

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-114749- -00013-0000

Fecha: 2014-03-31 17:19:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 18

Re: PI.-**GILEAD SCIENCES, INC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**PROCESO DE SÍNTESIS DE COBICISTAT**".-Clase **C07C 307/06**.-Expediente número **11-114.749**.-

Yo, **ALICIA LLORED RICAURTE**, mayor, vecina de esta ciudad, identificada con la cédula de ciudadanía número 39.690.713 de Usaquén, Representante Legal en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **GILEAD SCIENCES, INC.**, organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América, domiciliada en Foster City, Estado de California, Estados Unidos de América, atentamente manifiesto a usted que interpongo **RECURSO DE REPOSICIÓN** contra la Resolución Número **10006**, dictada por el señor Superintendente de Industria y Comercio el 21 de Febrero de 2014, en cuanto hace a la negación del privilegio de patente de invención para la solicitud en referencia, por una supuesta falta de **Nivel Inventivo** de dicha solicitud.

I. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Me permito manifestar ante ese Despacho que mi mencionado Recurso de Reposición encuentra fundamento en que el contenido de la Resolución Número **10006** evidencia que durante el examen técnico realizado a la solicitud denegada de ninguna manera se consideró en su verdadera dimensión el alcance e importancia del método que es objeto de la invención allí reclamada.

Es así que, a pesar de los argumentos proporcionados por el solicitante en los memoriales de Junio 28 de 2013 (en respuesta al Oficio No. **5598**) y de Diciembre 10 de 2013 (en respuesta al Oficio No. **17326**), en la Resolución impugnada ese Despacho mantiene las objeciones frente al Nivel Inventivo de la invención, afirmando categóricamente lo siguiente:

"... una persona medianamente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en D1 y D3, sin emplear un mayor esfuerzo, modificaría la secuencia de síntesis que involucra los compuestos 17 a 20 que conlleva a obtener el compuesto 21, de tal manera que se implemente la síntesis divulgada en D3 para

obtener el proceso de síntesis propuesto en la presente invención, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D1 y D3, carece de Nivel Inventivo."

"... una persona medianamente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en D2, sin emplear un mayor esfuerzo, modificaría la obtención del compuesto 59, de tal manera que la apertura hidrolítica del anillo de lactona genere un grupo saliente distinto a OH (por ejemplo halógeno), de tal manera que se acople la morfolina de acuerdo a los pasos posteriores, para obtener el proceso de síntesis propuesto en la presente invención, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 4, de acuerdo a lo divulgado en D2, carece de Nivel Inventivo."

"... una persona medianamente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en D2, sin emplear un mayor esfuerzo, modificaría la síntesis, de tal manera que cambiaría el compuesto 13 por el compuesto 57, para obtener el Cobicistat mediante el proceso de síntesis propuesto en la presente invención, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 13, de acuerdo a lo divulgado en D2, carece de Nivel Inventivo."

En vista de lo anterior, a continuación me permito brindar argumentos técnicos que no sólo demostrarán a ese Despacho que la presente invención sí cumple con el requisito de Nivel Inventivo exigido por el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000, sino que además establecerán que el análisis realizado es incorrecto, toda vez que se interpreta de manera errónea tanto la invención como el arte previo; constituyéndose por lo tanto la negación de la solicitud en una clara violación al mencionado Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.

1. Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.

Antes de entrar a discutir los argumentos que demuestran la patentabilidad de la presente solicitud me permito manifestar que el solicitante, al amparo de lo estipulado por el Artículo 34 de la Decisión Andina 486 de 2000, ha modificado la solicitud presentando un capítulo reivindicatorio modificado, que reemplaza al actualmente presentado, el cual define más claramente el objeto de la reclamación, haciendo que sean aún más evidentes las características distintivas de la invención.

En conexión con las señaladas modificaciones, me permito resaltar que estas no se constituyen de ninguna manera en una ampliación del alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que la materia reclamada se encuentra plenamente sustentada dentro las enseñanzas de la descripción de la solicitud y las reivindicaciones presentadas originalmente, tal como se expondrá a continuación:

- **Reivindicaciones 1 a 9.** Corresponden respectivamente a las reivindicaciones actualmente presentadas.
- **Reivindicación 10.** Ha sido modificada su dependencia, de manera que ahora depende adecuadamente de la reivindicación 9.
- **Reivindicaciones 11 a 13.** Corresponden respectivamente a las reivindicaciones actualmente presentadas.
- **Nuevas Reivindicaciones 14 a 16.** Están dirigidas a la etapa de acoplamiento del compuesto de fórmula IX. Éstas nuevas reivindicaciones presentan pleno sustento en el capítulo descriptivo así:

Nueva Reivindicación 14: Sustento en la página 44, Ejemplo 14.

Nuevas Reivindicaciones 15 y 16: Sustento en la página 32, líneas 5 a 25 hasta la página 33, líneas 1 a 3.

Es así como, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **16 reivindicaciones** las cuales enfocan la reclamación en las realizaciones preferidas de la invención.

En vista de este hecho, y a la luz de la facultad que la Decisión Andina 486 otorga al solicitante mediante las disposiciones que establece el Artículo 34 de la misma:

"Artículo 34.- El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

Del mismo modo, se podrá pedir la corrección de cualquier error material."
(Énfasis añadido)

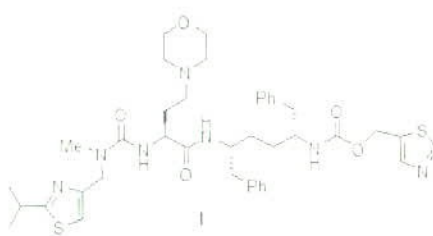
Resulta claro que la presentación del mencionado capítulo reivindicatorio modificado está amparada bajo la legislación Andina, y por lo tanto muy

comedidamente solicito a ese Despacho tener en consideración dicho capítulo reivindicatorio modificado en su análisis del presente Recurso.

2. Principales características de la invención denegada

Ahora bien, con el fin de contextualizar los motivos por los cuales ese Despacho realiza una incorrecta valoración y evaluación del arte previo y de la invención, me permito señalar a continuación las principales características y ventajas técnicas de la materia revelada en la solicitud de patente negada.

Dicha solicitud se relaciona con un método para preparar un compuesto de fórmula **I**:

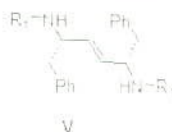


o una sal del mismo, el método comprende los siguientes pasos:

a) dimerizar un compuesto que corresponde a la fórmula **II**:

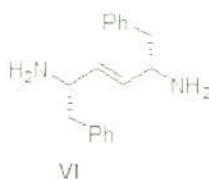


en donde R_1 es $-S(=O)_2NR_aR_b$, en donde cada uno de R_a y R_b es independientemente (C_1-C_8) alquilo; o R_a y R_b junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo saturado de 3 o 4 miembros o un anillo saturado o parcialmente insaturado de 5, 6 o 7 miembros que comprende 1 o 2 heteroátomos para proporcionar un compuesto que corresponde a la fórmula **V**:



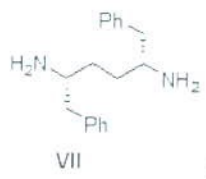
o una sal del mismo;

b) desproteger el compuesto de fórmula **V** o la sal del mismo para proporcionar un compuesto de la fórmula **VI**:



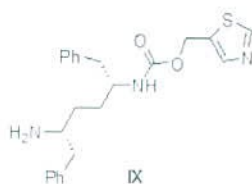
o una sal del mismo;

c) reducir el compuesto de fórmula **VI** o una sal del mismo a un compuesto de fórmula **VII**:



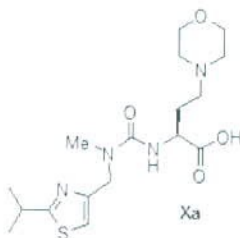
d) convertir el compuesto de fórmula **VII** a una sal correspondiente por tratamiento con un ácido en un disolvente orgánico;

e) convertir la correspondiente sal de d) a un compuesto de fórmula **IX**:



o una sal del mismo; y

f) acoplar el compuesto de fórmula IX o la sal del mismo con un ácido de fórmula **Xa**:



o una sal del mismo para proporcionar el compuesto de fórmula I.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que estas características particulares permiten que con el método de la presente invención se disminuya el costo, el tiempo y la cantidad de desechos asociados con la preparación del compuesto de la fórmula **I** y sus sales.

En este sentido me permito resaltar que cada uno de los pasos y los intermediarios que hacen parte del método que se reclama, así como sus propiedades ventajosas de ninguna manera resultan evidentes a partir del estado del arte.

3. Consideraciones técnicas frente a las enseñanzas del arte previo.

Habiendo ya contextualizado el objeto y el impacto que tiene la solicitud denegada, me permito reiterar que el método para preparar un compuesto de fórmula I que es objeto de dicha solicitud es a todas luces inventivo con respecto a las enseñanzas del arte previo citado en la Resolución Número **10006**, esto es, los

documentos **WO2008010921 (D1)**, **WO2008103949 (D2)** y **"Dimerization and isomerization reactions of α -lithiated terminal aziridines (D3)**.

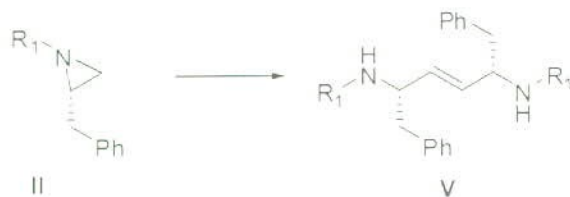
Con el fin de demostrar este hecho, a continuación me permito exponer las principales razones que harían que la persona versada en la materia no pudiera de ninguna forma obtener la materia reclamada en la solicitud denegada partiendo de los citados documentos D1, D2 y D3, evidenciando así la incorrecta interpretación que realiza ese Despacho del arte previo, interpretación que lo lleva a concluir de forma errónea con respecto a la patentabilidad de la solicitud.

No existe ninguna razón para que una persona versada en la materia estuviese motivada a modificar las enseñanzas del documento D1 con los métodos divulgados en el documento D3 para llegar al método reclamado en la presente solicitud.

Ahora bien, en la Resolución impugnada, el señor Examinador afirma que "... una persona medianamente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en D1 y D3, **sin emplear un mayor esfuerzo**, modificaría la secuencia de síntesis que involucra los compuestos 17 a 20 que conlleva a obtener el compuesto 21, de tal manera que se implemente la síntesis divulgada en D3 para obtener el proceso de síntesis propuesto en la presente invención, de manera obvia o evidente." (Resaltado fuera del texto).

Frente a lo anterior, muy respetuosamente me permito manifestar que no existen razones para que una persona versada en la materia estuviese motivada a modificar las enseñanzas divulgadas en D1 con las divulgadas en D3 de la manera en que lo sugiere el señor Examinador y con esto obtener el método de la presente invención.

En este sentido, es de resaltar que las reivindicaciones 1 a 7 están dirigidas a **una reacción de dimerización** y las reivindicaciones 2 a 6 y 8 a 12 son reivindicaciones dependientes de dichas reivindicaciones 1 o 7. De ahí que cada una de las reivindicaciones 1 y 7 requiere **la reacción de una aziridina** como se indica a continuación:



en donde **un compuesto de fórmula II se dimeriza** para obtener un compuesto de fórmula V, y en la que R_1 es $-\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}_a\text{R}_b$.

En este sentido, es de resaltar que la diferencia que existe entre el método de síntesis divulgado en D1 y el método de la presente solicitud es que ésta última se refiere a un paso de **dimerización de una aziridina**, mientras el documento D1 en lugar de dicho paso emplea una **condensación aldólica**.

En contraste, el argumento del señor Examinador se centra en que sería obvio realizar la sustitución de la condensación aldólica de D1 por la dimerización de una aziridina del documento D3 como se indica a continuación, argumentando que la combinación de dichas enseñanzas hace obvio al método de la presente invención:

Tabla 1

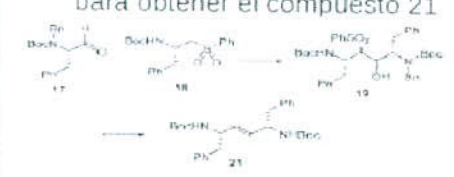
D1	D3
Dimerizar los compuestos 17 y 18 para obtener un compuesto 19 y desproteger para obtener el compuesto 21 	Dimerización de aziridinas 

Tabla 1 de la Resolución N° 10006

Ahora bien, contrario al argumento expuesto por el señor Examinador, es evidente que incluso si una persona versada en la materia hubiese modificado la etapa de la condensación aldólica de D1, no hay ninguna razón por la que esa persona buscaría un proceso alternativo de dimerización de aziridinas en D3.

En este sentido, específicamente el documento D1 enseña la síntesis del compuesto 21, en donde el compuesto 21 contiene un grupo protector Boc (tert-butiloxycarbonilo).

Así que, una persona versada en la materia en la búsqueda de un proceso alternativo para producir el compuesto 21, no emplearía una reacción que se sabe que no produciría la transformación deseada. Lo anterior es aún más claro si se tiene en cuenta que el documento **D3 enseña que el uso de un grupo protector Boc en las reacciones que se revelan en dicho documento no da como resultado el producto de dimerización.**

El documento D3, en el resumen y en la columna izquierda de la página 10013 específicamente describe la migración de N a C en aziridinas α litiadas que están protegidas mediante el grupo Boc, **en lugar de la dimerización**. En este sentido, **es evidente que las reacciones de D3 no producirán el compuesto 21 que contiene un grupo protector Boc.**

En consecuencia, no habría razón para incluir la reacción de dimerización de D3 para producir el compuesto 21 de D1 y por lo tanto no hay razón para combinar las enseñanzas del documento D1 con las enseñanzas del documento D3.

La combinación del documento D1 con el documento D3 no permite obtener el método aquí reclamado.

Adicionalmente cabe resaltar que, incluso si una persona versada en la materia tuviera alguna motivación para combinar D1 y D3, aún no llegaría al método reivindicado.

Lo anterior, debido a que la reacción de dimerización del documento D3 es muy específica y en general no aplicable, especialmente para materiales de partida con diferentes grupos protectores.

El capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial se dirige a **un método para preparar un compuesto de fórmula I o una sal del mismo, y requiere como un paso esencial la etapa de dimerización de un compuesto de fórmula II, en la que R_1 es $-S(=O)_2NR_aR_b$ para producir un compuesto de fórmula V.**

En este sentido, es evidente que el empleo del compuesto de Fórmula II en una reacción de dimerización de aziridina no se enseña y mucho menos es sugerido por la combinación de las enseñanzas de D1 y D3.

Por el contrario, una persona versada en la materia conociendo los documentos D1 y D3:

1. entendería que las reacciones de D3 no pueden ser utilizadas para obtener el compuesto 21 de D1, y
2. no tendría ninguna motivación para pensar que las enseñanzas de D3 serían aplicables a la reacción de aziridina para preparar un compuesto de fórmula V, tal y como se reclama en el capítulo reivindicatorio que se presenta junto con este memorial.

De acuerdo con las enseñanzas del documento D3 y del documento Hodgson et al.¹ la dimerización de aziridinas divulgada en el documento D3 solamente es aplicable para materiales de partida que contengan un grupo protector BUS (terc-butilsulfonyl).

¹ David M. Hodgson, Dimerization of lithiated terminal aziridines. Angewandte Chemie International Edition, Vol 45, N° 6, págs., 935-938, 2006.

Aparte de todo lo señalado anteriormente, de manera adicional me permito incluir en el presente memorial al documento Hodgson et al. 2006, el cual también fue citado como estado de la técnica en el primer concepto técnico (Nº Oficio 5598, al cual se respondió oportunamente el 28 de Junio de 2013), con el fin de realizar una discusión más completa.

En este sentido, me permito resaltar que si bien el documento D3 y el documento Hodgson et al. 2006 divulgan la dimerización de aziridinas N-protegidas para preparar diaminas N-protegidas, **estos documentos también enseñan que esta reacción no es de aplicación general y que es altamente específica en cuanto a los grupos protectores como a las condiciones de reacción utilizadas.**

En particular, el documento Hodgson et al. 2006 **enseña que la dimerización deseada sólo se obtiene cuando se emplea el grupo protector N-BUS** (terc-butilsulfonil) descrito en el mismo (Pág. 935, columna de la derecha), mencionando que: *"tras el tratamiento con esta base (LTMP), las aziridinas N-Boc y N-tosil protegidas produjeron mezclas complejas de productos sin dímeros, pero las aziridinas N-Bus protegidas... formadas y sometidas a dimerización en un rendimiento del 90% para dar 2-eno-1,4-diaminas protegidas...como una mezcla de tres diastereoisómeros detectables"*.

Adicionalmente, todos los ejemplos del documento Hodgson et al. 2006 utilizan el grupo protector N-Bus y la base LTMP. Por lo tanto sobre la base del documento Hodgson et al. 2006 una persona versada en la materia entendería que el producto de dimerización deseado podría sólo ser obtenido usando un material de partida N-Bus protegido y el compuesto LTMP (Lithium tetramethylpiperidide) como base.

Adicionalmente, las enseñanzas del documento Hodgson et al. 2006 son reforzadas por las enseñanzas del documento D3. En este sentido es de resaltar que las reacciones de dimerización de D3 también emplean un material de partida que contiene el grupo N-Bus, sin excepción.

De hecho, **el documento D3 enseña que el producto de dimerización sólo se obtiene cuando se utiliza un grupo protector N-Bus** y que la isomerización ocurre cuando se utiliza un material de partida que contiene el grupo N-Boc (Ver el resumen de D3). Además el documento D3 no brinda ninguna explicación para este fenómeno, sino que más bien señala que *"el origen de la ruta de reacción dependiendo del grupo protector (1,2-N-a C-para Boc y la dimerización para BUS) es desconocida..."* (Pág. 10016, columna izquierda).

Por lo tanto, los documentos D3 y Hodgson et al. 2006 no dan ninguna razón para pensar que las reacciones que se detallan en los mismos podrían ser útiles para materiales de partida distintos a los que contienen el grupo N-Bus, de hecho evidencian que se requiere que el material de partida contenga el grupo N-Bus para poder obtener un producto de dimerización.

De acuerdo con las enseñanzas de los documentos D3 y Hodgson et al. 2006 las condiciones de reacción divulgadas en dichos documentos son específicas.

Ahora bien, en conexión con las argumentaciones anteriormente expuestas, es importante llamar la atención de ese Despacho no sólo hacia la importancia del empleo de un material de partida que contenga el grupo N-Bus tanto en los ejemplos del documento D3 como en el documento Hodgson et al. 2006, **sino también sobre el hecho de que el documento D3 enseña claramente que el producto de dimerización deseado sólo se obtiene bajo ciertas condiciones de reacción.**

En este sentido, cabe destacar que el esquema 7 en la página 10013 de D3 muestra que incluso una ligera variación en las condiciones de reacción, como por ejemplo la elección del disolvente, dio lugar a diferentes productos. La reacción del Compuesto 22a (que lleva un grupo protector N-bus) resultó en la adición al anillo de aziridina cuando se llevó a cabo la reacción con THF como disolvente, mientras que cuando fue utilizado como disolvente el hexano, éter o el metil tert-butil éter la reacción resultó en una dimerización.

En vista de las enseñanzas del documento D3, esto es:

1. que el producto de dimerización es altamente específico dependiendo de los materiales de partida;
2. que las condiciones de reacción pueden modificar enormemente los productos; y
3. que la ruta de reacción es desconocida.

La persona versada en la materia no tomaría en cuenta los documentos D3 y Hodgson et al. 2006 con el fin de obtener alguna enseñanza para llevar a cabo reacciones que no empleen un material de partida que contenga el grupo protector N-Bus. Más bien, conociendo las enseñanzas de dichos documentos D3 y Hodgson et al. 2006 comprendería que variando el grupo protector N-Bus no se podría obtener el producto de dimerización deseado.

En conclusión y a manera de resumen, me permito manifestar una vez más que el método reclamado en las reivindicaciones 1 a 12 no sería evidente en vista de los documentos citados debido a que:

1. la persona versada en la materia no tiene ninguna motivación para cambiar el paso que consiste en una condensación aldólica del método divulgado en el documento D1, por las reacciones divulgadas en el documento D3, debido a que el empleo de un grupo protector Boc en las reacciones de D3 no permitiría la dimerización es decir no se podría obtener el compuesto 21 del documento D1, y

2. incluso si la persona versada en la materia combinara las enseñanzas de los documentos D1 y D3, no llegaría al método reclamado porque la reacción de dimerización de D3 es muy específica y no es de aplicación general por las razones antes expuestas.

Asimismo, cabe destacar que el procedimiento reivindicado proporciona una síntesis escalable para la preparación de un compuesto de Fórmula I, el cual es un factor para el desarrollo clínico de dicho compuesto. Por ejemplo, los Ejemplos 4 y 5 del capítulo descriptivo de la presente solicitud proporcionan condiciones de reacción para la reacción de dimerización de aziridinas en el que los disolventes son THF/hexano o THF/heptano y la temperatura de reacción es de -10°C (aunque la especificación proporciona una gama más amplia de disolventes y temperaturas en la página 26). Estas condiciones de reacción pueden proporcionar una síntesis escalable en la que se pueden producir grandes cantidades del compuesto de Fórmula I de manera eficiente y segura.

La materia divulgada en la reivindicación 13 de ninguna manera es obvia frente a las enseñanzas del documento D2.

Finalmente, en conexión con la objeción realizada sobre la reivindicación 13, en la cual el señor Examinador argumenta que la materia de dicha reivindicación 13 sería obvia en vista de las enseñanzas del documento D2, muy respetuosamente me permito destacar que mientras el documento D2 divulga una reacción de acoplamiento con el compuesto 13, como un ácido ($-\text{COOH}$), la reivindicación 13 define una reacción de acoplamiento en la que se emplea una sal ($-\text{COO}^-$ y M^+).

Adicionalmente, en el texto de la solicitud claramente se menciona que **cuando se lleva a cabo en diclorometano o tolueno, o una mezcla de estos, esta reacción de acoplamiento proporciona inesperadamente resultados mejorados** (Pág. 32, líneas 17 a 25).

En este sentido, es evidente que la reivindicación 13 es inventiva frente a las enseñanzas divulgadas en el documento D2.

En conexión con todos los argumentos anteriores me permito muy respetuosamente señalar que en su análisis de Nivel Inventivo de la solicitud en estudio ese Despacho incurre en lo que dentro del ámbito de las patentes se conoce como "hindsight", o análisis "Ex post facto", toda vez que conociendo de antemano la invención selecciona partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de los documentos citados, agrupándolas de una manera particular y modificándolas de forma que permitan obtener el método reclamado por la presente solicitud, pasos que de ningún modo podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido vale la pena resaltar que al tener conocimiento del método de la invención es de esperarse que dichas selección, agrupación y modificaciones particulares de las enseñanzas de D1, D2 y D3 parezcan obvias, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente estos elementos en combinación resuelven el problema planteado; sin embargo, esta información no era conocida por el inventor en el momento de desarrollar la invención, por lo que no podría tener certeza de la utilidad de realizar estos pasos.

En vista de lo anterior, dado que la única motivación que tendría la persona versada en la materia de reunir y modificar estas características particulares reveladas en el arte previo sería la misma invención como ha sido revelada, es evidente el Nivel Inventivo que conlleva dicha solicitud.

4. Requisitos exigidos por el Artículo 18, la evaluación del Nivel Inventivo de una Solicitud de patente.

Dentro del contexto de los argumentos discutidos anteriormente, me permito señalar que el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000 exige de forma manifiesta que la invención no debe resultar obvia ni se debe poder derivar de forma evidente de lo existente en el arte previo, y por lo tanto es en este sentido que el examinador debe encaminar su análisis para sopesar si una solicitud es o no merecedora del beneficio de patente.

Así mismo, me permito llamar la atención a ese Despacho a que el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina se ha pronunciado con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente²:

² Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por Nivel Inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de Nivel Inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

Con respecto a este señalamiento me permito resaltar que resulta indiscutible que de acuerdo a lo señalado por el Tribunal Andino, para que exista afectación del requisito de Nivel Inventivo de una solicitud de patente, es necesario que la invención allí revelada sea derivable **de forma clara y directa** del arte previo, y que las enseñanzas de este arte previo sin lugar a dudas conduzcan a dicha invención.

En consecuencia, para el caso que nos compete dado que a partir de las enseñanzas del arte previo no "salta a la vista de manera clara y directa" un método para preparar un compuesto de fórmula I, como el que es objeto de la presente invención y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" de que con el método de la presente invención se disminuye el costo, el tiempo y la cantidad de desechos asociados con la preparación del compuesto de la fórmula I y sus sales, es evidente que el arte previo no puede afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

II. CONCLUSIONES

Con base en los argumentos técnicos mostrados previamente, me permito manifestar ante ese Despacho que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión, presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del arte previo citado en la Resolución Número **10006** aquí impugnada, cumpliendo así a cabalidad las disposiciones establecidas en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000, y por lo tanto demostrando ser merecedora del privilegio de patente requerido.

En efecto, dichos argumentos establecieron que la solicitud denegada revela un método para preparar un compuesto de fórmula I, el cual permite disminuir el costo, el tiempo y la cantidad de desechos asociados con la preparación del compuesto de la fórmula **I** y sus sales.

Así mismo, se demostró que los documentos citados D1, D2 y D3 no sugieren un método con las características de aquel que es objeto de la invención.

Como consecuencia de lo anterior, dado que la solicitud denegada sí se ajusta completamente a los requerimientos establecidos por la Decisión Andina 486, al negar el privilegio de patente ese Despacho claramente contraviene los Artículos 14 y 18 de dicha Decisión.

III. SOLICITUD

En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y las argumentaciones presentadas y revocar la Resolución Número **10006** impugnada para conceder el privilegio de patente solicitado.

IV. PODER

En este punto me permito mencionar ante ese Despacho que el documento que acredita mi calidad de Representante Legal en Bogotá para asuntos relativos a la Propiedad Industrial de la sociedad peticionaria fue presentado junto con la Solicitud de patente el 6 de Septiembre de 2011.

V. ANEXOS

Anexo al presente recurso me permito presentar:

- i) Recibo número 14-0012125, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- ii) Copia de las páginas **48 a 56** que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado, discutido en el presente memorial, el cual consta de **16** reivindicaciones.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

VI. DOMICILIO

Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C.

Del Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0012125

Bogotá D.C., Febrero 03 de 2014 - 14:57:14

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	12086	03/02/2014		41.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134952	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134953	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134954	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134955	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134956	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134957	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134958	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134959	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134960	26/12/2013		320.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO

CONCEPTO

Vr.UNDITARIO

Vr.CONCEPTO

1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA

128.000.00

128.000.00

\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

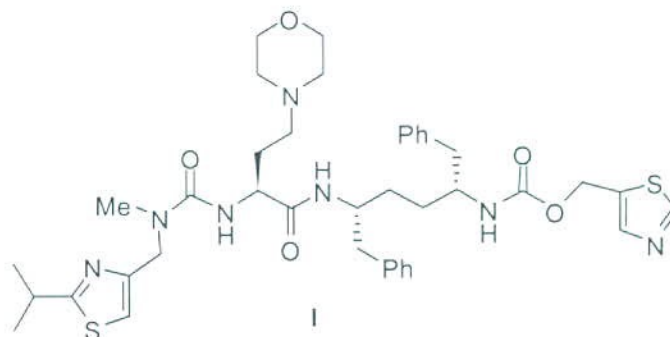
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 3 de 2014 - 14:57:17

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

1. Un método para preparar un compuesto de fórmula **I**:

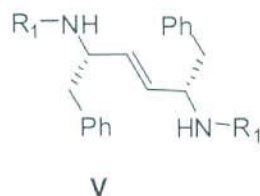


o una sal del mismo que comprende:

- a) dimerizar un compuesto que corresponde a la fórmula **II**:

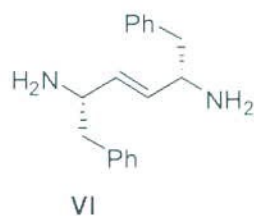


en donde R_1 es $-S(=O)_2NR_aR_b$, en donde cada uno de R_a y R_b es independientemente (C_1-C_8) alquilo; o R_a y R_b junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo saturado de 3 o 4 miembros o un anillo saturado o parcialmente insaturado de 5, 6 o 7 miembros que comprende 1 o 2 heteroátomos para proporcionar un compuesto que corresponde a la fórmula **V**:



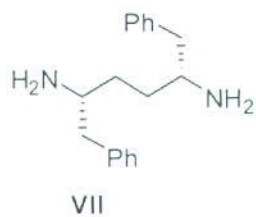
o una sal del mismo;

- b) desproteger el compuesto de fórmula **V** o la sal del mismo para proporcionar un compuesto de la fórmula **VI**:



o una sal del mismo;

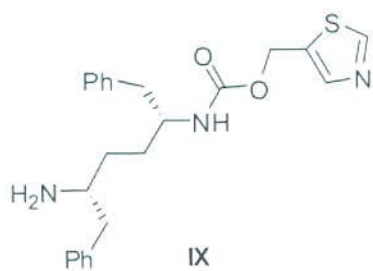
c) reducir el compuesto de fórmula **VI** o una sal del mismo a un compuesto de fórmula **VII**:



;

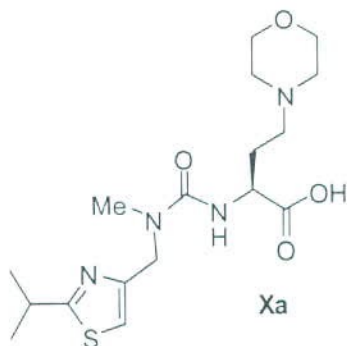
d) convertir el compuesto de fórmula **VII** a una sal correspondiente por tratamiento con un ácido en un disolvente orgánico;

e) convertir la correspondiente sal de d) a un compuesto de fórmula **IX**:



o una sal del mismo; y

f) acoplar el compuesto de fórmula **IX** o la sal del mismo con un ácido de fórmula **Xa**:

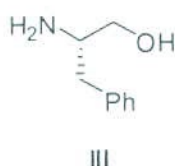


o una sal del mismo para proporcionar el compuesto de fórmula **I**.

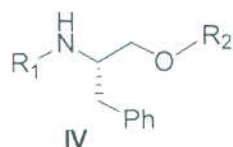
2. El método de la reivindicación 1 que además comprende preparar el compuesto de fórmula **II** por reacción de (*S*)-2-bencilaziridina con un compuesto correspondiente R_1-X , en donde X es un grupo saliente y R_1 es $-S(=O)_2NR_aR_b$ en donde cada uno de R_a y R_b es independientemente (C_1-C_8) alquilo; o R_a y R_b junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo saturado de 3 o 4 miembros o un anillo saturado o parcialmente insaturado de 5, 6 o 7 miembros que comprende 1 o 2 heteroátomos para proporcionar un compuesto de fórmula **II**.

3. El método de la reivindicación 1 que además comprende preparar el compuesto de fórmula **II** por:

a) tratar un compuesto de fórmula **III**:



o una sal del mismo con un compuesto que corresponde a la fórmula R_1-X y R_2-X , en donde X es un grupo saliente, R_1 es $-S(=O)_2NR_aR_b$ en donde cada uno de R_a y R_b es independientemente (C_1-C_8)alquilo; o R_a y R_b junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo saturado de 3 o 4 miembros o un anillo saturado o parcialmente insaturado de 5, 6 o 7 miembros que comprende 1 o 2 heteroátomos y R_2 es un grupo protector adecuado para proporcionar un compuesto que corresponde a la fórmula **IV**:

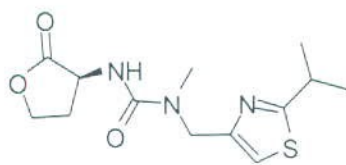


o una sal del mismo; y

b) tratar el compuesto de fórmula **IV** o la sal del mismo con una base adecuada para proporcionar el compuesto de fórmula **II**.

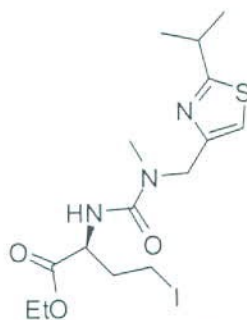
4. El método de cualquiera de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 que además comprende preparar el ácido de fórmula **Xa** o la sal del mismo por:

a) tratar un compuesto de fórmula **XII**:



XII

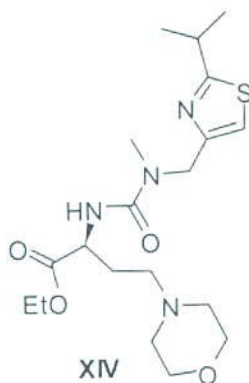
o una sal del mismo con una fuente de yoduro adecuada para proporcionar un compuesto de fórmula **XIII**:



XIII

o una sal del mismo;

b) tratar el compuesto de fórmula **XIII** o una sal del mismo con morfolina para proporcionar un éster de fórmula **XIV**:



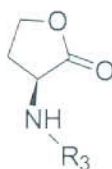
XIV

o una sal del mismo; y

c) hidrolizar el éster de fórmula **XIV** para proporcionar un compuesto de fórmula **Xa** o una sal del mismo.

5. El método de la reivindicación 4 que además comprende preparar el compuesto de fórmula **XII** o la sal del mismo por:

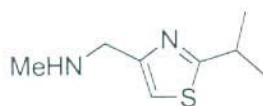
a) tratar la L-metionina con un agente de alquilación y opcionalmente proteger la amina para proporcionar una amina de fórmula **XI**:



XI

en donde R_3 es H o un grupo protector, o una sal del mismo; y

b) tratar la amina de fórmula **XI** o la sal de la misma con un compuesto de fórmula **XIX**:

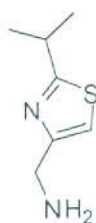


XIX

o una sal del mismo para proporcionar el compuesto de fórmula **XII** o la sal del mismo.

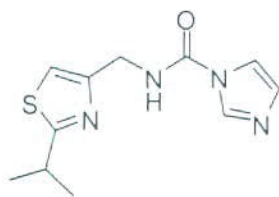
6. El método de la reivindicación 4 que además comprende preparar el compuesto de fórmula **XII** o la sal del mismo por:

a) tratar un compuesto de fórmula **XV**:



XV

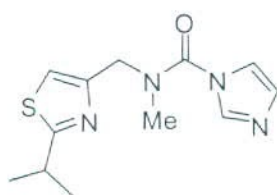
o una sal del mismo con carbonildiimidazol en presencia de una base para proporcionar un compuesto de fórmula **XVI**:



XVI

o una sal del mismo;

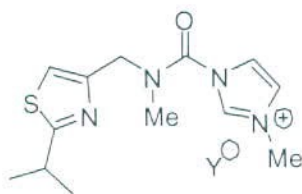
b) tratar el compuesto de fórmula **XVI** o una sal del mismo con un agente de metilación adecuado en presencia de una base para proporcionar un compuesto de fórmula **XVII**:



XVII

o una sal del mismo;

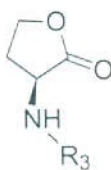
c) metilar el compuesto de fórmula **XVII** o una sal del mismo para proporcionar una sal de fórmula **XVIII**:



XVIII

en donde Y⁻ es un contraión adecuado; y

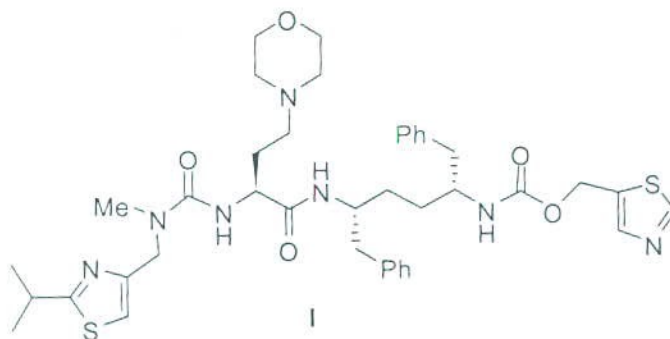
d) tratar la sal de fórmula **XVIII** con una amina de fórmula **XI**:



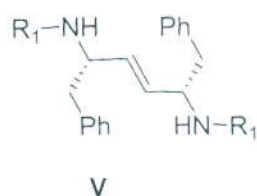
XI

o una sal del mismo en donde R₃ is H o un grupo protector con una base adecuada, y desprotegiendo para remover R₃ si este es un grupo protector, para proporcionar un compuesto de fórmula **XII** o una sal del mismo.

7. Un método para preparar un compuesto de fórmula **I**:



O una sal del mismo, donde un compuesto de fórmula **V**:



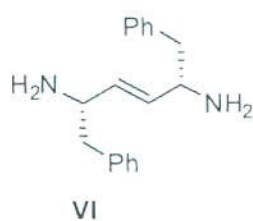
en donde R_1 es $-S(=O)_2NR_aR_b$, en donde cada uno de R_a y R_b es independientemente (C_1 - C_8)alquilo; o R_a y R_b junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo saturado de 3 o 4 miembros o un anillo saturado o parcialmente insaturado de 5, 6 o 7 miembros que comprende 1 o 2 heteroátomos, o una sal del mismo se prepara y se convierte en un compuesto de fórmula **I**, caracterizado porque el compuesto de fórmula **V** se prepara a partir del compuesto correspondiente de fórmula **II**:



o una sal del mismo, por dimerización del compuesto de fórmula **II**.

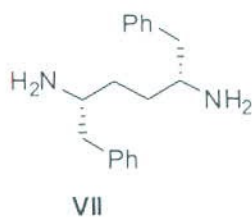
8. El método de la reivindicación 7, que además comprende preparar el compuesto de fórmula **II** por reacción (*S*)-2-bencilaziridina con un compuesto correspondiente R_1-X , donde X es un grupo saliente y R_1 es $-S(=O)_2NR_aR_b$ en donde cada uno de R_a y R_b es independientemente (C_1 - C_8) alquilo; o R_a y R_b junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo saturado de 3 o 4 miembros o un anillo saturado o parcialmente insaturado de 5, 6 o 7 miembros que comprende 1 o 2 heteroátomos para proporcionar un compuesto de fórmula **II**.

9. El método de la reivindicación 7, que además comprende desproteger el compuesto de fórmula **V** o una sal del mismo para proporcionar un compuesto de fórmula **VI**:



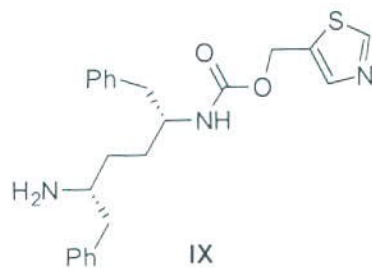
O una sal del mismo.

10. El método de la reivindicación 9, que además comprende reducir el compuesto de fórmula **VI** o una sal del mismo para proporcionar un compuesto de fórmula **VII**

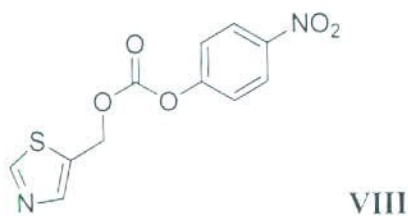


11. El método de la reivindicación 10, que además comprende convertir el compuesto de fórmula **VII** a una sal correspondiente por tratamiento con ácido en un disolvente orgánico.

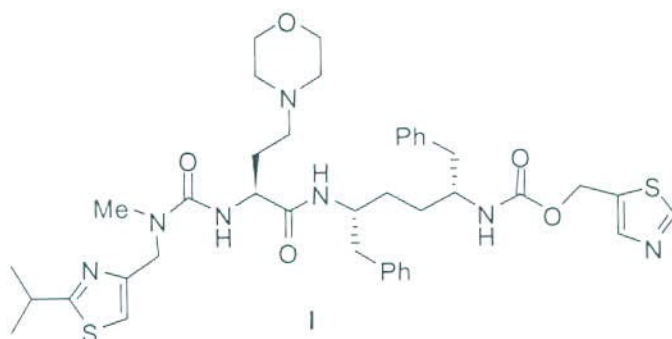
12. El método de la reivindicación 11, que además comprende convertir la sal correspondiente de fórmula **VII**, a un compuesto de fórmula **IX**:



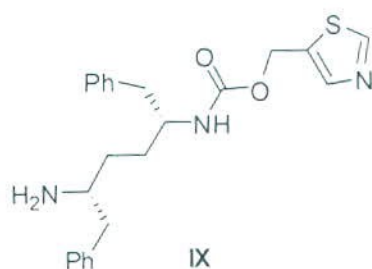
O una sal del mismo, donde la conversión comprende poner en contacto la correspondiente sal con una compuesto de fórmula **VIII**



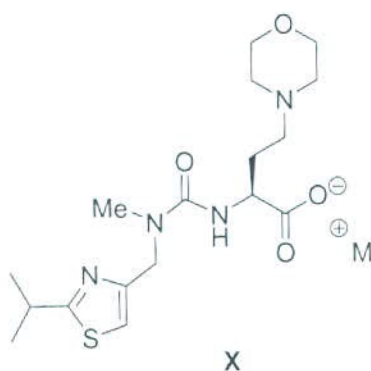
13. Un método para preparar un compuesto de fórmula I:



O una sal del mismo, que comprende acoplar el compuesto de fórmula IX:



O una sal del mismo con una sal de fórmula X:



donde M^+ es un contraión adecuado;
en el que se forma el compuesto de fórmula I.

14. El método de la reivindicación 13, en donde M^+ es K^+ .

15. El método de la reivindicación 13, en donde el acoplamiento se lleva a cabo en diclorometano a una temperatura de aproximadamente -30°C a aproximadamente 20°C en presencia de un agente de acoplamiento.

16. El método de la reivindicación 13, en donde el agente de acoplamiento es EDC.HCl y HOBT o anhídrido cíclico del ácido n-propanofosfónico.