

Doctor

José Luis Salazar

Director de Nuevas Creaciones (C)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRI

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-009492-00006-0000

Fecha: 2012-12-06 16:23:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Referencia: Expediente No. 10.009.492

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Procedimiento para sintetizar sal diclorhidrato de ((1*S*)-1-(((2*S*)-2-(5-(4'-(2-((2*S*)-1-((2*S*)-2-((metoxicarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-2-pirrolidinil)-1*H*-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-1*H*-imidazol-2-il)-1-pirrolidinil)carbonil)-2-metilpropil)carbamato de metilo para tratar hepatitis C".

Solicitante: Bristol -Myers Squibb Company

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 436
DEL 11 DE SEPTIEMBRE DE 2012, OFICIO NO. 15911 (EXAMEN DE FONDO)

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Objeciones del Examinador

1.1 Claridad de la solicitud

El examinador menciona que la reivindicación 1 carece de concisión debido al uso de las expresiones "alcoxi", "alquilo", "arilo", "anillo condensado", "un grupo protector", "un

grupo saliente". El examinador sugiere hacer una restricción racional del alcance de la solicitud.

Por otro lado el examinador menciona que las reivindicaciones 1 y 12 carecen de concisión debido a que no se establecen las condiciones bajo las cuales son posibles las reacciones propuestas, lo cual abarca cualquier sistema de reacción posible que de lugar a la unión de los compuestos reactantes.

Por último, el examinador menciona que las reivindicaciones 1 a 22 carecen de claridad debido a que se omite definir R^5 cuando s es 0 ó 1.

2. Modificación a una solicitud en trámite

Con el objeto de atender a las observaciones de claridad del pliego reivindicatorio hechas por su Despacho, y de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 que permite al solicitante presentar modificaciones a su solicitud siempre y cuando no se presente ampliación a la invención originalmente presentada, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio como sustituto del anteriormente presentado.

En particular, se presentan las siguientes modificaciones:

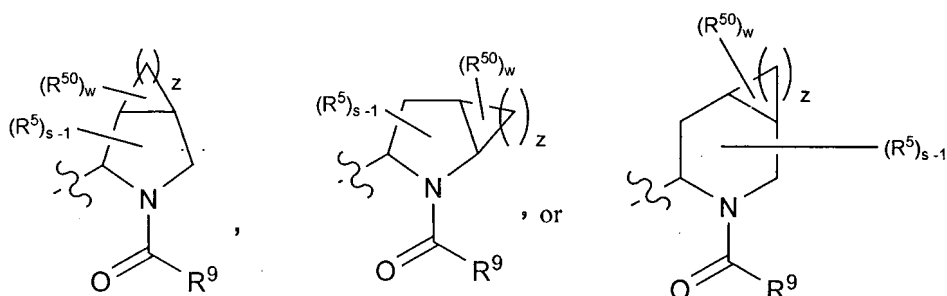
Las expresiones "alcoxi" y "alquilo", se modificaron por "alcoxi C_{1-6} ", y "alquilo C_{1-6} ".

El grupo arilo se definió como indanilo, indenilo, naftilo, fenilo y tetrahidronaftilo.

El grupo protector se definió como acetilo, benzoilo, 2-bromoacetilo, 4-bromobenzoilo, terc-butilacetilo, carboxaldehído, 2-cloroacetilo, 4-clorobenzoilo, α -clorobutirilo, 4-nitrobenzoilo, o-nitrofenoxiacetilo, ftalilo, pivaloilo, propionilo, tricloroacetilo y trifluoroacetilo; bencenosulfonilo y p-toluenosulfonilo; benciloxycarbonilo, benciloxycarbonilo, terc-butiloxycarbonilo, p-clorobenciloxycarbonilo, p-metoxibenciloxycarbonilo;

El grupo saliente se definió como tosilato, mesilato y bencilsulfonato, bromo, cloro y yodo;
El anillo condensado de tres a seis miembros con un átomo de carbono adyacente, se definió

con las siguientes estructuras:



en las que z es 1, 2, 3 ó 4, w es 0, 1 ó 2 y R^{50} es alquilo, cuando w es 2, los dos grupos R^{50} alquilo pueden ser iguales o distintos...

Las anteriores modificaciones se encuentran debidamente sustentadas en la descripción originalmente presentadas.

Con relación a la observación de su Despacho en cuanto a que las reivindicaciones 1 a 22 carecen de claridad debido a que se omite definir R^5 cuando s es 0 ó 1, aclaramos que cuando s es 0 no habría ningún R^5 por lo que no es necesario definirlo.

Cuando s es 1 R^5 se define igual que para s igual a 2,3, o 4. Por lo tanto, tanto en la reivindicación 1 como en la 12 se incluyó s igual a 1 de la siguiente forma:

".....cuando s es 1, 2, 3 ó 4, cada R^5 en el anillo se selecciona independientemente de alcoxi C1-6, alquilo C1-6 y arilo seleccionado de indanilo, indenilo, naftilo, fenilo y tetrahidronaftilo, donde el alquilo puede formar opcionalmente un anillo condensado de tres a seis miembros con un átomo de carbono adyacente....."

Por último, con relación a la observación de su Despacho en cuanto a que las reivindicaciones 1 y 12 carecen de concisión debido a que no se establecen las condiciones bajo las cuales son posibles las reacciones propuestas, aclaramos a su Despacho que con las limitaciones incluidas en las reivindicaciones 1 y 12 dichas reivindicaciones son claras y concisas ya que las mismas se definen mediante etapas y condiciones como son por ejemplo el agente de desprotección, grupo protector, con un reactivo claramente definido en la

reivindicación 12, las otras condiciones y limitaciones se muestran en las reivindicaciones dependientes.

Por lo tanto, respetuosamente se considera que no es necesario incluir otras condiciones, así mismo en las páginas 23 y 24 de la descripción de la solicitud se establece:

"Las condiciones y tiempos de reacción varían con la elección del agente de desprotección y serán conocidos por los expertos en la técnica..."

Las condiciones particulares pueden variar dependiendo de la naturaleza del reactivo de acoplamiento y serán conocidas por los expertos en la técnica".

Por lo tanto, el procedimiento reclamado es claro y conciso y no requiere de más limitaciones.

Con las anteriores modificaciones y aclaraciones se puede concluir que el pliego reivindicatorio que ahora se presenta, cumple a cabalidad con el requisito de claridad establecido en el artículo 30 de la Decisión 486.

3. Novedad, Nivel inventivo y aplicación

Su Despacho reconoce la novedad cuando afirma: *"El proceso para la síntesis de este tipo de compuestos no habían sido divulgado en el estado de la técnica."*

Así mismo reconoce el nivel inventivo cuando afirma: *"El estado de la técnica no indica al experto en la materia la forma de resolver el problema de sintetizar los compuestos de las formulas (7) y (1) como lo resuelve esta invención...por lo cual se considera que la invención no es obvia y tiene nivel inventivo."*

Por último su Despacho reconoce el requisito de aplicación industrial pues las reivindicaciones 1 a 22 pueden producirse o utilizarse en la industria farmacéutica.

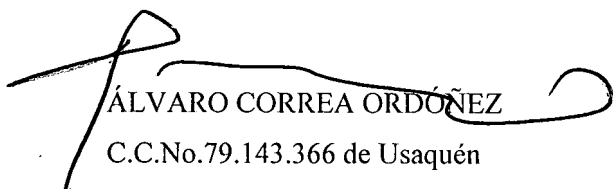
De acuerdo a lo anterior, me permito citar el artículo 14 de la Decisión 486 que establece:

"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

Por lo tanto, habiéndose reconocido por su Despacho la novedad, nivel inventivo y la aplicación industrial de la solicitud de patente en estudio, se concluye que la presente invención es susceptible de ostentar el título de patente de invención.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,

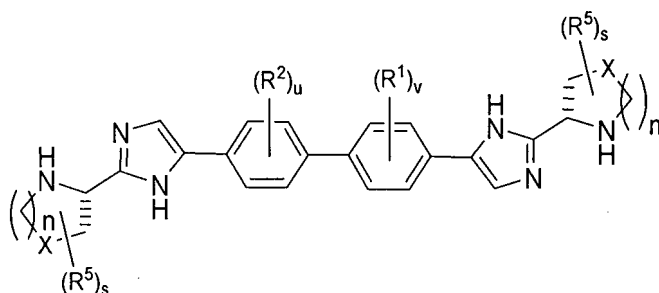

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ
C.C.No.79.143.366 de Usaquén
T.P.20.281

Anexos: - Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 22 reivindicaciones
 - Recibo de pago por reivindicaciones adicionales.

BOGMGT/BOGDMS-#1302206-V1-P2010_000005-0720.DOC

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula (7)



(7);

o una de sus sales farmacéuticamente aceptable;

en la que

n es 0, 1 ó 2;

s es 0, 1, 2, 3 ó 4;

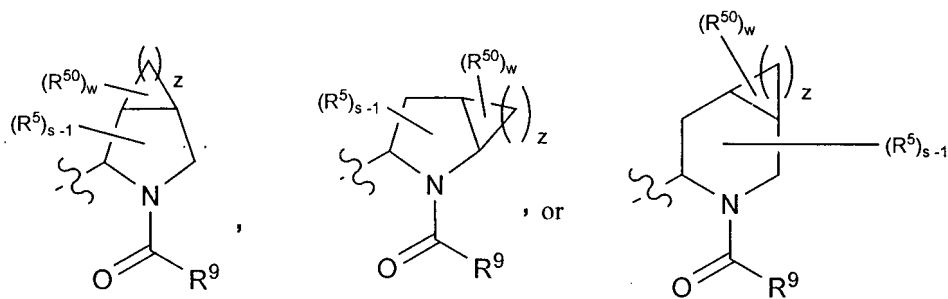
u y v se selecciona cada uno independientemente de 0, 1, 2 ó 3;

X se selecciona de O, S, S(O), SO₂, CH₂, CHR⁵ y C(R⁵)₂;

con la condición de que cuando n es 0, X se selecciona de CH₂, CHR⁵ y C(R⁵)₂;

R¹ y R² se selecciona cada uno independientemente de alcoxi C₁₋₆, alquilo C₁₋₆ y halo; y

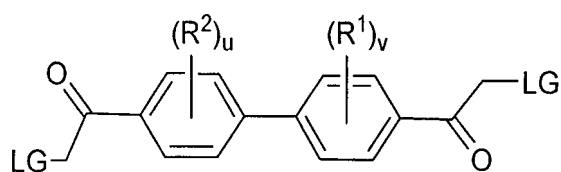
cuando s es 1, 2, 3 ó 4, cada R⁵ en el anillo se selecciona independientemente de alcoxi C₁₋₆, alquilo C₁₋₆ y arilo seleccionado de indanilo, indenilo, naftilo, fenilo y tetrahidronaftilo, donde el alquilo puede formar opcionalmente un anillo condensado de tres a seis miembros con un átomo de carbono adyacente, con las siguientes estructuras:



en las que z es 1, 2, 3 ó 4, w es 0, 1 ó 2 y R^{50} es alquilo, cuando w es 2, los dos grupos R^{50} alquilo pueden ser iguales o distintos, estando el anillo de tres a seis miembros opcionalmente sustituido con uno o dos grupos alquilo;
con la condición de que los dos anillos heterocíclicos que sustituyen los anillos imidazol son idénticos;

comprendiendo el procedimiento:

(a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (3)



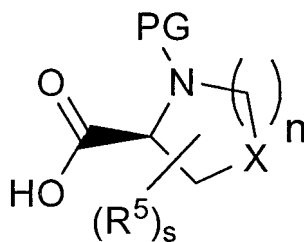
(3);

en la que

u , v , R^1 y R^2 son como se describen para la fórmula (7); y

LG es un grupo saliente seleccionado de tosilato, mesilato y bencilsulfonato, bromo, cloro y yodo;

con un compuesto de fórmula (4)



(4);

en la que PG es un grupo protector de nitrógeno seleccionado de acetilo, benzoilo, 2-bromoacetilo, 4-bromobenzoilo, *tert*-butilacetilo, carboxaldehído, 2-cloroacetilo, 4-clorobenzoilo, α -clorobutirilo, 4-nitrobenzoilo, o-nitrofenoxiacetilo, ftalilo, pivaloilo, propionilo, tricloroacetilo y trifluoroacetilo; bencenosulfonilo y p-toluenosulfonilo; benciloxycarbonilo, benciloxycarbonilo, *tert*-butiloxycarbonilo, p-clorobenciloxycarbonilo, p-metoxibenciloxycarbonilo;

(b) tratar el producto de la etapa (a) con un reactivo seleccionado de acetato amónico, formiato amónico, sulfamato amónico, fosfato amónico, citrato amónico, carbamato amónico y amoníaco; y

(c) tratar el producto de la etapa (b) con un agente de desprotección.

2. Procedimiento de la reivindicación 1, en el que

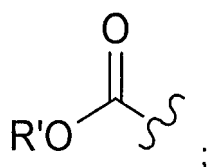
n es 1;

s es 0;

u y v son cada uno 0; y

X es CH₂.

3. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que LG es un haluro.
4. El procedimiento de la reivindicación 3, en el que el haluro es un bromuro.
5. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la etapa (a) se lleva a cabo con una base.
6. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que la base es diisopropiletilamina.
7. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el reactivo usado en la etapa (b) es acetato amónico.
8. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que PG está representado por la fórmula:



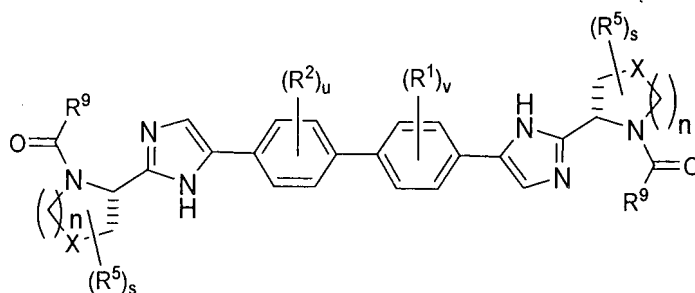
en la que

S denota el punto de unión al resto molecular principal; y

R' se selecciona de alquilo C₁₋₆, arilo y arilalquilo.

9. El procedimiento de la reivindicación 8, en el que PG es *tert*-butoxicarbonilo.

10. El procedimiento de la reivindicación 9, en el que el agente de desprotección de la etapa (c) es un ácido.
11. El procedimiento de la reivindicación 10, en el que el ácido es ácido clorhídrico.
12. Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula (I)



(I),

en la que

n es 0, 1 ó 2;

s es 0, 1, 2, 3 ó 4;

u y v se selecciona cada uno independientemente de 0, 1, 2 ó 3;

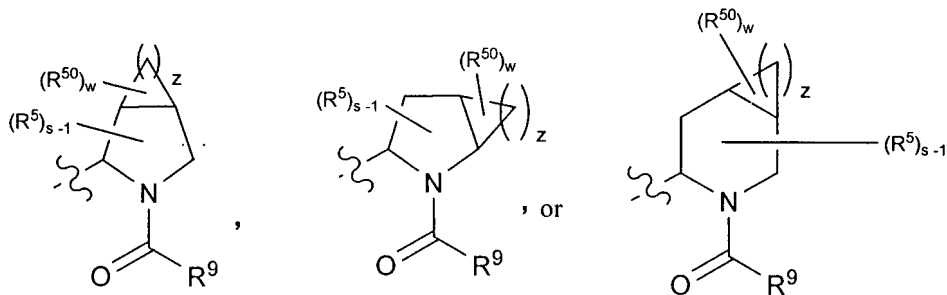
X se selecciona de O, S, S(O), SO_2 , CH_2 , CHR^5 y $C(R^5)_2$;

con la condición de que cuando n es 0, X se selecciona de CH_2 , CHR^5 y $C(R^5)_2$;

R^1 y R^2 se selecciona cada uno independientemente de alcoxi C_{1-6} , alquilo C_{1-6} y halo; y

cuando s es 1, 2, 3 ó 4, cada R^5 en el anillo se selecciona independientemente de alcoxi C_{1-6} , alquilo C_{1-6} y arilo seleccionado de indanilo, indenilo, naftilo, fenilo y tetrahidronaftilo, donde el alquilo puede formar opcionalmente un anillo condensado de tres a seis miembros con un átomo de carbono adyacente, con las siguientes

estructuras:

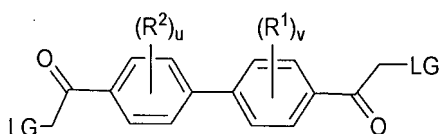


en las que z es 1, 2, 3 ó 4, w es 0, 1 ó 2 y R^{50} es alquilo, cuando w es 2, los dos grupos R^{50} alquilo pueden ser iguales o distintos, estando el anillo de tres a seis miembros opcionalmente sustituido con uno o dos grupos alquilo; con la condición de que los dos anillos heterocíclicos que sustituyen los anillos imidazol son idénticos; y

R^9 se selecciona de alcoxi C_{1-6} , alcoxialquilo, alcoxycarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, alquilo, alquilcarbonilalquilo, arilo, arilalqueno, arilalcoxi, arilalquilo, ariloxialquilo, cicloalquilo, (cicloalquil)alqueno, (cicloalquil)alquilo, cicloalquiloalquilo, haloalquilo, heterociclilo, heterociclilalqueno, heterociclilalcoxi, heterociclilalquilo, heterocicliloxialquilo, hidroxialquilo, $-NR^d$, (NR^d) alqueno, (NR^d) alquilo y (NR^d) carbonilo;

comprendiendo el procedimiento:

(a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (3)

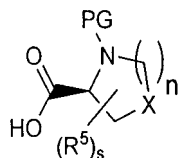


(3);

en la que

u, v, R¹ y R² son como se describen para la fórmula (7); y

LG es un grupo saliente seleccionado de osilato, mesilato y bencilsulfonato; y bromo, cloro y yodo;
con un compuesto de fórmula (4)

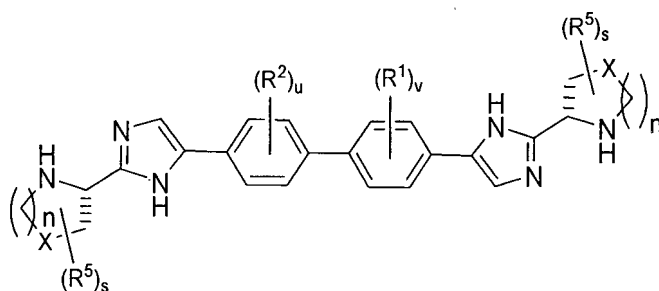


(4);

en la que PG es un grupo protector de nitrógeno; seleccionado de acetilo, benzoilo, 2-bromoacetilo, 4-bromobenzoilo, *tert*-butilacetilo, carboxaldehído, 2-cloroacetilo, 4-clorobenzoilo, α-clorobutirilo, 4-nitrobenzoilo, o-nitrofenoxiacetilo, ftalilo, pivaloilo, propionilo, tricloroacetilo y trifluoroacetilo; bencenosulfonilo y p-toluenosulfonilo; benciloxycarbonilo, benciloxycarbonilo, *tert*-butiloxycarbonilo, p-clorobenciloxycarbonilo, y p-metoxibenciloxycarbonilo;

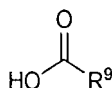
(b) tratar el producto de la etapa (a) con un reactivo seleccionado de acetato amónico, formiato amónico, sulfamato amónico, fosfato amónico, citrato amónico, carbamato amónico y amoníaco; y;

(c) tratar el producto de la etapa (b) con un agente de desprotección para proporcionar un compuesto de fórmula (7)



(7); y

(d) tratar el compuesto de fórmula (7) con un compuesto de fórmula (8)

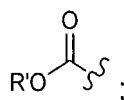


(8);

en la que R^9 es como se ha definido antes.

13. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que
 n es 1;
 s es 0;
 u y v son cada uno 0; y
 X es CH_2 .
14. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que LG es un haluro.
15. El procedimiento de la reivindicación 14, en el que el haluro es un bromuro.
16. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que la etapa (a) se lleva a cabo con una base.
17. El procedimiento de la reivindicación 16, en el que base es diisopropiletilamina.
18. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que el reactivo usado en la etapa (b) es acetato amónico.

19. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que PG está representado por la fórmula:



en la que

S denota el punto de unión al resto molecular principal; y

R' se selecciona de alquilo, arilo y arilalquilo.

20. El procedimiento de la reivindicación 19, en el que PG es *terc*-butoxicarbonilo.

21. El procedimiento de la reivindicación 20, en el que el agente de desprotección de la etapa (c) es un ácido.

22. El procedimiento de la reivindicación 21, en el que el ácido es ácido clorhídrico.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
-/-



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 135440

Bogotá D.C., Diciembre 06 de 2012 - 16:14:36

RECIBIDO DE : BAKER & MCKENZIE NI 900.034.906 RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	118630	15/11/2012		120.000.00
RECIBO DE CA	999999999	118631	15/11/2012		120.000.00
RECIBO DE CA	999999999	118632	15/11/2012		120.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
12 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	360.000.00
			\$360.000.00

SON: **TRESCIENTOS SESENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-009492- -00006-0000

Fecha: 2012-12-06 16:23:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

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

Diciembre 6 de 2012 - 16:14:37