

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad: 04-077715- -00004-0000

E.

S.

D.

Fea: 2006-07-31 18:55:19 Dep. 2020 NUECREACIONES

Tra: 11 PATENTEIYR

Exic: 379 FASENACIONALI

Act: 449 RESPUESTA OPOSIC

Folio: 6

REF:

EXPEDIENTE 04-077-715

TÍTULO SOLICITADO:

"Proceso para la elaboración de inhibidores de reductasa HMG-CoA"

PUBLICACIÓN:

Gaceta 560 de 31-01-2006, número de publicación 1005

SOLICITANTE:

NOVARTIS AG.

PRIORIDAD:

US 60/353,787 de Enero 31 de 2002.

APODERADO:

JIMENA ESCOBAR URIBE

TRÁMITE:

SUSTENTACIÓN DE OPOSICIÓN

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, identificado como aparece al pie de mi firma, reconocido apoderado del opositor en el trámite de la referencia, estando dentro de los términos de la prórroga solicitada, por medio del presente escrito me permito ratificar y sustentar los argumentos del escrito principal de oposición, también radicado dentro del plazo de ley ante esa entidad.

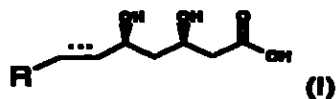
I. RATIFICACIÓN

Reitero a su Despacho la solicitud de negar el beneficio patentario para la totalidad de las reivindicaciones contenidas en el expediente en referencia, por los argumentos que fueron definidos en el escrito de oposición del 26 de abril de 2006.

II. COMPLEMENTO DE INFORMACIÓN

Como adición a lo expuesto en el punto precedente y en el escrito inicial de oposición, ruego al Despacho se sirva tener en cuenta de igual manera lo consignado a continuación:

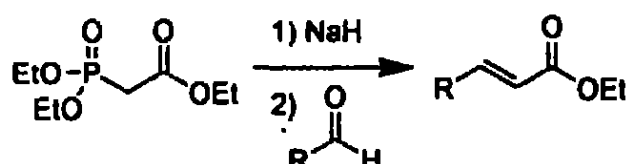
- La reacción química que se lleva a cabo en el proceso de síntesis enantioselectiva de la solicitud colombiana en trámite que conduce a la



obtención de un compuesto de fórmula (I) y que es recreado en la página 5 de su equivalente internacional PCT WO 03/064392, no es más sino una reacción de "WITTIG-WADSWORTH-EMMONS (WITTIG-HORNER) OR WITTIG CONDENSATION VIA CHEMICAL DESYMMETRISATION" –tal como lo admite el solicitante–, ampliamente conocida en la literatura científica y usada con frecuencia por los expertos en síntesis orgánica. Veamos:

(Horner-Wadsworth-Emmons reaction) Tomado de "Wikipedia" - <http://www.wikipedia.org/>

"The Horner-Wadsworth-Emmons reaction is the chemical reaction of stabilized phosphonate carbanions with aldehydes (or ketones) to produce predominantly E-alkenes.



In 1958, Horner published a modified Wittig reaction using phosphonate-stabilized carbanions.[1][2] Wadsworth and Emmons further defined the reaction.[3][4]

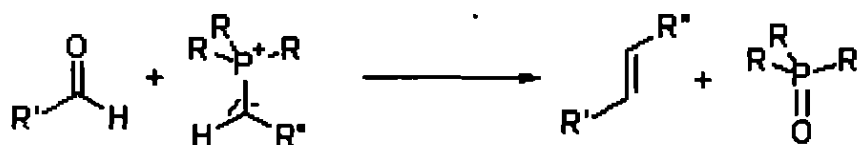
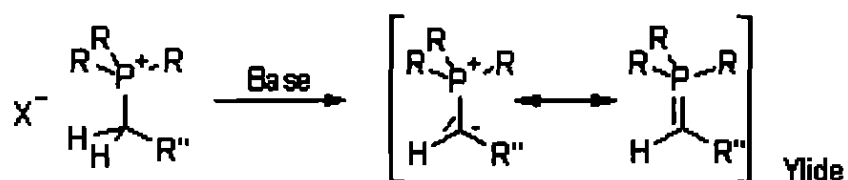
In contrast to phosphonium ylides used in the Wittig reaction, phosphonate-stabilized carbanions are more nucleophilic and more basic. Likewise, phosphonate-stabilized carbanions can be alkylated, unlike phosphonium ylides. The dialkylphosphate salt byproduct is easily removed by aqueous extraction.

Several reviews have been published.[5][6][7][8]."

References

1. ↑ Horner, L.; Hoffmann, H. M. R.; Wippel, H. G. Ber. 1958, 91, 61-63.
2. ↑ Horner, L.; Hoffmann, H. M. R.; Wippel, H. G.; Klahre, G. Ber. 1959, 92, 2499-2505.
3. ↑ Wadsworth, W. S., Jr.; Emmons, W. D. J. Am. Chem. Soc. 1961, 83, 1733.
4. ↑ Wadsworth, W. S., Jr.; Emmons, W. D. Organic Syntheses, Coll. Vol. 5, p.547 (1973); Vol. 45, p.44 (1965). (Article)
5. ↑ Wadsworth, W. S., Jr. Org. React. 1977, 25, 73-253. (Review)
6. ↑ Boutagy, J.; Thomas, R. Chem. Rev. 1974, 74, 87-99. (Review)
7. ↑ Kelly, S. E. Comp. Org. Syn. 1991, 1, 729-817. (Review)
8. ↑ Maryanoff, B. E.; Reitz, A. B. Chem. Rev. 1989, 89, 863-927. (Review)

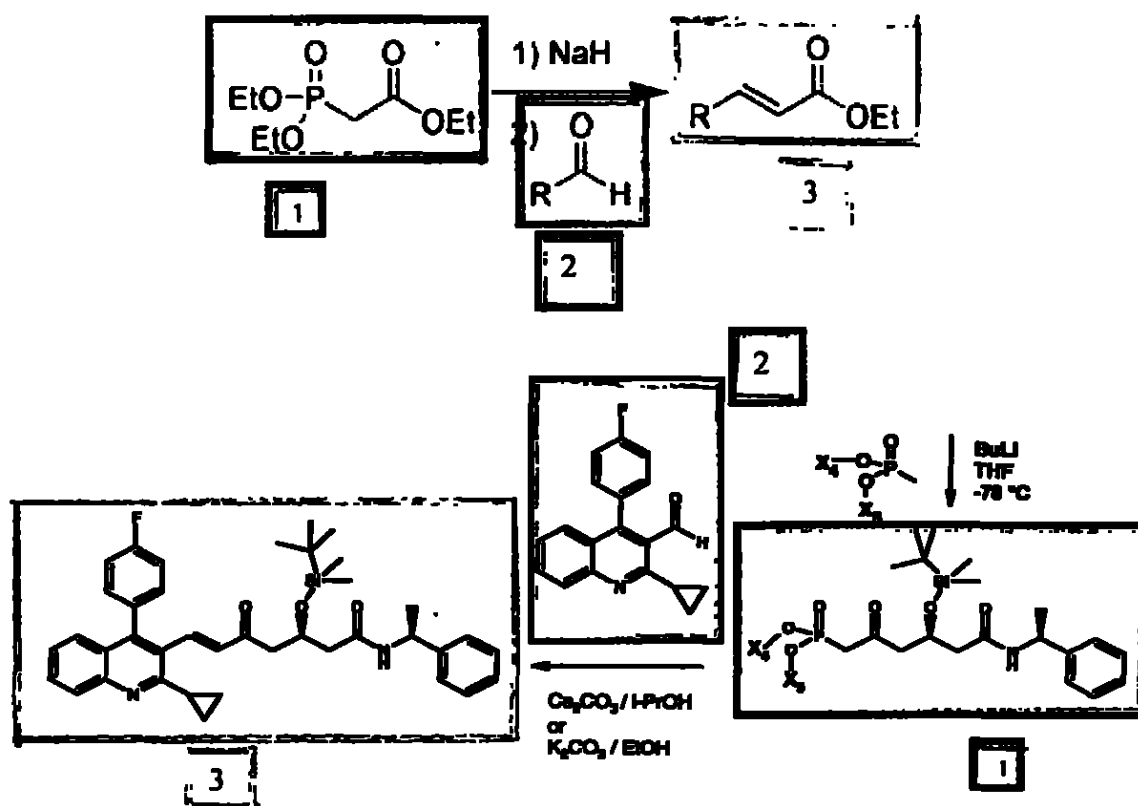
La reacción de Wittig es mencionada en la patente en la página 5 como proceso para síntesis enantioselectiva de alcanos (simple enlace) o alquenos (doble enlace) en el abstract figura como -CH₂-CH₂- o CH=CH- obtenidos por reacción de un grupo aldehído o cetona con un compuesto denominado Ylide proveniente de una sal de fosfonio que en la patente aparece en la página 8. El siguiente esquema tomado de un portal de química orgánica en la Web ilustra este caso:



A

El compuesto A correspondería a la conformación trans para el alqueno que figura en el título de la patente (hoja 1).

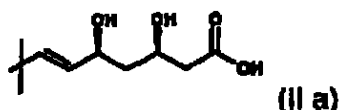
Veamos en más detalle la similitud entre lo reportado en la literatura y lo que se pretende en la actual solicitud en trámite:



Con el número 1 se ejemplifican sustancias de tipo fosfonato, con el número 2 sustancias de tipo aldehído y con el número 3 los E alquenos obtenidos. Es así como podemos ver que la materia reivindicada en la solicitud en trámite se basa en una reacción que por lo menos es conocida desde 1958.

Ahora bien, en lo que se refiere a la obtención del syn diol (alcoholes en un mismo plano espacial), es necesario anotar que aunque la transformación asimétrica en este caso se realiza por medios biológicos mas específicos y de menor consumo de reactivos, los mismos solicitantes han afirmado que mediante la aplicación de su metodología "SORPRENDEMENTE" (pagina 5, párrafo tercero) logran obtener un producto con alto rendimiento y pureza enantiomérica, económicamente atractivo e involucrando menos pasos de síntesis, arguyendo que se hace reaccionar el Ylide de fosonio con un compuesto de fórmula III C, convirtiéndolo luego a un compuesto de fórmula III E donde aparecen los oxidrilos protegidos y en CONFIGURACIÓN SYN (del mismo plano espacial ambos oxidrilos). En este punto hay que tener en cuenta que las condiciones en las cuales obtienen el Ylide que indican como III A y III B es bajo condiciones en éter, preferentemente tetrahidrofurano y preferentemente a -78 °C.

En resumen, la supuesta fortaleza de la patente está basada en la síntesis de la fracción:



donde se utiliza una metodología ya conocida para explicar la mitad o sea:



utilizando la reacción de Wittig y una metodología para la obtención del syn diol:

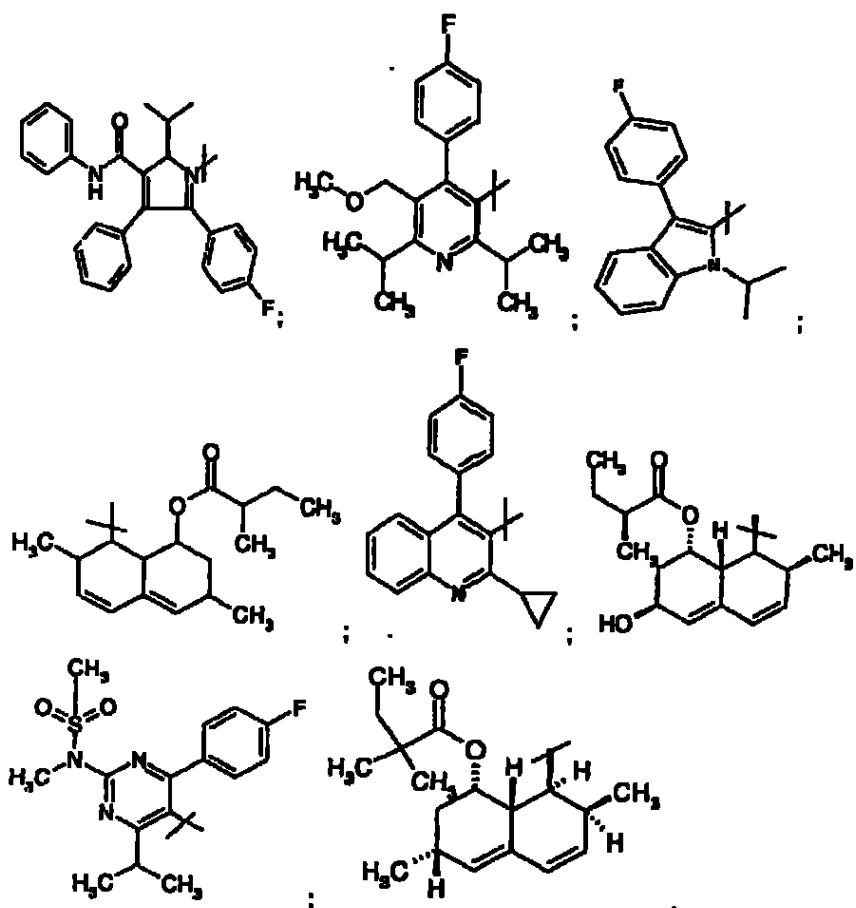


el resto es el acople de los "RESIDUOS" R que darán lugar a las diferentes estatinas que se describen en la página 7 de la WO 03/064392:

WO 03/064392

PCT/EP03/00951

- 7 -



Por lo expuesto, en consonancia con lo expuesto en el escrito de oposición, reitero mi solicitud para que sea negada la solicitud de la referencia y se ordene el archivo del expediente respectivo.

Señor Superintendente,

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR
 C.C. 79'152.473 de Usaquén
 T.P.A. 44.655 del C.S.J.

2020
Bogotá, D.C.,

Doctora:
Jimena Escobar Uribe
Apoderada

Oficio N° 10453

ASUNTO:	Radicación PCT N°	04-77715
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	440
	Folios	015

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por el doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de Tecnoquímicas S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

15 SET. 2006

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha _____.

202021