmula 3, el cual también es simétrico y no estereoespecífico.

Por lo tanto, el proceso de esterificación de D3 no es comparable con el proceso de esterificación de la presente solicitud en donde un material estereoespecífico (de fórmula 3 en el paso 1b o fórmula 2 en el paso 2a) es esterificado porque ninguno de los materiales de partida son simétricos o tienen un grupo ester CO_2R en un extremo del mismo. De esta forma, no habría sido obvio para la persona con conocimiento medio en el tema cómo la presencia de un grupo ester tendría impacto en la reacción, en particular, porque se utiliza una enzima lipasa. La persona versada en la materia podría esperar que la lipasa hidrolizaría no sólo el compuesto de fórmula $\text{R}''\text{-O-COR}'$ utilizada en el proceso de la presente invención sino también el grupo CO_2R del compuesto de fórmula 2 y 3 y por lo tanto no se obtendría la producción del compuesto de fórmula 1, en el que el grupo CO_2R permanece intacto.

Además, no es obvio que la lipasa tenga un efecto de forma particularmente estereoespecífica, ya que las enzimas son generalmente más específicas en su actividad. El documento D3 no sugiere el uso de materiales de partida estereoespecíficos en la reacción que allí se presenta y por lo tanto, no sería obvio que se trabajará con dicha reacción.

En este sentido, la solicitud de mi representada no resulta obvia a partir de las enseñanzas de D3 ya sea de forma individual o en combinación con las enseñanzas de D1.

En relación a la combinación de enseñanzas del documento D2 con D3, mostramos nuestro desacuerdo al respecto porque el documento D2 no sugiere o requiere la



presencia de un grupo ester en cambio de un éter. Por lo tanto, aún si una persona versada en la materia considerará el documento D2 no combinaría las enseñanzas del mismo con D3 porque no existe ninguna sugerencia que motive a la persona a considerar una esterificación. Además, el documento D3 no considera una reacción estereoespecífica y tampoco los compuestos allí presentados contienen grupos ester que permanecen sin ningún cambio, aún en presencia de la lipasa.

Conclusiones

De acuerdo con los argumentos anteriores, encontramos los compuestos y métodos de producción del mismo de la presente solicitud inventivos porque:

- 1) No se estudia el último capítulo reivindicatorio presentado ante su Despacho al no tener en cuenta la eliminación del término "hidrocarbilo".
- 2) El Examinador realizó un estudio del capítulo reivindicatorio a partir de una serie de elementos individuales y un conocimiento *a posteriori* de la materia reivindicada encontrando documentos que no se encuentran relacionados con la materia pero que se refieren a dichos elementos individuales. Lo anterior, es impermissible en un estudio de nivel inventivo porque tal y como se demostró en los párrafos anteriores, no existe ninguna enseñanza o sugerencia que motive a la persona versada en la materia a combinar estos documentos en la forma en que el Examinador lo propone y por el contrario, se encuentra que las anterioridades citadas no son relevantes ya que ninguno de los documentos D1 o D2 sugieren una etapa de esterificación y más aún, no es posible realizarla a partir de los materiales que estos documentos utilizan. Por lo tanto, no es posible realizar la combinación que sugiere el Examinador y de esta forma queda desvirtuada la objeción por nivel inventivo.
- 3) De acuerdo con las diferencias estructurales significativas entre los compuestos de la presente invención y los compuestos de los documentos D1, D2 y D3, una persona versada en la materia no se vería motivada a modificar ninguna de las enseñanzas presentadas en dichos documentos para obtener la invención de la solicitud en referencia porque no existe i) ninguna equivalencia con la solución que presenta mi representada y/o ii) sugerencia en el arte previo que lleve al técnico de la materia a llevar a cabo la materia reivindicada sin tener un conocimiento *a posteriori* tal y como lo hace el Examinador.
- 4) No existe una equivalencia de los problemas técnicos de los documentos citados con el de la presente solicitud para finalmente combinar las enseñanzas de los mismos y concluir que la solución presentada por la invención de mi representada es obvia porque i) el documento D1 no busca proporcionar un grupo acetoxi en la posición terminal y por el contrario, insiste en la retención del grupo ciano alejándose de esta forma del alcance de la materia reivindicada



7

por la presente solicitud; ii) los materiales de partida en D2 no son estereoespecíficos mientras que aquellos utilizados en la etapa relevante de la presente invención (2 ó 4) son estereoespecíficas desde el principio y no existe ninguna mención en el documento D2 con respecto a cómo dichos materiales de partida estereoespecíficos se reducirían al utilizar una enzima y iii) el proceso de esterificación de D3 no es comparable con el proceso de esterificación de la presente solicitud en donde un material estereoespecífico es esterificado porque ninguno de los materiales de partida son simétricos o tienen un grupo ester CO_2R en un extremo del mismo.

- 5) Consideramos relevante poner de presente, que el capítulo reivindicatorio presentado ante su Despacho fue aceptado en Europa y Estados Unidos. Lo anterior, por cuanto en los exámenes de patentabilidad adelantados por las autoridades de patentes de esos países, se ha concluido que la invención es novedosa e inventiva en vista de los mismos documentos citados por el Señor Examinador (D1, D2 y D3).
- 6) Finalmente, encontramos importante destacar la conclusión encontrada por la oficina de patentes de Estados Unidos ante los mismos documentos presentados por su Despacho: *"Las referencias citadas no anticipan la invención de la solicitud en referencia porque ninguna de ellas, ya sea de forma individual o combinadas, no sugieren o motivan a la persona versada en la materia a preparar el compuesto de Formula I a partir de las etapas del proceso que requieren una reducción estereoselectiva de substratos específicos y reacciones de esterificación en presencia de substratos específicos en combinación con lipasa o hidrolasa. Ninguna de las referencia enseña el producto inicial y final denotado por la formula I que incluye las etapas del proceso para la preparación de la formula I".*

Por las razones mencionadas anteriormente, no se puede concluir que el contenido de las referencias citadas por su Despacho afecte el nivel inventivo de la presente solicitud mostrando las mismas características técnicas como intermediarios en composiciones farmacéuticas.

De esta forma, solicitamos respetuosamente al Señor Examinador revocar su decisión y conceder el beneficio solicitado.

Lo anterior tiene fundamento en las siguientes normas,



DERECHO:

1. Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, el cual, a la letra dice:

"Artículo 14: Los Países Miembros 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".

2. El Artículo 48 del mismo estatuto que establece:

"Artículo 48.- Si el examen definitivo fuere favorable, se otorgará el título de la patente. Si fuere parcialmente favorable, se otorgará el título solamente para las reivindicaciones aceptadas. Si fuere desfavorable se denegará"

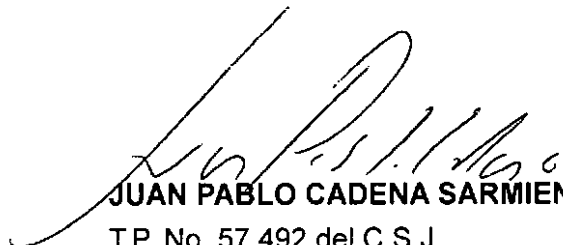
Por las razones anteriormente expuestas, solicito a ese despacho REPONER la decisión tomada mediante Resolución No. 68391 del 9 de diciembre de 2010 y tendiente a obtener la concesión del Privilegio de Patente de conformidad con el Artículo 48 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, arriba citado.

NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la Secretaría General de la Superintendencia de Industria y Comercio, o en su defecto, en mi Oficina de Abogado, situada en la Calle 70A No. 4-41 de esta ciudad de Bogotá.

Del Señor Superintendente,

Atentamente,


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
T.P. No. 57.492 del C.S.J.
C.C. 80.410.337 de Usaquén
Calle 70A No. 4-41

Bogotá, 06 de enero de 2011.
MXB/LMA



**COMPARECENCIA PERSONAL Y
AUTENTICACION DE FIRMA**

NOTARIA 16 DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C.

La Notaria 16 de Bogotá, D.C da fe que el
anterior escrito dirigido a:

**SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y
COMERCIO**
fue presentado personalmente por:

CADENA SARMIENTO JUAN PABLO

Identificado con: C.C. 80410337

Tarjeta Profesional 57492

y declaro que su contenido es cierto y que es
suya la firma puesta en el.

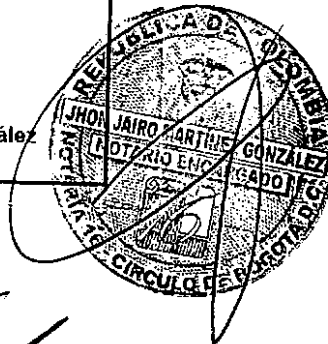
Bogotá D.C 06/01/2011

19po900q9a9oi9oo

2



Jhon Jairo Martinez González
Notario 16 (E)



Juan P. Cadena