

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

274
23

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad: 00-039595- -00014-0000

Fec: 2007-03-23 16:26:44 Dep. 2020 NUECREACIONES

Tra. 2 PATENTES

Eve: 1 REGDEPOSITO

Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 9

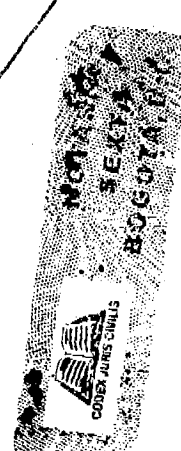
Re: P1.-ELI LILLY AND COMPANY.-Solicitud de Patente de
Invencción para "PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR
DERIVADOS DE 10,11-METANO BENZOSUBERANO".-
Clase A.61.-Expediente número 00-039.595.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 11 de Diciembre de 2006 y a mi memorial de plazo de 2 de Marzo de 2007.

2. Por medio del presente escrito y con relación a las objeciones realizadas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. 1902, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud con el objeto de superar las mencionadas objeciones sobre la patentabilidad de la misma, tal como se muestra a continuación:

- La Reivindicación original 1 se modifica para cancelar el numeral (e)
- La Reivindicaciones originales 5, 8, 9 y 10 fueron canceladas.
- La Reivindicaciones originales 6 y 7 pasan a ser las nuevas reivindicaciones 5 y 6 del capítulo reivindicatorio donde las dependencias se han modificado apropiadamente.

Sobre éste particular, atentamente me permito manifestar que las anteriores modificaciones **no amplían** de manera alguna el alcance de la presente solicitud de acuerdo con lo establecido en el artículo 34 de la



JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

275
274

Decisión 486, 2000, toda vez que las mismas, además de ser una limitación de la materia que se desea proteger, obedecen a dar respuesta sobre las objeciones hechas por el señor Examinador, logrando de manera más clara y precisa definir las enseñanzas de la presente invención y a proteger un objeto específico que se encuentra incluido dentro de dichas enseñanzas.

3. Atentamente me permito anotar que puede inferirse sobre las reivindicaciones originales 1-4, 6 y 7 correspondientes a las nuevas reivindicaciones 1 a 6 del capítulo reivindicatorio; que al no haber sido objetadas por el señor Examinador su contenido es perfectamente patentable dentro de los criterios establecidos por la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones.

4. Anexos me permito presentar:

- (a) Recibo No. 07-23.762, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificación; y
- (b) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 6 reivindicaciones, en el cual se han realizado las modificaciones mencionadas anteriormente.

5. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215



JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

NOTARIA S E X T A D E B O G O T A
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. **23 MAR 2007**
Ante mí **PABLO MENDEZ BARAJAS**
NOTARIO SEXTO (E) DEL CIRCULO DE
BOGOTA
Comparecieron: *[Firma]*
[Firma]
quien (es) exhibió(eron) la(s) C.C.
39.690.713
y declaró(a) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto. En constan-
cia se firma esta diligencia. ..

[Firma]
ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



276
275

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 23,762
FECHA : MARZO 22 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 00-039595- -00014-0000
Fec: 2007-03-23 16:26:44 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 2 PATENTES
Eve: 1 REGDEPOSITO
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 9

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	55738179	22/03/2007	6,327,000.00

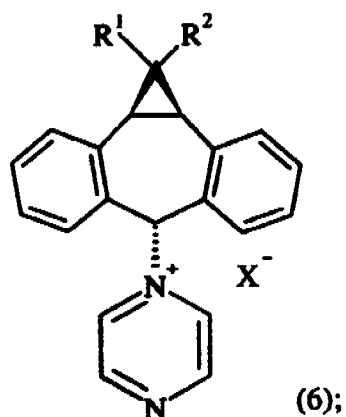
***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEYAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

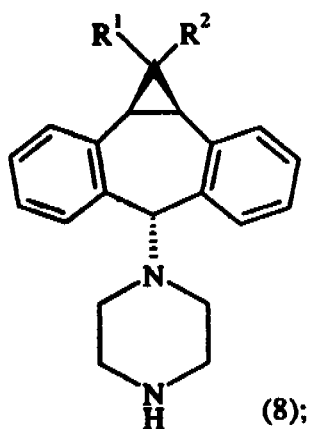
NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

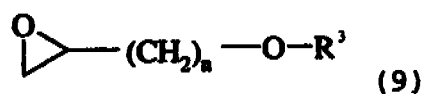


(c) reducir el compuesto de fórmula (6) para proporcionar un compuesto de fórmula (8):



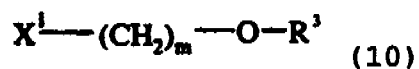
(d) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (8) con:

(i) un compuesto epoxídico de fórmula (9)



en la que R³ es como se ha definido y n es el número entero 1 ó 2; o

(ii) un compuesto halo de fórmula (10)

280
277

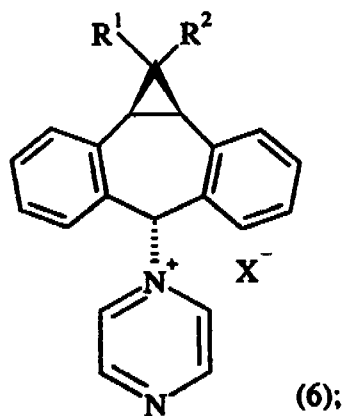
en la que R^3 es como se ha definido anteriormente, X^1 es halo y m es 2, 3 ó 4.

2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el grupo saliente de la etapa (a) se selecciona entre el grupo compuesto por Br, Cl, OMs y OTs.

3. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que cada uno de R^1 y R^2 es F y X es Br.

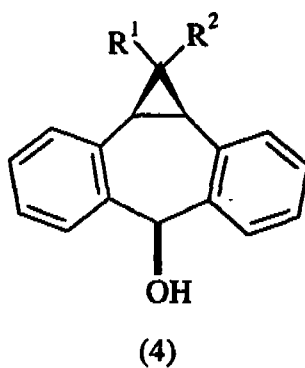
4. El procedimiento de la reivindicación 1, 2 ó 3, en el que R^3 es quinolin-5-ilo.

5. Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula (6)



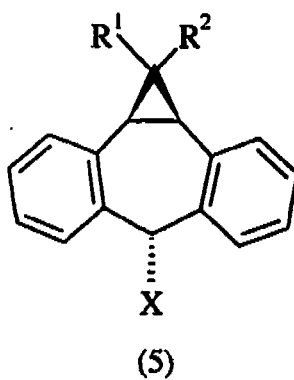
que comprende las etapas de:

- (a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (4) en la que R^1 es H, F, Cl, o Br y R^2 es H, F, Cl o Br;

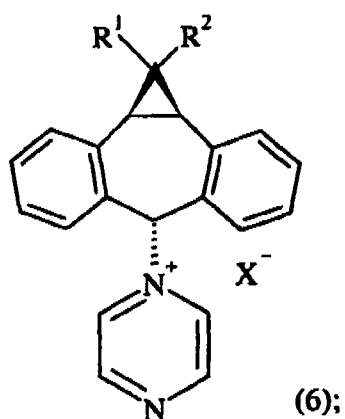


con una fuente de nucleófilos para formar un compuesto de fórmula (5);

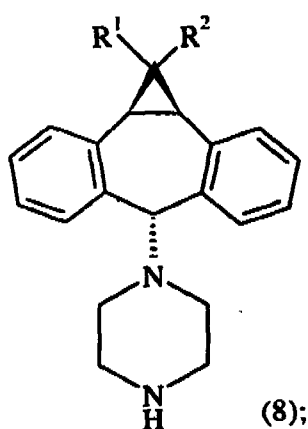
- (b) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (5)



en la que X es un grupo saliente, con pirazina para formar el compuesto de fórmula (6)



6. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5, que comprende además: reducir un compuesto de fórmula (6) para proporcionar un compuesto de fórmula (8)



280

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 00039595

Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/495

Concepto Técnico No. 2182

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☒

Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap. I ☐ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional No aplica
Fecha de Presentación Internacional No aplica

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados:

1.1. Descripción: (Folios: 5 a 83).

1.2. Reivindicaciones: 1 a 10 (Folios: 227 a 234), modificadas 1 a 6 (Folios: 277 a 282).

1.3. Rta del Solicitante: Folios: 274 y 275.

1.4. Prioridad: Folios: 104 a 162, (03/06/99, US 60/137.283).

2. Objeto de la invención:

La presente solicitud se titula: "Procedimiento para preparar derivados de 10,11-metanobenzosuberano".

El objeto de la presente solicitud se refiere a El objeto de la presente solicitud se refiere a un procedimiento para preparar derivados de 10,11-metanobenzosuberano. También se relaciona con un intermedio de este procedimiento.

Según la descripción, entre los problemas con los que se encuentran ciertos tipos de terapias con fármacos, incluyendo la quimioterapia del cáncer y la terapia de la malaria con fármacos, está el fenómeno de resistencia a los regímenes de tratamiento. El término resistencia significa, por ejemplo, que los tumores cancerosos que inicialmente respondían bien a un fármaco, o fármacos, particular(es) desarrollan posteriormente una tolerancia al fármaco o fármacos.

La patente de Estados Unidos 5654304 describe una serie de derivados de 10,11-metanodibenzosuberano (opcionalmente sustituido) útiles para mejorar la eficacia de agentes quimioterapéuticos existentes contra el cáncer y para el tratamiento de la resistencia a múltiples fármacos. En dicho documento se describe el triclorhidrato de (2R)-anti-5-{3-[4-(10,11-difluorometanobenzosuber-5-il)]piperazin-1-il}-2-hidroxiopropoxi}quinolina, y actualmente se está desarrollando como agente farmacéutico.

Según la descripción, una forma cristalina de este compuesto, que puede formularse convenientemente para la administración a los pacientes, es muy deseable. Así pues, existe la necesidad de preparar triclóridato de (2R)-anti-5-[4-(10,11-difluorometanodibenzosuber-5-il)piperazin-1-il]-2-hidroxiopropoxi)quinolina en forma de un sólido puro y muy cristalino, para satisfacer las especificaciones y los requisitos farmacéuticos rigurosos.

Reivindicaciones 1 a 4 (folios: 277 a 280): Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula I (ver folio: 277) o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo, que comprende las etapas de:

- a. Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (4) (ver folio: 278) con una fuente de nucleófilos para formar un compuesto de fórmula (5) (ver folio: 278),
- b. Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (5) con pirazina para proporcionar un compuesto de fórmula (6) (ver folio: 279),
- c. Reducir el compuesto de fórmula (6) para proporcionar un compuesto de fórmula (8) (ver folio: 279)
- d. Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (8) con:
 - (i) un compuesto epoxídico de fórmula (9) (ver folio: 279)
 - (ii) un compuesto halo de fórmula (10) (ver folio: 280).

Reivindicaciones 5 y 6 (folios: 280 a 282): un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula (6) (ver folio: 280).

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de un procedimiento para preparar 10,11-metanosuberano de fórmula I mejorado que sea más eficaz y adaptable al procesamiento a gran escala que los empleados previamente.

La solución propuesta por la presente es solicitud consiste en un procedimiento para preparar 10,11-metanosuberano de fórmula I, cuyas ventajas incluyen, por ejemplo, una estereoselectividad, una pureza y un rendimiento mejorados.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/495.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

De acuerdo con el análisis de la descripción, folios: 5 a 83, se puede decir que cumple con el requisito de claridad o comprensión.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, folios: 277 a 282, las reivindicaciones cumplen con el requisito de claridad, concisión y sustento por la descripción.

4. Unidad de Invención (artículo 25 D 486)

La (s) reivindicación (es) 5 y 6 (folios: 280 a 282), que se refiere(n) a un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula (6), guarda(n) unidad de invención con las reivindicaciones 1 a 4, que se relacionan con un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula I, por cuanto conforman un único concepto inventivo.

5. No es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f))

La (s) reivindicación (es) modificadas 1 a 6 (folios: 277 a 282) que se refiere(n) a un procedimiento para preparar compuestos de fórmula I, se considera(n) invención(es) porque

6. Excepciones de Patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

Según las modificaciones realizadas, la(s) reivindicación(es): 1 a 6 (folios: 277 a 282), que se refiere(n) a un procedimiento para preparar compuestos de fórmula I, es (son) patentable(s) porque no se refieren a un método de tratamiento.

7. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

De acuerdo con las modificaciones, la(s) reivindicación (es) 1 a 6 (folios: 277 a 282), que se refiere(n) a un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula I se encuentra(n) dentro del campo de la patentabilidad (productos y procedimientos).

8. Determinación del Estado de la Técnica:

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 3-06-99.

Teniendo en cuenta la fecha indicada, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta y no se encontraron anterioridades que afecten la patentabilidad del objeto de la presente solicitud.

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

De acuerdo con la respuesta del señor solicitante, se acepta la modificación de la reivindicación 1, en donde se ha cancelado el numeral (e) del procedimiento. La cancelación de las reivindicaciones originales 5 a 10 y la reenumeración de las reivindicaciones 6 y 7 como 5 y 6. Estas modificaciones no representan una ampliación del objeto inicialmente presentado.

10. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

10.1. Novedad (artículo 16 D486)

La presente Solicitud de Patente Colombiana No. 00039595, se refiere a:

Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula I (ver folio: 277) o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo, que comprende las etapas de:

- a. Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (4) (ver folio: 278) con una fuente de nucleófilos para formar un compuesto de fórmula (5) (ver folio: 278),
- b. Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (5) con pirazina para proporcionar un compuesto de fórmula (6) (ver folio: 279),
- c. Reducir el compuesto de fórmula (6) para proporcionar un compuesto de fórmula (8) (ver folio: 279)
- d. Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (8) con:
 - (i) un compuesto epoxídico de fórmula (9) (ver folio: 279)

(ii) un compuesto halo de fórmula (10) (ver folio: 280).

De acuerdo con el numeral 10, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que evidenciara la existencia de la invención por lo cual el objeto reivindicado es Nuevo.

10.2. Nivel inventivo (artículo 18 D 486)

La presente Solicitud de Patente reivindica lo siguiente: un procedimiento para preparar compuestos de fórmula I, que son derivados de 10,11-metanobuenzosuberano.

El problema técnico planteado en esta solicitud: la necesidad de un procedimiento para preparar 10,11-metanosuberano de fórmula I mejorado que sea más eficaz y adaptable al procesamiento a gran escala que los empleados previamente, no se había resuelto previamente. Por tal motivo se considera que el procedimiento reivindicado no es evidente para una persona medianamente versada en la materia.

Asimismo, no se encontró dentro del estado de la técnica documento alguno que afecte el nivel inventivo y el objeto reivindicado no resulta obvio para una persona medianamente versada en la materia por lo cual tiene Nivel Inventivo.

10.3. Aplicación industrial (artículo 18 D 486)

El objeto de la presente solicitud cumple con el requisito de Aplicación Industrial.

11. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones: 1 a 6 (Folios: 277 a 282).

Bogotá, D.C., 6 de noviembre de 2007

CONCEPTO TECNICO No. 2182	EXAMINADOR TECNICO Código No.
----------------------------------	---