

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-093300- -00012-0000

Fecha: 2013-02-04 18:21:28
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 14

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia Expediente No. 09093300
Asunto Solicitud de patente para:
**MÉTODO PARA LA PRODUCCIÓN DE CLORHIDRATO
DE PRASUGREL DE ALTA PUREZA**
Solicitante **DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED AND UBE
INDUSTRIES, LTD.**
Fecha de solicitud 2 de septiembre de 2009

1. Yo, LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al oficio No. **17283** notificado por fijación en lista de 2 de octubre de 2012. Mediante memorial del 20 de diciembre de 2012 se solicitó un plazo de treinta días para atender dicho oficio.
2. Mediante oficio No. **17283** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

2.1. **Claridad en las reivindicaciones**

De acuerdo al Señor Examinador, el capítulo reivindicatorio carece de claridad en las reivindicaciones 15 a 22 ya que el compuesto no es nuevo y su grado de pureza no lo hace nuevo.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

En relación a la objeción planteada por el Examinador, nos permitimos presentar un nuevo capítulo reivindicatorio donde se han eliminado las reivindicaciones 15 a 25 originales. Por consiguiente, se entiende superada la objeción.

2.2. Análisis de nivel inventivo

El Examinador refiere que el documento D2 se considera el estado del arte más cercano a la invención definida en la reivindicación 1.

El Señor Examinador refiere que la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el proceso establecido en D2 radica en que la temperatura reivindicada del paso (i) durante la adición del agente de cloración y durante la reacción es -20 °C a 5 °C.

De acuerdo al Señor Examinador, no hay evidencia que el mantener la temperatura del paso (i) durante la adición del agente de cloración y durante la reacción a menos de 15 °C (la reivindicación menciona -20 a 5 °C) proporcione un efecto técnico diferente al que proporcionaba D2 en temperatura entre 0 y 200 °C. Entonces el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "¿Cómo modificar el método conocido en D2 para proporcionar otro método alternativo?"; según el Examinador, el documento D1 divulga un método y donde la temperatura del paso (i) es desde -20 hasta la temperatura de ebullición del solvente.

En consecuencia, la persona versada en la materia, hubiera realizado el método de D2 manteniendo la temperatura del paso (i) de acuerdo a las enseñanzas de D1. En consecuencia, el procedimiento de interés se deriva de manera obvia del estado del arte y carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 14 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación 1 por lo que también carecen de altura inventiva.

Al respecto queremos comentar lo siguiente:

2.2.1. Del incorrecto análisis del nivel inventivo.

Su Despacho se ha pronunciado en diversas oportunidades sobre la forma de llevar a cabo el análisis de nivel inventivo, de acuerdo a las directrices dadas por el Tribunal Andino. En efecto, el Tribunal ha dicho que *“Para determinar si el objeto de la reivindicación resulta obvio o se deriva de manera evidente del estado de la técnica se recurre, siempre que sea posible, al método problema-solución”* (Proceso 36-IP-2010) y su Despacho en el *“Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad”* sintetiza cómo se lleva a cabo el procedimiento:

Método “problema-solución”

Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución”. Este consta de las siguientes etapas:

- *Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada*

El estado de la técnica cercano es un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, propósito. En caso de que haya varios documentos relacionados, el estado de

la técnica cercano es el documento que menciona una función, propósito, problema a resolver ó actividad semejante al de la invención.

- Determinar la diferencia entre la invención y estado de la técnica cercano

Comparar las características técnicas esenciales de la invención, con las del estado de la técnica cercano, mediante una matriz (...)

(...)- Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial

El examinador debe re plantear el problema técnico, que la solicitud había mencionado inicialmente, a la luz del informe de búsqueda. El problema técnico objetivo se plantea en términos de: De manera que el problema técnico objetivo se formulará así: "¿cómo modificar ó adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?" La definición del problema técnico objetivo se basa en hechos objetivos concretos del estado de la técnica y en los resultados logrados por la invención. La expresión "problema técnico objetivo" deberá interpretarse en sentido amplio; no implica necesariamente que la solución constituya una mejora técnica en relación con el estado de la técnica; dado que puede ocurrir que el problema consista simplemente en buscar una solución de reemplazo a un dispositivo o a un procedimiento conocido que produzca efectos idénticos o similares.

- Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia

Esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar

el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva. Si la respuesta es afirmativa, la Invención se considera obvia, y por tanto se concluye que no tiene nivel inventivo. Pero, si la respuesta es negativa, la invención no es obvia y se considera que tiene nivel inventivo.

Queremos llamar la atención que el examinador evaluó de forma incorrecta la presente invención en relación a los antecedentes citados.

- Primero, D2 no describe el compuesto intermediario clave (V) que es un grupo sililoxi en la segunda posición del anillo de tienopiridina.
- Segundo, ningún proceso específico de cloración es descrito en D2. D2 describe un proceso halogenación de compuestos de la fórmula (XI) a compuestos (IIIb) en el paso C3 del esquema de reacción C y donde se establece que la condición de reacción es esencialmente la misma que la que se describe en el paso B4 del esquema de reacción B. En el paso B4, se establece que la halogenación puede ser hecha (i) por el uso de una haloimida como N-clorosuccimida, N-bromosuccimida N-yodosuccimida en la presencia de un radical de iniciación como un peróxido de benzoilo o (ii) por la reacción de materiales de partida con halógenos como cloro, bromo o yodo. También se establece que la temperatura de reacción está generalmente entre 0 °C a 100 °C y más generalmente de temperatura ambiente a 50 °C
- La preparación 21 de D2, bromuro de 2-cloro- α -ciclopropil carbonil benzilo, es estructuralmente la más similar, al compuesto (VI) de la presente solicitud. Por favor nótese que dicho compuesto fue preparado por una reacción por radicales con N-bromosuccinimida y peróxido de benzoilo, lo que representa una reacción totalmente diferente a la cloración de la presente invención
- Al emplear el método problema solución, el examinador debió contemplar todas las diferencias entre la presente solicitud y el antecedente señalado.

El examinador se basó exclusivamente en una diferencia y de allí sacó conclusiones apresuradas y sin un sustento correcto. En consecuencia el examen no puede ser válido porque la metodología problema solución no se empleó adecuadamente.

- Por otra parte, tantas diferencias entre el antecedente citado y la presente solicitud conllevan una demostración de la existencia de altura inventiva en relación a dicho antecedente, de forma contraria a lo señalado en la conclusión del oficio 17283

En consecuencia, consideramos que el análisis hecho por el señor Examinador carece de validez.

2.2.2. La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

Como ya se ha demostrado, D2 posee profundas diferencias (plural) con relación a la presente solicitud. Aún más los inventores consideran que D1 posee los merecimientos para ser considerado el estado del arte más cercano en lugar de D2. El problema técnico objetivo a resolver puede ser definido así ¿cómo modificar el método del documento D1 para obtener un método alternativo que permita obtener un producto con una cantidad reducida de impurezas CATP, definida como 2-acetoxi-5-[5-cloro-1-(2-fluorofenil)-2-oxopentil]-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina (página 11 de la descripción de la actual solicitud)?

En D1, el proceso de cloración está específicamente descrito en el ejemplo 12-1. El ciclopropil 2-fluorobencil cetona, que es el material de partida de la presente invención, se hace reaccionar con agente de cloración entre 0 y 100 °C y más preferiblemente entre temperatura ambiente a 50 °C. La diferencia de D1 con la presente invención radica principalmente en que la presente solicitud emplea temperaturas más bajas para la reacción de cloración que permite rendimientos mayores del compuesto IV y resulta en un producto final con una mínima cantidad de subproductos CATP. Estos efectos se demuestran en la

Tabla 1 de la presente solicitud en donde los ejemplos 1 y 2 muestran un producto con una cantidad mínima de CATP comparado con el ejemplo 1 de la referencia. Estos son resultados totalmente inesperados y representan un gran salto en relación a lo enseñado por D1. Queremos recordar que las impurezas o contaminantes en productos a ser usados para propósitos farmacéuticos es altamente indeseable. En consecuencia, lo logrado por la presente solicitud representa una gran ventaja y con una gran utilidad industrial para la producción a gran escala de clorhidrato de prasugrel.

3. Modificación de la solicitud en trámite

Con el objeto de subsanar las objeciones presentadas por su Despacho y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar nuevo capítulo reivindicatorio modificado.

4. Concesión de solicitudes equivalentes

Si bien entendemos y aceptamos que cada país es autónomo en la concesión o negación de los privilegios de patente, queremos resaltar el hecho que el análisis de los requisitos para el otorgamiento de esos derechos es prácticamente universal. Por lo mismo, también queremos llamar la atención de este Despacho en relación a que esta misma solicitud de patente ha sido concedida en Canadá.

5. De acuerdo con los argumentos y modificaciones presentados con este escrito, la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos exigidos en la Decisión 486 y las objeciones formuladas por el Examinador se ven superadas.

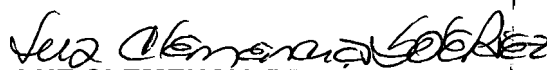
Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la

patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 17283, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. **ANEXOS**

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones
- Formulario para modificaciones.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

 COLO-16732-0841-002-9
COLO-16732-264-004-3
COLO-16732-264-003-5
RBL\RBL\ID-235336\WPC16732
No. M-2013-235336\RBL

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material ☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED y UBE INDUSTRIES, LTD.

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Japón	3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku,	Tokyo 103-8426,
Y	Y	Y
Japón	1978-96, Oaza kogushi, Ube-shi,	Yamaguchi 755-8633
Respectivamente	Respectivamente	Respectivamente
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3, Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre
De Páez Luz Clemencia

Documento de identificación
C.C. 35.456.344

Tarjeta profesional
T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio		Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35		Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico	
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11	
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general			

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 09.093.300

Aparece

Debe ser

Modificación:

- ☒ **Modificación al capítulo reivindicatorio.**
Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 13 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.
- ☐ **Modificación al capítulo descriptivo.**
- ☐ **Modificación al resumen.**
- ☐ **Modificación a los dibujos.**
- ☐ **Modificación al solicitante.**

5. Anexos

- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

Nombre y apellidos

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 DE Usaquén

Firma

Luz Clemencia De Paez

Tarjeta Profesional 23.555

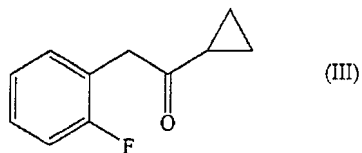
TP# 23555 QST

RBLNCAWPC16732\ID-235371

REIVINDICACIONES

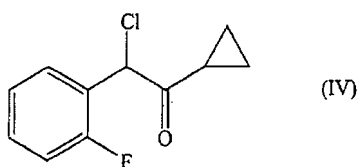
1) Un método para producir un clorhidrato de prasugrel, que comprende las etapas de:

i) cloración de un compuesto representado por la fórmula:

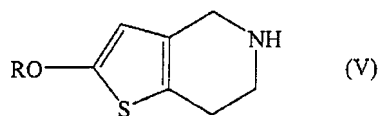


al agregar un agente de cloración opcionalmente a gotas a este en un solvente;

ii) reacción del compuesto resultante representado por la fórmula:

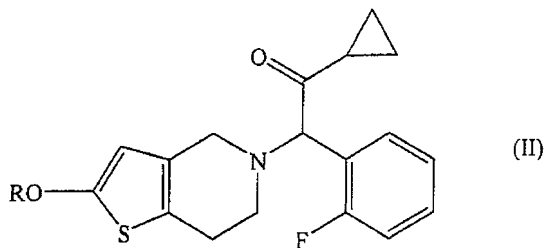


con un compuesto representado por la fórmula general:



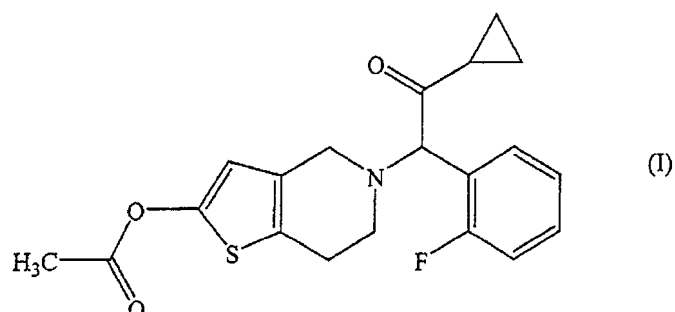
en donde R representa un grupo definido más adelante o una sal del mismo en un solvente en presencia de una base;

iii) acetilación del compuesto resultante representado por la fórmula general

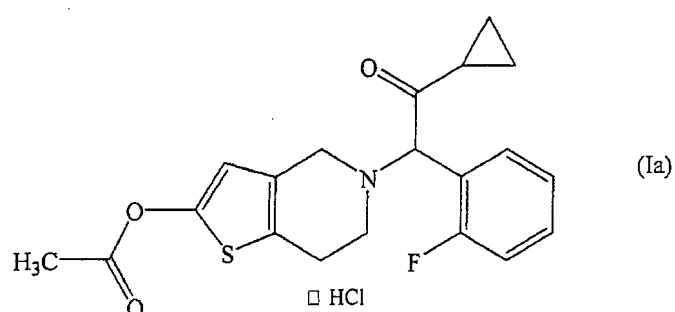


mediante la reacción de un agente de acetilación con este en un solvente en presencia de una base y un catalizador de acilación; y

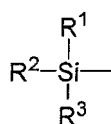
- iv) la adición de ácido clorhídrico, opcionalmente a gotas, al compuesto resultante representado por la fórmula:



en un solvente, produciendo de este modo clorhidrato de prasugrel representado por la fórmula:



caracterizado porque, R es un grupo representado por la fórmula general:



en donde R¹, R² y R³ representan independientemente un grupo alquilo que tiene 1 a 10 carbonos o un grupo arilo; y porque en la etapa (i), la temperatura durante la adición, opcionalmente a gotas, del agente de cloración es -20 °C a 5 °C y la temperatura de reacción después de la adición, opcionalmente a gotas, del agente de cloración es de -20 °C a 5 °C.

- 2) El método de producción de conformidad con la reivindicación 1, **caracterizado además porque**, en la etapa (i), la temperatura durante la adición, opcionalmente a gotas, del agente de cloración es -10°C a 5°C y la temperatura de reacción después de la adición, opcionalmente a gotas, del agente de cloración es de -10°C a 5°C.
- 3) El método de producción de conformidad con la reivindicación 1, **caracterizado además porque**, en la etapa (i), la temperatura durante la adición, opcionalmente a

gotas, del agente de cloración es -5 °C a 5 °C y la temperatura de reacción después de la adición, opcionalmente a gotas, del agente de cloración es de -5 °C a 5 °C.

- 4) El método de producción de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado además** porque la temperatura de post-tratamiento después del final de la reacción en la etapa (i) es -20 °C a 15 °C.
- 5) El método de producción de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado además** porque la temperatura de post-tratamiento después del final de la reacción en la etapa (i) es de -10 °C a 15 °C.
- 6) El método de producción de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado además** porque la temperatura de post-tratamiento después del final de la reacción en la etapa (i) es de 0 °C a 15 °C.
- 7) El método de producción de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado además** porque el agente de cloración es gas de cloro.
- 8) El método de producción de conformidad con la reivindicación 1, **caracterizado además** porque R¹, R² y R³ representan independientemente un grupo alquilo, que tiene 1 a 5 carbonos o un grupo fenilo.
- 9) El método de producción de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado además** porque R es un grupo terc-butildimetilsililo.
- 10) El método de producción de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado además** porque el compuesto resultante representado por la fórmula general (II) se recrystaliza de éteres o nitrilos en la etapa (ii)
- 11) El método de producción de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado además** porque el compuesto resultante representado por la fórmula general (II) se recrystaliza de acetonitrilo en la etapa (ii).
- 12) El método de producción de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, **caracterizado además** porque el agente de acetilación es anhídrido acético.
- 13) El método de producción de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, **caracterizado además** porque el compuesto resultante representado por la fórmula (I) obtenido en la etapa (iii) se usa en la siguiente etapa (iv) sin purificación.