



No. 12-068973- -00011-0000

Fecha: 2013-10-22 16:56:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 7Carlos R. Olarte
Juan G. Mourexander Agudelo
Carlos A. Parra
n Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés AlvaradoElla Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
José Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravić
Miguel Felipe Porras
Catalina Amaya
Laura Escobar

Medellín

María Clara Múnera
Eddie Marotas
Adrián Santamaría

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N°. 12-068.973

Solicitud de Patente de Invención titulada: "PROCESO PARA LA
ELABORACIÓN DE COMPUESTOS ORGÁNICOS"

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2012/000043

**RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No. 07446, DE LA
FIJACIÓN EN LISTA No. 017 DE FECHA 30 DE ABRIL DE 2013.**

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad de la solicitante, me permito manifestar lo siguiente dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta por el doctor José Luis Reyes Villamizar, actuando como apoderado de la sociedad LAFRANCOL S.A.

1. a- El Opositor argumenta que las Reivindicaciones 14 y 15 hacen referencia a usos, los cuales no son patentables de acuerdo con el artículo 14 de la Decisión 486.

b- Se consideran superadas las objeciones del Opositor, puesto que las Reivindicaciones 14 y 15 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado, presentado en respuesta a la Oposición interpuesta por la sociedad TECNOQUÍMICAS S.A.

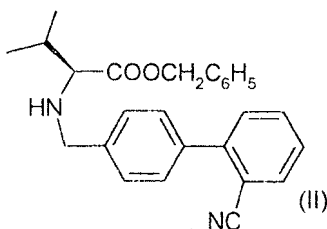
2. a- El Opositor argumenta que el artículo "Benzopyrones. 7. Synthesis and Antiallergic Activity of some 2-(5-Tetazolyl)chromones"¹ (D1) afecta la novedad de la presente

¹ G. P. Ellis, D. Shaw. "Benzopyrones. 7. Synthesis and Antiallergic Activity of some 2-(5-Tetazolyl)chromones" Journal of Medicinal Chemistry, 1972, 15 (8), pp 865-867.

invención. Adicionalmente, el Opositor señala que las patentes EP1714963 (D2) y EP1533305 (D3) afectan la novedad de las Reivindicaciones 12 y 13, respectivamente.

El Opositor argumenta que D1 describe la conversión de un grupo carbonitrilo a un tetrazol por reacción con azida de sodio y cloruro de amonio en DMF. De esta forma, el Opositor señala que resulta evidente que la fabricación del grupo tetrazol se logre mediante el tratamiento de un compuesto R-CN con una azida. Así, el uso de reactivos azidicos como (R⁷R⁸MN) se encontraba previamente divulgado en D1.

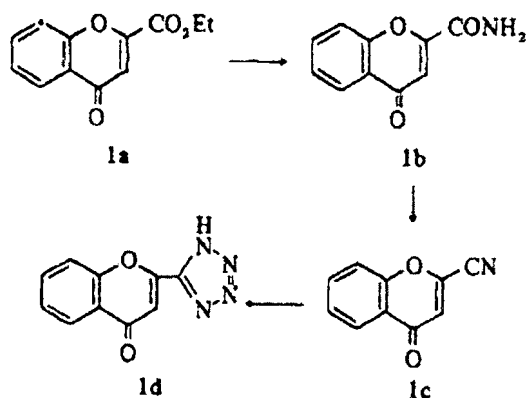
Con respecto a D2, el Opositor argumenta que dicho documento divulga compuestos de fórmula (II):



el cual anticipa el compuesto de la Fórmula III de la Reivindicación 12. A su vez, D3 divulga el compuesto ácido 2-[(2'-ciano-bifenil-4-il-metil)-pentanoil-amino]-3-metilbutírico, que anticipa el Compuesto IV de la Reivindicación 13.

b- i) En primer lugar me permito llamar nuevamente la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado en respuesta a la Oposición interpuesta por la sociedad TECNOQUÍMICAS S.A., en particular sobre la Reivindicación 1, la cual se refiere al uso de un haluro de órgano-aluminio de fórmula R⁵R⁶AlX o R⁵AlX₂, en donde R⁵ y R⁶ se definen como independientemente el uno del otro, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alquileno de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono o arilo de 6 a 10 átomos de carbono, de preferencia alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, para **convertir un grupo éster de un compuesto de Fórmula (III) o de Fórmula (V) en el ácido libre correspondiente a la Fórmula (IV) y Fórmula (I) respectivamente.** Es decir, la presente invención no se encuentra dirigida a la obtención de un tetrazol a partir de los derivados de nitrilo correspondientes, como erróneamente señala el Opositor.

En segundo lugar, con respecto al arte citado, D1 describe el siguiente esquema de reacción:



D1 divulga la conversión de un grupo carbonitrilo en un grupo tetrazol mediante la reacción con una azida de sodio y cloruro de sodio en DMF. En este sentido, la reacción descrita en D1 es completamente diferente a la reacción de la presente invención, que como se mencionó anteriormente, se encuentra dirigida a la conversión de un grupo éster de un compuesto de Fórmula (III) o (V) en el ácido libre de los compuestos de Fórmula (IV) y (I) respectivamente.

Es decir, no existe divulgación explícita en D1, que describa la reacción específica de conversión de un grupo éster de un compuesto de Fórmula (III) o de fórmula (V) en el ácido libre correspondiente a la Fórmula (IV) y Fórmula (I) respectivamente, que describe la presente invención. En este sentido, no resulta suficiente establecer que existe un estado del arte que describe generalidades respecto de la síntesis del grupo tetrazol, para desvirtuar la novedad de la presente invención. Por tanto, es importante resaltar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención². Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención³. Así las cosas, no es posible fundamentar una objeción de novedad con base en D1, pues éste divulga una reacción completamente diferente a la reclamada en la presente invención.

ii) En cuanto a la novedad de las Reivindicaciones 12 y 13, me permito resaltar que la Reivindicación 12 fue modificada, al eliminar el grupo bencilo del alcance de R. Además, la Reivindicación 13 fue eliminada. Así las cosas, se consideran superadas las objeciones del Opositor.

² Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

³ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

3. a- El Opositor establece que las patentes WO2005/014602 (D4), WO94/07872 (D5), WO9314086 (D6), EP0796852 (D7) y EP0120483 (D8) y el artículo "*Gas phase synthesis, structure, and dissociation of Boron triazide*"⁴ (D9), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

El Opositor argumenta que D4 enseña procesos para la preparación de derivados de tetrazol a partir de azidas de órgano-boro o azidas de órgano-alumino, como remplazo de las azidas de órgano-estaño, las cuales tienen un perfil tóxico, o las azidas de trialquil-amonio o azidas de tetralquilamonio, las cuales pueden formar sublimados volátiles con riesgo de explosión. Adicionalmente, el Opositor señala que D5 y D6 describen procesos de ciclación a partir de carbonitrilos o ciano con azidas de alquil-estaño.

Por otro lado, el Opositor señala que D7 y D8 describen el uso de una azida de sodio con una amina, lo que resulta desventajoso por la volatilidad y el riesgo de explosión por la producción de vapores, por lo que se propone el uso de compuestos órgano-metal azidicos de fórmula $(R^1)(R^2)BN_3$ y $(R^1)(R^2)AlN_3$, que coincide con el reactivo R^7R^8MN reivindicado por la presente invención. Con respecto a D9, el Opositor argumenta que dicho documento enseña la síntesis de azidas de boro a partir de diboranos con HN_3 .

Finalmente, el Opositor argumenta que el proceso de obtención de antagonistas del receptor de angiotensina II mediante el proceso descrito no es inventivo, ya que aunque no se ha encontrado una descripción textual del proceso, los documentos del estado de la técnica describen la obtención del grupo tetrazol en condiciones similares.

b- En relación con los documentos citados para desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención, me permito señalar lo siguiente:

D4-D9 se **centran en métodos para la preparación de los tetrazoles sustituidos a partir de un aril nitrilo por reacción con una azida.** A saber, D4 se refiere a un método para preparar tetrazoles sustituidos obtenidos a partir de un método que consiste en hacer reaccionar un compuesto de fórmula $R-CN$ (IIa) con una azida de fórmula $(R_1)(R_2)M-N_3$.

D5 se refiere a un proceso para la preparación de 5 - aril- tetrazoles de fórmula (I) o una sal del

⁴ Mulinax, R. et al. "Gas Phase Synthesis, Structure, and Dissociation of Boron Triazide" The Journal of Physical Chemistry. 1995.

mismo que comprende hacer reaccionar un aril nitrilo con una azida de sililo trisustituida y un óxido de estaño disustituido. D6 enseña la ciclización de carbonitrilos y de alquil-estaño azidas. De forma similar, D7 y D8 enseñan procesos para la producción de tetrazoles de ciano y derivados azida.

A su vez, D9 enseña la síntesis de las azidas de boro a partir de compuestos diboro con HN_3 . D9 también enseña que las reacciones similares de azidas orgánicas con compuestos de boro halogenados se han utilizado para la síntesis de compuestos de anillo heterocíclicos de nitrógeno.

En contraste con lo anterior, la presente invención se refiere al uso de un haluro de órgano-aluminio de fórmula $\text{R}^5\text{R}^6\text{AlX}$ o R^5AlX_2 , en la que R^5 y R^6 se definen como independientemente el uno del otro, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, alquilenos de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono o arilo de 6 a 10 átomos de carbono, de preferencia alquilo de 1 a 7 átomos de carbono específicamente, para **convertir un grupo éster de un compuesto de fórmula (III) o de fórmula (V) en el ácido libre correspondiente de fórmula (IV) y (I), respectivamente**. Ninguno de los documentos antes mencionados, D4-D9 se refiere de forma alguna a esta reacción. En consecuencia, D4-D9 no afectan el nivel inventivo de la presente invención.

Adicionalmente, me permito señalar que el análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible de alcanzar, ya que claramente era posible, pues el proceso de la invención de hecho existen. Aplicando un estándar de "posibilidad de alcanzar", haría que ninguna invención fuera susceptibles de patentarse, haciendo inviable el sistema de patentes. Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna). En otras palabras, para la fecha de prioridad aquí reclamada, la persona medianamente versada en la materia habría podido llegar al proceso de la presente invención. Sin embargo, la cuestión a determinar es si la persona medianamente versada en la materia, a la fecha de prioridad aquí reclamada, lo habría realizado, motivado por el conocimiento general y estimulado por el arte previo.

4. Finalmente, me permito resaltar lo siguiente respecto a las Reivindicaciones 1 y 2 de la presente invención, lo cual se encuentra en correspondencia con lo mencionado en el IPER (Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad), así:

En cuanto a la Reivindicación 1, es posible afirmar que el documento más próximo al estado de la técnica es el documento CN101450917, que describe un método para la preparación de N-valeril-N-((2'cianobifenil-4-il)-metil)-L-valina por hidrólisis de N-valerilo-éster de N-metil-L-valina con hidróxido de potasio con un disolvente orgánico a 0-180 C. El documento citado difiere de la presente invención en que la hidrólisis del éster está mediada por un haluro de órgano-aluminio de fórmula R^5R^6AlX o R^5AlX_2 . Por lo tanto, el objeto de la Reivindicación 1 de la presente invención resultaría novedoso sobre dicho documento.

El problema técnico objetivo resuelto por la Reivindicación 1 del documento CN101450917 se puede describir como de proporcionar un procedimiento alternativo para la hidrólisis de éster de N-valeril-N-((2'cianobifenil-4-il)-metil)-L-valina ésteres de N-valerilo-N-((2'cianobifenil-4-il)-metil)-L-valina.

Se considera que la solución propuesta en la Reivindicación 1 de la presente invención, implica nivel inventivo por las siguientes razones: En la técnica, sólo CN101450917 describe la hidrólisis de ésteres de N-valeril-N-((2'cianobifenil-4-il)-metil)-L-valina, y la aplicación de condiciones básicas, como KOH, como es bien conocido en el estado del arte. Sin embargo, el uso de haluros de órgano-aluminio no se menciona en dicho documento ni se indica en cualquier otro documento de la técnica. El único documento adicional de relevancia es D6, que divulga en la Página 20, la formación de tetrazol en un solo recipiente de éster de escisión, mediada por reactivos azidas de órgano-aluminio. Sin embargo, este método tal y como lo establece la presente invención en las Páginas 4 y 5 del Capítulo Descriptivo, puede producir productos indeseados por medio de los intermediarios acil-azida.

En cuanto a la Reivindicación 2, el IPIR establece que el documento de la técnica más cercano es WO2008/004110, el cual enseña un método para la producción de valsartán por hidrólisis del éster metílico de valsartán con una solución acuosa de hidróxido de bario. El objeto de la Reivindicación 2 de la presente invención difiere del documento WO2008/004110 en que la hidrólisis del éster está mediada por un haluro de órgano-aluminio de fórmula R^5R^6AlX o R^5AlX_2 . Por lo tanto, el objeto de la Reivindicación 2 de la presente invención es novedoso frente a dicho documento, que es el más cercano a la presente invención. El problema técnico objetivo resuelto por la Reivindicación 2, es cómo proporcionar un procedimiento alternativo para la hidrólisis de ésteres de valsartán.

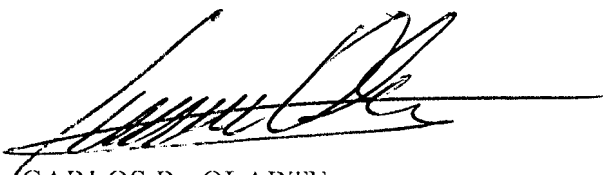
Se considera que la solución propuesta en la Reivindicación 2 de la presente invención reviste nivel inventivo por las siguientes razones: WO2008/004110 describe la hidrólisis de ésteres de

valsartán, por medio de la aplicación de las condiciones básicas, utilizando como base la solución acuosa de $\text{Ba}(\text{OH})_2$. El uso de haluros de órgano-aluminio no se menciona en el documento WO2008/004110 y tampoco se indica en cualquier otro documento en la técnica. Al igual que en la discusión de la Reivindicación 1, el único documento más relevante es el documento (D6), que como se dijo anteriormente, indica en la página 20, la formación de tetrazol en un solo recipiente de éster de escisión, mediada por reactivos azidas de órgano-aluminio. Sin embargo, este método tal y como lo establece la presente invención, puede ocasionar productos indeseados por medio de los intermediarios acil-azida.

En conclusión, el objeto de las Reivindicaciones independientes 1 y 2 es novedoso e inventivo, al igual que las Reivindicaciones 3 y 4, que comprende el proceso de la Reivindicación 1, así como las Reivindicaciones dependientes 5-11. La Reivindicación 12 se refiere a nuevos compuestos intermedios utilizados en el proceso de la invención los cuales también son novedosos e inventivos.

5. Así las cosas, considero que las observaciones presentadas por la Opositora han sido superadas y solicito respetuosamente se proceda con el examen de fondo de la presente invención.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295