

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-059243- -00009-0000

Fecha: 2011-08-16 16:24:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 20

Trámite : 011 Evento : 379 Actuación : 449

Referencia : Expediente No. 09059243
Asunto : Solicitud de patente para UNA FORMA PURA DE
RAPAMICINA Y UN PROCESO PARA SU RECUPERACIÓN
Y PURIFICACIÓN
Solicitante : BIOCON LIMITED
Opositores : LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S.
LAFRANCOL S.A.

I. ALEGATOS CONTESTACIÓN OPOSICIÓN

Yo, Luz Clemencia de Páez, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante BIOCON LIMITED, por el presente escrito doy respuesta a las oposiciones formuladas por los doctores Eliana Isaura Moreno en su condición de apoderada de la sociedad LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S. y José Luis Reyes en su condición de apoderado de la sociedad LAFRANCOL S.A., en contra de la solicitud de patente para la invención denominada UNA FORMA PURA DE RAPAMICINA Y UN PROCESO PARA SU RECUPERACIÓN Y PURIFICACIÓN que se tramita en el expediente de la referencia.

II. CONTESTACIÓN DENTRO DEL TÉRMINO LEGAL

Los Oficios Nos. 2700 y 2699, que dispusieron el traslado de las oposiciones fueron notificados por fijación en lista el 18 de febrero de 2011, por lo que el término de la prórroga solicitada expira el 17

de agosto de 2011, por lo tanto las oposiciones están siendo contestadas en término legal.

III. RESPUESTA A LAS PETICIONES

Me opongo a las peticiones de las sociedades LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S. y LAFRANCOL S.A., y en consecuencia solicito se declaren infundadas las oposiciones presentadas en su nombre y se otorgue la patente para la invención denominada UNA FORMA PURA DE RAPAMICINA Y UN PROCESO PARA SU RECUPERACIÓN Y PURIFICACIÓN a favor de mi representada, la sociedad BIOCON LIMITED.

IV. FUNDAMENTO FÁCTICO DE LAS OPOSICIONES

4.1. Fundamenta la apoderada de la sociedad LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S. su oposición, en los siguientes argumentos principales:

4.1.1. La siguiente anterioridad que, en su opinión, afecta la NOVEDAD de la patente solicitada:

D1	WO2005019226	Publicada el 3 de marzo de 2005
----	--------------	---------------------------------

Al respecto se señala que la presente solicitud no es novedosa porque "lo reclamado ya era parte de arte anterior."

4.1.2. Por lo tanto se concluye que la invención solicitada no es patentable, en tanto no cumple con uno de los requisitos establecidos para el efecto en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

4.2. Por su parte, el apoderado de la sociedad LAFRANCOL S.A. fundamenta su oposición en los siguientes argumentos principales:

ABOGADOS

4.2.1. Para dicho apoderado la presente invención carece de los requisitos de patentabilidad y específicamente -según se deduce de una lectura de sus alegaciones- del requisito de NIVEL INVENTIVO.

4.2.2. Como fundamento de sus alegaciones cita las siguientes anterioridades:

D1	WO/2005/019226	Publicada el 3 de marzo de 2005
D2	WO/2006/093745	Publicada el 8 de septiembre de 2006
D3	US 3993749	Publicada el 23 de noviembre de 1976
D4	EP 0652219	Publicada el 20 de junio de 2001
D5	WO/2004/089958	Publicada el 21 de octubre de 2004
D6	WO/1993/011130	Publicada el 10 de junio de 1993

4.2.3. De acuerdo con lo anterior concluye que, "la solicitud colombiana en trámite carece de los requisitos fundamentales para otorgársele el privilegio de patente de invención, en primer lugar porque utiliza estrategias tecnológicas convencionales para la separación y purificación de compuestos, además, absolutamente todas las características de dicho proceso de purificación ya se habían aplicado con anterioridad en procesos de purificación del mismo compuesto (rapamicina y sus isómeros) o compuestos estrechamente relacionados (un derivado de rapamicina y otros macrólidos), con resultados en la solución del problema técnico (la pureza de la rapamicina) inclusive superiores al resultado de la solicitud colombiana en cuestión.

V. RESPUESTA A LOS HECHOS Y ALEGATOS

A continuación me permito presentar a consideración de este Despacho, las razones que demuestran que la invención solicitada por mi representada en este asunto si cumple con los requisitos de patentabilidad previstos en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y que por tanto las pretensiones formuladas a nombre de las sociedades opositoras no tienen vocación de prosperar.

Lo anterior, dado que ninguno de los documentos citados como fundamento de las oposiciones es de relevancia para la presente invención por cuanto ninguno de ellos divulga el producto rapamicina pura con sus impurezas caracterizadas o el proceso mediante el cual puede llegarse al producto citado.

5.1. Objeciones relativas a la novedad:

La sociedad opositora LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S., ha presentado objeciones a la novedad de la presente invención en vista de la existencia previa en el arte del documento D1.

Se manifiesta que dicho documento concierne a la reivindicación de un proceso involucrado en la obtención de macrólidos preferiblemente rapamicina, tacrolimús o inmunomicina, que es similar al producto (rapamicina) divulgado en la presente invención.

Se afirma entonces que la presente invención carece de novedad por ser parte del arte previo.

Pues bien, contrario a lo afirmado por el apoderado de dicha sociedad, la invención solicitada por mi representada si es novedosa por las siguientes razones:

5.1.1. La carencia de novedad de una invención se predica si todos y cada uno de los elementos definidos en ella se encuentran en el arte previo.

5.1.2. Como se describe con detalle a continuación, la Cita D1 o cualquier otro arte previo no divulga todos y cada uno de los elementos de la presente invención.

Es más, un técnico experto sabe que la "rapamicina" sola y la "rapamicina purificada" con un contenido de impureza caracterizada específica son dos productos diferentes, y no puede interpretarse que sean los mismos.

5.1.3. Con la presente invención no se está buscando protección para la "rapamicina" per se.

5.1.4. La reivindicación 1 se refiere a una forma purificada de rapamicina que tiene un contenido total de impureza menor que el 1.2% y un contenido de impureza individual por debajo de 0.15% con un tiempo de retención relativo específico. Adicionalmente, es un hecho bien establecido en la comunidad científica que cualquier forma de un compuesto/molécula médicamente significativa no puede denominarse superpuesto con, o similar a, una forma pura o impura del compuesto/molécula, puesto que la caracterización y naturaleza del compuesto en su totalidad serán distintas en cada caso.

5.1.5. Como continuación a los aspectos ya mencionados, cuando la "rapamicina" alcanza la fase de aplicación del diseño del medicamento y la fabricación del medicamento, el contenido de impureza de la misma jugará un papel sumamente vital sobre su actividad. La caracterización de toda clase de impureza presente en la rapamicina y la cantidad de cada una de estas impurezas jugará un papel crucial cuando se vaya a desarrollar un medicamento relevante.

- 5.1.6. Por consiguiente, se hace importante que el contenido de impureza se caracterice antes de que la rapamicina llegue a la fase de aplicación. El mismo aspecto se ha recogido en la presente divulgación y, en vista de las referencias citadas, puede observarse que este aspecto no se encuentra en las referencias del arte previo.
- 5.1.7. Además, la Cita de referencia D1 se dirige a un proceso para la recuperación de un macrólido tricíclico sustancialmente puro (v.g., rapamicina).
- 5.1.8. Asimismo, la Cita D1 no reivindica una forma pura de rapamicina ni divulga rapamicina con 1.2 %, o menos, de impurezas, en donde las impurezas incluyen menos de 0.15% de cada impureza correspondiente a los tiempos de retención relativos (RRTs - relative retention times) de 1.34 minutos, 0.92 minutos, y 0.69 minutos, como se especifica en la reivindicación 1 de la presente invención.
- 5.1.9. Por supuesto, la Cita D1 no podría divulgar el perfil cromatográfico actualmente recogido de la impureza, porque la Cita D1 no describe o, incluso, no recoge implícitamente el aspecto de la purificación cromatográfica de la rapamicina.
- 5.1.10. Por consiguiente, como se ha demostrado, es evidente que el documento D1 no enseña ni divulga todos los elementos de la presente invención.
- 5.1.11. Los RRT's llevan a la identificación de impurezas específicas y tienen como resultado la producción de un producto final con un perfil de pureza definido. El producto con un perfil de pureza definido tiene propiedades físicas consistentes durante su vida útil. De igual forma, es de tener en cuenta que un producto con impurezas especificadas tiene menos variaciones

de un lote al otro, lo cual resultaría en la producción de materiales uniformes y consistentes.

5.1.12. En consecuencia, salvo que una persona experta en el arte realice experimentos y concluya los resultados, es imposible asumir el resultado final refiriéndose al documento citado D1.

5.1.13. La presente solicitud aporta evidencia de propiedades inesperadamente buenas, relativas a productos y métodos conocidos previamente, lo cual es evidente de la reivindicación 1.

5.1.14. Más aún, los métodos existentes al momento de presentación de la presente solicitud para la recuperación de compuestos macrólidos eran tediosos o requerían instalaciones especiales para purificación y no tenían como resultado un producto puro.

5.1.15. No obstante, en contraste con estos métodos existentes, los productos y métodos actualmente reivindicados son significativa e inesperadamente mejores, porque los métodos de purificación son sencillos y tienen como resultado una rapamicina con un perfil de impureza especificado.

5.1.16. Además, puesto que las reivindicaciones 2-5 dependen directamente de la reivindicación independiente 1, discutida más arriba, todos los argumentos previstos con respecto a la reivindicación 1 son por consiguiente también aplicables a estas reivindicaciones dependientes.

5.1.17. En efecto, como se ha demostrado, la reivindicación 1 es NOVEDOSA respecto al arte previo citado. Las reivindicaciones 2 - 5, se refieren implícitamente a una forma purificada de rapamicina, que incluye un contenido de impureza menor que el 1.2%. En otras palabras, las reivindicaciones 2 - 5, que establecen el valor de pureza, el aspecto de producción por

fermentación y la purificación por HPLC, se refieren a una rapamicina que se restringe en su ámbito por la caracterización del tiempo de retención relativo de cada una de las impurezas.

5.1.18. Como ya se indicó, ninguno de los aspectos anteriores en su totalidad se recoge en la Cita mencionada D1 o cualesquiera otros documentos citados y, por consiguiente, estos documentos no pueden privar a la presente divulgación del requisito de NOVEDAD.

5.2. Objeciones relativas al nivel inventivo:

5.2.1. El apoderado de la sociedad LAFRANCOL S.A. pretende objetar la patentabilidad de la invención de mi representada por carecer de este requisito a la luz de lo revelado en los documentos D1-D6.

Por lo tanto me referiré a continuación a dichos documentos citados para demostrar como es que esta oposición también carece de fundamento:

5.2.2. Documento D1:

Para establecer un caso prima facie de la obviedad, la referencia citada (o referencias cuando se combinan) tiene que enseñar o sugerir todas y cada una de las características de la reivindicación.

Como ya se describió en detalle en el punto 5.1 anterior, la Cita D1 (fundamento de las oposiciones formuladas por las dos sociedades opositoras) no enseña todos y cada uno de los elementos de las reivindicaciones de la presente invención.

Específicamente, la Cita D1 no divulga una forma purificada de rapamicina con un contenido total de impureza menor que 1.2%, en donde

ABOGADOS

la impureza incluye menos del 0.15% de cada impureza correspondiente a los tiempos de retención relativos (RRTs) de 1.34 minutos, 0.92 minutos, y 0.69 minutos como se expone en la reivindicación 1.

Además de indicar una pureza de rapamicina particular, la reivindicación 1 divulga además un perfil de impureza particular en donde las impurezas incluyen menos del 0.15% de cada impureza correspondiente a los tiempos de retención relativos (RRTs) de 1.34 minutos, 0.92 minutos, y 0.69 minutos.

La Cita D1 no enseña o sugiere algún perfil de impureza particular mucho menor que el perfil de impureza actualmente reivindicado.

Incluso asumiendo, que la Cita D1 divulgó todos y cada uno de los elementos de las reivindicaciones de la presente invención, las objeciones se rebaten por la presentación de esta última de resultados inesperados.

En efecto, la presente solicitud aporta evidencia de propiedades inesperadamente buenas, en relación con formas purificadas conocidas previamente de rapamicina y métodos de purificación. Como se aborda en la descripción, los métodos existentes al momento de la presentación "para la recuperación de compuestos macrólidos [eran] tediosos o requieren [requerían] una instalación [instalaciones] especial [especiales] para la purificación y no [tenían] como resultado un producto[s] puro[s]."

Por contraste con estos métodos existentes, las formas purificadas de rapamicina, reivindicadas actualmente, y los métodos de purificación son significativa e inesperadamente mejores porque los métodos de purificación son sencillos y tienen como resultado una rapamicina de pureza más alta. Estas ventajas se describen en la presente solicitud, que facilitan una comparación entre la forma

ABOGADOS

sustancialmente purificada de rapamicina del Solicitante y el Rapamune (es decir, la forma de rapamicina comercializada de Wyeth).

Como se demuestra, la pureza de la rapamicina lograda por el proceso reivindicado actualmente es significativamente mejor, en relación con la de Rapamune.

Este resultado es inesperado porque otros en el arte habían buscado proveer una forma más pura de rapamicina, pero no habían tenido éxito.

Mi representada pudo tener éxito en proveer una forma más pura de rapamicina junto con la caracterización del contenido de impureza, cuando otros han fallado en desarrollar métodos superiores de purificación.

Las formas purificadas de rapamicina reivindicadas actualmente, con un perfil de impureza y métodos de purificación bien caracterizados, proporcionan propiedades inesperadamente buenas, en relación con las formas purificadas de rapamicina y los métodos de purificación conocidos previamente.

Adicionalmente, con respecto a las reivindicaciones 6 - 30, la Cita D1 describe el proceso de recuperación y purificación de un macrólido tricíclico que incluye rapamicina. Sin embargo, no dice nada acerca de la caracterización del contenido de impureza. El proceso descrito en el citado documento no llega a una composición compuesta de rapamicina y 1.2 %, o menos, de impurezas, en donde las impurezas incluyen menos del 0.15% de cada impureza correspondiente a los tiempos de retención relativos (RRTs) de 1.34 minutos, 0.92 minutos, y 0.69 minutos, como se divulga en la reivindicación 1.

Por supuesto, la Cita D1 no podía divulgar el perfil cromatográfico actualmente reivindicado en términos de los valores de tiempo de retención relativo, porque la Cita D1 no describe la

ABOGADOS

purificación cromatográfica de rapamicina y, en consecuencia, no puede motivar implícita o explícitamente a una persona experta en el arte a llegar a la divulgación reivindicada actualmente.

Más aún, el proceso empleado en la presente invención involucra un paso de purificación de unión del disolvente, que contiene rapamicina, con el sólido inerte y lavar el sólido con una base y un ácido, seguido por la elución y posterior sometimiento de la mezcla a cromatografía en gel de sílice. Este proceso de purificación lleva al producto final con impurezas en RRT's específicos. Hay que anotar que tales resultados con RRT's específicos requieren mucha experimentación para llegar a un proceso específico estándar.

Con el fin de aportar más claridad a la explicación anterior, se expone a continuación un análisis comparativo entre los procesos adoptados en la presente divulgación y los de la Cita D1. La siguiente tabla pone de relieve los pasos adoptados en cada uno de los procesos:

Reivindicaciones de la Presente Divulgación	Cita D1
• Tratar el caldo/extractos de fermentación o soluciones con un disolvente no miscible en agua; concentrar el (los) mismo(s) y tratar con un disolvente miscible en agua, • Paso opcional de unir a un sólido inerte, seguido por lavado con una base y un ácido; y elución • Someter a cromatografía en gel de sílice, • Cristalización, • Someter a cromatografía de	• Tratamiento del macrólido con un disolvente no miscible en agua, seguido por concentración y tratamiento con un disolvente miscible en agua, • Realizar cromatografía de interacción hidrófoba, • Extracción con un disolvente no miscible en agua, seguida por concentración, • Agregar un disolvente miscible en agua para efectuar la separación de impurezas,

interacción hidrófoba/fase inversa	• Realizar cromatografía en gel de sílice,
• Recristalización del producto obtenido anteriormente y purificación para obtener una forma purificada de rapamicina con un contenido total de impureza menor que el 1.2%.	• Aislar el compuesto macrólido.

A partir de la tabla anterior es claro que los pasos seguidos en cada uno de los dos procesos no son los mismos:

En primer lugar, la secuencia de pasos adoptados en cada uno de los procesos es única. Además, la secuencia de cada paso subsiguiente del proceso depende del producto obtenido del paso anterior.

La importancia de una secuencia específica de cada paso y la utilización de una técnica en un proceso de purificación están bien establecidas en el arte. Además, un técnico experto sabrá que el análisis intelectual y la incorporación de técnicas específicas en un proceso pueden tener como resultado un producto diferente, que no se ha obtenido previamente.

En el presente caso es de tener en cuenta que como el producto (específicamente en términos de pureza e impureza) obtenido después de cada paso es diferente, por lo tanto el paso subsiguiente, que tiene que adoptarse para tratar el citado producto, exige que sea específico de ese producto. Por ejemplo: En la tabla de anterior, el aspecto del tratamiento con un disolvente miscible en agua o no miscible en agua se lleva a cabo en ambos casos. No obstante, este paso de tratamiento inicial con disolvente es seguido por someter el producto resultante a una técnica cromatográfica, única en cada caso.

Asimismo, una persona experta en el arte sabe que, basándose en el requerimiento de la invención y el producto, un investigador

ABOGADOS

necesita decidir en consecuencia qué técnica cromatográfica tiene que emplearse y el paso específico en el que tiene que incorporarse en todo el proceso secuencial.

Por consiguiente, aún cuando en ambos casos se emplea la técnica cromatográfica, no puede interpretarse que una persona experta en el arte puede modificar la secuencia de pasos conocidos en el arte previo para llegar al proceso de la presente invención.

En otras palabras, a la vista de la Cita D1, un técnico experto no estará motivado a incluir los pasos de cristalización, eliminar los pasos adicionales de tratamiento con disolvente, cambiar las técnicas cromatográficas empleadas, o emplear un tratamiento con un sólido en el proceso específico de purificación secuencial de la presente divulgación, ya que la Cita D1 no enseña implícita o explícitamente estos aspectos.

Como puede observarse de la tabla anteriormente mencionada, luego del paso inicial, la presente divulgación posibilita un paso de tratamiento opcional, el cual es seguido por someter el producto inicial a cromatografía en gel de sílice. Posteriormente, el producto resultante de la cromatografía se somete a cristalización, cromatografía de interacción hidrófoba/fase inversa, recristalización y purificación.

Por otro lado, el producto inicial de la Cita D1 se somete a cromatografía de interacción hidrófoba, seguida por la extracción con un disolvente no miscible en agua, concentración y re-tratamiento con un disolvente miscible en agua. A continuación, se realiza cromatografía en gel de sílice en el producto anterior re-tratado, con el fin de aislar el compuesto macrólido.

Por lo tanto, puede deducirse de los pasos anteriores que las dos invenciones difieren completamente de la primera fase cromatográfica hasta el paso final de obtener dos productos únicos diferentes. Aquí,

ABOGADOS

considero pertinente llamar la atención al ejemplo específico 1, indicado en la cita, en donde se ha recogido la recuperación de rapamicina. Al revisar la misma, puede observarse que la cita posibilita los pasos de adición de carbón vegetal activado, filtración y concentración, después del paso de realizar la cromatografía y la extracción con un disolvente no miscible en agua, pero antes de la adición del disolvente miscible en agua.

Por otra parte, el paso de la adición de un sólido inerte es opcional en la presente invención y se efectúa después del primer paso de tratamiento con los disolventes, pero antes de someterlo a cromatografía. Sin embargo, puede deducirse del único ejemplo de rapamicina, recogido en la cita, que el paso de la adición de carbón vegetal es un paso obligatorio en el proceso del citado documento. Asimismo, como se recoge más arriba, existe un paso extra de tratamiento químico con disolvente no miscible en agua y disolvente miscible en agua, que se adopta en la cita.

Por lo tanto, como se describe anteriormente, cada paso se diseña basándose en los datos concretos del producto obtenido en el paso anterior. En vista de lo mismo, el número de pasos puede variar dependiendo de la necesidad del producto final. Es de poner presente que en todos los protocolos de purificación se da importancia primordial a la secuencia de los pasos seguidos, y el protocolo/proceso tiene que considerarse en conformidad en su totalidad.

Con la presente invención no se pretende reivindicar alguno de los pasos individuales recogidos en la reivindicación del proceso. Mi representada está buscando protección por un proceso completo de purificación de rapamicina en su totalidad.

Por consiguiente, solicito comedidamente al Despacho considerar el proceso en su totalidad, ya que la similitud esbozada entre las invenciones es sólo aparente, en vista de las técnicas empleadas en las dos invenciones. Pero, cuando se consideran los detalles concretos en

ABOGADOS

términos de los pasos y la secuencia seguida per se, puede concluirse entonces que, en vista a la Cita D1, un investigador no podrá llegar a la presente divulgación.

En vista de lo anterior, la secuencia de un proceso particular depende del producto que se está preparando y, puesto que los productos en ambos casos (como se describe más arriba) son en sí mismos diferentes y únicos, los procesos adoptados para llegar a cada uno de estos productos no pueden considerarse idénticos.

Más precisamente y, para efectos de claridad, considero pertinente llamar respetuosamente la atención a que el Tiempo de Retención Relativo (RRT), recogido en la presente divulgación, es la relación entre el tiempo de retención neto de una sustancia y el de un compuesto estándar. Estos valores RRT obtenidos durante el paso de purificación del presente proceso tienen una gran importancia cuando un compuesto/producto particular alcanza la fase de aplicación, especialmente durante la fabricación del medicamento. Por consiguiente, los valores RRT son importantes en definir el nivel de impureza de un compuesto particular, y una persona experta en el arte podría apreciar este hecho de la presente invención.

Por lo demás, es muy probable considerar similitudes en el área de investigación llevada a cabo en la cita D1. No obstante, la misma se centra en un proceso de recuperación de diferentes macrólidos y los niveles de pureza indicados allí. La Cita D1 y el proceso allí indicado no llevan a cabo el experimento en Tiempos de Retención específicos y, en consecuencia, el foco de la cita es diferente del de la presente invención.

Más importante aún, hay que entender además por una persona experta en el arte que, de acuerdo con los requerimientos regulatorios internacionales, los valores RRT son de importancia crítica con el fin de obtener la aprobación del compuesto. Las directrices reguladoras exigen específicamente que el compuesto tal como rapamicina tenga un

ABOGADOS

nivel de impureza menor que 0.15% en un RRT particular. El compuesto de la presente invención establece estos requerimientos, y los mismos están perfectamente posibilitados en la especificación de la presente invención.

De la información ya descrita es claro que los productos per se en ambas invenciones son relativamente diferentes y, por consiguiente, no puede interpretarse que sean idénticos. En otras palabras, puesto que los dos procesos son diferentes, en consecuencia los productos resultantes serán diferentes.

En vista de los hechos anteriores, puesto que la Cita D1 no enseña el método de controlar el nivel de impureza de menos del 1.2% con la ayuda de una técnica de purificación para obtener una forma pura de rapamicina con una impureza menor que 0.15% a RRTs de 1.34, 0.92 y 0.69 minutos, es de considerar la NOVEDAD y NIVEL INVENTIVO de la presente invención los cuales no se desvirtúan por la cita mencionada.

Además, puesto que las reivindicaciones 7-30 dependen directa o indirectamente de la reivindicación independiente 6 discutida más arriba, todos los argumentos puestos de manifiesto con respecto a la reivindicación 6 se incorporan por el presente, de manera que se apliquen también a estas reivindicaciones dependientes. Asimismo, las reivindicaciones dependientes 7-30 se dirigen a los aspectos reivindicados en la reivindicación 6 formulada independientemente y que mi representada no está buscando protección o no está reivindicando independientemente cada uno de los aspectos per se. En consecuencia, respetuosamente solicito considerar la invención en su totalidad, lo cual ayudaría a superar las declaraciones de la oposición, elevadas por las dos partes opositoras.

5.2.3. Documentos D2, D3, D4, D5 y D6:

En este aspecto, considero pertinente llamar la atención del Despacho que las citas D2, D3, D4 y D5 se mencionaron en el ISR/WO de

ABOGADOS

la correspondiente Solicitud PCT para este asunto como documentos de categoría "A", lo cual significa que las citas definen el estado general del arte y no se considera que sean de relevancia particular.

Más precisamente, es de considerar que el documento D2 divulga rapamicina con un contenido total de impureza de 1.3% y, por consiguiente, la presente invención es novedosa con respecto a la de la cita, ya que el nivel de impureza de la presente invención es menor que 1.2%. Además, la presente invención posee una actividad inventiva sobre D2, puesto que la característica de mayor pureza aporta una ventaja que no se divulga en la cita mencionada. Por lo tanto, el documento no puede privar a la presente divulgación de sus características novedosas e inventivas.

Adicionalmente, las citas D3, D4 y D5 no divulgan el mismo proceso o uno similar para la purificación de rapamicina.

En consecuencia, las citas D2, D3, D4 y D5 no son de alguna relevancia para la presente invención.

Con respecto a la Cita D6, considero pertinente reiterar que este documento fue igualmente citado en el ISR&WO de la correspondiente Solicitud PCT para este asunto. Sin embargo, se plantearon objeciones preliminares contra las reivindicaciones del proceso de la presente invención de carecer de inventiva sobre la Cita D6.

En vista de la misma, mi representada pone de manifiesto que la presente invención es inventiva sobre la Cita D6, ya que el proceso de recuperación y purificación, como se reivindica, es funcionalmente diferente en la presente invención sobre la Cita D6.

La Cita D6 divulga un método de tratar el caldo de fermentación con metil isobutil cetona y adición de una mezcla de disolventes miscibles y no miscibles para separación de impurezas. En contraste, la

ABOGADOS

presente invención utiliza un solo disolvente miscible para efectuar la separación de las impurezas presentes.

El citado documento D6 usa metano, un disolvente miscible y hexano, un disolvente no miscible para la separación de impurezas (separación de fases de disolvente). En la presente invención, las impurezas se separan mediante el empleo de un solo disolvente miscible acetonitrilo.

Por lo demás, la Cita D6 no enseña el lavado del producto con un ácido y una base antes de la elución, que permita la eliminación adicional de impurezas, lo cual lleva a una mejor pureza y recuperación de Rapamicina antes de la separación cromatográfica. Esto conduciría a una significativa reducción en el tiempo para la separación cromatográfica y el volumen de eluyentes utilizados.

Por consiguiente, no existe enseñanza que llevara a una persona experta a llegar al método reivindicado de la presente invención para separar Rapamicina pura. En consecuencia, es evidente que las reivindicaciones del proceso de la invención solicitada incluyen actividad inventiva y no están previstas por la divulgación de la Cita D6.

Por último, considero pertinente poner de presente lo siguiente: la Cita D2 divulga isómeros B y C cristalinos de Rapamicina. La cita no enseña alguna cosa con respecto a la forma pura de rapamicina y a un proceso para su producción. Además, las Citas D3 y D4 divulgan generalmente el método de producción de rapamicina de *Streptomyces hygroscopicus* pero no enseñan alguna cosa con respecto a la forma pura de rapamicina y a un proceso para su producción. De igual manera, la Cita D5 divulga un método general de cristalización para macrólidos, y no enseña alguna cosa con respecto a la forma pura de rapamicina y a un proceso para su producción, lo cual es una característica crítica de la presente invención. Además, la Cita D6 divulga el proceso general para la purificación de derivados de rapamicina.

La estandarización de parámetros de un proceso específico de un producto requiere una gran cantidad de destrezas técnicas y experimentación, lo cual no se encuentra motivado por la cita incluida aquí. Por consiguiente, la enseñanza de los documentos ya citados no satisfaría el conocimiento y destrezas requeridas para llegar a la presente invención.

En conclusión, se ha demostrado sin lugar a dudas que la invención de mi representada es novedosa y no obvia para una persona experta en el arte y que se ha llegado a la presente invención por la debida senda de la experimentación y años de investigación.

Es por lo tanto imposible asumir el resultado final por referencia a los documentos citados, los cuales no ofrecen alguna motivación hacia los aspectos de perfil de impureza con respecto al Tiempo de Retención Relativo, que es lo que hace a la presente invención distinta e inventiva vis-à-vis la referencia citada.

Sin una divulgación suficiente y a la luz de la imprevisibilidad del arte, se somete a consideración que en el estado del arte no se describe o prevé la invención reivindicada actualmente. La presente invención ha mejorado también en general la facilidad de operación por el método de la presente invención, junto con la calidad, así como ciertas propiedades características importantes de los productos finales deseados. Los documentos citados, solos o en combinación, no ofrecen alguna indicación o pista para lograr la presente invención.

VI. PETICIONES

Por los anteriores hechos, solicito respetuosamente a este Despacho proceder a:

6.1. Declarar infundada la oposición presentada a nombre de la sociedad LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S.

6.2. Declarar infundada la oposición presentada a nombre de la sociedad LAFRANCOL S.A.

6.3. Conceder la patente para la invención denominada UNA FORMA PURA DE RAPAMICINA Y UN PROCESO PARA SU RECUPERACIÓN Y PURIFICACIÓN a favor de mi representada, la sociedad BIOCON LIMITED que se tramita en el expediente de la referencia.

VII. PRUEBAS

Comendidamente solicito se tengan como pruebas en este asunto, todos y cada uno de los documentos que obran en el expediente de la referencia.

VIII. NOTIFICACIONES

Mi representada y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi oficina de abogado ubicada en la carrera 4ª N° 72 - 35 de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Director,

Luz Clemencia de Páez
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. 35.456.344
T.P.A. 23.555

COLO-17050-841-001-7

COLO-17050-264-001-5/COLO-17050-264-002-3

SCT\SCT\ID-198749\WPC17050/

No. M-2011-198749\SCT