

SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: EXPEDIENTE 05-111-045

TÍTULO SOLICITADO: "INTERMEDIOS UTILES EN LA SINTESIS DE LOS INHIBIDORES DE LAS PROTEASAS DE VIH Y PROCEDIMIENTOS PARA PREPARAR LOS MISMOS"

PUBLICACIÓN: GACETA 570 de 30/11/2006, NÚMERO DE PUBLICACION 812.

SOLICITANTE: PFIZER INC.

PRIORIDAD: US 60/469.235 DEL 8 DE MAYO DE 2003

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

TRÁMITE: SUSTENTACIÓN DE OPOSICIÓN

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.**, dentro del trámite de la referencia, en ejercicio de lo dispuesto por el artículo 42 inciso 2º de la Decisión 486 de 2000, por medio del presente escrito, procedo a sustentar y complementar la oposición presentada el 28 de febrero de 2007, en los siguientes términos:

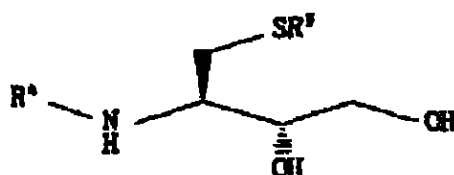
I. RATIFICACIÓN

Comendidamente me permito insistir en todos y cada uno de los argumentos planteados en la oposición referida, los cuales, como se dijo en su momento, demuestran que la solicitud de la referencia incumple los requisitos de patentabilidad establecidos por los artículos 16, 18 y 20, literal d) de la Decisión

Comer 17 No. 88-23 Of. 205 Tels.: +57 1 656 7795, +57 1 621 2631, Fax: +57 1 621 2542
486 y que, como tal, no merece recibir el beneficio patentario.
info@reyes-abogados.com - www.reyes-abogados.com - Bogotá, Colombia.

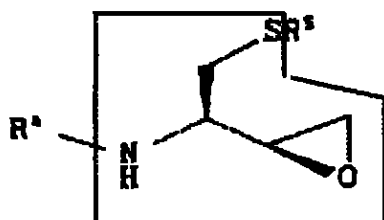
Me permito enfatizar en los argumentos que se exponen a continuación con el fin de justificar la razón por la cual debe negarse el beneficio patentario de la solicitud colombiana en cuestión:

1. La patente europea EP 0 984 000 A1 publicada el 03 de Agosto de 2000, y prioridad JP 24818495 del 26 de Septiembre de 1995, titulada **"PROCESS FOR PRODUCING AMIDE DERIVATIVES AND INTERMEDIATE COMPOUNDS."**, revela compuestos de la fórmula:

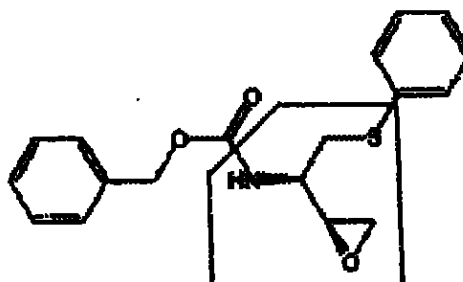


Los cuales resultan idénticos a los compuestos de la solicitud colombiana en trámite mencionados en la reivindicación 4.

Así mismo, los intermediarios de la patente europea correspondientes a la fórmula:

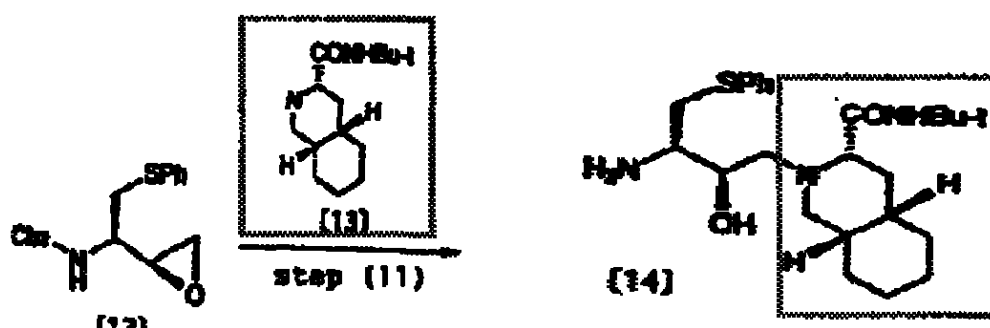


son idénticos a los mencionados en la reivindicación 13 de la patente colombiana en trámite, luego de las

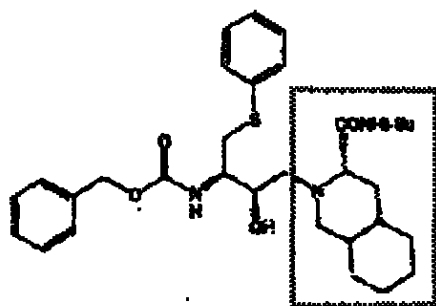


sustituciones respectivas:

Así mismo es importante destacar que un reactivo clave en el procedimiento de la solicitud colombiana en trámite es también utilizado en el proceso descrito por la patente europea (t-butilamida del ácido (3s, 4aS, 8aS)-decahidroisoquinolina-3-carboxílico) para la obtención del compuesto discutido:



Patente EP 0984000



Patente colombiana 05 111 045

2. Las publicaciones científicas "A Total Synthesis of Biotin Based on the Stereoselective Alkylation of Sulfoxides"¹, "Total Synthesis of (+)-Kalkitoxin"² y "New Diastereoselective Synthesis of Oxazolidin-2-ones through Carbon-Carbon Bond Formation on Cyclic Carbamoyloxy Radicals"³ contienen información técnica y experimental que puede guiar a cualquier persona versada en la materia para la obtención estereoselectiva de compuestos relacionados a los que se reivindican en la solicitud colombiana en trámite.
3. DHQD 2PHAL es un reactivo clave en la obtención estereoselectiva de los compuestos de la solicitud colombiana en trámite siendo un catalizador caracterizado con bastante anterioridad y ampliamente utilizado en procesos de síntesis química en donde se requiere de dicha estereoselectividad, por lo que el procedimiento de la presente solicitud no puede argumentar novedad ni nivel inventivo en la manera de obtener éste tipo de compuestos dado el uso habitual de este tipo de compuestos en síntesis orgánica como ya se había mencionado.

¹ Solange Lavielle, Sonia Bory, Bernard Moreau, M. Jacqueline Luche, A Total Synthesis of Biotin Based on the Stereoselective Alkylation of Sulfoxides. Journal of the American Chemical Society / 100:5 / March 1, 1978.

² James D. White* Chang-Sun Lee, and Qing Xu. Total Synthesis of (+)-Kalkitoxin. Supplementary Material (ESI) for Chemical Communications This journal is © The Royal Society of Chemistry 2003.

Lo anterior es también evidenciado en varias publicaciones científicas preliminares a la prioridad de la solicitud colombiana en trámite en donde se hace uso de esta molécula DHQD 2PHAL junto a catalizadores que contienen osmio y otros co-oxidantes, condiciones comunes para obtener una dihidroxidación estereoselectiva, tal y como se busca con los agentes mencionados en la reivindicación 9 de la solicitud Colombiana en cuestión ($K_2OsO_2(OH)_2/K_3Fe(CN)_6$, K_2CO_3 , $NaOHCO_3$ y $CH_3SO_2NH_2$ en presencia de DHQD2PHAL)⁴.

4. De la misma forma la patente americana US 6,372,911 publicada el 16 de abril de 2002 titulada "PROCESS FOR PREPARING BETA-HYDROXICARBAMATES AND THEIR CONVERSION TO OXAZOLIDINONES" hace mención a sistemas oxidativos y condiciones de reacción similares a los de la solicitud colombiana en trámite y DHQD 2PHAL como catalizador esencial en la estereoselectividad de dicho proceso.

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 las siguientes precisiones de índole general:

- La solicitud europea EP 0 984 000 A1 mencionada anteriormente permite observar que, además de algunos intermediarios, se obtiene el compuesto Nelfinavir -un inhibidor de la HIV-proteasa-, tal como se pretende proteger en la presente solicitud en trámite.

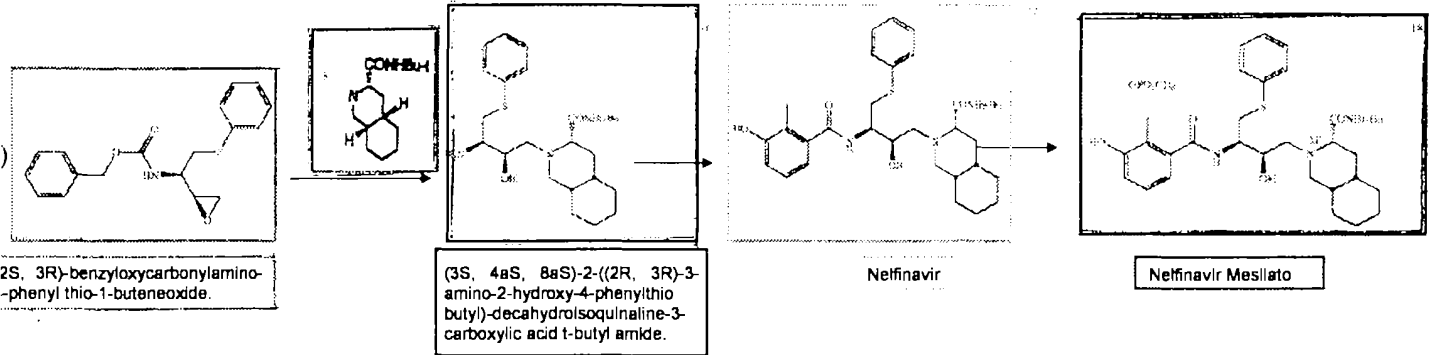
En efecto, el siguiente esquema evidencia cómo entre la solicitud colombiana y la patente europea existe mucho en común; por ejemplo, en las etapas finales de la síntesis de cada documento, se calienta una solución del intermediario (2S, 3R)-3-benzyloxycarbonylamino-4-phenylthio-1-buteneoxide y (3S, 4aS, 8aS)-decahydro-isoquinoline-3-carboxylic acid t-butylamide en alcohol isopropílico; luego se adiciona una solución acuosa de KOH 2N, tolueno y se lava con agua y HCl 1N; se hace la extracción y se combinan las capas acuosas; se seca el producto extractado y se obtiene (3S, 4aS, 8aS)-2-((2R,

³ New Diastereoselective Synthesis of Oxazolidin-2-ones through Carbon-Carbon Bond Formation on Cyclic Carbamoyloxy Radicals. Communications of The Organic Chemistry Journal. VOLUME4 . NUMBER3. FEBRUARY 1989. Copyright 1989 by the American Chemical Society.

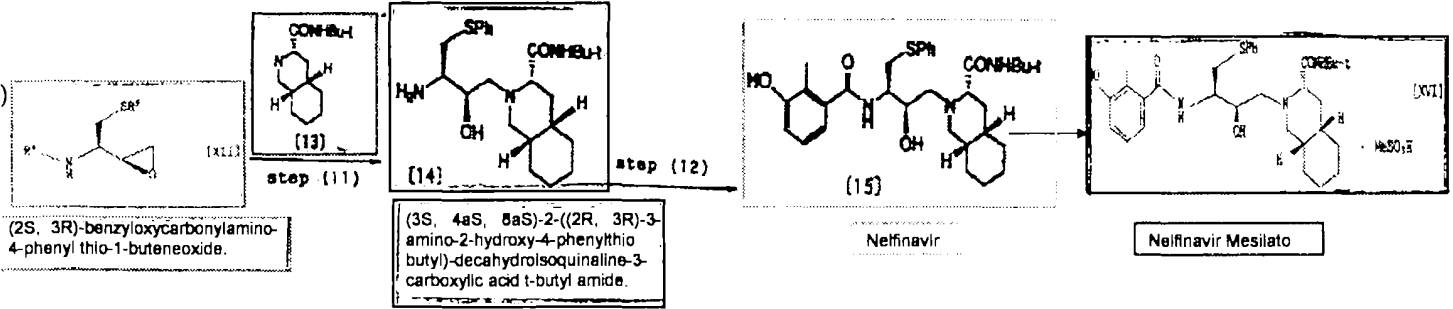
⁴ 1. Cheong CS, Enantiomer [Enantiomer], 2000 Dec; Vol. 5 (6), pp. 585-90; PMID: 11342294 2. Choudary BM. The Journal Of Organic Chemistry [J Org Chem]. 2003 Mar 7; Vol. 68 (5), pp. 1736-46; PMID: 12608786 3. Choudary BM, Journal Of The American Chemical Society [J Am Chem Soc]. 2002 May 15; Vol. 124 (19), pp. 5341-9; PMID: 11996575 4. Kobayashi S, Organic Letters [Org Lett]. 2001 Aug 23; Vol. 3 (17), pp. 2649-52; PMID: 11506600 5. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1, August 21.

3R)-3-amino-2-hydroxy-4-phenylthiobutyl)-decahydroisoquinoline-3-carboxylic acid t-butylamide; luego, este último compuesto se somete a reacciones que son pertenecientes al estado del arte y que permiten obtener Nelfinavir base y Nelfinavir Mesilato; veamos:

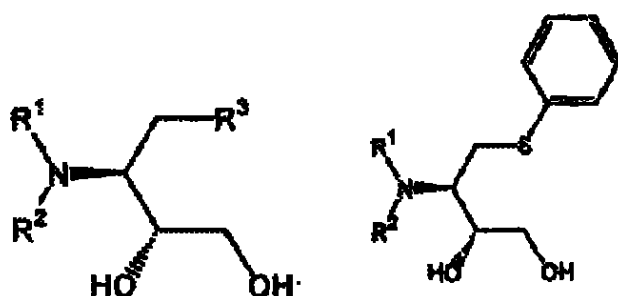
SOLICITUD COLOMBIANA EN TRÁMITE



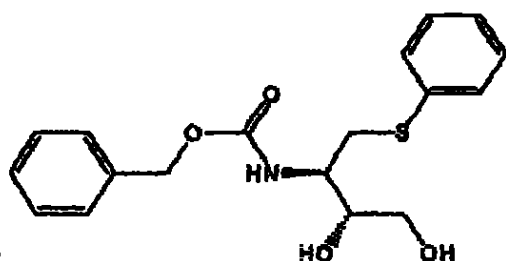
PATENTE EUROPEA EP 0 984 000 (ver ejemplo 7, 8 y 9)



Adicionalmente, es importante resaltar que si bien es cierto los procesos en su totalidad no son iguales, no lo es menos destacar nuevamente que, uno de los compuestos de la reivindicación 4 o 5 de la solicitud colombiana en trámite:



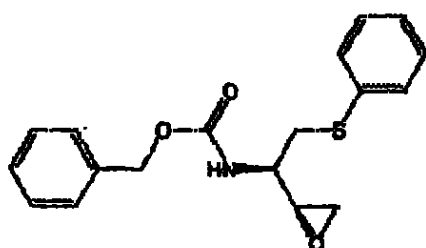
puede ser convertido al compuesto:



14

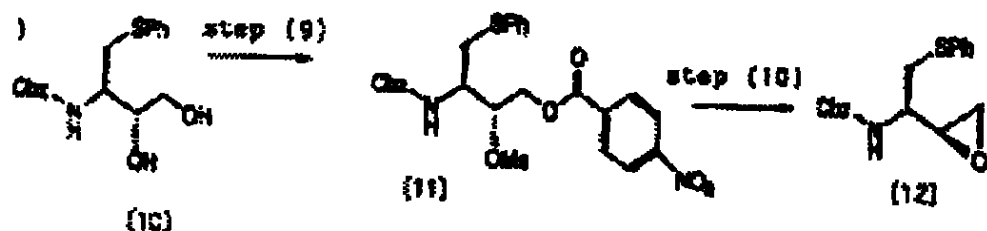
y éste a su vez puede transformarse en el

compuesto:



15

Por su parte, la patente europea también permite obtener un compuesto de fórmula (12) que es idéntico al compuesto 15 antes mencionado a partir de un compuesto de fórmula (10), idéntico al compuesto 14 mencionado, veamos:



(donde

Cbz= benzoyloxycarbonyl; Ph= Phenyl; Bu-t= t-butyl)

Lo que quiere decir que a pesar de existir algunas diferencias entre uno y otro procesos debido a los compuestos de partida, muchos de sus intermediarios y

etapas medias y finales permiten obtener el mismo inhibidor de VIH-proteasa – Nelfinavir-.

En conclusión, el proceso sintético de la solicitud colombiana en trámite carece cuando menos de nivel inventivo, pues muchos de los compuestos e intermediarios allí revelados, así como las condiciones de reacción y reactivos empleados ya se habían reportado en el arte anterior por su utilidad y posibilidad de empleo en diversos procesos sintéticos que involucran estereoselectividad.

Por todo lo anterior, le solicito Señor Superintendente, que analice los argumentos citados con el rigor y detenimiento habituales y que decrete, además de la negación de la solicitud en comento, el archivo del citado expediente.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén

T.P. 44655 del C. S de la J.

234.

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Carlos Reinaldo Olarte García
Apoderado

Oficio N°: 7720

ASUNTO:	Radicación PCT N°	05-111045
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	440
	Folios	055

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.


CLARA DE JAIMES
Jefe de la División de Nuevas Creaciones (E).

29 JUN 2007

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

202021

Capit. Francisco
Dexter Paul Moore