

CAVELIER

ABOGADOS

www.caveller.com
caveller@caveller.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

173
Teléfono: (57-1) 347 3811
Telefax: (57-1) 211 8850
(57-1) 540 0880
Fax In U.S.A.: (1-305) 381 9880

Señora Jefe de la
DIVISION DE SIGNOS DISTINTIVO
Superintendencia de Industria
E. S. D.

SELECCIÓN DE INFORMES Y CLASIFICACIÓN
Rad: 04-008776-00010-0000
Fee: 2006-08-25 18:57:11 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEYI
Eve: 379 FASENACIONALI
Act 449 RESPUESTA OPOSICIÓN Folios: 14

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 449

Referencia : Expediente No. 04.008.776
Asunto : Solicitud de patente para: MÉTODO PARA LA
PREPARACIÓN DE ESCITALOPRAM
Solicitante : H. LUNDBECK A/S
Opositores : GYNOPHARM S.A. y TECNOQUÍMICAS S.A.

I. ALEGATOS CONTESTACIÓN OPOSICIONES

Yo, Emilio FERRERO, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de invención de la referencia, por el presente escrito doy respuesta a las oposiciones formuladas por los doctores Reinaldo PINILLA MORENO y José Luis REYES VILLAMIZAR, apoderados de las sociedades GYNOPHARM S.A. y TECNOQUÍMICAS S.A., opositoras en el asunto de la referencia.

II. CONTESTACIÓN DENTRO DEL TÉRMINO LEGAL

Los oficios números 3800 y 3799, en los cuales su Despacho dispuso otorgar a mi representada término para presentar sus argumentaciones a favor de la patentabilidad del invento de que trata el asunto en referencia, me fueron notificados por fijación en lista el treinta y uno (31) de marzo de dos mil seis (2006). Por tanto, esta defensa está siendo presentada dentro de la oportunidad legal.

III. RESPUESTA A LA PETICIÓN

Me opongo a las peticiones de las sociedades opositoras y en consecuencia, solicito a ese Despacho que con fundamento en las consideraciones de hecho y de derecho que se presentan en este escrito se declaren sin fundamento las oposiciones presentadas por GYNOPHARM S.A. y TECNOQUÍMICAS S.A.

En consecuencia, se declare que el invento titulado **MÉTODO PARA LA PREPARACIÓN DE ECTIRALOPRAM** cumple con los requisitos exigidos en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y demás normas concordantes. Por tanto, solicito se sirva otorgar a mi representada la patente solicitada.

IV. MODIFICACIÓN DE LA SOLICITUD

Informo a ese Despacho, que junto con este escrito presento Formulario de Modificaciones y Correcciones, con un nuevo capítulo reivindicatorio el cual solicito sea tenido en cuenta por ese Despacho.

Este nuevo capítulo reivindicatorio está compuesto por 20 reivindicaciones.

V. RESPUESTA A LOS HECHOS Y ALEGATOS

A continuación presento a su Despacho las razones que demuestran que el invento para el cual se solicita la protección a través de la concesión de la patente en el expediente de la referencia, cumple cabalmente con los requisitos del artículo 14 y demás normas concordantes de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

En primer lugar, solicito a ese Despacho tener en cuenta para el estudio de patentabilidad el nuevo pliego reivindicatorio aquí presentado, con el cual se subsanan las

objeciones que sobre novedad y nivel inventivo, han señalado los apoderados de las sociedades opositoras.

En relación con las objeciones presentadas por las opositoras al invento titulado **MÉTODO PARA LA PREPARACIÓN DE ESCITALOPRAM**, señalo lo siguiente:

5.1. Ausencia de novedad:

Con respecto a la novedad, pongo de presente a su Despacho que según el nuevo capítulo reivindicatorio, la presente solicitud puede considerarse como novedosa ya que las nuevas reivindicaciones se refieren a una resolución óptica de intermediarios en la síntesis de citalopram, seguida por la conversión del intermediario resuelto a escitalopram. Lo anterior es contrario a lo descrito en las anterioridades citadas por las sociedades opositoras, donde se revela método de cromatografía líquida para el análisis cuantitativo de S(+) y R(+) citalopram, así como optimización y separación de enantiómeros de citalopram. Además, se revelan ensayos de HPLC estereoselectiva para analizar los enantiómeros de citalopram.

Así, es claro que la presente invención reivindica un proceso para la resolución óptica de intermediarios en la síntesis de citalopram y no a un método analítico para la análisis de (S) y (R) citalopram.

5.2. Ausencia de nivel inventivo:

En relación al nivel inventivo, solicito a ese Despacho tener en cuenta que el proceso de alquilación aquí reivindicado presenta ventajas sobre lo reportado en el estado de la técnica como expongo a continuación:

5.2.1 En primer lugar, mediante el proceso reivindicado en la presente solicitud se evita la formación de productos secundarios por polimerización del agente alquilante.

- 5.2.2 En segundo lugar, es posible la reducción en la cantidad de reactivo alquilante utilizado en el proceso.
- 5.2.3 Finalmente, el proceso reivindicado permite la obtención de elevados rendimientos a diferencia de los procesos conocidos en el estado de la técnica.

Ahora, es claro que las ventajas que brinda el presente proceso implican que tiene nivel inventivo y que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes, se puede considerar que el proceso ha superado dificultades técnicas reales en cuanto a la ausencia de productos secundarios, debido a la formación de productos secundarios por polimerización de agente alquilante y mayor rendimiento del proceso.

Por otro lado, el hecho de utilizar la técnica de HPLC para propósitos analíticos no es excluyente para que este método pueda ser utilizado en propósitos preparativos. Así, el uso de 8 columnas en una configuración 2-2-2-2 no es atípico para un cromatógrafo SMB. El uso de múltiples columnas con válvulas es un prerequisite para la simulación de un cromatógrafo de lecho en movimiento. Esto no significa que el método no sea económico ya que la planta necesita de una inversión y el material de la columna utilizado se puede utilizar por largo tiempo.

- 5.3. Los hechos anteriormente mencionados, permiten concluir que los documentos citados como fundamento de las oposiciones, no afectan los requisitos de novedad y nivel inventivo de la solicitud de patente que se tramita en el expediente de la referencia.

Adicionalmente, cualquier objeción en relación con la novedad y nivel inventivo han sido subsanadas teniendo en cuenta la modificación al capítulo reivindicatorio aquí presentada.

En consecuencia, quedan desvirtuadas las afirmaciones de las opositoras en contra de la ausencia de patentabilidad del invento para el cual solicita la protección mi representada.

VI. PETICIONES

Con fundamento en lo anterior solicito a ese Despacho lo siguiente:

- 6.1. Declarar infundadas las oposiciones presentadas por **GYNOPHARM S.A.** y **TECNOQUÍMICAS S.A.**
- 6.2. Declarar que el invento titulado **MÉTODO PARA LA PREPARACIÓN DE ESCITALOPRAM** para el cual mi representada solicita el otorgamiento de la patente de invención cumple con los requisitos del artículo 14 y concordantes de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- 6.3. Conceder la patente para el invento **MÉTODO PARA LA PREPARACIÓN DE ESCITALOPRAM** a nombre de mi representada, la sociedad **H. LUNDBECK A/S.**

VII. PRUEBAS

Atentamente solicito a ese Despacho se sirva tener como prueba, todos y cada uno de los documentos que obran en el expediente y que reposan en los archivos del Despacho a su cargo.

VIII. ANEXOS

Anexo a este escrito los siguientes documentos:

B.1. Formulario de Modificaciones y Correcciones con el cual se presenta nuevo capítulo reivindicatorio y el recibo de pago por concepto de la tasa correspondiente para modificaciones.

IX. NOTIFICACIONES

Mi representada y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi oficina de abogado ubicada en la Carrera 4ª No. 72-35 de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

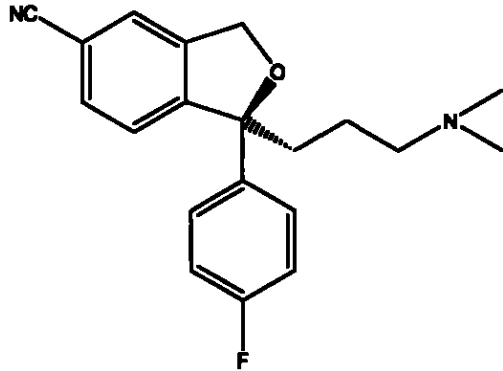
COLO 03003-234-006-6
COLO 03003-234-007-4
COLO 03003-841-012-9
JGG/JGG/ID-000488/WPCL3003
Cns M-2006-00000000

**FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-10**

1 SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud		
2 SOLICITANTE	Nombre: H. LUNDBECK A/S sociedad constituida y existente de acuerdo con las leyes de Dinamarca Dirección: 9, Ottlavej, DK-2500 Valby-Copenhagen, Dinamarca Teléfono: 546 09 70 E-mail: clientes@camyp.com Fax: 249 40 70 Domicilio: Valby-Copenhagen, Dinamarca	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio Ferrero Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 38 11 E-mail: cavelier@cavelier.com Fax: 217 92 11 Domicilio: Bogotá, Colombia	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>438.019</u> TP <u>31.929</u>
4 Número de expediente: <u>04.008.776</u> Clase: <u>C07D 307/87</u> Título: MÉTODO PARA LA PREPARACIÓN DE ESCITALOPRAM		
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada Presento nuevo pliego reivindicatorio, conformado por 20 reivindicaciones (ver hojas anexas).		
6 Comprobante de pago No. <u>06 – 67,559</u> Fecha: <u>4 de septiembre de 2006</u>		
7 Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa por concepto de modificación ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Certificado de existencia y representación legal, cuando el solicitante sea persona jurídica		
8 NOMBRE: <u>EMILIO FERRERO</u> FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929		

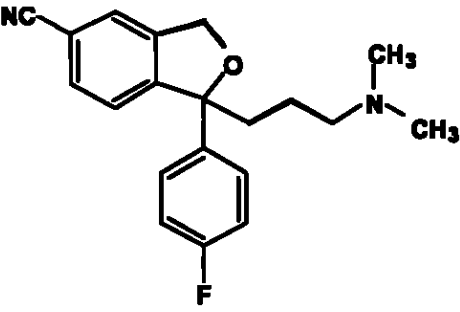
REIVINDICACIONES

1. Un método para la preparación de escitalopram que tiene la fórmula



(III)

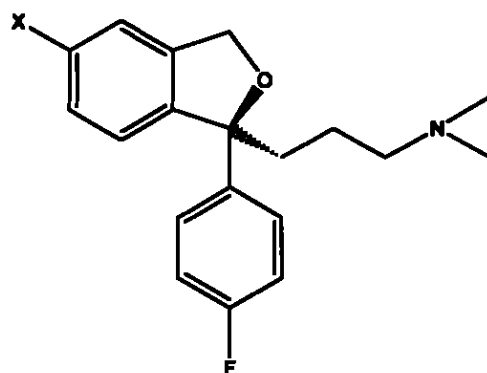
o sus sales de adición farmacéuticamente aceptables que comprende la separación de los enantiómeros de un compuesto seleccionado entre el grupo que comprende



(I)

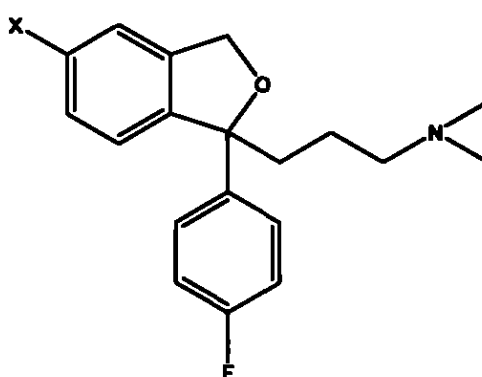
y compuestos intermediarios en la preparación de citalopram (Fórmula I), caracterizado porque dicha separación de enantiómeros se lleva a cabo mediante separación por cromatografía de líquidos de los enantiómeros utilizando una fase fija quiral para la cromatografía.

2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende la preparación de un compuesto de fórmula



(IV)

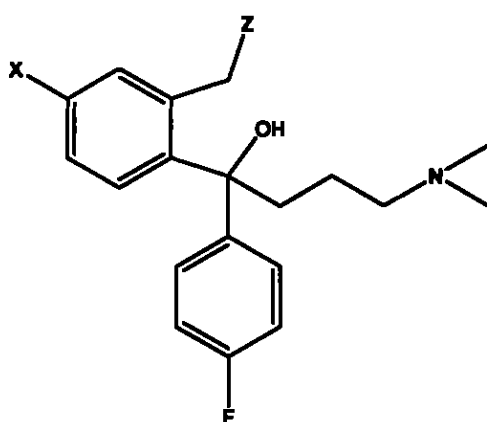
en la cual X es halógeno o cualquier otro grupo que puede ser convertido en un grupo ciano, mediante resolución óptica por cromatografía de un compuesto racémico de fórmula



(V)

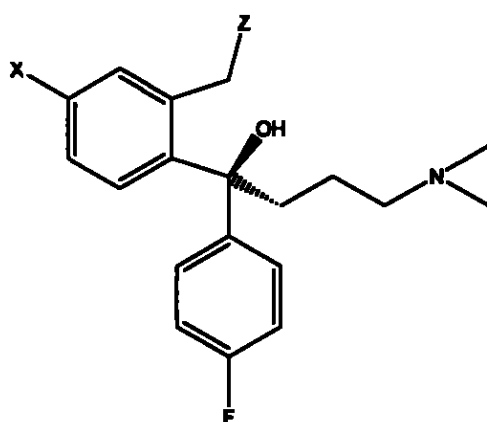
en la cual X es como se definió anteriormente, y seguido por la conversión del grupo X en el compuesto de fórmula (IV) en un grupo ciano seguido por aislamiento de escitalopram o de su sal farmacéuticamente aceptable.

3. El método de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el grupo X es bromo.
4. Un método de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende resolución óptica mediante cromatografía de un compuesto de fórmula



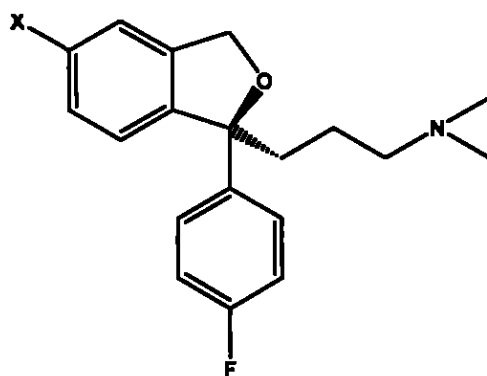
(VI)

en la cual X es un grupo ciano o halógeno o cualquier otro grupo que puede ser convertido en un grupo ciano y Z es hidroxí o un grupo saliente, para formar el compuesto de fórmula



(VII)

y si Z es OH conversión del grupo Z a un grupo saliente y luego cierre de anillo del compuesto resultante de fórmula (VII) en donde Z es un grupo saliente para formar un compuesto de fórmula



(IV)

en la cual X es según lo definido anteriormente, y si X no es un grupo ciano, entonces conversión del grupo X en el compuesto de fórmula (IV) en un grupo ciano, seguido por aislamiento de escitalopram o de su sal farmacéuticamente aceptable.

5. El método de acuerdo con la reivindicación 4, en el cual el grupo X es ciano.
6. El método de acuerdo con la reivindicación 4, en el cual el grupo X es bromo.
7. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque la fase fija quiral comprende un derivado de carbohidrato.
8. El método de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque el derivado de carbohidrato es un derivado polisacárido.
9. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7-8, caracterizado porque el derivado de carbohidrato comprende sustituyentes fenilcarbamato los cuales pueden ser sustituidos optativamente con uno o más grupos alquilo C₁₋₄, preferentemente grupos metilo.
10. El método de acuerdo con las reivindicaciones 8-9, caracterizado porque el derivado polisacárido es un derivado de amilosa.
11. El método de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado porque la fase fija quiral que comprende un derivado de amilosa que comprende sustituyentes fenilcarbamato sustituidos con alquilo optativamente es ChiralpakTM AD de Daicel Chemical Industries Ltd.
12. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8-9, caracterizado porque el derivado polisacárido es un derivado de celulosa.
13. El método de acuerdo con la reivindicación 12, caracterizado porque la fase fija quiral que comprende un derivado de celulosa que comprende sustituyentes fenilcarbamato sustituidos con alquilo optativamente es ChiralcelTM OD de Daicel Chemical Industries Ltd.

14. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8-13, caracterizado porque el derivado de carbohidrato es adsorbido sobre gel de sílice.

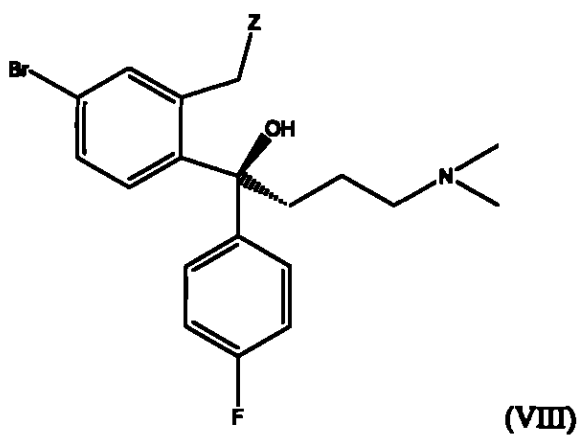
15. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, caracterizado porque la separación cromatográfica comprende un proceso cromatográfico continuo, adecuadamente tecnología de Lecho Móvil Simulado.

16. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-15 en donde un compuesto de fórmula (III), en donde X es halógeno, en particular bromo, es convertido en escitalopram mediante reacción del compuesto de fórmula (IV) con CuCN seguido por la purificación y aislamiento de escitalopram o de su sal farmacéuticamente aceptable.

17. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde el compuesto de fórmula (IV), en la cual X es halógeno, en particular bromo, o $\text{CF}_3\text{-(CF}_2)_n\text{-SO}_2\text{-O-}$, en donde n es 0-8, es convertido en escitalopram mediante reacción del compuesto de fórmula (III) con una fuente de cianuro en presencia de un catalizador de paladio seguido por la purificación y aislamiento de escitalopram o de su sal farmacéuticamente aceptable.

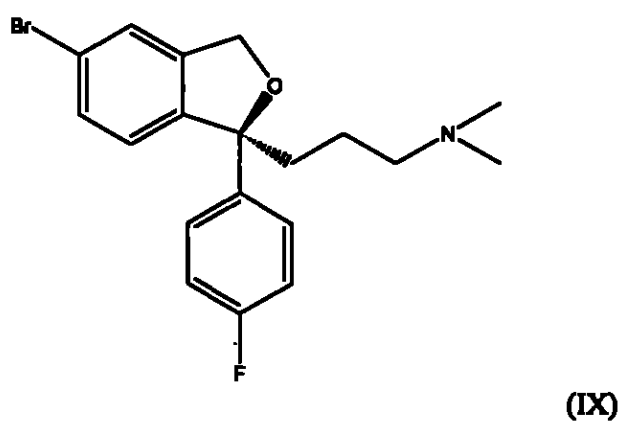
18. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-15 en donde un compuesto de fórmula (IV), en la cual X es halógeno, en particular bromo, es convertido en escitalopram mediante reacción de un compuesto de fórmula (III) con una fuente de cianuro en presencia de un catalizador de níquel seguido por la purificación y aislamiento de escitalopram o de su sal farmacéuticamente aceptable.

19. Un intermediario que tiene la fórmula



en la cual Z es según lo definido en la reivindicación 1; una sal del mismo.

20. Un intermediario que tiene la fórmula



o una sal del mismo.

1986

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176689-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 67,559
FECHA : SEPTIEMBRE 4 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PASO	BANCO	CUENTA	Nº. PASO	FECHA PASO	Vr. PASO
ELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	48872307	04/09/2006	44,412,500.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-C1-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	95,000.00
		TOTAL :	\$ 95,000.00

SON: NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

0603003-234-000-6