

1 of 175
2008**Señor****SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO****E.****S.****D.****REF:****Expediente 06-090-489**

TÍTULO SOLICITADO: "PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE DERIVADOS DEL ÁCIDO 1,5-DIFENILPIRAZOL CARBOXÍLICO."

PUBLICACIÓN: Gaceta 583 de 18 Diciembre 2007, N° de publicación 1008.

PRIORIDAD: FR 0405057 de 10/05/2004

SOLICITANTE: SANOFI-AVENTIS.

APODERADO: EMILIO FERRERO

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 2° de la Decisión 486 de 2000, por medio del presente escrito, procedo a sustentar y complementar la oposición presentada en los siguientes términos:

I. RATIFICACIÓN

Comedidamente me permito ratificar los argumentos que permitirán demostrar que la solicitud de la referencia, que reivindica un procedimiento de preparación de compuestos de fórmula de fórmula (I) carece al menos de nivel inventivo si se tiene en cuenta lo siguiente:

- La patente americana US 5,624,941 publicada el 29 de abril de 1997 y titulada "PYRAZOLE DERIVATIVES, METHOD OF PREPARING THEM AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS IN WHICH THEY ARE PRESENT" revela nuevos derivados de pirazol de fórmula (I) que tienen una buena afinidad por el receptor canabinoide y pueden ser usados como inmunomoduladores y agentes psicotrópicos, estos nuevos pirazoles de fórmula (I) si bien es cierto no son los mismos que se obtienen en la solicitud en trámite, pueden ser sintetizados desde los correspondientes ésteres por conversión del grupo éster a una amida, úrea o cetona vía ácida según el esquema 1 (ver escrito de oposición) y donde dichos ésteres (compuesto de fórmula IIA) que juegan el papel de intermediarios, son idénticos a los compuestos (I) y (IA) de la solicitud en trámite.

Los pirazoles de fórmula (I) que como dijimos no corresponden a los que se obtienen en la solicitud en trámite, pueden ser sintetizados bajo otro esquema —esquema 6—, donde el ácido de fórmula (IIb) se convierte al nitrilo de fórmula (IIc) por un método convencional tal como la conversión del cloruro de acilo respectivo por aminación y deshidratación de la amida obtenida, y que a través de reacciones posteriores llevan a la obtención de los compuestos de fórmula (I); dichos nitrilo de fórmula (IIc) que juegan el papel de intermediarios, son idénticos a los compuestos (I) y (IB) de la solicitud en trámite (tal como se consignó en el respectivo escrito de oposición).

Como se observa, la anterioridad citada revela la obtención de compuestos intermediarios del mismo tipo que los compuestos finales reivindicados por la solicitud colombiana en trámite, lo que lleva a concluir que, a pesar de lo distinto que sean los procesos de síntesis, estos compuestos no son nuevos.

- Así mismo, existen publicaciones de carácter científico (citadas en el respectivo escrito de oposición) que revelan con anterioridad intermediarios y tipos de reacción que contienen lo reivindicado por el proceso de obtención de los derivados de pirazol sustituidos de la solicitud colombiana en trámite, tal es el caso de:

- ✓ **Cross-coupling of 1-aryl-5-bromopyrazoles: regioselective synthesis of 3,5-disubstituted 1-arylpyrazoles¹.**
- ✓ **Pyrazole Urea-Based Inhibitors of p38 MAP Kinase: From Lead Compound to Clinical Candidate².**
- ✓ **Synthesis and Immunosuppressive Activity of Novel Prodigiosin Derivatives³.**

En estas publicaciones científicas se evidencia el uso de los reactivos de tipo fenilborónico junto a complejos de paladio para la sustitución de anillos de pirazol o de anillos heterocíclicos que contienen nitrógeno; si bien es cierto que los compuestos de pirazol sustituidos sobre los cuales se hace la reacción con dichos reactivos derivados de ácido fenilborónico y complejos de paladio, no corresponden idénticamente a los intermediarios sobre los cuales se lleva a cabo la misma reacción en la solicitud colombiana, cabe destacar que siendo anillos del mismo tipo (heterociclos de nitrógeno) las características químicas de los mismos se prestan para hacer uso de los mismos reactivos en el caso de la solicitud colombiana, es por esto que podemos decir que lo anteriormente expuesto esto afecta de manera importante el nivel inventivo de dicha solicitud.

- Adicional a lo discutido en los puntos anteriores, es necesario resaltar que el procedimiento de síntesis propuesto por la solicitud colombiana en trámite corresponde sin más a una reacción tan conocida y empleada en síntesis orgánica como es la reacción de Suzuki; en consecuencia, queda demostrada una vez más la ausencia –al menos- de nivel inventivo de la solicitud colombiana en cuestión.

Así las cosas, y con fundamento en los argumentos expuestos a lo largo del presente escrito, respetuosamente reitero la solicitud para que su despacho se

¹ Xiao-jun Wang, Jonathan Tan and Karl Grozinger. Cross-coupling of 1-aryl-5-bromopyrazoles: regioselective synthesis of 3,5-disubstituted 1-arylpyrazoles. Tetrahedron Letters Volume 41, Issue 24, 10 June 2000, Pages 4713-4716.

² John Regan, Steffen Breitfelder, Pier Cirillo, Thomas Gilmore, Anne G. Graham, Eugene Hickey, Bernhard Klaus, Jeffrey Madwed, § Monica Moriak, Neil Moss, † Chris Pargellis, Sue Pav, Alfred Proto,

Alan Swinamer, Liang Tong, and Carol Torcellini. Pyrazole Urea-Based Inhibitors of p38 MAP Kinase: From Lead Compound to Clinical Candidate. J. Med. Chem. 2002, 45, 2994-3008.

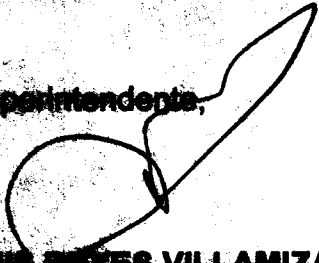
³ Roberto D'Alessio, Alberto Bargiotti, Orlando Carlini, Francesco Colotta, Mario Ferrari, Paola Gnocchi, Annamaria Isetta, Nicola Mongelli, Pietro Motta, Arsenia Rossi, Mario Rossi, Marcello Tibolla, and

Ernes Vanotti. Synthesis and Immunosuppressive Activity of Novel Prodigiosin Derivatives. J. Med. Chem. 2000, 43, 2557-2565.

1478
202

señalar de conceder el privilegio de patente solicitado, y ordene en
consecuencia 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.