

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-035919- -00010-0000

Fecha: 2013-03-12 16:43:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 20

Re: Expediente N° 09-035.919

**Solicitud de Patente de Invención Titulada: “PROCESO PARA PREPARAR
ÁCIDO 4-AMINO-BUTÍRICO BIARIL SUSTITUIDO O SUS DERIVADOS,
ÚTILES PARA PREPARAR INHIBIDORES DE NEP”**

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2009/000019

RECURSO DE REPOSICION

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 51 del Código Contencioso Administrativo, me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 1587, notificada por edicto desfijado el 05 de marzo de 2013.

1. ANTECEDENTES

La solicitud de patente ventilada en este expediente contiene un capítulo reivindicatorio con 36 reivindicaciones (capítulo reivindicatorio radicado el 16 de octubre de 2012, en respuesta al primer examen de fondo expedido el 18 de julio de 2012). Según la Resolución No. 1514, el Despacho niega la totalidad de las reivindicaciones por supuesta falta de nivel inventivo.

2. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones pendientes de la presente solicitud, o en su defecto aquellas reivindicaciones que cumplan con los requisitos de patentabilidad.

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud en la resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto, y procedo a refutar cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan la posición de ese Despacho.

3.1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio radicado el 16 de octubre de 2012, en respuesta al primer examen de fondo expedido el 18 de julio de 2012).

El Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto está conformado por 29 Reivindicaciones, en el cual se realizaron los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 6-12, 14, 31, 32 y 33;
- en la nueva Reivindicación 1 se incluyen las limitaciones de las antiguas Reivindicaciones 2, 3, 12, 13, 15 y 23, con lo cual se limita la estereoquímica del compuesto de partida, el catalizador de metal de transición y el ligando quiral;
- las antiguas Reivindicaciones 4, 5, 16 a 22, 24 a 29 y 34 a 36 se reenumeraron como nuevas Reivindicaciones 2 a 19.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por el contrario, éstas corresponden a una limitación de la materia reclamada.

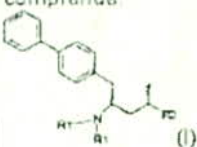
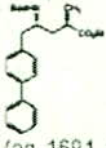
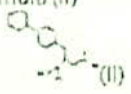
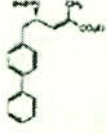
3.2. a- La SIC insiste en que la patente US5217996 (D1), y los artículos "Dicarboxylic acid dipeptide neutral endopeptidase inhibitors"¹ (D2) y "Modular chiral ligands: the profiling

¹ Ksander G., et al "Dicarboxylic acid dipeptide neutral endopeptidase inhibitors". Journal of Medicinal Chemistry. Vol. 38, pp. 1689-1700.

of the Mandyphos and Taniaphos ligand families"² (D3), afectan el nivel inventivo de la presente solicitud.

La SIC argumenta nuevamente que D1 y D2 describen cómo obtener el éster etílico del ácido N-t-butoxicarbonil(4S)-(p-fenilfenilmetil)-4-amino-2-metilbutanoico a partir del éster etílico del ácido N-t-butoxicarbonil(4R)-(p-fenilfenilmetil)-4-amino-2-metilbutenoico y el éster etílico del ácido N-(3-carboxi-1-oxopropil)-(4S)-(p-fenilfenilmetil)-4-amino-2-metilbutanoico a partir del éster etílico del ácido N-(3-carboxi-1-oxopropil)-(4S)-(p-fenilfenilmetil)-4-amino-2-metilbutenoico, mediante hidrogenación catalítica en presencia de paladio y carbón (D1, columna 20, líneas 35-43; D2, página 1691, folio 214, esquema 3, paso g; página 1689, folio 213, columna 2).

La Resolución aquí recurrida presenta la siguiente tabla comparando las características esenciales divulgadas en D1-D3 y el método aquí reclamado:

Tabla 1			
Características esenciales	D1	D2	D3
Procedimiento para preparar un compuesto de fórmula I que comprende:  (I)	Procedimiento para preparar el compuesto éster etílico del ácido N-t-butoxicarbonil(4S)-(p-fenilfenilmetil)-4-amino-2-metilbutanoico que comprende (col. 20, lns 35-43):	Procedimiento para preparar el compuesto, que comprende:  (pg. 1691, fl 214, esquema 3, paso g)	Hidrogenación (Introducción, pg. 2299, fl 219)
Hacer reaccionar un compuesto de acuerdo con la fórmula (II)  (II)	Hacer reaccionar el compuesto éster etílico del ácido N-t-butoxicarbonil(4R)-(p-fenilfenilmetil)-4-amino-2-metilbutenoico	Hacer reaccionar el compuesto 	Diversos sustratos, como olefinas que contienen un grupo amino (figura 2, pg. 2300, fl 220, figura 4, pg. 2301, fl 221)
con hidrógeno	con hidrógeno	con hidrógeno	con hidrógeno
En presencia de: - un catalizador de metal de transición (del grupo 7, 8, o 9 de la tabla periódica), y	En presencia de: - paladio, y	En presencia de: - paladio, y	En presencia de: - un catalizador de metal de transición ([Rh((R)-1,2-bis(2-difluorometil)fenil)etano-1,2-diol)]BF ₄ , [RuL ₂ (p-cimeno)] ₂)
- un ligando quiral	- carbón	- carbón	- un ligando quiral (Mandyphos, Taniaphos) (tablas 2 y 3, pg. 2303, fl 223)

La SIC concluye nuevamente que la presente invención se diferencia de D1 y D2 en que la hidrogenación se realiza en presencia de un ligando quiral. El efecto derivado de dicha diferencia es la síntesis de compuestos con mayor enantioselectividad y eficiencia.

² Spindler, F., et al "Modular chiral ligands: the profiling of the Mandyphos and Taniaphos ligand families". Tetrahedron: *Asymmetry*. Vol. 15. Pp. 2299-2306. 2004

Sin embargo, el uso de ligandos quirales para aumentar la enantioselectividad y la eficiencia en reacciones de hidrogenación catalítica de olefinas, ya estaba divulgado en D3. La SIC reitera que dicho documento describe un procedimiento de hidrogenación de diferentes sustratos (Figura 2, página 2300, folio 220, figura 4, página 2301, folio 221) en presencia de un catalizador de metal de transición y un ligando quiral, tal como Mandypbos o Taniaphos (tablas 2 y 3, página 2303, folio 223).

La SIC concluye nuevamente que cualquier persona medianamente versada en la materia con el conocimiento de D3, utilizaría un ligando quiral tal como Mandypbos o Taniaphos, en los métodos divulgados en D1 y D2, desarrollando de manera obvia el proceso aquí reivindicado.

b- En relación a mis argumentos presentados en mi respuesta al único examen de fondo, la SIC señala lo siguiente:

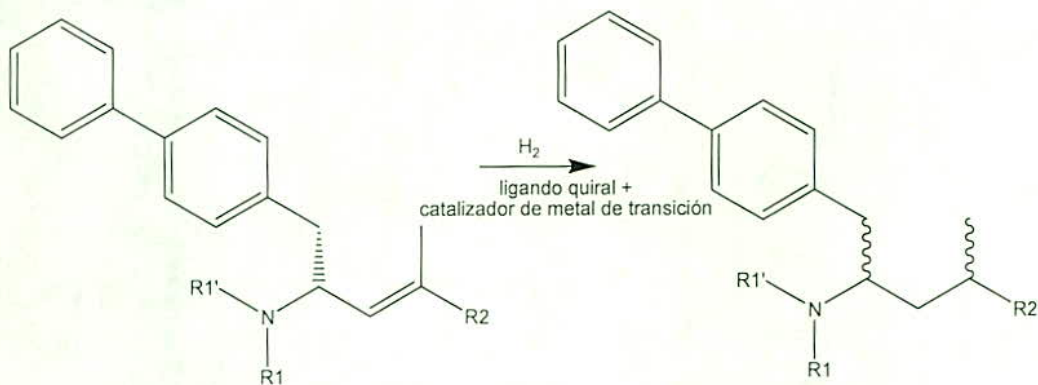
- la persona medianamente versada en la materia encuentra motivación para usar los ligandos quirales en los procesos de D1 y D2, ya que los compuestos a obtener en dichos documentos son idénticos a los obtenidos en la presente invención;
- D3 enseña que el proceso de hidrogenación catalítica puede ser llevado a cabo mediante la utilización de ligandos quirales, lo cual presenta las ventajas de aumentar la entantioselectividad y la eficiencia del proceso;
- Aunque D3 no enseña una estructura del sustrato idéntica a la del método de la presente invención, las Figuras 2 y 4 particularmente enseñan el uso de ligandos quirales, sugeridos de manera expresa para hidrogenación catalítica de olefinas, la cual es la familia a la cual pertenece el compuesto de fórmula (ii) de la presente invención;
- la relación molar de los compuestos obtenidos (Ia e Ib) es un resultado a alcanzar y no una característica técnica, por lo cual no es considerada en el examen de patentabilidad;
- D3 enseña reacciones de hidrogenación catalítica para olefinas en presencia de ligandos quirales con un exceso enantiomérico superior al 97% (Tabla 5, página 2305, folio 225).

3.3 De manera más detallada que el análisis presentado por la SIC, me permito puntualizar las diferencias que alejan los métodos de la presente invención de aquellos divulgados en D1-D3.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

a- i) La presente invención, de acuerdo con el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente Recurso, reclama un método para la producción de inhibidores NEP de Fórmula (i), que comprenden la reacción de un compuesto de fórmula (ii-a) con hidrógeno, en presencia de i) un catalizador de metal de transición que comprende **rutenio** y un ligando quiral que es un ligando de fosfina quiral seleccionado del grupo que consiste de Mandyphos SL-M001-1, Mandyphos SL-M004-1 y Josiphos SL-J002-1, o ii) un catalizador de metal de transición que comprende **rodio** y un ligando quiral que es un ligando de fosfina quiral que es Walphos SL-W008-1. El método se ilustra de manera general en la siguiente reacción de catálisis homogénea:



Así, la catálisis homogénea de la presente invención hidrogena diastereoselectivamente el compuesto de fórmula (ii-a), sin tener en cuenta el grado de control del sustrato.

Los Ejemplos 1 a 3 de la presente invención demuestran sin lugar a dudas que el proceso reivindicado proporciona compuestos de fórmula (i) con una relación diasteromérica alta. En la siguiente tabla se evidencian los resultados del Ejemplo 2:

Método	Educto [2(ii-a)]	Catalizador	Ligando quiral	Producto	Relación 2(i-a):2(i-b)
General	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	[Ru] ₂ (p-cimeno)] ₂	SL-M004-1	Ácido (2R,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-a)]	<u>99:1</u>
1	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	Rh(nbd) ₂ BF ₄	SL-W008-1	Ácido (2R,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-a)]	<u>89:11</u>
2	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	Rh(nbd) ₂ BF ₄	SL-W008-1	Ácido (2R,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-a)]	<u>89:11</u>
3	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	[Ru] ₂ (p-cimeno)] ₂	SL-J002-1	Ácido (2R,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-a)]	<u>90:10</u>

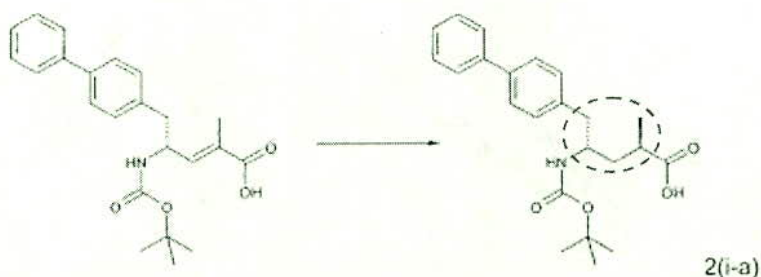
OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

4	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	$[\text{RuI}_2(\text{p-cimeno})]_2$	SL-M004-1	Ácido (2R,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-a)]	<u>99:1</u>
5	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	$[\text{RuI}_2(\text{p-cimeno})]_2$	SL-M001-1	Ácido (2R,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-a)]	<u>98:2</u>
General	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	$[\text{RuI}_2(\text{p-cimeno})]_2$	SL-M004-2	Ácido (2S,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-b)]	<u>6:94</u>
2	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	$[\text{RuI}_2(\text{p-cimeno})]_2$	SL-M004-2	Ácido (2S,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-b)]	<u>7:93</u>
1'	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	$\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$	SL-A001-1	Ácido (2S,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-b)]	<u>26:74</u>
2'	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	$\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$	SL-J003-1	Ácido (2S,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-b)]	<u>34:66</u>
3'	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	$\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$	SL-J009-1	Ácido (2S,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-b)]	<u>35:65</u>
4'	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	$\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$	SL-M004-1	Ácido (2S,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-a)]	<u>27:73</u>
5'	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	$\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$	SL-W001-2	Ácido (2S,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-b)]	<u>27:73</u>
6'	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	$[\text{RuI}_2(\text{p-cimeno})]_2$	SL-W003-1	Ácido (2S,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-b)]	<u>33:67</u>
7'	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	$[\text{RuI}_2(\text{p-cimeno})]_2$	SL-M002-1	Ácido (2S,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-b)]	<u>25:75</u>
8'	Ácido (E)-(R)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpent-2-enoico	$[\text{RuI}_2(\text{p-cimeno})]_2$	SL-M004-2	Ácido (2S,4S)-5-bifenil-4-il-4-tert-butoxicarbonilamino-2-metilpentanoico [2(i-b)]	<u>6:94</u>

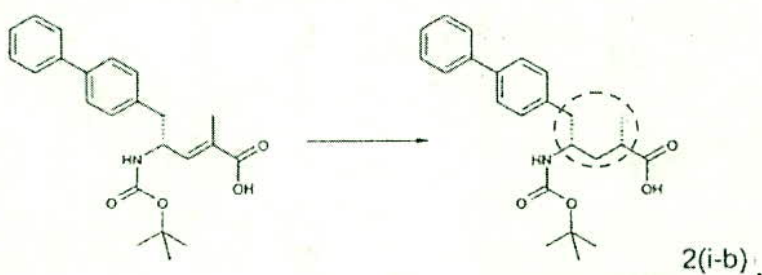
Como se muestra en las páginas 55 a 66, el Ejemplo 2 enseña dos reacciones: la producción de la forma estereoquímica (2R,4S), que corresponde a la forma [2(i-a)], y la producción de la forma (2S,4S), que corresponde a la forma [2(i-b)].

En el primer caso se presenta un método general (denominado de la misma forma en la tabla anterior), que se ilustra con la siguiente reacción:



y se presentan 5 métodos alternativos para la preparación del compuesto **[2(i-a)]**, en las cuales se varía tanto el catalizador como el ligando quiral.

En el segundo caso, también se presenta un método general (denominado de la misma forma en la tabla anterior), que se ilustra con la siguiente reacción:



se presenta un segundo método (denominado en la tabla anterior como 2) y 8 métodos alternativos, en los que también se varía el catalizador y el ligando quiral.

Los datos de relación diastereomérica muestran que el método de la presente invención proporciona compuestos de fórmula (i) con una relación diastereomérica **2(i-a):2(i-b)** alta, de por lo menos 88:12, como lo mencioné en mi respuesta al primer examen de fondo. De hecho, el método particularmente reivindicado en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, corresponde al primer caso, en donde se produce una relación diastereomérica **2(i-a):2(i-b)** de por lo menos 89:11 (resultados de las primeras 6 líneas de la tabla anterior).

ii) Contrario a la opinión de la SIC, la relación diastereomérica que presentan los compuestos obtenidos a través del método reivindicado se reclama en las Reivindicaciones 19 y 26, y aunque corresponde a un resultado a alcanzar, éste es aceptable pues en el método de la Reivindicación 1 se encuentran de manera clara y concisa los pasos que deben llevarse a cabo para su producción. Así, y como lo establece el el Manual Andino de Patentes (MAP), me permito insistir en que los parámetros, los resultados a obtener y caracterizaciones funcionales están permitidos en las reivindicaciones, siempre y cuando la invención también es descrito por sus características técnicas³, como en el presente caso.

³ Manual Andino de Patentes. (2004). Secciones 4.6.6 y 4.6.7 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

b- Ahora bien, D1 y D2 describen un proceso para la preparación de ácido N-terc-butoxicarbonil-(4S)-(p-fenil-fenilmetil)-4-amino-2-metil butanoico en presencia de un catalizador de paladio/carbón. La relación diasteromérica obtenida los procedimientos descritos en el arte previo es 6:1 (85.7:14.3) o 80:20, respectivamente.

Al Despacho le asiste la razón cuando señala que D1 y D2 enseñan la producción del éster etílico del ácido N-t-butoxicarbonil(4S)-(p-fenilfenilmetil)-4-amino-2-metilbutanoico a partir del éster etílico del ácido N-t-butoxicarbonil(4R)-(p-fenilfenilmetil)-4-amino-2-metilbutenoico y el éster etílico del ácido N-(3-carboxi-1-oxopropil)-(4S)-(p-fenilfenilmetil)-4-amino-2-metilbutanoico a partir del éster etílico del ácido N-(3-carboxi-1-oxopropil)-(4S)-(p-fenilfenilmetil)-4-amino-2-metilbutenoico, mediante hidrogenación catalítica en presencia de paladio y carbón.

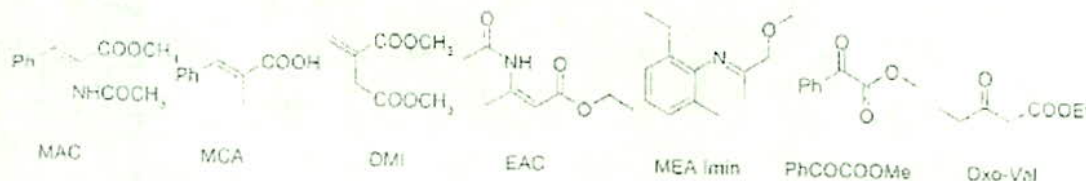
Sin embargo, los métodos de D1 y D2 difieren de la presente invención aquí reclamada no únicamente el uso de un ligando quirál como lo menciona el Despacho. D1 y D2 divulgan procesos para la producción de mezclas de las formas estereoquímicas (2R,4S) y (2S,4S) del éster etílico del ácido N-t-butoxicarbonil(4S)-(p-fenilfenilmetil)-4-amino-2-metilbutanoico, usando durante la hidrogenación paladio/carbono. Así, las diferencias entre la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto y D1 y D2 son las siguientes:

- la relación entre el diastereoisómero (2R,4S) y el diastereoisómero (2S,4S) es de 6:1 (85,7:14,3) en el caso de D1 y de 80:20 en el caso de D2⁴, mientras que en el proceso de la presente invención se obtiene una relación de por lo menos 88:22, como se demostró en el Ejemplo 2 (resultados ilustrados en la tabla anterior);
- el catalizador usado en D1 y D2 es paladio, mientras que en la presente invención el metal de transición es rodio o rutenio;
- D1 y D2 enseñan el uso de paladio/carbono, el cual no es siquiera considerado en el método aquí reivindicado.

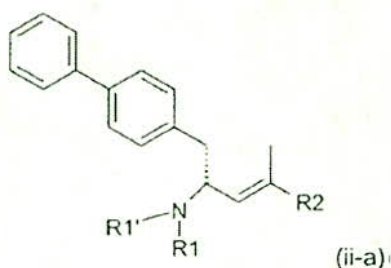
Contrario a lo que señala el Despacho, aunque D1 y D2 enseñen la producción del éster etílico del ácido N-t-butoxicarbonil(4S)-(p-fenilfenilmetil)-4-amino-2-metilbutanoico, el método allí divulgado no solo no comprende el uso de un ligando quirál, sino que además utiliza un catalizador diferente paladio/carbono, y da como resultado una mezcla entre las formas (2R,4S) y (2S,4S) con una relación diasteromérica de 6:1 (85,7:14,3) en el caso de D1 y de 80:20 en el caso de D2.

⁴ Ver en D2: esquema 3, etapa g, y página 1697, columna izquierda, línea 76 de la columna derecha, Ejemplo 1

De otra parte, la Figura 4, también citada por el Despacho, enseña las diferentes estructuras de los sustratos ensayados y sus abreviaciones, los cuales se usan para hacer el perfil de las familias de ligandos Mandiphos y Taniphos:



Como se puede evidenciar de una comparación rápida, e incluso superficial, ninguno de los sustratos que se enseñan en la Figura 4 de D3 presentan similitud estructural con el sustrato del método de la presente invención (formula (ii-a) - derivados del ácido 4-amino-5-(4-bifenil)-2-metilpent-2-enoico):



Teniendo en cuenta tales diferencias en la estructura del sustrato que se enseña en D3 respecto al sustrato del método reivindicado, vale la pena preguntarse ¿a partir de qué evidencia técnica y científica el Despacho considera que es posible extrapolar los resultados de un método aplicado a sustratos estructuralmente diferentes al usado en el método de la presente invención? De hecho, si los ligandos quirales son tan específicos ¿cómo la persona medianamente versada en la materia podría esperar que su uso en otros procesos no descritos resultaría en la alta e inesperada estereoselectividad del método aquí reivindicado?

Para la SIC es simple argumentar que “*el uso de ligandos quirales está sugerido de manera expresa para reacciones de hidrogenación catalítica de olefinas, familia a la que pertenece el compuesto de fórmula (ii) de la invención*”⁵, sin que exista algún tipo de análisis químico y estructural entre dicha divulgación y el compuesto de partida y el compuesto final obtenido en el método de la presente solicitud. Sin embargo, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado motivación alguna en D3 que lo guiara inequívocamente al uso de ligandos quirales, tales como aquellos de la familia Mandiphos con el fin de realizar específicamente una catálisis homogénea con una hidrogenación estereoselectiva de los compuestos de Fórmula (ii).

⁵ Resolución No. 1587, notificada por edicto desfijado el 05 de marzo de 2013, página 6, segundo párrafo, líneas 2 a 5.

d- Las conclusiones a las que llega la SIC, que no encuentran sustento técnico en la divulgación de D3, sino que corresponden a mera especulación, son a todas luces peligrosas para el sistema de patentes, pues sin ninguna enseñanza particular en D3, y por el contrario, diferencias estructurales claras, la SIC insiste en que la persona medianamente versada en la materia se encontraría inequívocamente motivada al uso específico de los ligandos quirales en los métodos de D1 y D2.

En adición, respecto a la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 a D3, la SIC señala:

“la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería suficientemente motivada a utilizar un ligando quiral, como mandyphos o taniaphos, divulgados en D3 en el procedimiento de D1 o de D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia”⁶ (mi subrayado, mi negrilla)

“aunque D3 enseñe una estructura del sustrato idéntica a la de los compuestos de la invención [...] la persona del oficio normalmente versada en la materia encuentra suficiente motivación para emplear los conocimientos de D3 en el proceso de D1 o D2, con el ánimo de llegar al objeto de la presente invención, por lo cual se considera obvia y sin nivel inventivo”⁷ (mi subrayado, mi negrilla)

La SIC malinterpreta las enseñanzas del arte previo, como se demostró en los puntos b y c, pero además, utiliza el análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada, sin ubicarse en el tiempo y el momento en que la presente invención fue desarrollada.

No solo la SIC realiza un análisis en retrospectiva, sino que determina qué es “suficiente motivación”. Si aplicáramos el criterio de la SIC en otros casos, entonces sin importar las diferencias estructurales, solamente por pertenecer a una “misma familia de olefinas” se podría utilizar cualquier catalizador o medio en cualquier método, lo cual sería para la SIC motivación suficiente. Así, si una persona medianamente versada en la materia decidiera desarrollar un método para la hidrogenación catalítica de cualquier olefina, y cualquier catalizador de metal de transición, estaría “suficiente motivada” por Figura 4 de D3, en donde se muestran algunas de

⁶ Resolución No. 1587, notificada por edicto desfijado el 05 de marzo de 2013, página 5, sexto párrafo.

⁷ Resolución No. 1587, notificada por edicto desfijado el 05 de marzo de 2013, página 6, segundo párrafo, líneas 1, 2, 5 a 8.

dichas olefinas, sin que siquiera se evalúen las diferencias estructurales entre las mismas. Vale la pena preguntarse entonces: ¿para la SIC qué es una motivación suficiente? ¿es la enseñanza de compuestos específicos a pesar de que se esté reclamando un método que utilice como compuesto de partida una estructura completamente diferente a aquellas ilustradas en el arte previo? ¿si el campo técnico de la presente invención es la hidrogenación estereoselectiva, ésta no depende precisamente de la estructura del compuesto de partida? ¿a partir de qué información en D3 se podría asumir que los datos allí presentados para olefinas completamente diferentes al compuesto de fórmula (ii) se extrapolarán al usar un sustrato químicamente diferente?

En adición a lo anterior, es importante resaltar que para la SIC las enseñanzas son positivas. Siempre que alguna característica sea simplemente mencionada se constituirá como una enseñanza efectiva, pero las razones por las cuales la persona medianamente versada en la materia decidiría no usar paladio/carbono, tal y como lo enseñan D1 y D2 no son materia de estudio en el análisis de patentabilidad realizado por la SIC. Es decir, cualquier mención en el arte previo será tomada como enseñanza explícita, pero el por qué se excluyen tales enseñanzas no hace parte del análisis de nivel inventivo.

En conclusión, de acuerdo con la Resolución aquí recurrida, al parecer para la SIC:

- la comparación estructural de los sustratos no es relevante, pues pertenecen a la misma familia de olefinas;
- la estereoselectividad de las reacciones no depende de la estructura particular de los compuestos de partida, siempre que todos correspondan a la misma familia;
- así un método enseñe el uso de un componente esencial como el catalizador/carbono, esta característica esencial no se tendrá en cuenta porque la misma no fue utilizada en los métodos reivindicados;
- los resultados de estereoselectividad son extrapolables en cualquier reacción química, siempre que se tenga la misma familia de compuestos de partida.

Resulta preocupante que la SIC aplique los criterios anteriormente señalados. Contrario a las apreciaciones de la SIC, las invenciones en el campo farmacéutico corresponden a un “arte impredecible”, de tal forma que una persona del oficio normalmente versada en la materia no puede esperar o predecir razonablemente, los efectos de un método estereoselectivo cuando se trata de separar y producir mayoritariamente un diastereoisómero sobre otro.

Teniendo en cuenta lo anterior, al evaluar el nivel inventivo de una invención, y con el fin de alcanzar una conclusión de no obviedad adecuada, debe retrocederse en el tiempo al momento en

que la invención era desconocida, y específicamente evaluar las motivaciones del arte previo que hubieran conducido inequívocamente a la invención reclamada.

La única forma en que el Despacho pudo haber llegado a las conclusiones citadas anteriormente durante el análisis de patentabilidad fue aplicando un análisis en retrospectiva, luego de analizar la presente invención. Este tipo de análisis es conocido en la doctrina y jurisprudencia internacional como análisis en retrospectiva o “hindsight”, el cual se proscribe en el Manual Andino de Patentes (MAP), conforme al cual “...la búsqueda de anterioridades se efectúa *a posteriori*, tomando como punto de partida la misma invención,...el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”.⁸ (mi subrayado).

Como bien se reconoce en la doctrina y jurisprudencia internacional, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, incertidumbre, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

De hecho, la Superintendencia de Industria y Comercio, en su Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad señala respecto a este tipo de análisis que “*el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante*”⁹ (mi subrayado, mi negrilla). Continúa la misma SIC señalando que “*el examinador de patentes deberá esforzarse por hacer una evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tener en cuenta todo lo que se sabe en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o pruebas pertinentes presentados por el solicitante*”¹⁰ (mi subrayado, mi negrilla).

⁸ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁹ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.6.3. Páginas 76 y 77. (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-106.pdf)

¹⁰ Ibídem.

En el presente caso, la SIC no aplicó sus mismos lineamientos pues nada en D1 y/o D2 enseña el uso de catalizadores que comprenden rodio o rutenio en la hidrogenación catalítica de derivados del ácido 4-amino-5-(4-bifenil)-2-metilpent-2-enoico, así como no motivaría a la persona medianamente versada en la materia a usar ligandos quirales. De hecho, la persona medianamente versada en la materia no tendría en cuenta las enseñanzas de D3, pues los métodos allí ilustrados se aplican a olefinas estructuralmente diferentes al compuesto de partida del método aquí reivindicado. Mucho menos era posible determinar con alguna expectativa de éxito los resultados del método reclama mostrados en el presente Recurso, que no fueron siquiera tenidos en cuenta en la Resolución aquí recurrida.

Si la SIC hubiera realizado un análisis acertado de las enseñanzas del arte previo, y de los datos e información demostrando los efectos sorprendentes y mejorados señalados anteriormente, habría concluido que una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado en dichos documentos la información relevante para desarrollar la metodología de síntesis aquí reivindicada. Una conclusión contraria, como la que realiza la SIC, sólo evidencia un análisis en retrospectiva –no válido– de los elementos divulgados en el arte previo, como se señaló anteriormente.

Si la SIC insiste en mantener su afirmación en cuanto a que las anteriores características son una derivación del estado del arte, solicito respetuosamente se enumeren de manera expresa los hechos incluidos en el arte previo que conducirían a una persona medianamente versada en la materia a desarrollar la metodología de la presente invención.

3.4. Finalmente, me permito señalar nuevamente que en relación con la invención de la presente solicitud, el privilegio de patente ha sido otorgado por parte de las Oficinas de Patentes en Australia, Nueva Zelanda y Rusia

Aunque las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, es a la vez cierto que los criterios de patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, en particular en cuanto al nivel inventivo se refiere, son análogos globalmente, y concesiones en otras jurisdicciones sugieren el cumplimiento de dichos requisitos, ya que claramente, los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear, establecidos de manera semejante por las legislaciones de patentes a lo largo del mundo entero.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

4. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente recurso (en particular 3.1 a 3.4) sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

5. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

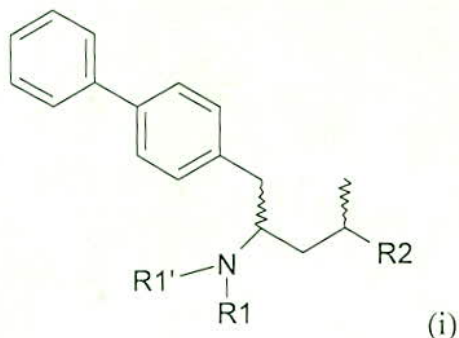
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

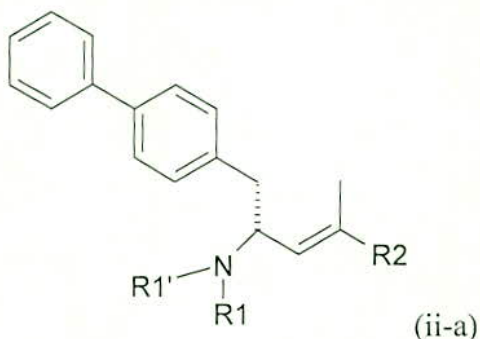
Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO (Recurso de Reposición)

1. Un procedimiento para producir un compuesto de acuerdo con la fórmula (i),



o una sal del mismo, en donde R1 y R1' son independientemente hidrógeno o un grupo protector amina, y R2 es un grupo carboxilo o un grupo éster, que comprende hacer reaccionar un compuesto de acuerdo con la fórmula (ii-a),



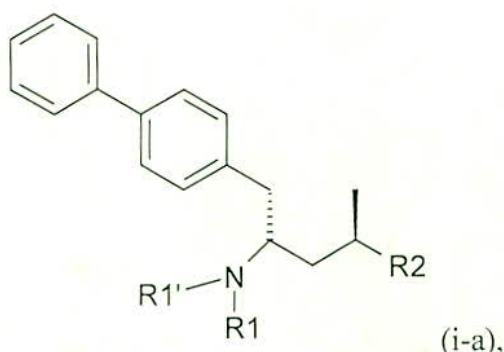
o una sal del mismo, en donde R1, R1' y R2 son como se definieron anteriormente, con hidrógeno en presencia de un catalizador de metal de transición y un ligando quirral, en donde

i) el metal de transición comprende rutenio en forma de un complejo de dímero, y el ligando quirral es un ligando fosfina quirral seleccionado del grupo que consiste de (α R, α R)-2,2'-Bis(α -N,N-dimetilaminofenilmetil)-(S,S)-1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (=Mandyphos SL-M001-1), (α R, α R)-2,2'-Bis(α -N,N-dimetilaminofenilmetil)-(S,S)-1,1'-bis[di(3,5-dimetil-4-metoxifenil)fosfino]ferroceno (=Mandyphos SL-M004-1) y (R)-1-[(S)-2-diciclohexilfosfino]ferrocenil] etildiciclohexilfosfino (=Josiphos SL-J002-1); o

ii) el metal de transición comprende rodio en forma de un complejo de dímero y el ligando quirral es un ligando fosfina quirral que es (R)-1-[(R)-2-(2'-diciclohexilfosfinofenil)ferrocenil]etildi(bis-(3,5-trifluorometil)fenil)-fosfina (=Walphos SL-W008-1);

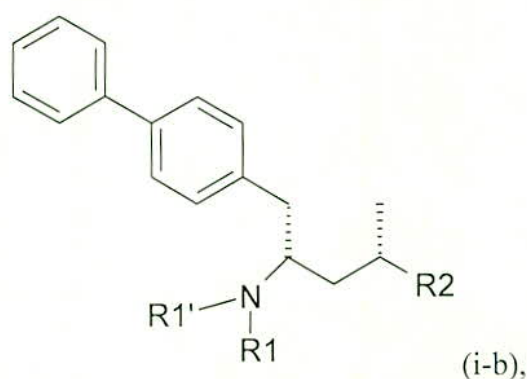
en donde la reacción se realiza como una catálisis homogénea.

2. Un procedimiento de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el catalizador de metal de transición comprende el dímero de diyodo(p-cimeno)rutenio(II) ($= [\text{RuI}_2(\text{p-cimeno})]_2$).
3. Un procedimiento de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el catalizador de metal de transición comprende tetrafluoroborato de Bis(norbornadieno)rodio(I) ($= \text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$).
4. Un procedimiento de acuerdo con las Reivindicaciones 1 o 2, en donde el ligando quiral es ($\alpha\text{R}, \alpha\text{R}$)-2,2'-Bis($\alpha\text{-N,N}$ -dimetilaminofenilmetil)-(S,S)-1,1'-bis[di(3,5-dimetil-4-metoxifenil)fosfino]ferroceno ($= \text{Mandyphos SL-M004-1}$).
5. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la relación molar del compuesto de la fórmula (ii), o una sal del mismo, al "catalizador activo" (S/C) es 100 o más alta, de preferencia de 1000 a 30000.
6. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde se aplica una presión de hidrógeno de 5 bares a 25 bares.
7. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R1 y R1' son independientemente hidrógeno o un grupo protector amina, seleccionado del grupo que consiste de alquilo C₁₋₆, el cual está mono-, di- o tri-sustituido por arilo C₆₋₁₀, en donde el anillo arilo está no sustituido o sustituido por uno, dos o tres residuos seleccionados del grupo que consiste de alquilo C₁₋₇, hidroxilo, alcoxi C₁₋₇, halógeno, nitro, ciano y CF₃; arilo C₆₋₁₀-alquilo C₁₋₆, cumilo, fenil-alcoxiC₁₋₂-carbonilo, alilo, cinamilo, 9-fluorenilmetiloxycarbonilo (Fmoc), benciloximetilo (BOM), pivaloiloximetilo (POM), tricloroetoxycarbonilo (Troc), 1-adamantiloxycarbonilo (Adoc), alquenil C₁₋₁₀-oxycarbonilo, sililo, sulfonilo, sulfenilo, succinimidilo, alcanilo C₂₋₆, aril C₆₋₁₀-carbonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilo y arilo C₆₋₁₀-alcoxi C₁₋₆carbonilo.
8. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R1 es un grupo t-butoxicarbonilo.
9. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R2 es -COOH o -COOR₃, en donde R3 es alquilo C₁₋₆.
10. Un procedimiento de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde se produce un compuesto de acuerdo con la fórmula (i-a), o una sal del mismo,



en donde R1 y R1' son independientemente hidrógeno o un grupo protector amina y R2 es un grupo carboxilo o un grupo éster.

11. Un procedimiento de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde se produce un compuesto de acuerdo con la fórmula (i-b), o una sal del mismo,



en donde R1 y R1' son independientemente hidrógeno o un grupo protector amina y R2 es un grupo carboxilo o un grupo éster.

12. Un procedimiento de acuerdo con las Reivindicaciones 1, 10 y 11, en donde se produce una composición que comprende compuestos de acuerdo con las fórmulas (i-a) y (i-b), o sales de los mismos, y en donde la relación molar de los compuestos de acuerdo con la fórmula (i-a) a compuestos de acuerdo con la fórmula (i-b) es de por lo menos 88:12.

13. Un procedimiento de acuerdo con la Reivindicación 12, en donde se produce una composición que comprende compuestos de acuerdo con las fórmulas (i-a) y (i-b), o sales de los mismos, y en donde la relación molar de los compuestos de acuerdo con la fórmula (i-b) a compuestos de acuerdo con la fórmula (i-a) es de por lo menos 65:35.

14. Un procedimiento de acuerdo con la Reivindicación 12, en donde los compuestos de acuerdo con la fórmula (i-a), o sales de los mismos, se separan de la composición a través de cristalización.

15. Un procedimiento de acuerdo con la Reivindicación 14, en donde como solventes se utilizan isopropilacetato y heptano.

19

16. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, en donde el compuesto de acuerdo con la fórmula (i), o una sal del mismo, además se hace reaccionar para obtener un compuesto que comprende una estructura de ácido γ -amino- δ -bifenil- α -metilalcanoico o un éster.

17. Un procedimiento de acuerdo con la Reivindicación 16, en donde el compuesto que comprende la estructura ácido γ -amino- δ -bifenil- α -metilalcanoico es el ácido N-(3-carboxi-1-oxopropil)-(4S)-p-fenilfenilmetil)-4-amino-(2R)-metilbutanoico o una sal del mismo.

18. Un procedimiento de acuerdo con la Reivindicación 17, en donde el compuesto que comprende la estructura de éster del ácido γ -amino- δ -bifenil- α -metilalcanoico es el éster etílico del ácido N-(3-carboxi-1-oxopropil)-(4S)-p-fenilfenilmetil)-4-amino-(2R)-metilbutanoico o una sal del mismo.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

20



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0024652

Bogotá D.C., Marzo 12 de 2013 - 11:41:12

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	62866	21/06/2012		120.000.00
RECIBO DE CA	999999999	62874	21/06/2012		150.000.00
RECIBO DE CA	999999999	143072	27/12/2012		490.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO	125.000.00	125.000.00
	SOLICITANTE POR CESION		\$125.000.00
		=====	

SON: **CIENTO VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-035919- -00010-0000

Fecha 2013-03-12 16:43:09 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 20

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Marzo 12 de 2013 - 11:41:13