



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

Bogotá D.C., 25 de enero de 2022

Señores
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Ciudad

REFERENCIA: Expediente No. NC2020/0005226
TÍTULO: “MÉTODO DE PRODUCCIÓN DE UN COMPUESTO INTERMEDIO PARA SINTETIZAR UN MEDICAMENTO”
SOLICITANTE: LG CHEM LTD.
TRÁMITE: Respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 17454 de 26 de octubre de 2022.

CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS, Abogada, mayor y vecina de Bogotá D.C., identificada con cédula de Ciudadanía No. 51.663.741, con Tarjeta Profesional No. 43.307 del Consejo Superior de la Judicatura, me dirijo a su Digno Despacho para manifestarle que en mi condición de apoderada de la sociedad **LG CHEM LTD.**, dentro del término legal, presento respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 17454 de 26 de octubre de 2022.

ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD.

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

El Examinador objeto el **nivel inventivo** de las Reivindicaciones 1 a 12 con los documentos **D2 (The Journal of Organic Chemistry)** y **D4 (Synthesis 1991)** porque:

“D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un proceso a partir de ácido L-aspártico (8) que implica la protección del grupo amino del ácido L-aspártico condiciones básicas, seguido de la condensación catalizada por ácido con paraformaldehído para producir

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

(S)-3-(Nprotegido)-5-oxo-ácido 4-oxazolidineacético (11). PG puede ser un grupo protecto Boc,Cbz, F-moc, entre otros (esquema 4). Posteriormente se plantea un tratamiento de (11) con N-metilmorfolina y cloroformiato de metilo en THF seco a 15°C para la formación in situ de un anhídrido mixto (15), siendo PG un grupo bencilo (Cbz) (esquema 5)”.

“La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el método divulgado en D2, consiste en la etapa de reaccionar con amoníaco el compuesto de la fórmula química 3 para obtener un compuesto de amida de fórmula química 2”.

“En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el tratamiento con amoníaco para la apertura del ciclo como se plantea en D4 en el método del documento 2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia”.

“Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo”.

R/: Nuestro poderdante se permite manifestar en cuanto a las objeciones de **falta de nivel inventivo** por parte del Examinador, lo siguiente:

El solicitante se permite manifestar que el **Capítulo Reivindicatorio** cumple con el requisito de **nivel inventivo** por los siguientes motivos.

El Examinador lleva a cabo un análisis de problema-solución de la siguiente manera:

En primer lugar, el Examinador señala que el documento **D1 (WO2012030106)** ha sido retirado del análisis de nivel inventivo y se considera **D2** como el documento del estado de la técnica más cercano porque divulga la **síntesis del compuesto 15** que es un compuesto de fórmula 3 según la presente solicitud:



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

“Frente a esta argumentación esta Oficina aclara al solicitante que se considera el documento 2 como el documento del estado de la técnica más cercano porque divulga específicamente la síntesis del ácido 2-(5-oxo-1,3-oxazolidin-4-il) acético protegido en el grupo amino por un radical Boc (butiloxicarbonilo), Cbz (benciloxicarbonilo) o Fmoc (9-fluorenilmetiloxicarbonilo) y protegido en el grupo carboxilo por un radical bencilo, igual que en esta solicitud, el compuesto [3] de esta solicitud es igual al compuesto 15 de D2, las etapas y condiciones también son iguales. En ese sentido, lejos de tratarse de un análisis retrospectivo, el análisis ahora planteado se dirige específicamente a la ruta sintética, que tal como se muestra en los esquemas es igual hasta la obtención del intermediario [3] de esta solicitud, es indudable que el documento 2 es el punto de partida del técnico medio en busca de una nueva ruta sintética para derivados de ácido aspártico, se le recuerda al solicitante que el campo técnico de esta invención se centra en la síntesis química”.

Sin embargo, la **presente invención** no se dirige a la síntesis de un compuesto de fórmula 3, **sino a la síntesis de un compuesto de fórmula 2**. Adicionalmente, el compuesto 15 del documento **D2** tampoco corresponde con un compuesto de fórmula 3, puesto que el grupo carboxilo en ese compuesto está protegido con un grupo sec-butoxicarbonilo, y no con un **grupo bencilo, metilo, etilo, i-propilo o t-butilo** tal y como **requiere la definición del grupo P₂ en la reivindicación 1 de la presente solicitud**.

El documento del estado de la técnica más cercano deber ser aquel que trate de resolver el mismo problema o indique el mismo propósito. El documento **D2** no se dirige al mismo problema o propósito que la presente invención (que es la síntesis de un compuesto de fórmula 2), sino que sólo describe la preparación de un compuesto parecido al compuesto de fórmula 3 de la presente invención.

De hecho, esta elección artificial del documento **D2** como documento más cercano **no permite determinar si el método de la presente invención**



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

proporciona alguna mejora o ventaja (mayor rendimiento, menor coste, etc.) puesto que, al referirse a la síntesis de compuestos diferentes, no es posible realizar una comparación entre ambos métodos.

El documento del estado de la técnica que tiene el mismo problema o propósito a resolver que la presente invención es el documento **D1**, que también describe la obtención de un compuesto según la fórmula 2 de la invención.

El documento **D1** divulga un método para la preparación de un compuesto de fórmula 2. En ese caso, el compuesto de fórmula 2 se obtiene mediante amidación del ácido carboxílico.

Por lo tanto, el método de preparación de un compuesto de fórmula 2 según la presente invención, se diferencia del método del documento **D1** porque no se describe la formación de un intermedio cíclico y, por tanto, tampoco la protección del grupo carboxilo con un grupo P₂ tras dicha etapa de ciclación.

Como se menciona en la **descripción de la presente solicitud de patente** (página 3), el método según el documento **D1** no es adecuado para la producción a escala comercial y presenta bajo rendimiento.

Por el contrario, el **método de la presente invención da lugar a un rendimiento alto y es adecuado para su uso a escala comercial**. En el Oficio, el Examinador alega que el ejemplo planteado no describe el rendimiento total de síntesis, por lo que no se ha demostrado que el problema planteado se haya resuelto:

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

“Ahora bien, respecto a las eventuales mejoras que se plantean tales como un proceso más económico, menos tóxico e incluso con mayores rendimientos, esta Oficina observa que estos aspectos son planteados de manera teórica, dado que la síntesis planteada requiere igualmente el uso de reactivo altamente contaminantes como el amoníaco, requiere más etapas, por lo que sus costos podrían igualmente ser elevados y no se observa un mayor rendimiento, más allá de la mención hecha en la descripción, sin embargo, el ejemplo planteado no da cuenta de un rendimiento total de la síntesis. Como sea el caso esta Oficina considera que el método reclamado se deriva de manera evidente del estado del arte, no provoca un efecto técnico inesperado o sorprendente que pueda ser considerado un salto cualitativo en la técnica y por lo tanto no tiene nivel inventivo.”

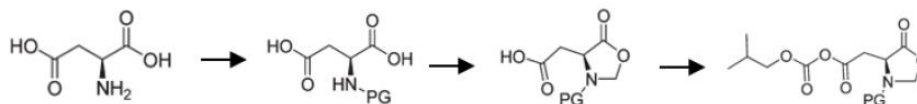
No estamos de acuerdo con esta afirmación del Examinador. La **solicitud de patente describe el rendimiento de las etapas del proceso**. En concreto, en el ejemplo 1 se describe un rendimiento del 95% para la etapa (1), en el ejemplo 2 se describe un rendimiento del 77% para la etapa (2), y en el ejemplo 4 se describe un rendimiento del 76% para las etapas (3)+(4) (el producto crudo obtenido en el ejemplo 3 se utilizó directamente en el ejemplo 4, donde se obtuvo un rendimiento total del 76% - se corresponde con 650 kg (2650 mol) de 2-[(4S)-3-(t-butiloxycarbonil)-5-oxo-1,3-oxazolan-4-il]acético utilizado como producto de partida en el ejemplo 3 que dan lugar a 580.8 kg (2014 mol) del producto 4 tras las dos etapas de reacción). Por lo tanto, **el rendimiento global del método descrito en los ejemplos de la solicitud de patente es del 56%**.

Por lo tanto, el **problema que resuelve la presente invención** frente al documento **D1** es el de **proporcionar un método para la preparación de un compuesto de fórmula 2** que permite su producción a escala industrial y que, además, produce un alto rendimiento.

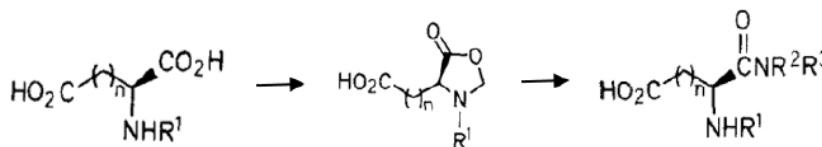
El documento **D1** no menciona ni sugiere cómo modificar el procedimiento ahí descrito para lograr este efecto técnico.

Tampoco los documentos **D2** y **D4** mencionan o sugieren que con el procedimiento de la invención se fuera a lograr este resultado.

Adicionalmente, el documento **D2** **no describe la formación de un compuesto de fórmula 3 según la presente invención**, puesto que en el compuesto de fórmula 3 de la invención P₂ se selecciona de bencilo, metilo, etilo, i-propilo o t-butilo, mientras que en el compuesto 15 del documento **D2** el grupo correspondiente a P₂ es sec-butoxicarbonilo. Además, **tampoco describe la obtención de un compuesto de fórmula 2**. Por lo tanto, aun combinando el contenido de los documentos **D1** y **D2** la persona versada en la materia no llegaría de forma obvia al procedimiento de la presente invención.



El documento **D4** no describe la desciclación del anillo de oxazolidinona de un compuesto de fórmula 3 en el que P₂ se selecciona de bencilo, metilo, etilo, i-propilo o t-butilo y, por lo tanto, tampoco la obtención de un compuesto de fórmula 2 con este grupo P₂.





MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

Puesto que este documento no describe la desciclación de un compuesto 3 en el que P₂ se selecciona de bencilo, metilo, etilo, i-propilo o t-butilo, la persona versada en la materia no podría deducir de forma obvia a partir del documento **D4** si dicha reacción se produciría de forma eficiente e incluso dando lugar a procedimientos de síntesis del compuesto 2 con rendimientos superiores a otros métodos del estado de la técnica. Por lo tanto, aun combinando el contenido de los documentos **D1** y **D4** **la persona versada en la materia no llegaría de forma obvia al procedimiento de la presente invención.**

En definitiva, en vista de las diferencias en los productos de partida y productos finales entre los documentos **D1**, **D2** y **D4**, **la persona versada en la materia no habría combinado de forma obvia el contenido de estos documentos**, a menos que se aplique un análisis *ex post facto*. Adicionalmente, incluso combinando estos documentos, **la persona versada en la materia no habría llegado al método de preparación como el que se define en el Capítulo Reivindicatorio** con expectativas de resolver el problema técnico planteado.

Incluso siguiendo el análisis realizado por el Examinador en el Oficio, en el que se ha descartado el documento **D1** y se ha considerado el documento **D2** como el documento del estado de la técnica más cercano, **la invención también cumpliría con el requisito de nivel inventivo** por los siguientes motivos.

El documento **D2** describe la preparación del compuesto 15, que **no se corresponde con un compuesto de fórmula 3 según la reivindicación 1**

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

de la presente invención, puesto que el grupo correspondiente a P₂ en ese compuesto es sec-butoxicarbonilo, en lugar de bencilo, metilo, etilo, i-propilo o t-butilo.

El documento **D4** describe la desciclación del anillo de oxazolidinona del compuesto denominado 2 en ese documento, que **no se corresponde con un compuesto de fórmula 3 según la reivindicación 1 de la presente invención**, puesto que el grupo correspondiente a P₂ en ese compuesto es hidrógeno, en lugar de bencilo, metilo, etilo, i-propilo o t-butilo.

Por lo tanto, **la persona versada en la materia no habría aplicado de forma obvia la reacción de desciclación** del documento **D4** sobre el compuesto 15 del documento **D2**, puesto que en un caso (documento **D2**) el grupo correspondiente a P₂ es sec-butoxicarbonilo y en el otro caso (documento **D4**) el grupo correspondiente a P₂ es hidrógeno.

Incluso si, a pesar de las diferencias anteriores, la **persona versada en la materia hubiera aplicado la reacción de desciclación** del documento **D4** sobre el compuesto 15 del documento **D2**, **no habría llegado al método reivindicado en la presente solicitud**, puesto que **no habría llegado en ningún caso a un compuesto de fórmula 2 en el que P₂ se selecciona de bencilo, metilo, etilo, i-propilo o t-butilo**.

En este sentido, tal y como señala la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad del SIC de 2014 (apartado 2.13.2):



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

“Si el estado de la técnica provee las enseñanzas para derivar la solución, revisar si el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica lo revela la solución al problema.”

Como hemos comentado anteriormente, ninguno de los documentos **D2** o **D4** describe compuestos de fórmula 2 o 3 en los que el grupo correspondiente a **P₂** es bencilo, metilo, etilo, i-propilo o t-butilo. Tampoco del documento **D4** es posible deducir si la reacción de desciclación de la oxazolidinona transcurriría de forma eficiente en un compuesto en el que la posición correspondiente a **P₂** es bencilo, metilo, etilo, i-propilo o t-butilo. Por lo tanto, aun combinando los documentos **D2** y **D4** serían necesarios pasos adicionales o corroboraciones para llegar al **método de la Reivindicación 1 en la presente invención**.

Teniendo en cuenta lo anterior, **la invención NO ES OBVIA** para la persona versada en la materia y, como consecuencia, tiene **NIVEL INVENTIVO** de acuerdo con los requisitos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Finalmente, el solicitante desea señalar que la **solicitud de patente equivalente en Rusia (RU 2020114741)** ha sido **CONCEDIDA** tras tener en cuenta estos documentos del estado de técnica.

Por lo expresado anteriormente, consideramos que las observaciones presentadas por la Examinadora han sido resueltas con las **REIVINDICACIONES 1 a 12 de la presente solicitud de patente de nuestro poderdante**, las cuales son **NOVEDOSAS**, tienen **NIVEL INVENTIVO y APLICACIÓN INDUSTRIAL**, es decir cumple con los requisitos de



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

exigidos por la Decisión 486 del Acuerdo de la Comisión de la Comunidad Andina; además, estamos dando respuesta al Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 17454 de 26 de octubre de 2022.

Por último, nuestro poderdante manifiesta que **se realice un nuevo estudio de patentabilidad de acuerdo con el Artículo 10.d de la Resolución No. 59669 del 25 de septiembre de 2020**, para lo cual adjuntamos el **Recibo de Pago de la tasa Legal por este Concepto**.

Finalmente, solicito respetuosamente se proceda a **CONCEDER** la Patente de Invención titulada: **“MÉTODO DE PRODUCCIÓN DE UN COMPUESTO INTERMEDIO PARA SINTETIZAR UN MEDICAMENTO”** a nombre de la sociedad **LG CHEM LTD.**, para las Reivindicaciones 1 a 12 inclusive.

Atentamente,

CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS
C.C. No. 51.663.741 de Bogotá
T.P. No. 43.307 C.S.J.

Recibo de Pago de la tasa Legal de Examen de Patentabilidad.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0005226
Recibo: 23-145202
Fecha: 25/01/2023

MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
NI: 800.020.909
Pago PSE No: 786590
CUS: 1881216679

Patente PCT
MÉTODO DE PRODUCCIÓN DE UN COMPUESTO INTERMEDIO PARA SINTETIZAR UN MEDICAMENTO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,325,500	\$ 1,325,500
TOTAL					\$ 1,325,500