



No. 14-139608- -00003-0000

Fecha: 2015-01-19 15:31:44
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTADep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 12

AC

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

P-4742

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 14.139.608

Solicitud de patente a nombre de **H. LUNDBECK A/S**Respuesta a la oposición presentada por **LAFRANCOL S.A.S.**

Yo, SILVANA MARIA LOPEZ DÍAZ identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **H. LUNDBECK A/S**, domiciliada en Valby, Dinamarca, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **13414** notificado por fijación en lista el 21 de octubre de 2014 mediante el cual se nos comunica que la oposición presentada por LAFRANCOL S.A.S reúne los requisitos formales exigidos por la ley al memento de su presentación, nos permitimos manifestar:

1. PRETENSIONES DE LAS OPOSICIONES:

Nos oponemos a la pretensión del escrito de oposiciones por cuanto, la invención presentada por el solicitante es una invención patentable a la luz de la Decisión 486 y cumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. En consecuencia, se debe otorgar el privilegio de patente de invención y expedir el título correspondiente.

Como primera medida, respetuosamente nos permitimos decir ante ese Despacho que consideramos que el opositor no acredita su legítimo interés para presentar la oposición que nos ocupa, ya que no presenta ninguna evidencia con la cual confirme que se encuentra en preparativos para comercializar o bien se encuentre comercializando las sustancias y composiciones farmacéuticas materia de la presente invención, ni en forma individual o bien en forma combinada.

Como segundo aspecto, atentamente nos permitimos manifestar que del análisis de la oposición presentada por el Laboratorio LAFRANCOL S.A.S., no se desprende **NINGUN ARGUMENTO MOTIVADO Y FUNDAMENTADO** en contra de la materia objeto de la presente invención.

En la oposición radicada por Lafrancol S.A.S. se hace referencia los siguientes documentos:

1/12

1. WO 2007/144005 A1 citada en la presente solicitud como referencia donde se define un método de preparación del compuesto I (LU AA21004), dicho método comprende la etapa de hacer reaccionar un dimetiltiofenol con 2-Bromo-yodobenceno y piperazina; Reivindicaciones 18-40; ejemplos 20-25.
2. BENNY BANG-ANDERSEN ETAL: "Discovery of 1-[2-(2,4-dimethylphenylsulfanyl)phenyl]piperazine (LU AA21004): A novel Multimodal Compound for the Treatment of Major Depressive Disorder".
3. JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 54, no. 9, 12 May 2011 (2011-05-12), pages 3206-3221, xp055058222, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm101459g reaction of 2,3-dimethyl-iodobenzene with 2-Bromothiophenol to give aryl disulfide: see page 3217, right column, 1st paragraph in combination with general procedure to make diaryl sulfides on page 3216, right column; compound 9j; y
4. Benny Bang-Andersen, Thomas Ruhland, Morten Jorgensen, Garrick Smith, Kristen Frederiksen, Klaus Gjervig Jensen: "Discovery of 1-[2-(2,4-dimethylphenylsulfanyl)phenyl]piperazine (LU AA21004): A novel Multimodal Compound for the Treatment of Major Depressive Disorder". Journal of Medicinal Chemistry, Supporting Information Journal of Medicinal Chemistry, Vol. 54, no. 9 12 April 2011 (2011-04-12), pages S1-S45, XP007921727, Tomado de Internet: [URL: http://pubs.acs.org/doi/suppl/10.1021/jm101459g/suppl_file/jm10459g_si_001.pdf](http://pubs.acs.org/doi/suppl/10.1021/jm101459g/suppl_file/jm10459g_si_001.pdf) [retrieved on 2013-04-02] Page S20; compound 9j

En primer lugar, presento un nuevo capítulo de reivindicaciones, en donde la reivindicación 1 se ha modificado para aclarar que si R representa un grupo protector, se requiere de una etapa subsiguiente para remover dicho grupo protector. La base para esta modificación se encuentra en la descripción y en la reivindicación 14.

Claridad

Es importante mencionar que la Oficina de Patentes Europea no objeta la novedad de la invención. De hecho, la presente invención es diferente a lo que mencionan los documentos citados por el opositor. Además, el opositor no expone ningún argumento de tipo técnico que desvirtúe la novedad y el nivel inventivo. Todo lo que dice es que "*las composiciones farmacéuticas y los procesos para la*

fabricación de Vortioxetina son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica". El opositor muestra una gran sabiduría ya que se atreve a limitar la tecnología y la ciencia a lo que él conoce. Lo que el opositor ha decidido es que nos sentemos a descansar porque la ciencia ya no da más. Este es el límite. Es indudable que cualquier persona versada en la técnica estaría en total desacuerdo y tal argumento solo muestra que el opositor no es una persona versada en la técnica y solo favorece intereses egoístas que nada tienen que ver con la presente invención.

Quiero invitar a su Despacho y a la persona que presentó la oposición a analizar lo siguiente:

Los Ejemplos 1 a 3 divulgan datos de los procesos de fabricación dentro del alcance de la solicitud en trámite. Se puede notar que las condiciones experimentales entre los tres ejemplos son variadas de manera que se ensayan diferentes cargas de paladio, ligando de fosfina y piperazina y desde luego diferentes catalizadores de paladio. El ejemplo 4, es un ejemplo comparativo que usa la tecnología conocida mencionada en el documento WO 2007/144005. La tabla que se da en la descripción compara los niveles de impurezas encontrados en dos etapas del proceso en los procesos de acuerdo con los ejemplos 1 a 3 y 4. Por lo tanto se puede afirmar que la solicitud tal como se presentó muestra datos que comparan un proceso del estado de la técnica más cercano con una variedad de los procesos de la invención reivindicada.

Más aún, de los datos presentados en la tabla emerge claramente que los niveles de impureza encontrados en los procesos de los ejemplos 1 a 3 (presente invención), son consistentemente mucho menores que los encontrados en el proceso del ejemplo 4 (arte previo). Por ejemplo, se nota que las impurezas totales en el proceso de acuerdo con el ejemplo 4 (arte previo) son 1,9 a 2,9 veces el nivel de las impurezas totales encontradas en los ejemplos 1 a 3 (presente invención).

De particular interés es la impureza E, la cual está por debajo del límite de detección en los ejemplos 1 a 3 (presente invención), pero se encuentra en alrededor de 1% en el ejemplo 4 (arte previo). Como se discutió en la solicitud (páginas 2 en adelante) la impureza E es una impureza conocida en la síntesis del compuesto I del arte previo, y el arte previo contiene métodos de extra purificación para remover esta impureza, ver el documento WO 2010/094285 y la discusión en la presente solicitud en la parte de los antecedentes de la invención. Este método de purificación comprende pasos extra en la ruta de fabricación que incluyen la precipitación del compuesto I solvato de HBr isopropanol.

Como se estableció antes, la solicitud tal como fue presentada comprende datos que muestran que la ruta sintética de la presente invención, es superior sobre el arte previo en que el nivel de las impurezas es marcadamente reducido. En particular, la impureza E está muy reducida. En el arte previo, para reducir la

impureza E se requieren etapas de cristalización adicionales las cuales se pueden evitar usando la presente invención. Por lo tanto la presente invención no solo es nueva sino que suministra una clara ventaja sobre el arte previo.

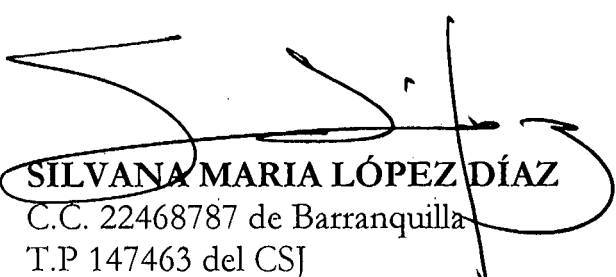
La opositora muestra un muy bajo nivel técnico, lo que sugiere que tal oposición puede caer en la calificación de temeraria.

Por las razones indicadas, la solicitante solicita respetuosamente, que se desestime la oposición presentada por Lafrancol, puesto que como se demostró en las reivindicaciones, la presente invención, si tiene novedad y nivel inventivo frente al estado previo de la técnica citado por la opositora.

Los otros documentos son considerados como referencia no relevante ya que no enseñan nada con relación a la presente invención.

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Superintendente,



SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22468787 de Barranquilla

T.P 147463 del CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

9

ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 18 reivindicaciones
- Recibo por concepto de modificación voluntaria

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No. 14-139.608Aparece _____
_____Debe ser _____

Modificación:

Presentación Solicitud Divisional.
_____Modificación al capítulo descriptivo.

_____☐

Modificación al capítulo Reivindicatorio

Presento junto con este memorial nuevo pliego reivindicatorio..Modificación al resumen.

_____☐Modificación a los dibujos.

_____☐Modificación al solicitante.

5. Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación

☐

Poder, si fuere el caso.

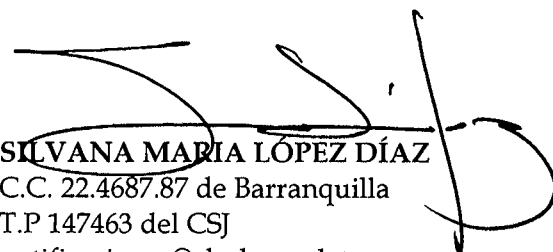
☒

Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐

Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma.


SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22.4687.87 de Barranquilla

T.P 147463 del CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

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 ☒

H. LUNDBECK A/S

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
DINAMARCA	VALBY, DINAMARCA	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☐

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:

SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22.468.787

147463 CSJ

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 11 No. 86-53, Piso 6, Bogotá D.C., Colombia	Bogotá D.C.	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
<u>notificaciones@clarkemodet.com.co</u>	6350824	6181088

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 15 - 000157

Bogotá D.C., Enero 05 de 2015 - 10:18:14

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	686038894	02/01/2015	29.909.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	132.000.00	132.000.00
				\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-139608- -00003-0000

Fecha: 2015-01-19 15:31:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12

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

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

Enero 5 de 2015 - 10:18:25

7-4742

P-4742

Reiv. Modificadas

Respuesta a la Oposición

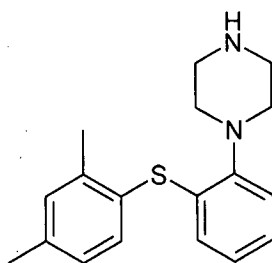
19/01/2015

5

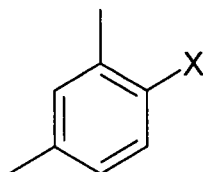
REIVINDICAICONES

1. Un proceso para la fabricación de

10



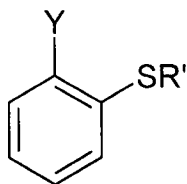
O sales farmacéuticamente aceptables de este (Compuesto I), dicho método comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula II



II

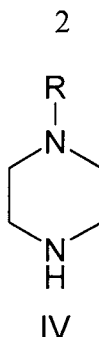
15

En donde X representa Br o I, con un compuesto de fórmula III



III

20 En donde Y representa Cl o Br and R' representa hidrógeno or a metal ión, y un compuesto de fórmula IV



En donde R representa hidrógeno o un grupo protector, en la presencia de un solvente, una base y un catalizador de Paladio que consiste de una fuente de paladio y un ligando de fosfina a una temperatura entre 50°C y 130°C,

En donde cuando R representa un grupo protector, dicho grupo protector es removido en una etapa posterior.

2. El proceso según la reivindicación 1, en donde X representa I.
3. El proceso según la reivindicación 1 or 2, en donde Y representa Br y R' representa H.
4. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R representa H
5. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R representa un grupo protector seleccionado entre $-C(=O)O-W$, $-C(=O)-W$, boc, Bn y Cbz, en donde W representa alquilo o arilo.
6. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde dicho solvente es un solvente aprótico.
7. El proceso según la reivindicación 6, en donde dicho solvente es tolueno.
8. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde dicha fuente de paladio se selecciona de $Pd(dba)_2$, $Pd(OAc)_2$ y Pd_2dba_3 .

9. El proceso según la reivindicación 8, en donde dicha fuente de paladio es $\text{Pd}(\text{dba})_2$ o $\text{Pd}(\text{OAc})_2$.

5 10. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde dicho ligando de fosfina se selecciona de:

2,2'-bis-difenilfosfanil-[1,1']binaftalenil (rac-BINAP) racémico,

1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (DPPF),

bis-(2-difenilfosfinofenil)ether (DPEphos),

10 tri-*t*-butil fsofina (sal de Fu),

bifenil-2-il-di-*t*-butil-fosfina,

bifenil-2-il-diciclohexil-fosfina,

(2'-diciclohexilfosfanil-bifenil-2-il)-dimetil-amina

[2'-(di-*t*-butil-fosfanil)-bifenil-2-il]-dimetil-amina, y

15 diciclohexil-(2',4',6'-tri-propil-bifenil-2-il)-fosfano.

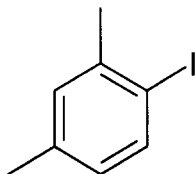
11. El proceso según la reivindicación 10, en donde dicho ligando de fosfina es 2,2'-bis-difenilfosfanil-[1,1']binaftalenil (rac-BINAP).

20 12. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde dicha base se selecciona de $\text{NaO}(\text{t-Bu})$, $\text{KO}(\text{t-Bu})$, K_2CO_3 , Na_2CO_3 , Cs_2CO_3 , DBU y DABCO.

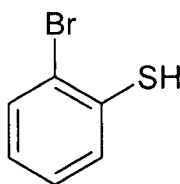
25 13. El proceso según la reivindicación 12, en donde dicha base es $\text{NaO}(\text{t-Bu})$.

30 14. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, el cual además comprende hacer reaccionar el producto obtenido en dichas reivindicaciones con un ácido apropiado para remover el grupo protector (cuando R es un grupo protector) y/o para obtener la sal farmacéuticamente aceptable deseada.

15. El proceso según la reivindicación 1, el cual comprende hacer reaccionar

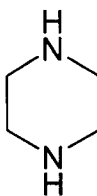


con



5

y



En la presencia de un solvent, una base y un catalizador de paladio que consiste de una fuente de paladio y un ligando de fosfina a una temperature entre 50°C y 130°C.

10

16. El proceso según la reivindicación 15, el cual además comprende hacer reaccionar el compuesto obtenido en dicha reivindicación con un ácido para obtener una sal farmacéuticamente aceptable deseada de dicho compuesto.

15

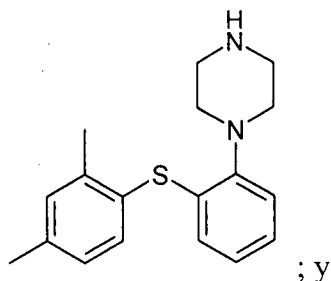
17. El proceso según la reivindicación 1, que comprende las etapas de:

a) Disolver o dispersar 0.1 moles-% - 3 moles-% de bis(dibencilidenoacetone)-paladio(0) and 0.5 moles-% - 4 moles-% de 2,2'-bis-difenilfosfanil-[1,1']binaftalenil racemico y 2-6 equivalentes con base en tolueno para obtener la Mezcla A;

20

b) agregar 1 equivalente de 1-yodo-2,4-dimetilbenceno, 0.8-1.2 equivalentes de 2-bromo tiofenol and 1-10 equivalentes de piperazina a la Mezcla A para obtener la Mezcla B; y

c) calendar la Mezcla B entre 80°C a 120°C para obtener



d) opcionalmente agregar un ácido apropiado al product obtenido en la etapa
c) para obtener la sal correspondiente.

5

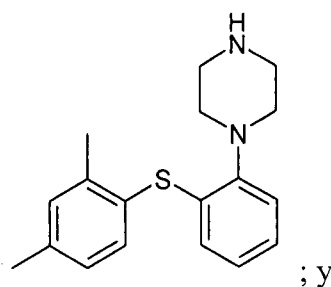
18. El proceso según la reivindicación 1, el cual comprende las etapas de

a) Disolver o dispersar 0.1 moles-% - 3 moles-% de bis(dibencilidenoacetone)-paladio(0) and 0.5 moles-% – 4 moles-% de 2,2'-bis-difenilfosfanil-[1,1']binaftalenil racemico y 2-6 equivalentes de base en tolueno para obtener la Mezcla A;

10

b) agregar 1 equivalente de 1-yodo-2,4-dimetilbenceno, 0.8-1.2 equivalentes de 2-bromo tiofenol a la Mezcla A para obtener la Mezcla B; y

c) calendar la Mezcla B entre 80°C a 120°C para obtener



15

d) opcionalmente agregar un ácido apropiado al product obtenido en la etapa
c) para obtener la sal correspondiente.

12