

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23612

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 30 del artículo 3 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que, mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 29 de marzo de 2005, bajo el número 05027433, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "PROCESO PARA LA FABRICACIÓN DE VALSARTÁN", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2003/010543 del 22 de septiembre de 2003.

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.

TERCERO: Que, el doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de la sociedad Tecnoquímicas S.A., mediante escrito radicado el 25 de octubre de 2005, presentó oposición fundamentada, la cual cumplió los requisitos formales previstos por la normativa andina, según obra a folio 146 del expediente.

CUARTO: Que, el solicitante mediante escrito radicado el 9 de mayo de 2006, dio respuesta a la oposición referenciada en el considerando precedente, de acuerdo con lo previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, según obra a folio 147 y siguientes del expediente en estudio.

QUINTO: Que, realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. 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 peticionario en dos oportunidades para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

SEXTO: Que, el solicitante mediante escritos radicados el 16 de marzo y el 12 de agosto de 2009, atendió oportunamente a los requerimientos formulados, presentando aclaraciones. Adicionalmente, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486 y solicita la división de la solicitud original, petición que se acepta para estudio.

SEPTIMO: Que, según lo dispuesto en el artículo 14 de la citada Decisión 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".

23612

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 236.12

Por la cual se niega una patente de invención

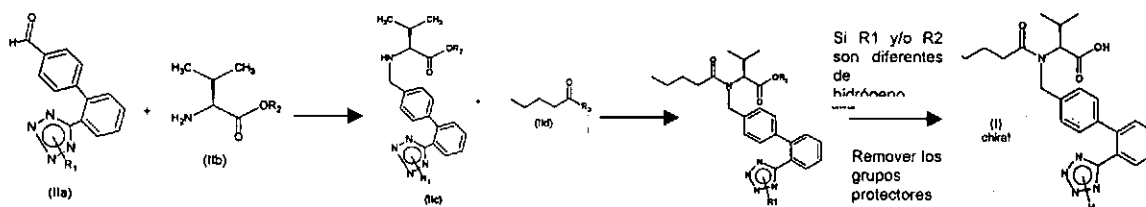
Rad. N° PCT/05 - 27433

OCTAVO: Que, las nuevas reivindicaciones 1 a 11, contenidas en los folios 211 a 217, no cumplen con el requisito de nivel inventivo, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

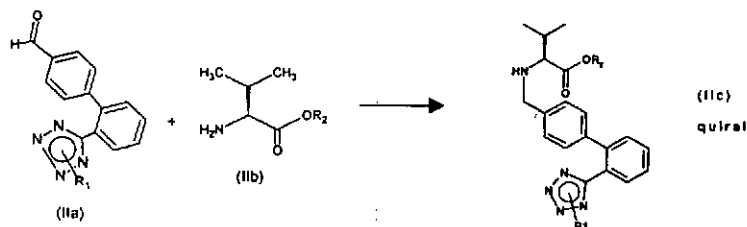
1. Objeto de la invención

El objeto de la presente solicitud de patente de invención se refiere a un proceso para la fabricación de valsartán.

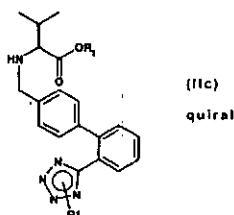
Las reivindicaciones 1-5, de la presente solicitud se refieren a un proceso para la fabricación de un compuesto de fórmula I, el cual consiste en:



Las reivindicaciones 6-7, se relacionan con un proceso para la fabricación de un compuesto de fórmula IIc, el cual corresponde a:



Por su parte, las reivindicaciones 8-10 tienen que ver con un compuesto de fórmula IIc:

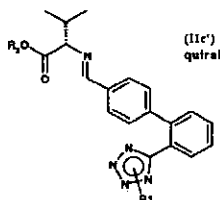


Finalmente, las reivindicaciones 9-11 hacen referencia al compuesto IIc:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° ~~12~~ 236 121
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433



El problema técnico planteado, es la necesidad de desarrollar variantes del proceso para la fabricación de valsartán, alternativas que excluyan el uso de azidas en los últimos pasos de la producción, con altos rendimientos, que tenga menos pasos de reacción y proporcione productos objetivos enantioméricamente puros.

Para solucionar dicho problema, la solicitud en estudio proporciona un proceso para la fabricación de valsartán que comprende como etapas, una aminación reductiva seguida de un proceso de acilación.

2. Oposición presentada

La oposición presentada por el doctor José Luis Reyes Villamizar, en nombre de Tecnoquímicas S.A., cumplió con los requisitos formales previstos en la normativa andina y fue oportunamente trasladada al solicitante, como se evidencia a folio 146 del expediente.

Dicha oposición, se fundamenta, en diferentes documentos los cuales enseñan que la síntesis de valsartán "involucra la reacción de un grupo cianobifenilcarbaldehído con L-valina metilester clorhidrato en presencia de cianoborohidruro de sodio, produciendo N-[(2'-cianobifenil-4-yl) methyl)-(l)- valine methyl éster. Este último reacciona con trimetilamina y n-valeril clorhidrato para dar N-valeryl-N-[(2'-cianobifenil-4-yl) methyl)-(l)- valine methyl éster. Posteriormente, éste último producto se hace reaccionar con tributiltin azida para llegar a obtener de esta manera a **Valsartán**". (Fl. 115 y 116)

De manera resumida el opositor destaca con cada uno de los siguientes documentos la falta de nivel inventivo de la solicitud estudiada:

Para el documento US 5,399,578 enuncia que el principio activo Valsartán, su efecto antagonista sobre el receptor de la angiotensina II y enseña sus métodos de síntesis.

En la oposición se indica que los documentos US 5260325, WO 97/30036, US 5965592, US 6271375 y WO 02/06253, ya mostraban el valsartán.

Además, afirma que el solicitante falla en demostrar cuál es el aporte sorprendente de su proceso, pues no hay claridad ni precisión en las reivindicaciones presentadas y que el procedimiento en cuestión es de conocimiento rutinario para personas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23612
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

medianamente versadas en síntesis.

Finalmente, en el complemento de la oposición, el opositor adiciona literatura científica que divulga que la etapa a) del proceso es una reacción de base de Schiff ocurrida entre una amina primaria y un aldehído, lo que es conocido como un proceso de síntesis de aminación reductiva y que la etapa b) es una etapa de acilación, la cual, permite obtener una amina terciaria, ambas ampliamente conocidas en síntesis química.

En respuesta a la oposición, de manera resumida el solicitante argumenta lo siguiente:

La invención no está reivindicando el compuesto Valsartán per se, sino un proceso para su fabricación e intermediarios involucrados en dicho proceso que son novedosos e inventivos frente a los conocidos en el estado del arte.

En consecuencia, el hecho de que participen reacciones conocidas en el estado del arte, no tiene por qué cuestionar la novedad y el nivel inventivo de su solicitud, en donde se demuestra que ya no es necesaria la participación de compuestos contaminantes (azidas) y costosos, obteniéndose el compuesto entonces con rendimientos relativamente altos.

Respecto al documento US 5399578, afirma que el mismo no conduciría de manera evidente a un técnico medianamente versado en la materia al proceso ni a los compuestos intermediarios revelados en la solicitud.

Y concluye que los documentos aportados por el opositor US 5399578, US 5260325, WO 97/30036, US 5965592, US 6271375 y WO 02/06253, no desvirtúan la novedad ni el nivel inventivo de su solicitud.

Ahora bien, teniendo en cuenta los argumentos del opositor y la respuesta del solicitante, esta Entidad concuerda con el opositor en que las reacciones generales involucradas en los pasos de preparación del Valsartán (aminación reductiva, acilación), son de amplio conocimiento en el estado del arte.

De manera adicional a lo expuesto por el opositor, es necesario señalar que el documento US 5260325 (D1), desvirtúa el nivel inventivo de las reivindicaciones 1-7 y 9, pues describe las mismas etapas del proceso de la presente solicitud, variando únicamente los reactivos involucrados (numeral 6,2).

Por lo tanto, contrario a lo manifestado por el solicitante en su respuesta a la oposición, dicho documento sí permite conducir de manera evidente a un técnico medianamente versado en el arte, a desarrollar el proceso y los intermediarios

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23612
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

involucrados en la solicitud estudiada, de manera que el problema técnico objetivo de la misma, ya había sido resuelto en D1.

Otro aspecto a destacar, es que el documento US 5399578 desvirtuaba la novedad de las reivindicaciones 8 y 10 de la solicitud inicial. Sin embargo, este aspecto quedó superado como consecuencia de las modificaciones introducidas por el solicitante en sus respuestas a los requerimientos de fondo trasladados durante el trámite administrativo.

Por los anteriores motivos, los documentos US 5399578 y US 5260325 citados por el opositor, fueron tenidos en cuenta durante el examen de patentabilidad, toda vez que los mismos desvirtuaban la novedad y el nivel inventivo de la solicitud.

En conclusión y como ya fue mencionado, la oposición es fundada en cuanto al nivel inventivo de la invención reclamada, tal como se explica en el numeral 4 del a presente resolución.

3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 23 de septiembre de 2002, la cual corresponde a la fecha de prioridad invocada respecto de la solicitud GB 0222056.4. La fecha de prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folios 219 y 220 del expediente en estudio.

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

No.	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1 (Antes D2)	US 5260325	Angiotensin II Receptor Blocking Tertiary Amides	1993-11-09
D2 (Antes D4)	Química orgánica Ralph y Joan Fessenden Grupo Editorial Iberoamericana. Sección 11.15. Oxidación de aldehídos y Cetonas.	Numeral d. Aminación reductiva. Página 549	1983

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23612

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

D3 (Antes D5)	T.W. Greene, P.Wutz Protective Groups in Organic Synthesis 3ra Edición, John Wiley and Sons	Capítulo 5. Protection for the carboxyl group. (páginas 369-453) Capítulo 7. Protection for the amino group. (páginas 494-653)	1999
---------------	---	---	------

4. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la 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".

A su vez, sobre este requisito el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha dicho:

"A objeto de establecer si el requisito de nivel inventivo se encuentra cumplido, será necesario determinar si, a juicio del experto medio, los conocimientos integrantes del estado de la técnica pueden conducir a la invención, es decir, si, con tales conocimientos, él habría alcanzado la solución reivindicada para el problema técnico de que se trate. Sin embargo, no podrá exigírsele que tenga en cuenta la totalidad de los documentos o de las solicitudes de patentes anteriores que no hayan sido publicadas, o que se publiquen con posterioridad a su examen. La doctrina ha señalado que, "si bien dichas solicitudes se asimilan al estado de la técnica para enjuiciar la novedad, esta asimilación no debe llevarse a cabo para apreciar el nivel inventivo" (FERNÁNDEZ NOVOA, Carlos; GÓMEZ SEGADÉ, José Antonio: "La modernización del Derecho Español de patentes". Editorial Montecorvo S.A., Madrid, p. 87). El Tribunal ha manifestado sobre el particular que "uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se coteja la invención con las anterioridades existentes dentro de aquélla, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención". Proceso N° 12-IP-98, PATENTE DE INVENCION: "COMPOSICIONES DETERGENTES COMPACTAS CON ALTA ACTIVIDAD CELULASA", publicado en la Gaceta Oficial N° 428, del 16 de abril de 1999).

(...)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 236.12

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

No tendrá nivel inventivo el objeto de la invención que reproduzca, en lo sustancial, la función, los medios y el resultado de otro que forme parte del estado de la técnica. Tampoco lo tendrá la combinación que busque obtener un efecto conocido, sobre la base de materiales, propiedades o procedimientos también conocidos, toda vez que no bastará la sustitución de un elemento por otro cuyas propiedades sean conocidas como productoras de aquel efecto¹.

Y continúa aclarando el Tribunal:

"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"*. Lo evidente consiste en la *"certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda."*

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 es consecuencia clara y directa de dicho estado.

Este Tribunal, al respecto, manifiesta que *"Tal y como lo establece Gómez Segade (...) el inventor debe reunir los méritos que le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituye 'un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica', actividad intelectual mínima que le permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica. Es decir, que con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...)"* **Proceso 13-IP-2004**, sentencia de 31 de marzo del 2004. **Caso:** solicitud de patente "TRIHIDRATO DE (2R,3S)-3-TERT-BUTOXICARBONILAMINO-2-HIDROXI-3-FENILPROPIONATO DE 4-ACETOXI-2-BEZOILOXI-5B, 20-EPOXI-1, 7B, 10B-TRIHIDROXI-9-OXO-TAX-11-EN-13-ILO"².

Teniendo en cuenta lo anteriormente transcrito y considerando los documentos encontrados en el estado de la técnica, las reivindicaciones presentadas carecen de nivel inventivo, por las razones que se exponen a continuación:

4.1 La solicitud

La reivindicación 1 reclama un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I.

1 Proceso 41-IP-2006

2 Proceso 83-IP-2009

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23612

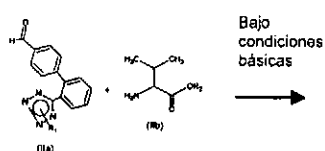
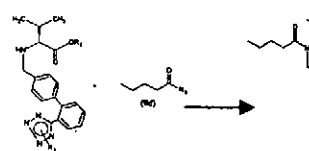
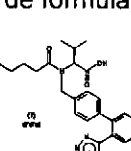
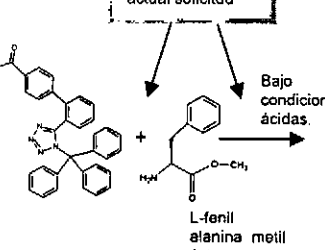
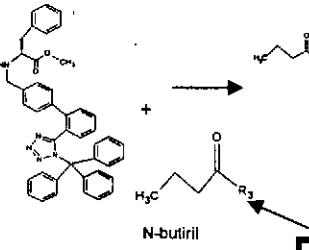
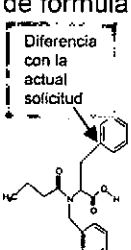
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

La reivindicación 6 reclama un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula IIc.

4.2 El estado de la técnica

D1, enseña amidas terciarias y sus procedimientos de preparación, caracterizadas por ser antagonistas del receptor de angiotensina II. (Fl. 157-160)

Solicitud	a) Aminación reductiva  En donde: R1 es un grupo tetrazol (nitrido) R1 es alquilo de 1 a 7 átomos de carbono	b) Acilación  c) Remover los grupos protectores Si R1 y/o R2 son diferentes de hidrógeno	d) aislar el compuesto resultante de fórmula I 
D1	a) Aminación reductiva  Bajo condiciones ácidas. L-fenil alanina metil	b) Acilación  c) Remover los grupos protectores Diferencia con la actual solicitud	d) aislar el compuesto resultante de fórmula 

Como se puede observar en la tabla comparativa, las etapas del proceso reivindicado son las mismas que las etapas descritas en la anterioridad.

La diferencia que se presenta entre estos dos procesos, radica en que en la primera etapa de reacción (aminación reductiva), se realiza en condiciones básicas y utiliza un ester de L- valina (aminoácido) y en la segunda etapa de reacción (acilación) se utiliza n-pentiril. (Fl. 159 y 160, columnas 14,15 y 16 ejemplo 2, partes A-D)

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al proceso reclamado en la presente solicitud, ya que en éste proceso también se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° ~~12~~ 236 12
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

excluye el uso de azidas en los últimos pasos de la producción, presenta las mismas etapas de reacción e igualmente proporciona productos enantioméricamente puros.

Así entonces, teniendo en cuenta que el problema técnico objetivo de la solicitud es proporcionar un proceso alternativo para la fabricación de otros compuestos antagonistas de la angiotensina II como el valsartán y que en D1 se sugiere el uso de diversos aminoácidos y agentes acilantes (V. gr. ver radicales R6 y R7 respectivamente, (Fl. 160, columna 16, líneas 17-20 y Tabla 1) y que D2 enseña que las condiciones de aminación reductiva pueden realizarse en entornos básicos, es claro que la presente solicitud carece de nivel inventivo (Fl. 144 numeral D).

Lo anterior porque el experto medianamente versado en la materia, en vista del estado de la técnica en su totalidad, es decir en vista de D1 y D2, hubiese sugerido sin mucho esfuerzo de su parte, variar las condiciones de reacción (ácidas) y naturaleza del aminoácido (L-fenilalanina etil ester) en la etapa de aminación reductiva y el agente acilante utilizado (n-butiril), por las condiciones de reacción (básicas), el aminoácido (ester de L-valina) y el agente acilante (n-pentiril), reclamados en la actual solicitud, para de esta manera obtener el procedimiento reivindicado en la presente solicitud.

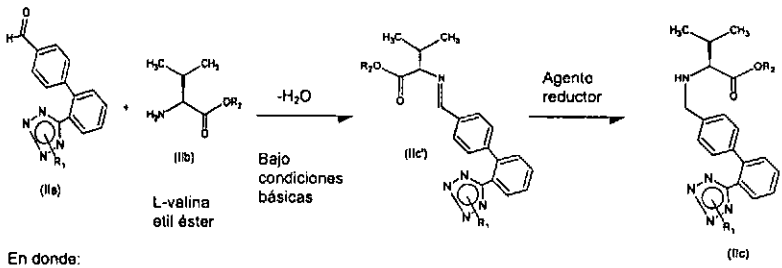
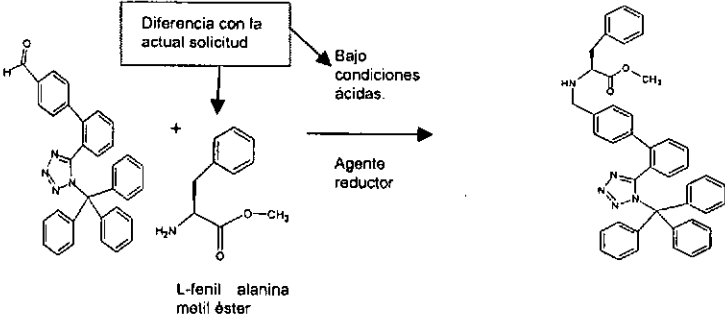
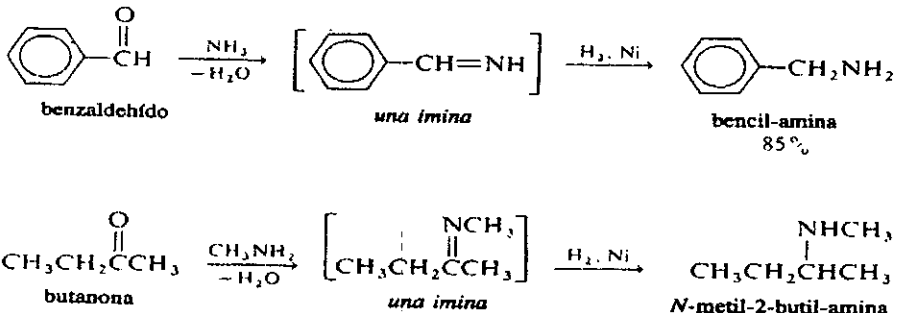
De esta manera, la solución propuesta al problema técnico planteado en la presente solicitud (reivindicación 1 y sus dependientes 2-3, 5 y la reivindicación 6), es obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Ahora, en lo que tiene que ver con la reivindicación 4, la cual señala que el "el proceso de acuerdo a las reivindicaciones 1 o 2 en donde el paso "a)" se lleva a cabo formando primero una imina de fórmula IIc' y lo que atañe a la reivindicación 7, que se refiere a "un proceso de acuerdo con la reivindicación 6, el cual comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula IIa con un compuesto de fórmula IIb, mientras se elimina agua y reducir el compuesto de fórmula IIc' resultante en la presencia de un agente reductor", se presenta el siguiente cuadro comparativo:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23612
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

Solicitud	Aminación reductiva  En donde: R1 es un grupo protector de tetrazol (trifilo) R2 es un grupo alquilo de 1-7 átomos de carbono.
D1	Aminación reductiva:  Diferencia con la actual solicitud Bajo condiciones ácidas. Agente reductor L-fenil alanina metil éster
D2	Aminación reductiva.  benzaldehído $\xrightarrow[-H_2O]{NH_3}$ [una imina] $\xrightarrow{H_2, Ni}$ bencil-amina 85% butanona $\xrightarrow[-H_2O]{CH_3NH_2}$ [una imina] $\xrightarrow{H_2, Ni}$ N-metil-2-butil-amina

Con base en la información encontrada, se tiene que el documento más cercano del estado de la técnica es D1 (Fl. 160, columna 15, parte B, ejemplo 2).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23612
Por la cual se niega una patente de invención

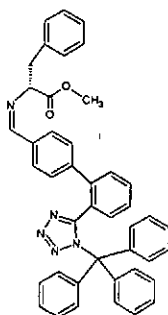
Rad. N° PCT/05 - 27433

Y que la solicitud se diferencia con D1 en que en la etapa de aminación reductiva se utiliza un ester de valina (aminoácido) bajo condiciones básicas y se enseña la formación de una imina de fórmula IIc', mientras que en la anterioridad en la etapa de aminación reductiva se utiliza un ester de L-fenilalanina bajo condiciones ácidas y no se describe de manera específica la formación de una Imina.

D1 también sugiere el uso de diversos aminoácidos y agentes acilantes (Ver radicales R6 y R7 respectivamente, Fl. 160, columna 16, líneas 17 a 20 y tabla 1). Adicionalmente, enseña que los compuestos de fórmula 2 (equivalente al compuesto de fórmula IIc de la actual solicitud) pueden ser obtenidos por la reducción del intermediario imina formado por el tratamiento de la amina de fórmula 7 (que equivale al compuesto de fórmula IIb de la actual solicitud) con el aldehído de fórmula 8 (que equivale al aldehído de fórmula de IIa de la actual solicitud) en presencia de agentes reductores apropiados (Fl. 159, columna 12, líneas 1 a 9).

Por otra parte, D2 enseña que durante el proceso de aminación reductiva, una amina primaria al reaccionar con aldehídos o cetonas, forma un intermediario llamado imina, la cual también puede hidrogenarse catalíticamente para obtener una amina secundaria, tal como ocurre en la presente solicitud. (Fl. 144, numeral D)

A pesar que en D1 no se enseña explícitamente la formación de dicho intermediario en el ejemplo 2 parte B, es conocido a la luz de este y de D2 que el intermediario de imina formado está implícito dentro del mecanismo de reacción y formación de la amina secundaria. Es decir, en D2 el intermediario que se forma en la reacción tiene la siguiente estructura:



Por lo tanto, el experto medio en la materia en vista de D1 y D2, hubiera sugerido sin mucho esfuerzo de su parte, modificar en el procedimiento y las condiciones de reacción ácida y el éster de aminoácido conocidos en D2 (L-fenilalanina estil ester), para obtener las condiciones básicas y el éster de aminoácido (éster de L-valina) reivindicados en la presente solicitud, pues D2 revela la formación del intermediario imina al hacer reaccionar un grupo aldehído con un amoniaco o una amina primaria, de la misma manera que se encuentra reivindicado en las cláusulas 4 y 7 de la solicitud.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

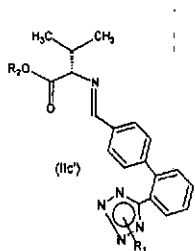
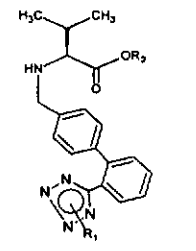
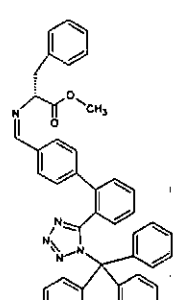
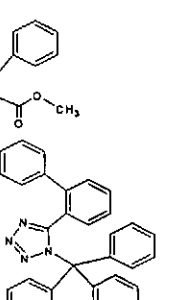
RESOLUCIÓN N° 23612

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

Continuando con el estudio. Se tiene que la reivindicación 8 se refiere a "un compuesto de fórmula IIc" y, por su parte, la reivindicación 9 corresponde a "un compuesto de fórmula IIc".

Entonces, respecto al estado de la técnica en estos puntos, se observa que el documento del estado de la técnica más cercano es D1 (Fl. 160, columna 15, compuesto parte B). Como ya se expuso anteriormente el compuesto derivado de imina, se encuentra implícito dentro de la etapa B de la reacción divulgada en D1:

Solicitud	  En donde R1 es como se define en las reivindicaciones 8 y 9 respectivamente y en donde se excluye el grupo protector tritilo.
D1	 

La solicitud se diferencia de D1 en los grupos protectores utilizados .

Finalmente, D3 (Fl. 189-195) enseña el uso de diferentes grupos protectores sobre el grupo carboxílico o sobre grupos amino.

Así las cosas, el experto medio en la materia que tuviera acceso a los documentos D1 y D3, hubiera sugerido sin mucho esfuerzo de su parte, modificar los grupos protectores del tetrazol y del grupo carboxílico del compuesto intermediario divulgado en la parte B del ejemplo 2 de D1 por los grupos protectores enunciados en D3 y así obtener los compuestos reivindicados en la cláusula 8 y su dependiente 11 y los compuestos reclamados en la cláusula 9 y su dependiente 12.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° NO 23612
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

Además, teniendo en cuenta que el proceso en el que están involucrados no tiene nivel inventivo, dichas reivindicaciones tampoco poseen dicha característica y, por lo tanto se consideran obvios para el experto medianamente versado en la materia.

En consecuencia, la propuesta de la solicitud no puede acceder al privilegio solicitado, toda vez que al tenor del artículo 18 de la Decisión 486 carece de nivel inventivo.

5. Respuesta a los argumentos del solicitante

Sobre el nivel inventivo (reivindicación 7), el solicitante manifiesta que este Despacho no es muy claro respecto a que si la imina formada se obtiene por reacción de aldehidos o cetonas o por reacción con aldehido, amoníaco o amina primaria. (Fl. 207).

En relación con lo anterior, vale aclarar que para el experto en la materia y a la luz de D2 es muy claro que la obtención de una imina se da durante el proceso de aminación reductiva cuando el grupo carbonilo de grupos como aldehidos y cetonas reaccionan con amoniaco o una amina primaria tal y como se observa claramente en el Fl. 144 numeral D.

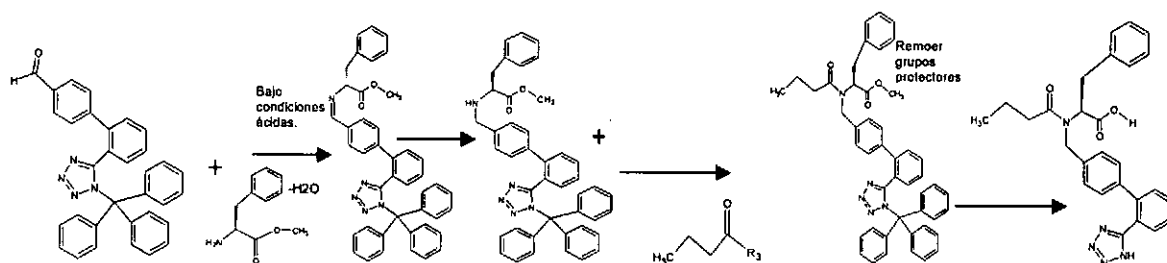
El solicitante también manifiesta, que no se establecen las razones por las cuales el técnico con habilidad ordinaria en la materia modificaría las condiciones y los reactivos del proceso de D1 para llegar a la materia reivindicada. No se cita ningún documento o referencia del arte previo que enseñe o sugiera que los cambios hechos por el solicitante conllevan al desarrollo de un método alternativo para la fabricación del valsartán. Hay una diferencia muy grande que el técnico con habilidad ordinaria en la materia y mucho menos el examinador pueden ignorar entre compuestos con una estructura y actividad biológica similares al valsartán. Los compuestos de D1 no son valsartán y no existe una enseñanza en dicha anterioridad o en D2 que le permita al técnico en cuestión deducir que el proceso allí divulgado pueda modificarse para obtener el valsartán, mucho menos como debe modificarse. Se debe demostrar proporcionando fuentes de las cuales se puede adquirir dicho conocimiento, de lo contrario se da por sentado que el proceso de la presente solicitud es más que el resultado de modificar unas condiciones y unos reactivos de manera aleatoria. (Fl. 207)

Al respecto, este Despacho reitera que D2 es relevante para la evaluación del nivel inventivo de la actual solicitud, tal como se demuestra a continuación:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° ~~16~~ 23612*
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

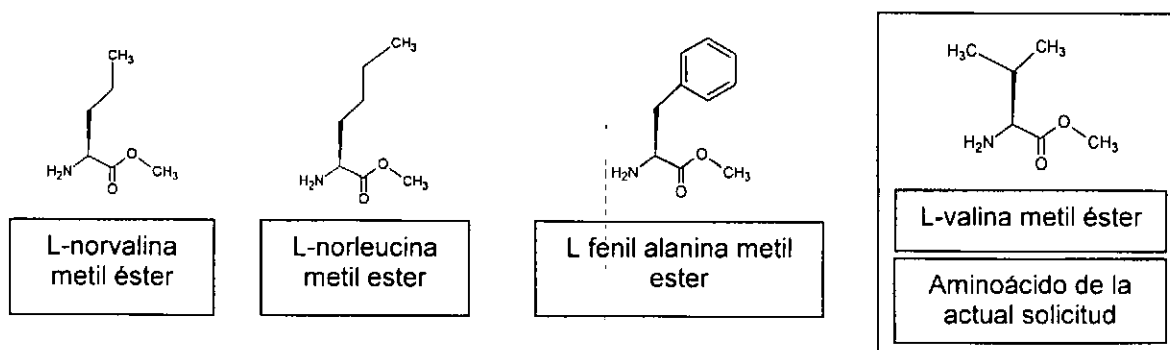


Este mecanismo de reacción es el divulgado en el ejemplo 2, partes A-D (Fl. 159, columna 14 y folio 150, columnas 15 y 16).

El material de partida usado en este ejemplo corresponde al mismo como denominado IIa en la actual solicitud. Este compuesto se hace reaccionar con un ester de un α -aminoácido (Ver folio 160, columna 15, parte B, ejemplo 2). El producto obtenido de esta reacción se hace reaccionar con un cloruro de acilo (Fl. 160, columna 15, parte C, ejemplo 2), para obtener finalmente la amina terciaria a la cual se le remueven los grupos protectores (Fl. 160, columnas 15 y 16, parte B).

Adicionalmente, este documento enseña diferentes aminoácidos y derivados de acilo apropiados los cuales pueden ser utilizados para aplicar a este procedimiento. (Tabla 1 del Fl. 160, columna 16)

En este caso, el experto en la materia conociendo que por ejemplo R6 el cual equivale al grupo cloruro de acilo divulgado en la actual solicitud (compuesto IIId) y este puede ser n-butilil, n-propiril, n-pentiril) y que R7 equivale al grupo ester de aminoácido divulgado en la actual solicitud (Compuesto IIId) el cual puede variar entre grupos arilos y alquilos como fenilo, etilo, n-propilo) y que representados estructuralmente son:



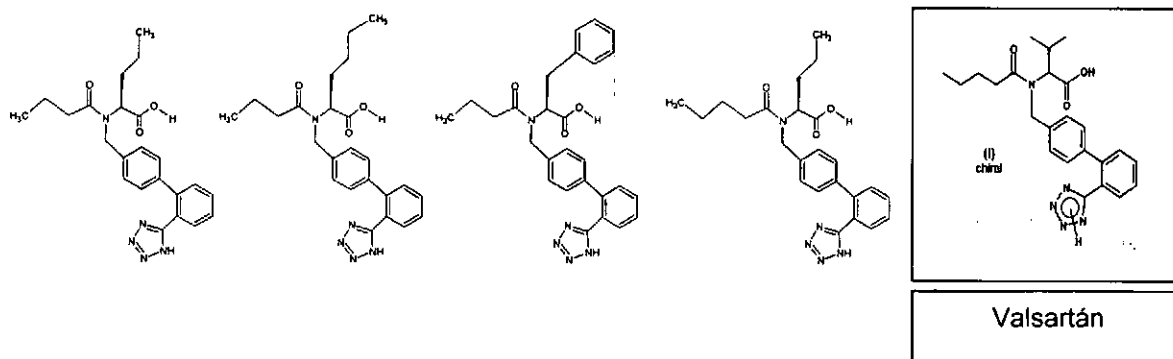
Puede sugerir, con gran expectativa de éxito, que la aminación reductiva divulgada en el ejemplo 2 de D1 también se puede aplicar a sustituyentes similares estructuralmente que no estén directamente revelados en la tabla 1 de dicho documento. Es decir, a la luz de D1 se sugiere modificar la naturaleza de los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° NO 23612
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

reactivos involucrados en las etapas de aminación reductiva y acilación divulgados en el ejemplo 2 de D1, para preparar más compuestos antagonistas de angiotensina II como, por ejemplo, el valsartán que son estructuralmente similares como se puede ver a continuación:



En cuanto a D2, este documento revela que la aminación reductiva puede realizarse en condiciones básicas. Por lo tanto, para el experto en la materia es obvia la combinación de estos dos documentos para llegar al objeto de la invención.

El solicitante también argumenta que para cualquier técnico con habilidad ordinaria en la materia es evidente que la anterioridad D1 no enseña o sugiere la preparación de una amina secundaria o terciaria que sea un precursor del valsartán. La unidad α -isopropilo del valsartán es un elemento estructural principal de cualquier amina en camino a volverse valsartán. Sin embargo, de acuerdo con D1, las aminas terciarias de fórmula I y los precursores de las mismas no contienen ninguna α -isopropilamina, porque ninguna de las definiciones de R8 comprenden alquilo y R7 que podría ser alquilo se encuentra unido a un metileno. (FI. 208)

Sobre el particular, se reitera que tal como se expuso en el punto anterior, así D1 en la tabla 1 no divulga de manera específica el éster de aminoácido L-valina metil éster, si sugiere al experto medio en la materia que el proceso de aminación reductiva puede ser aplicado a otra serie de sustituyentes que no estén directamente revelados en la tabla 1 de D1. En cuanto a que ninguna de las definiciones de R8 comprende alquilo, es claro que no puede tener esta definición ya que este radical es el equivalente al grupo carboxilo de la molécula.

El solicitante manifiesta, que el proceso de la anterioridad D1 se realiza bajo condiciones ácidas y ninguna enseñanza en D2 le permite deducir al técnico con habilidad ordinaria en la materia que es posible obtener una imina intermedia bajo dichas condiciones. De hecho como se puede apreciar en los esquemas de D2, las iminas solo se pueden obtener en un medio básico, lo cual hace virtualmente imposible que el proceso de la anterioridad D1 de cómo resultado una imina intermedia. Adicionalmente la anterioridad D2 comprende una etapa de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23612
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

hidrogenación catalítica para obtener la amina secundaria etapa que no se contempla en la presente solicitud ni en D1. Por lo tanto, la observación de que el intermedio imina formado esta implícito dentro del mecanismo de reacción y formación de la amina secundaria no tiene sustento técnico. (Fl. 208)

Al respecto, se tiene que aunque D1 enseñe la aminación reductiva en medio ácido, también enseña la formación de la imina bajo estas condiciones (Fl. 159, columna 12, líneas 1 a 9) en donde los compuestos de fórmula 2 (equivalentes al compuesto de fórmula IIc de la actual solicitud) pueden ser obtenidos por la reducción del intermediario "imina" formado por el tratamiento de la amina de fórmula 7 (que equivale al compuesto de fórmula IIb de la actual solicitud) con el aldehído de fórmula 8 (que equivale al aldehído de fórmula de IIa de la actual solicitud) en presencia de agentes reductores apropiados.

Ahora, teniendo en cuenta que D1 enseña la formación de las iminas en medio básico, para la persona experta en la materia es deducible que la formación de dicho intermediario es independiente del pH.

De otro lado, el experto medio dentro de sus conocimientos básicos conoce que la aminación reductiva no solo se realiza en condiciones básicas. Si nos remitimos al documento denominado "Reactions Of Sodium Borohydride In Acetic Acid Reductive Amination Of Carbonyl Compounds", presentado en el primer análisis de fondo (Fl.161), se demuestra que la formación del intermediario imina también se puede realizar en condiciones ácidas.

Y por último, para reforzar los anteriores argumentos, vale decir que es del conocimiento básico para el experto medianamente versado en la materia³ que aunque el pH de 6 a 8 es óptimo para las reacciones de aminación reductiva, también estas reacciones han sido explotadas con éxito a pH tan bajos como de 4 y tan alto como de 10. El único requisito es que exista la presencia de una suficiente fuente de protones para generar una carga positiva, en el enlace $>C = +N <$

Además, el solicitante argumenta que la anterioridad D2 comprende una etapa de hidrogenación catalítica para obtener la amina secundaria etapa que no se contempla en la presente solicitud ni en D1. (Fl. 208)

Al respecto vale decir, que contrario a lo afirmado por el solicitante en la reivindicación 3 (Fl. 213), el agente reductor utilizado en el proceso de la aminación reductiva puede ser un borohidruro o "hidrógeno o un donador de hidrógeno, ambos en presencia de un catalizador de hidrogenación como por ejemplo níquel" y esto último es lo que se denomina "Hidrogenación catalítica" y en D1 (Fl. 159, columna 12,

3 Borch Richard, Bernstein Mark The Cyanohydridoborate Anion as a Selective Reducing Agent .J.Am.Chem.Soc., 93,2897 (1971. página 2091, ultimo parrafo, columna de la derecha.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23612
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

líneas 1 a 9) también se contempla esta etapa.

Por lo tanto, si existe un sustento técnico y este Despacho sigue manteniendo su posición de que el intermediario imina formado está implícito dentro del mecanismo de reacción independientemente del pH, con la consecuente formación de la amina secundaria en la reacción divulgada en D.

El solicitante argumenta que ni D1 ni D2 permiten al técnico con habilidad ordinaria en la materia, determinar de qué manera deben cambiarse los procesos conocidos cuando las condiciones de aminación reductiva pasan de ácidas a básicas. La selección de los demás elementos de la reacción no corresponde al azar, por el contrario, deben ser elegidos de manera tal que se ajusten al nuevo proceso y puesto que ni D1 ni D2 anticipan dicho proceso, resulta carente de fundamento establecer que el técnico con habilidad ordinaria en la materia podría derivar de manera obvia el objeto de la solicitud. (Fl. 208)

En relación con lo anterior, es pertinente aclarar que con base en los argumentos anteriormente expuestos, D1 y D2 si permiten al experto medianamente versado en la materia junto con sus conocimientos básicos en los procesos de aminación reductiva determinar cambios en los procesos ya conocidos, para llegar al proceso de fabricación reclamado.

De otro lado, el solicitante manifiesta que no hay nada en la descripción de D1 que mencione que los compuestos obtenidos sean enantioméricamente puros. Además, la referencia que se hace en la solicitud respecto a los compuestos enantioméricamente puros se relaciona con las iminas intermedias, compuestos IIc y IIc', no con el producto final. Por lo tanto, como D1 no proporciona iminas intermedias es evidente que tampoco puede proporcionar iminas intermedias enantioméricamente puras lo que implica que la afirmación del examinador carece de fundamento. (Fl. 209)

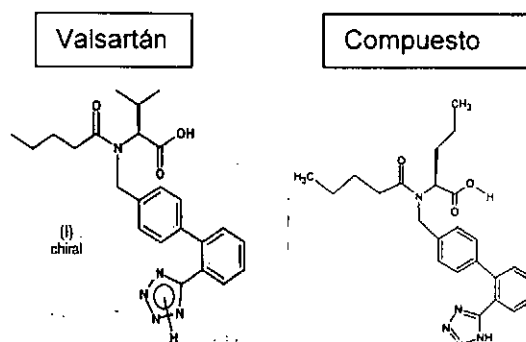
Al respecto, contrario a lo afirmado por el solicitante, es evidente que D1 si divulga que los intermediarios y el producto obtenidos son enantioméricamente puros (con una configuración específica (S) como puede verse en los valores de rotación óptica en el ejemplo 2 en la parte B y la parte D (Fl. 160, columna 15, líneas 31 -34 y columna 16, líneas 13-17) no existe la racemización.

Para ser más evidente, obsérvese el compuesto 15 de la tabla 1 (Fl. 160, columna.16, línea 53) que es el más cercano al valsartán de la actual solicitud.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23612
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433



El cual es obtenido por el procedimiento revelado en el ejemplo 2 de D1, si observamos los datos reportados en el Fl. 160, columna 17, líneas 43-45, este compuesto posee una configuración específica (S) y no existe la racemización.

Adicionalmente, como ya se explicó, dado que el intermedio imina formado está implícito dentro del mecanismo de reacción de D1 y al observar que el compuesto que se obtiene de la reducción de este con NaCNBH_3 es enantiómericamente puro (compuesto final del ejemplo 2 de la parte B, Fl. 160, columna 15, líneas 31-34), aunque D1 no lo divulgue de manera explícita, si el intermediario en B es enantiómericamente puro, la persona experta en la materia esperaría con gran expectativa de éxito que el intermediario imina de donde proviene también lo sea.

Por otra parte argumenta el solicitante, que a partir de D1 y D2 no se puede derivar de manera obvia el objeto de la presente solicitud. En primer lugar, porque D1 no emplea condiciones básicas y ninguno de los intermedios allí divulgados permiten obtener valsartán, en segundo lugar, porque las condiciones básicas de acuerdo a D2 y D1 emplea condiciones ácidas y, en tercer lugar, porque ninguna de las anterioridades D1 o D2 enseñan de que manera deben modificarse los reactivos del proceso cuando se varían las condiciones de ácidas a básicas.

Así mismo, en vista de lo anterior también es evidente que las objeciones planteadas respecto a las reivindicaciones 7 y 9 carecen de fundamento. El examinador basa su afirmación en la suposición que la anterioridad D2 contempla la formación de iminas lo cual no es cierto como se demostró anteriormente. Entonces, no se puede asumir que la anterioridad D1 divulga de manera implícita el intermedio imina y su apreciación debe basarse en lo establecido de manera directa por dicho documento. Además, como se demostró antes no es posible obtener una imina empleando las condiciones de reacción de la anterioridad D1 lo cual confirma aún más que el análisis es equivocado.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23612
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

Sobre el particular, se insiste en que el objeto de la solicitud puede derivarse de lo divulgado en D1 y D2, junto con los conocimientos que posee el experto en la materia en cuanto a que:

Aunque D1 no divulgue de manera específica los intermediarios involucrados para la elaboración del valsartán, el experto en la materia al observar dicho documento y encontrar que las sustituciones sobre R6 y que equivalen al agente acilante de fórmula (IIId) de la actual solicitud y a su vez que las sustituciones a nivel del radical R7 y que equivalen al éster de aminoácido de fórmula (IIb) de la actual solicitud pueden modificarse, este sugeriría con gran expectativa de éxito reemplazar dichos radicales por los sustituyentes involucrados en la obtención del valsartán para obtener el procedimiento reclamado.

Los procesos de aminación reductiva se puede realizar tanto en pH ácidos o básicos y los intermediarios involucrados (iminas) se forman en cualquiera de estas condiciones como ya se demostró anteriormente. Por lo tanto, las objeciones para las reivindicaciones 7 y 9 tienen fundamento técnico. Además, tal como se explicó también con anterioridad, y como se le había informado al solicitante (Fl. 203), en la descripción de la presente solicitud de invención se afirma que dicho proceso puede realizarse, bajo condiciones "ácidas, básicas o neutras" y la presencia de condiciones básicas en la reacción en algunos casos no son necesarias.

Por otro lado, teniendo en cuenta las ventajas enunciadas por el solicitante que se obtienen con este procedimiento, es posible afirmar que el procedimiento descrito en la anterioridad (Fl. 165, D1) implica el uso del anillo tetrazol en la primera etapa de la reacción por lo que: no se utiliza una azida, no hay contaminación del medio ambiente, ya que no utiliza compuestos de órganoestaño, por lo que el riesgo de contaminación del producto final (y de intermediarios posteriores) con cantidades traza de componentes de estaño es mucho más bajo.

Dicho procedimiento posee las mismas etapas de reacción que las reclamadas en la actual solicitud.

En la descripción de la solicitud no hay información sobre los rendimientos del producto de acuerdo con el procedimiento reivindicado y mucho menos que sean más altos por la variación de las condiciones ácidas a básicas en la aminación reductiva.

Y en cuanto a la producción de productos enantioméricamente puros, el procedimiento descrito en D1 demuestra que el intermedio de la parte B y el producto obtenido de la parte D del ejemplo 2, no es una mezcla racémica sino un enantiómero óptico puro de configuración (S) como ya se explicó anteriormente.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° ~~NO~~ 236 12
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

Así las cosas, no se observa un efecto técnico inesperado del proceso actualmente reclamado con respecto al proceso divulgado en la anterioridad, el cual sigue siendo útil para obtener compuestos antagonistas de la angiotensina II.

Por lo tanto, D1 y D2 junto con los conocimientos de la persona medianamente versada en la materia, relativos a que la aminación reductiva puede realizarse en medios ácidos o básicos, sí pueden sugerir cómo modificar los reactivos para obtenerse el proceso reclamado.

El solicitante afirma que el examen de patentabilidad no se realiza con base en la materia de la descripción, sino en la materia de las reivindicaciones. Es la materia reivindicada la que se analiza y compara con el arte previo para establecer si la misma posee nivel inventivo necesario, es el objeto de las reivindicaciones el que se debe tener en cuenta al momento de establecer la altura inventiva de la solicitud. En este caso particular que nos atañe, las reivindicaciones son claras y específicas al establecer que las condiciones de aminación reductiva se lleva a cabo bajo condiciones básicas, por lo que el examinador debe ceñirse a lo establecido en las reivindicaciones de la solicitud para determinar la altura inventiva de las mismas, en lugar de tomar información de la descripción. (Fl. 209)

En este punto se difiere del solicitante, pues si bien es cierto que las reivindicaciones definen la invención a proteger y delimitan el alcance de la protección, la descripción cumple con divulgarla y permite además que la persona capacitada en la materia pueda evaluar el aporte que se hace en determinado campo técnico. En este caso, como se dijo anteriormente, la descripción de la presente solicitud de invención no permite establecer las ventajas del proceso reclamado en comparación con el proceso divulgado en el estado del arte por los argumentos expuestos anteriormente.

Por los motivos expuestos, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486, se denegará la patente, toda vez que a pesar de la respuesta del interesado a la notificación de fondo, no cumple con el requisito de nivel inventivo.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "PROCESO PARA LA FABRICACION DE VALSARTÁN".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23612
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 27433

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente a la doctora Dilia Rodríguez D'Aleman, en su calidad de apoderada de la sociedad Novartis AG, y al doctor José Luís Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de la sociedad Tecnoquímicas S.A., o a quienes hagan sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándoles copia de la misma, advirtiéndoles 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

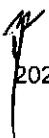
Dada en Bogotá D.C., a los **30 ABR. 2010**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),


GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

Doctora
DILIA RODRÍGUEZ D'ALEMAN
Carrera 11 N° 86 – 53, Piso 6, Edificio Segovia
Bogotá D.C.

Doctor
JOSÉ LUÍS REYES VILLAMIZAR
Carrera 17 N° 88 – 23, Oficina 205
Bogotá D.C.


202068