

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-027152- -00008-0000

Fecha: 2009-07-16 15:57:31 Dep. 2020 NUECREACION  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII  
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 16

Re: P1.-JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.-Solicitud de Patente de Invención  
en Fase Nacional PCT para "POLIARILCARBOXAMIDAS ÚTILES COMO  
AGENTES REDUCTORES DE LÍPIDOS".-Clase C07D 211/34-Expediente  
número 03-027.152-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 17 de Abril de 2009.

2. Con el fin de responder las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico No. **205** bajo los acápites de claridad del capítulo descriptivo, claridad del capítulo reivindicatorio y nivel inventivo, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **CLARIDAD DE LA SOLICITUD.**

3.1 **Capítulo Descriptivo.**

El señor Examinador señala en su concepto técnico que la presente solicitud incumple con lo preceptuado en el Artículo 28 de la Decisión Andina 486 de 2000, a través de la siguiente afirmación:

*"En la descripción (folios 158-163 pgs 112-117) se describen ensayos para compuestos de fórmula (I) los cuales arrojaron valores de pIC50 entre 5 y 9 mostrándose actividad terapéutica de los compuestos evaluados, los cuales corresponden a valores de IC50 entre 1.84nM y 3000nM"*

En relación con la anterior afirmación proferida por parte del señor Examinador, me permito señalar que de la literalidad de la misma no es posible inferir señalamiento alguno que suponga el incumplimiento de los lineamientos del Artículo 28 de la Decisión Andina 486 de 2000, razón por la cual el solicitante de la invención no se encuentra capacitado para establecer claramente la razón por la cual ese despacho ha determinado que la memoria descriptiva de la presente solicitud es insuficiente en su función de *"divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla"*, tal y como lo establece taxativamente el mencionado Artículo 28 de la Decisión Andina 486 de 2000.

No obstante lo anterior, muy respetuosamente me permito dirigir la atención de ese despacho a lo consignado en el literal 3.1 de mi memorial de 19 de Agosto de 2008, en donde detalladamente ha sido establecido que los valores de  $pIC_{50}$  determinados para los compuestos de la presente invención son prueba contundente de la utilidad de dichos compuestos en el tratamiento de enfermedades relacionadas con apoB y que dichos valores en efecto contribuyen con el objetivo del capítulo descriptivo de la solicitud, a saber: *"asegurar que por un lado, la solicitud contenga la suficiente información técnica para que una persona con conocimiento medio en el arte pueda **poner en práctica** la invención, y por el otro que esta divulgación sea suficiente para conocer el aporte que se está haciendo a la tecnología"*.<sup>1</sup>(Resaltado fuera de texto).

Sobre este particular, me permito señalar que la descripción de la presente solicitud, en efecto, cumple con su función de **divulgar eficientemente la invención de forma clara y completa, con el ánimo de que un tercero capacitado en la materia pueda reproducirla**, tal y como se extrae de la lectura de la misma.

**Consecuentemente, y de conformidad con lo expuesto en mi memorial de 19 de Agosto de 2009, me permito señalar que el capítulo descriptivo de la solicitud sí cumple con lo preceptuado en el Artículo 28 de la Decisión Andina 486 de 2000.**

### 3.2 **Capítulo Reivindicatorio.**

El señor Examinador señala el incumplimiento de las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000 por parte del capítulo reivindicatorio de la solicitud,

---

<sup>1</sup> Secretaría General de la Comunidad Andina "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina". Lima, 2004. Página 33.

al considerar que la reivindicación 1 no es clara y/o concisa al reclamar la materia que mediante la misma se desea proteger.

En relación con lo anterior, el señor Examinador señala que:

*"En la reivindicación 1, se menciona que cuando  $X_3$  es CH, A puede ser un átomo de N sustituido con fenilo, lo cual no esta sustentado con ejemplos en la descripción; igualmente se menciona: "...entonces B no puede representar metilo, fenilo..." lo cual no es conciso ya que en los significados de B mencionados en la misma reivindicación no aparece Fenilo."*

En relación con el señalamiento del señor Examinador en el que alega falta de sustento en la memoria descriptiva de la solicitud cuando A puede ser un átomo de N sustituido con fenilo, toda vez que  $X_3$  sea CH, de la manera más atenta me permito dirigir la atención de este Despacho al hecho que los ejemplos CO No. 251, 252 y 253 de la memoria descriptiva de la solicitud (página 109), presentan debido sustento para el patrón de sustitución en mención.

De otra parte, en relación con la objeción en la que el señor Examinador alega falta de concisión de las definiciones del radical B, me permito señalar que atendiendo debidamente este requerimiento se ha **eliminado el fragmento "fenilo"** de la lista de fragmentos moleculares que no pueden ser representados por B, con lo cual, se ha dado coherencia a las definiciones provistas para dicho radical en el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud.

Sobre este particular, cabe señalar que la anterior modificación a la reivindicación 1 de la solicitud **no amplía de ninguna forma el alcance de la misma**, y por lo tanto es claro que se han respetando los términos del artículo 34 de la Decisión Andina 486 de 2000.

De conformidad con lo anterior, me permito señalar que se ha dado respuesta a todas y cada una de las objeciones del señor Examinador respecto a la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio de la solicitud, y por lo tanto, **queda completamente demostrado que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud cumple cabalmente con lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486; esto es, cumple con el requisito de claridad, concisión y sustento del mismo dentro de la memoria descriptiva de la solicitud, tal y como lo exige la normatividad vigente.**

4. **NIVEL INVENTIVO.**

Como resultado del análisis de patentabilidad realizado a la presente solicitud, el señor Examinador fundamenta en su Concepto Técnico No. **205** la supuesta falta de nivel inventivo de la materia objeto de las reivindicaciones 1 a 17 actualmente presentadas, con base en lo revelado en el documento **WO0032582 (D1)**.

A este respecto, el señor Examinador señala que las diferencias estructurales que distinguen los compuestos de la presente invención de los de la anterioridad citada, no le conceden a los compuestos reclamados en la presente solicitud una ventaja técnica, respecto a los compuestos revelados en dicha anterioridad.

En este sentido, el señor Examinador presenta el siguiente análisis:

"El Efecto Técnico que logra la diferencia es obtener compuestos de poliarilcarboxamida de fórmula (I), inhibidores de MTP (proteína de transferencia de triglicéridos microsómica). Con los datos allegados en la descripción, (folios 158-163 pgs 112-117) es posible evidenciar, que los compuestos reclamados no presentan una eficiencia mejorada (que sean más selectivos como inhibidores de MTP); dado que los valores de IC50 arrojados por dichos compuestos, están entre 3000 nM y 1.84 nM siendo mayores que los de los compuestos de D1, los cuales presentan valores entre 10 y 20 nM (ejemplos 1, 3, 63, 4, 62, 2, 6, 64, 5 folios 255-256, pgs 67-68)."

En relación con los anteriores argumentos presentados por el señor Examinador para desvirtuar la altura inventiva de la presente solicitud, atentamente me permito dirigir su atención a las siguientes consideraciones a partir las cuales será demostrado en primer lugar, que la persona versada en la materia no habría sido conducida de forma obvia y sin ambigüedad a la materia objeto de la presente solicitud a partir del antecedente citado, y segundo, que los compuestos de la presente invención en efecto presentan una ventaja técnica frente a los compuestos revelados en dicho documento.

Para tal fin, me permito resaltar que la principal diferencia estructural de la totalidad de los compuestos reclamados en la presente solicitud frente a los compuestos presentados en el documento D1, estriba en la definición del radical A del compuesto de fórmula (I) de la presente solicitud, el cual de forma invariable representa un grupo Alcanodiilo C<sub>1-6</sub>, el cual a su vez esta sustituido **invariablemente** con uno o dos grupos seleccionados de arilo heteroarilo y cicloalquiloC<sub>3-10</sub>.

Sobre este particular, resulta importante hacer notar al señor Examinador que, tal y como fue descrito de forma detallada en mi memorial de 19 de Agosto de 2009, **las diferencias estructurales que diferencian a los compuestos de la presente**

**invención de los del antecedente citado, no son diferencias estructurales banales o de menor importancia.**

En conexión con lo anterior, muy respetuosamente me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho que para la persona versada en la materia es completamente evidente que **el reemplazo de un átomo de hidrógeno - en cualquier tipo de compuesto -, por fragmentos moleculares del tipo: arilo, heteroarilo ó cicloalquiloC<sub>3-10</sub>, supone cambios fisicoquímicos substanciales de cualquier compuesto con potencial actividad biológica**, lo que inequívocamente está asociado a cambios sustanciales en todos los parámetros farmacológicos del mismo.

Con lo anterior como punto de partida, resulta igualmente importante señalar que **en el documento D1 no existe evidencia técnica ó sugerencia alguna, que haya podido motivar a la persona versada en la materia a sustituir el grupo alquileo, representado por el radical X de los compuestos de fórmula (I) de D2, por un grupo Alcanodiilo C<sub>1-6</sub>**, el cual en cualquiera de las realizaciones de la invención está sustituido con uno o dos grupos seleccionados de arilo heteroarilo y cicloalquiloC<sub>3-10</sub>.

En consecuencia, es completamente claro que la persona versada en la materia no habría encontrado en el documento citado ninguna motivación que en efecto lo hubiera conducido a la materia reclamada en la presente invención.

Lo anterior es absolutamente verificable de la lectura atenta del conjunto de las enseñanzas del documento D1, donde no se encuentra alusión alguna que sugiera que la actividad farmacológica de los compuestos allí revelados pueda conservarse a pesar de las modificaciones estructurales sustanciales mencionadas, tal y como lo constituye el reemplazo de un átomo de hidrógeno por fragmentos moleculares del tipo arilo, heteroarilo ó cicloalquiloC<sub>3-10</sub>.

En este sentido, nuevamente me permito dirigir la atención del señor Examinador a las consideraciones presentadas en mi memorial de 19 de Agosto de 2009, en relación con la necesidad a la que se ve abocado el Examinador en la evaluación del nivel inventivo de una solicitud de patente, de establecer si persona versada en la materia en efecto habría realizado las modificaciones que lo condujeran a la materia objeto de la solicitud a partir de lo revelado en D1, dada la sobresaliente obviedad de dichas modificaciones, más allá de limitarse a establecer si dicha modificación podría ser llevada a cabo, ó podría ser tenida en cuenta.

201

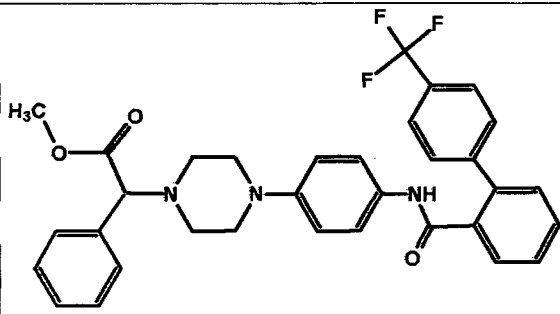
Ahora bien, sumado a las consideraciones presentadas, me permito presentar evidencia técnica experimental que prueba que los compuestos de la presente solicitud si presentan ventajas técnicas frente a los compuestos revelados en D1.

Con este objetivo, me permito dirigir la atención del señor Examinador a los datos que se presentan en la siguiente tabla, **los cuales demuestran de manera contundente que los compuestos de la presente invención presentan mayor actividad inhibitoria de apolipo-proteína B (apoB) y de proteína de transferencia de triglicéridos (MTP).**

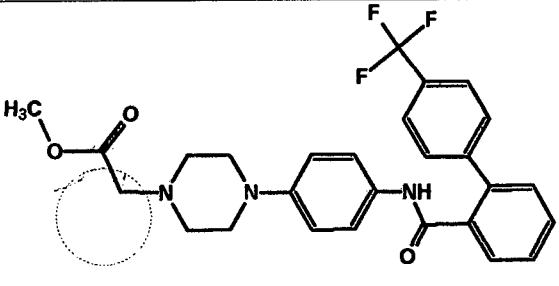
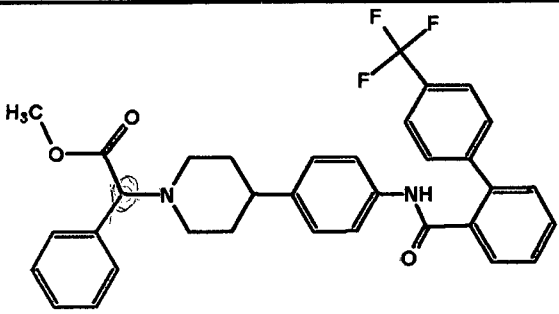
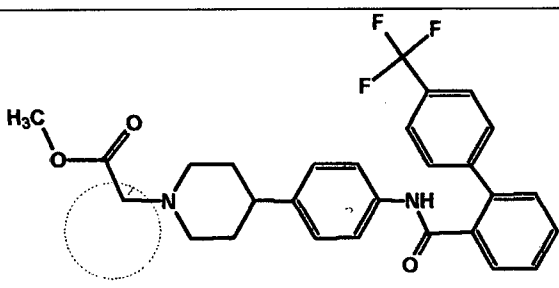
Con el ánimo de dar soporte técnico a la anterior afirmación, el solicitante ha preparado algunos compuestos dentro del alcance de la materia reclamada en el documento D1, los cuales han sido nombrados como compuestos (A) y (B) en el presente memorial. Los anteriores compuestos junto con los compuestos de los ejemplos 40 y 41 de la presente solicitud han sido evaluados en su capacidad como inhibidores de apolipo-proteína B y de proteína de transferencia de triglicéridos, de conformidad con los ensayos farmarmacológicos C.1 y C.2, presentados en las páginas 112 y 116 de la memoria descriptiva de la solicitud.

En relación con lo anterior, resulta sumamente importante resaltar que los mencionados compuestos (A) y (B) difieren estructuralmente de los compuestos de los ejemplos 40 y 41 exclusivamente en la presencia de un radical fenilo en el grupo metileno de la posición del radical X de los compuestos de D1, lo cual garantiza la valides de la comparación de los resultados obtenidos.

La anterior diferencia ha sido resaltada en los compuestos evaluados, al presentar en azul el grupo fenilo que se encuentra ausente en los compuestos reclamados en la anterioridad citada.

| COMPUESTO                     | ESTRUCTURA                                                                          | apoB              |                  | MTP               |                  |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|
|                               |                                                                                     | pIC <sub>50</sub> | IC <sub>50</sub> | pIC <sub>50</sub> | IC <sub>50</sub> |
| (40) de la presente invención |  | 7.6               | 25 nM ✓          | 8.3               | 5 nM ✓           |

PC50 P3050 IC50

|                               |                                                                                    |       |          |       |          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------|----------|-------|----------|
| (A) del documento D1          |   | 6.2   | 630 nM   | 7.4   | 40 nM    |
| (41) de la presente invención |   | 7.7   | 20 nM    | 8.1   | 7.9 nM   |
| (B) del documento D1          |  | < 5.5 | >3200 nM | < 7.0 | > 100 nM |

Los datos compartidos de la anterior tabla demuestran contundentemente que los compuestos de la presente invención presentan una capacidad de inhibición de apoB y de MTP, que es entre 10 y 100 veces mejor a la de los compuestos estructuralmente más similares dentro de lo reclamado en D1.

Con fundamento en el anterior hecho experimental, me permito señalar que ha sido demostrado inequívocamente que los compuestos de la presente invención **si presentan una ventaja técnica frente a los compuestos revelados en el antecedente citado.**

Adicionalmente, los datos comparativos presentados demuestran que los compuestos de la presente invención que involucran un anillo tipo piperazina presentan mayor capacidad de inhibición de apoB y MTP, frente a los compuestos reclamados en el documento D1 que presentan dicho anillo heterociclo (ver datos comparativos del compuesto del ejemplo 40 de la presente invención, y del compuesto (A) dentro de lo reclamado en D1).

De conformidad con las consideraciones presentadas, es claro que la persona medianamente versada en la materia no podría de ninguna manera haber sido conducida de forma obvia y sin ambigüedad a la materia objeto de la presente solicitud a partir de las enseñanzas del estado del arte previo más próximo a la misma, toda vez que:

- i) No existe en el documento citado ninguna evidencia técnica ó sugerencia que constituya una motivación concreta e indiscutible para modificar los compuestos allí revelados para alcanzar la materia objeto de la presente solicitud,
- ii) Al no existir sugerencia ó evidencia que haya podido servir de motivación a la persona versada en la materia para alcanzar los compuestos de la presente invención, es evidente que dicha persona no se encontraría en capacidad de anticipar que los compuestos revelados en la presente solicitud presentan ventajas frente a los compuestos del documento D1, tal y como ha sido demostrado contundentemente mediante evidencia técnica experimental aportada ante ese Despacho en el presente memorial,

Sumando a los anteriores hechos, adicionalmente me permito señalar que el señor Examinador falla en su análisis de la altura inventiva de los compuestos de la presente invención frente a los compuestos revelados en D1, toda vez que establece que *los datos presentados en la memoria descriptiva de la solicitud no revelan una eficiencia mejorada de los compuestos de la presente invención, en relación con la capacidad inhibitoria de MTP de los mismos, "...;dado que los valores de IC50 arrojados por dichos compuestos, están entre 3000 nM y 1.84 nM siendo mayores que los de los compuestos de D1, los cuales presentan valores entre 10 y 20 nM (ejemplos 1, 3, 63, 4, 62, 2, 6, 64, 5 folios 255-256, pgs 67-68)."*

Sobre este particular, me permito señalar que las revelaciones del documento D1 no incluyen evidencia técnica ó sugerencia alguna en cuanto a la capacidad inhibitoria de MTP de los compuestos allí revelados, hecho que en primer lugar, permite reafirmar el incontrovertible carácter inventivo de la materia objeto de la presente solicitud frente a lo revelado en D1, y en segundo lugar, demuestra que es completamente incorrecto comparar los datos de técnicos aportados por ese documento en las páginas 67 y 68, con los datos de capacidad inhibitoria de MTP de los compuestos de la presente invención.

A este respecto, me permito aclarar que los datos presentados en la páginas 67 y 68 de la memoria descriptiva de D1 son datos de inhibición de apoB, y no de MTP, tal y como erradamente interpreta el señor Examinador en su análisis de la altura inventiva de los compuestos de la presente invención frente a lo revelado en D1.

Finalmente, en relación con la altura inventiva de las reivindicaciones dependientes de la reivindicación 1 de la solicitud, y particularmente en relación con las reivindicaciones de proceso (reivindicaciones 6 a 13), considero importante dirigir la atención del señor Examinador a las consideraciones consignadas en el Manual Andino de Patentes en relación con la altura inventiva de reivindicaciones dependientes y de procesos que necesariamente lleven a productos nuevos e inventivos.

*"Si una reivindicación independiente es nueva e inventiva, también lo son sus reivindicaciones dependientes. De la misma manera, si un producto es nuevo e inventivo también lo serán las reivindicaciones de proceso que necesariamente lleven a ese producto y a las reivindicaciones del producto".<sup>2</sup>*

**Con base en los anteriores argumentos, me permito señalar que ha sido demostrado de forma contundente el carácter inventivo que conlleva la materia objeto de la presente solicitud frente al estado del arte previo a la misma, con lo cual, ha sido demostrado que la materia objeto para la cual se busca protección sí cumple con las disposiciones del Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.**

## 5. CONCLUSIÓN

En virtud de las consideraciones presentadas en el literal 3.1 del presente memorial, se ha dirigido la atención de ese Despacho al hecho que la memoria descriptiva de la solicitud si cumple con su función de divulgar eficientemente la invención de forma clara y completa, con el ánimo de que un tercero capacitado en la materia pueda reproducirla, razón por la cual, es claro que dicho capítulo de la solicitud sí cumple con lo preceptuado en el Artículo 28 de la Decisión Andina 486 de 2000.

De otra parte, me permito señalar que se ha dado debida respuesta a cada una de las objeciones de claridad del capítulo reivindicatorio originalmente presentado,

---

<sup>2</sup> Secretaria General de la Comunidad Andina "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina". Lima, Perú 2004, página 80.

toda vez que se ha demostrado el sustento de la materia reclamada en la reivindicación 1, en el caso en el que A puede ser un átomo de N sustituido con fenilo, siempre que  $X_3$  sea CH; y considerando que ha sido eliminado el fragmento "fenilo" de la lista de fragmentos moleculares que no pueden ser representados por B, en la reivindicación 1 de la solicitud.

En consecuencia, ha sido demostrado que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud es totalmente claro y conciso al reclamar la materia objeto de la presente invención, de conformidad con los lineamientos de la normativa vigente expedida por la Comunidad Andina.

Así mismo, con fundamento en la argumentación presentada en el literal 4 del presente memorial, ha sido demostrado de forma contundente la altura inventiva de los compuestos de la presente invención, frente a las enseñanzas del arte previo citado, toda vez que ha sido establecido claramente que los compuestos para los cuales se busca protección no habrían podido ser deducidos de forma obvia y sin ambigüedad por la persona versada en la materia, a partir de las enseñanzas del documento D1, y considerando que los mismos sí presentan ventajas técnicas frente a los compuestos del antecedente citado, las cuales a su vez deben ser consideradas como un valioso aporte al campo técnico particular en el que se desarrolla la invención.

Lo anterior, ya que en el documento citado no existe sugerencia alguna que haya podido motivar al experto en la materia, a realizar las sustanciales modificaciones estructurales que permitirían alcanzar los compuestos de la presente invención, conservando, y lo que es más, mejorando la actividad inhibidora de apoB, a pesar de dichas modificaciones. Sumado a la capacidad inhibidora de MTP que demuestran los compuestos de la presente invención, capacidad que no había sido revelada para los compuestos del antecedente citado, demostrando así de forma incontrovertible la altura inventiva que conllevan los hallazgos de la presente solicitud, frente al estado del arte más próximo.

De conformidad con lo anterior, es claro que la presente invención es merecedora del privilegio de patente solicitado.

6. Anexo me permito presentar Copia del nuevo Capítulo Reivindicatorio, en el cual se ha realizado la modificación descrita en el literal 3.2 del presente memorial.

27b

LLORED & CIA. S. A.



7. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

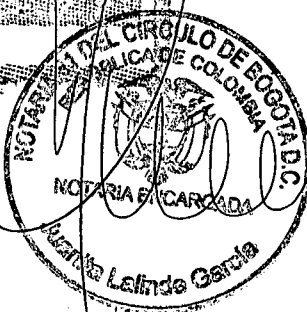
  
ALICIA LLORED RICAURTE  
T.P. 53.215

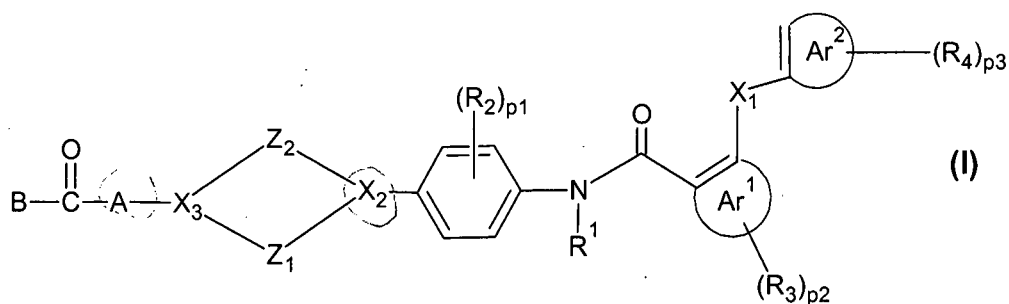
NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.  
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA  
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o) con: 39690713 y tarjeta profesional de abogado No. 53215 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.  
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2262/09 mod. 36)

Bogotá D.C., 25 JUN. 2009

  
ALICIA LLORED RICAURTE  
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén





- cada R<sub>4</sub> se selecciona independientemente entre alquilo C<sub>1-4</sub>, alquiloxi C<sub>1-4</sub>, halo, y polihaloalquilo C<sub>1-4</sub>;

- $p^1$  y  $p^2$  son cada uno 0 a 2;
  - $p^3$  es 0 a 3;
  - $X_1$  y  $R_4$  tomados conjuntamente con los anillos aromáticos  $Ar^1$  y  $Ar^2$  a los cuales están unidos pueden formar un grupo fluoren-1-ilo o un grupo fluoren-4-ilo;
  - A representa un alcanodiilo  $C_{1-6}$  sustituido con uno o dos grupos seleccionados entre arilo ó heteroarilo; ó cuando  $X_3$  es CH, A también puede representar un átomo de nitrógeno sustituido con fenilo;
  - B representa alquilo  $C_{1-10}$ ;  $NR_6R_7$ ; ó  $OR_8$ ;
  - $R_6$  y  $R_7$  cada uno representa independientemente hidrógeno, alquilo  $C_{1-10}$ , arilo, arilalquilo  $C_{1-10}$ , heteroaril alquilo  $C_{1-10}$ , cicloalquilo  $C_{3-10}$ , polihaloalquilo  $C_{1-6}$ , y alquenilo  $C_{3-8}$ ;
  - $R_8$  representa alquilo  $C_{1-10}$ , arilo, arilalquilo  $C_{1-10}$ , alquenilo  $C_{3-8}$ , ó alquinilo  $C_{3-8}$ ;
  - arilo es fenilo;
  - heteroarilo es piridinilo;
- con la condición que cuando  $Ar^1$  y  $Ar^2$  son fenilo,  $X_2$  y  $X_3$  son N,  $Z_1$  es  $(CH_2)_n$  donde n es 2,  $Z_2$  es  $(CH_2)_m$  donde m es 2,  $X_1$  es un enlace directo,  $R_1$  es hidrógeno,  $p^1$  y  $p^2$  son 0,  $R_4$  es trifluorometilo y A es alcanodiilo  $C_{1-6}$  sustituido con fenilo, entonces B no puede representar <sup>①</sup>metilo, <sup>②</sup> $NR_6R_7$  donde  $R_6$  y  $R_7$  independientemente representan hidrógeno, trifluorometilo o 2-metil piridina <sup>③</sup>ó  $OR_8$  donde  $R_8$  es metilo.

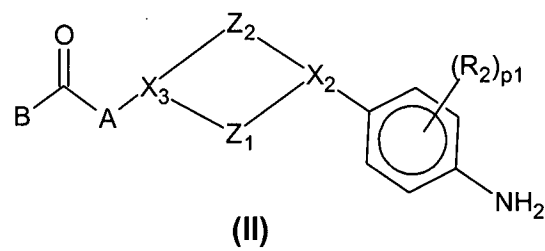
2. Los compuestos de poliarilcarboxamida de acuerdo con la reivindicación 1, en donde  $Z_1$ ,  $Z_2$ ,  $X_2$  y  $X_3$  tomados juntos forman un heterociclo de seis miembros.

3. Los compuestos de poliarilcarboxamida de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde  $Z_1$ ,  $Z_2$ ,  $X_2$  y  $X_3$  tomados juntos forman un grupo piperidina o piperazina y  $X_1$  es un enlace directo.

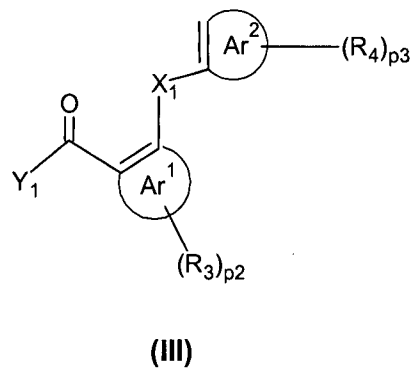
4. Los compuestos de poliarilcarboxamida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde  $p^1$  y  $p^2$  son cada uno 0, y  $p^3$  es cero, o  $p^3$  es 1 y  $R_4$  es trifluorometilo, cloro o ter-butilo.

5. Los compuestos de poliarilcarboxamida de acuerdo con la reivindicación 1 donde el compuesto es éster metílico del ácido (+)-fenil-(4-{4-[(4'-trifluorometil-bifenil-2-carbonil)-amino]-fenil}-piperidin-1-il)-acético.

6. Un proceso para preparar un compuesto de poliarilcarboxamida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde una fenilenamina intermediaria que tiene la fórmula (II).



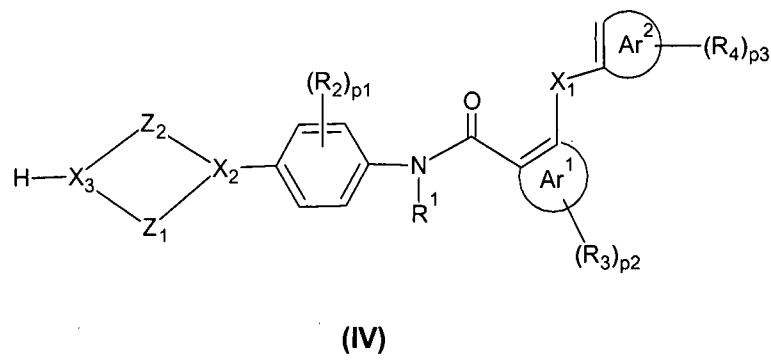
en la cual  $Z_1$ ,  $Z_2$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $p^1$ ,  $R_2$ , A y B son como se definieron en la fórmula (I), se hace reaccionar con un ácido poliarilcarboxílico o haluro que tiene la fórmula (III),



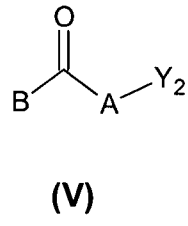
en la cual  $X_1$ ,  $Ar^1$ ,  $Ar^2$ ,  $p^2$ ,  $p^3$ ,  $R_3$  y  $R_4$  son como se definieron en la fórmula (I) e  $Y_1$  se selecciona entre hidroxilo y halo, en por lo menos un solvente inerte a la reacción y optativamente en presencia de una base adecuada, comprendiendo dicho proceso adicionalmente en forma optativa convertir un compuesto de fórmula (I) en su sal de

adición, y/o preparar sus formas estereoquímicamente isoméricas.

7. Un proceso para preparar un compuesto de poliarilcarboxamida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde  $X_3$  es nitrógeno, en donde un intermediario que tiene la fórmula (IV)

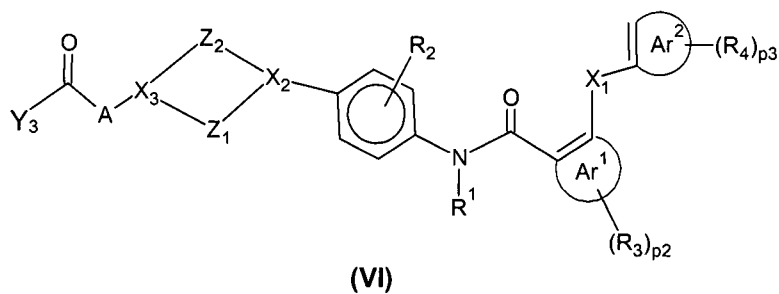


en la cual  $Z_1$ ,  $Z_2$ ,  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $p^1$ ,  $p^2$ ,  $p^3$ ,  $Ar^1$ ,  $Ar^2$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  y  $R_4$  son como se definieron en la fórmula (I) y  $X_3$  es nitrógeno, se hace reaccionar con un reactivo que tiene la fórmula (V).



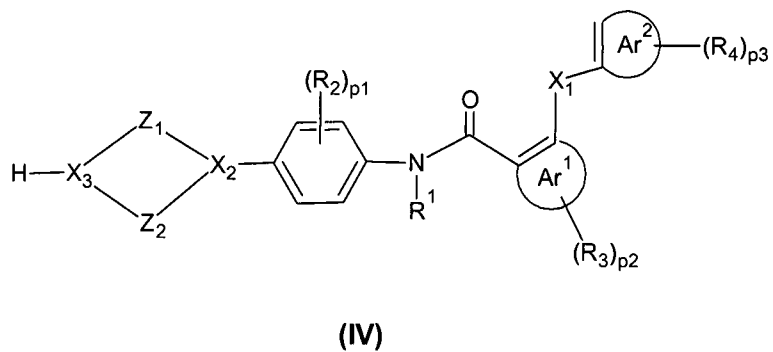
en donde A y B son como se definieron en la fórmula (I) e  $Y_2$  se selecciona entre halo, tosiloxi, mesiloxi, naftilsulfoniloxi o  $-A-Y_2$  es  $R'_5 COR_5$ , en donde  $R_5$  y  $R'_5$  son tales que el radical  $R'_5 CHR_5$  es abarcado por la definición de A en la fórmula (I), en por lo menos un solvente inerte a la reacción y optativamente en presencia de por lo menos un activador de la sustitución nucleofílica adecuado y/o una base adecuada, comprendiendo dicho proceso además optativamente convertir un compuesto de fórmula (I) en su sal de adición, y/o preparar las formas estereoquímicamente isoméricas de los mismos.

8. Un proceso para preparar un compuesto de poliarilcarboxamida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde un intermediario que tiene la fórmula



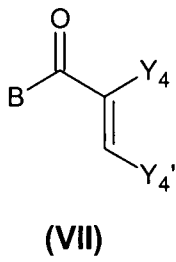
en la cual  $Z_1$ ,  $Z_2$ ,  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $p^2$ ,  $p^3$ ,  $Ar^1$ ,  $Ar^2$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  y  $A$  son como se definieron en la fórmula (I) e  $Y_3$  se selecciona entre halo e hidroxilo, se hace reaccionar con un reactivo de la fórmula  $BH$ , en donde  $B$  es  $NR_6R_7$  u  $OR_8$  y  $R_6$ ,  $R_7$ , y  $R_8$  son como se definieron en la fórmula (I), en por lo menos un solvente inerte a la reacción y optativamente en presencia de por lo menos un reactivo de acoplamiento adecuado y/o una base adecuada, comprendiendo dicho proceso además optativamente convertir un compuesto de fórmula (I) en su sal de adición, y/o preparar sus formas estereoquímicamente isoméricas.

9. Un proceso para preparar un compuesto de poliarilcarboxamida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde  $X_3$  es nitrógeno y en donde  $A$  es un grupo adecuado para una reacción de adición Michael, en donde un intermediario que tiene la fórmula



en la cual  $Z_1$ ,  $Z_2$ ,  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $Ar^1$ ,  $Ar^2$ ,  $p^1$ ,  $p^2$ ,  $p^3$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , y  $R_4$  son como se

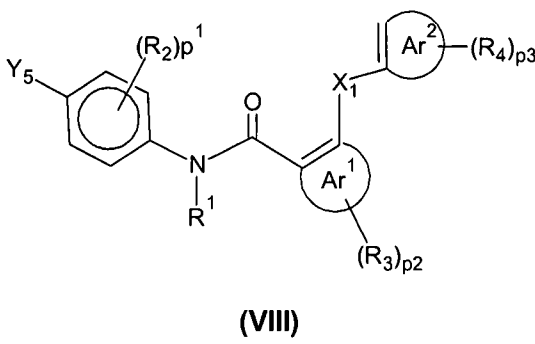
definieron en la fórmula (I) y  $X_3$  es nitrógeno, se hace reaccionar con un reactivo de la fórmula (VII)



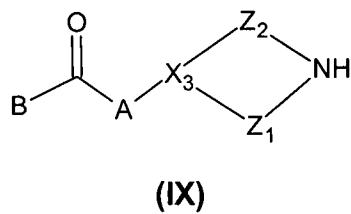
en la cual B es como se definió en la fórmula (I), e  $Y_4$  e  $Y_4'$  son tales que el radical  $\begin{array}{c} \text{---CH---CH---} \\ | \qquad | \\ Y_4 \quad Y_4' \end{array}$

es abarcado por la definición de A en la fórmula (I), en por lo menos un solvente inerte a la reacción, comprendiendo dicho proceso además optativamente convertir un compuesto de fórmula (I) en su sal de adición, y/o preparando sus formas estereoquímicamente isoméricas.

10. Un proceso para preparar un compuesto de poliarilcarboxamida <sup>de fórmula (I)</sup> de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde un intermediario que tiene la fórmula (VIII)

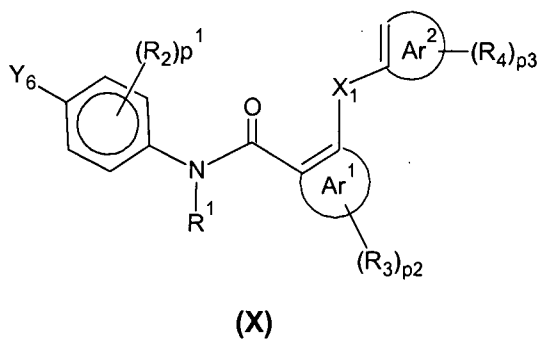


en la cual  $X_1$ ,  $p^1$ ,  $p^2$ ,  $p^3$ ,  $Ar^1$ ,  $Ar^2$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  y  $R_4$  son como se definieron en la fórmula (I) e  $Y_5$  se selecciona entre halo,  $B(OH)_2$ , alquilboronatos y sus análogos cíclicos, se hace reaccionar con un reactivo que tiene la fórmula (IX)

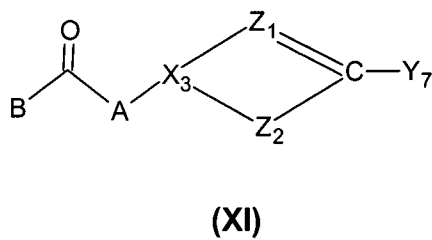


en la cual  $Z_1$ ,  $Z_2$ ,  $X_3$ , A y B son como se definieron en la fórmula (I), en por lo menos un solvente inerte a la reacción y optativamente en presencia de por lo menos un reactivo de acoplamiento de metales de transición y/o por lo menos un ligando adecuado, comprendiendo dicho proceso además optativamente convertir un compuesto de fórmula (I) en su sal de adición, y/o preparando sus formas estereoquímicamente isoméricas.

11. Un proceso para preparar un compuesto de poliarilcarboxamida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde un intermediario que tiene la fórmula (X)



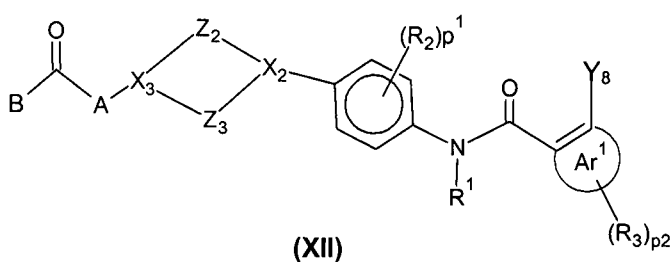
en la cual  $p^1$ ,  $p^2$ ,  $p^3$ ,  $Ar^1$ ,  $Ar^2$ ,  $X_1$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  y  $R_4$  son como se definieron en la fórmula (I), se hace reaccionar con un reactivo que tiene la fórmula (XI)



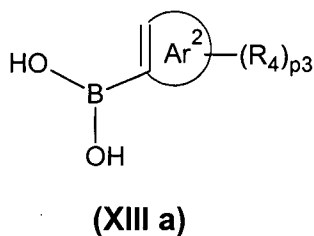
en la cual  $Z_1$ ,  $Z_2$ ,  $X_3$ , A y B son como se definieron en la fórmula (I), uno de  $Y_6$  e  $Y_7$  se selecciona entre bromo, yodo y trifluorometilsulfonato y el otro de  $Y_6$  e  $Y_7$  se

selecciona entre tri(alquilC<sub>1-4</sub>)estaño, B(OH)<sub>2</sub>, alquilboronatos y sus análogos cíclicos, en por lo menos un solvente inerte a la reacción y optativamente en presencia de por lo menos un reactivo de acoplamiento de metales de transición y/o por lo menos un ligando adecuado, comprendiendo dicho proceso además optativamente convertir un compuesto de fórmula (I) en su sal de adición, y/o preparando sus formas estereoquímicamente isoméricas.

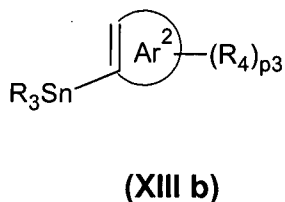
12. Un proceso para preparar un compuesto de poliarilcarboxamida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde un intermediario que tiene la fórmula (XII)



en la cual Z<sub>1</sub>, Z<sub>2</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, p<sup>1</sup>, p<sup>2</sup>, Ar<sup>1</sup>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, A y B son como se definieron en la fórmula (I) e Y<sub>8</sub> se selecciona entre bromo, yodo y trifluorometilsulfonato, se hace reaccionar con un ácido aril-bórico que tiene la fórmula (XIII a)



en la cual p<sup>3</sup>, Ar<sup>2</sup> y R<sub>4</sub> son como se definieron en la fórmula (I), o con un reactivo de aril-estaño que tiene la fórmula (XIII b)



en la cual  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $Ar^2$  y  $p^3$  son como se definieron en la fórmula (I), en por lo menos un solvente inerte a la reacción y optativamente en presencia de por lo menos un reactivo de acoplamiento de metales de transición y/o por lo menos un ligando adecuado, comprendiendo dicho proceso además optativamente convertir un compuesto de fórmula (I) en su sal de adición, y/o preparando sus formas estereoquímicamente isoméricas.

13. Un proceso para preparar un compuesto de poliarilcarboxamida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde B es  $NR_6R_7$ , a partir de un compuesto de poliarilcarboxamida de acuerdo con la reivindicación 1 en la cual B es  $OR_8$ , que comprende en un primer paso hidrolizar este último y en un segundo paso hacer reaccionar el ácido carboxílico correspondiente resultante con una amina que tiene la fórmula  $HNR_6R_7$  en por lo menos un solvente inerte a la reacción y además optativamente comprende convertir el compuesto resultante de fórmula (I) en la cual B es  $NR_6R_7$  en su sal de adición, y/o preparar sus formas estereoquímicamente isoméricas.

14. Una composición farmacéutica que comprende por lo menos un portador farmacéuticamente aceptable y una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

15. Un compuesto de poliarilcarboxamida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para uso como un medicamento.

16. Un compuesto de poliarilcarboxamida de acuerdo con la reivindicación 15 para uso en el tratamiento de la hiperlipidemia, obesidad, diabetes tipo II, aterosclerosis, enfermedad cardíaca isquemia, enfermedad vascular periférica,

enfermedad vascular cerebral, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, pancreatitis o enfermedad arterial coronaria.

17. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 14, que comprende además por lo menos un agente reductor de lípidos adicional.

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

**Radicación No.** 03027152

**Clasificación Internacional (IPC):** C07D243/08; A61K31/4409; A61K31/445; A61K31/4545; A61K31/495.

**Concepto Técnico No.** 2985

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT/EP01/09926

Fecha de Presentación Internal.

Agosto 27 de 2001.

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: 47 a 163

como se radicó inicialmente

Folios: 239 a 241

radicado fecha 2008/08/19.

1.2. Reivindicaciones:

Folios: 164 a 177

como se radicó inicialmente

Folios: 277 a 286

modificado.

1.3 Rta. del Solicitante:

Folios: 266 a 286.

1.4 Prioridad:

Abril/09/2000, EP, 00203067.4

**2 Objeto de la invención**

Título de la solicitud: **POLIARILCARBOXAMIDAS UTILES COMO AGENTES REDUCTORES DE LIPIDOS.**

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de nuevos agentes reductores de lípidos con mejorada eficiencia.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona policarboxamidas novedosas que tienen actividad inhibidora de apolipoproteína B y actividad reductora de lípidos concomitantemente, el proceso de obtención y una composición que la contiene (folio 47 pg 1).

(IPC): C07D243/08; A61K31/4409; A61K31/445; A61K31/4545; A61K31/495.

3. 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: Abril/09/2000.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes con fecha de publicación anterior a la de la solicitud.

| Nº | Documento | Título                                                               | Fecha de publicación* |
|----|-----------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| D1 | WO0032582 | Benzamide derivatives and their use as apob-100 secretion inhibitors | Junio /08/2000        |

4. Respuesta a los argumentos del solicitante:

En respuesta de fecha 2009/07/16, el solicitante allega un nuevo capítulo reivindicatorio con 17 reivindicaciones, en donde elimina el fenilo como sustituyente de B, el cual se acepta para realizar el presente análisis de patentabilidad.

Así mismo respecto a lo mencionado por el solicitante en cuanto a que su capítulo descriptivo cumple con el artículo 28 de la decisión, esta oficina acepta que la descripción si cumple con los requisitos de claridad.

Respecto al análisis de nivel inventivo el solicitante afirma que la diferencia con D1 estriba en el radical A del compuesto de fórmula (I) de la solicitud el cual siempre es un grupo alcanodiilo sustituido invariablemente por un arilo, heteroarilo y cicloalquilo C3-10. Se aclara que con los compuestos ejemplificados en los folios (134-157, pgs 88-111) se comprueba, que la sustitución es solo por un arilo (fenilo opcionalmente sustituido) y que no existen ejemplos con sustituciones de heteroarilo ni con cicloalquilo C3-10.

El solicitante allega una nueva tabla (folios 271-272, pgs 6 -7 ), donde compara los compuestos 40 y 41 de la solicitud con (A y B, compuestos de la anterioridad sintetizados por él), en donde se observa que en los compuestos reclamados está presente el anillo fenilo a diferencia de los de la anterioridad en donde en su lugar está un H. A lo anterior este despacho aclara que: a pesar de no tener como sustituyente un grupo como el arilo (fenilo), los compuestos de D1, ya resolvían el problema como agentes reductores de lípidos, porque la anterioridad citada muestra resultados de actividad inhibitoria APoB superiores (entre 10 y 20 nM, compuestos de folio 255-256, pg 67 y 68) a los mostrados por los compuestos de la invención entre ( 1.84nM y 3000nM ) .

A lo afirmado por el solicitante, en cuanto a que es incorrecto comparar los datos de las pgs 67 y 68 con los de capacidad inhibitoria de MTP de los compuestos de la invención , se aclara que la comparación se realiza con los resultados presentados en la tabla C.1 ( folio s 159-161, pg 113-115), que se refiere a la cuantificación de la secreción de ApoB.

Con relación a los argumentos de que: “si una reivindicación independiente es nueva e inventiva, también lo son sus reivindicaciones dependientes. De la misma manera, si un producto es nuevo e inventivo también lo serán las reivindicaciones

de proceso que necesariamente lleven a ese producto y a las reivindicaciones del producto”; este despacho responde que el proceso de obtención no presenta altura inventiva como se muestra en el análisis de patentabilidad del numeral 5.

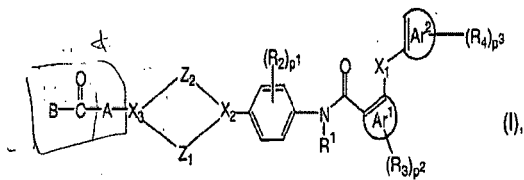
Así, los compuestos son nuevos pero no inventivos al igual que los procesos de obtención reclamados, lo cual esta sustentado en el numeral 5 de este concepto.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

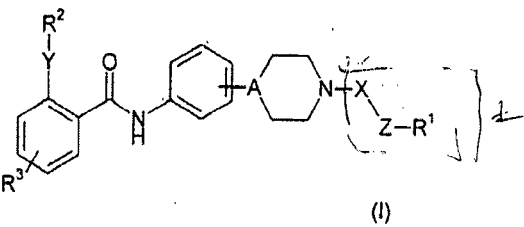
Respecto a la solicitud en estudio:

La reivindicación 1 se refiere a: Los compuestos de poliarilcarboxamida de fórmula (I)



A continuación se procede a comparar las características técnicas de la solicitud con la de la anterioridad D1.

El documento del Estado de la Técnica más cercano es D1, que enseña compuestos útiles para inhibir la producción hepática de apoproteína B-100 (apoB-100), por lo tanto son utilizados en el tratamiento de condiciones (obesidad o aterosclerosis, especialmente aterosclerosis coronaria, enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad vascular periférica y enfermedad vascular cerebral) que provienen de elevados niveles de apoB-100 en la circulación (folio 200, pg 1, renglones 1-5 y folio 203, pg 18, renglones 20-25), representados por la fórmula general (I):



La solicitud se diferencia de D1, en que menciona para A el significado de un alcanodiilo C1-6 sustituido con un arilo o un heteroarilo y para B los significados de: alquilo C 1-10, NR6R7 ó OR8.

Handwritten notes:   
- A - E - B \$   
- X - Z - R1 / D1   
=> DO hay   
12 g. de agua   
h2 ±

De acuerdo a la diferencia anterior no se evidencia que los compuestos reivindicados presenten efecto técnico sorprendente.

Los datos de la descripción (folios 158-163 pgs 112-117), muestran, que los compuestos reclamados no presentan una eficiencia mejorada; dado que los valores de IC50 que presentan dichos compuestos, están entre 3000nM y 1.84nM siendo mayores que los de los compuestos de D1, los cuales presentan valores de IC50 entre 10nM y 20 nM (ejemplos 1,3,63,4, 62, 2,6,64,5, folios 255-256 , pgs 67-68).

Por lo tanto el Problema Técnico Objetivo identificado en la solicitud es la necesidad de compuestos, alternativos de poliarilcarboxamida de fórmula (I).

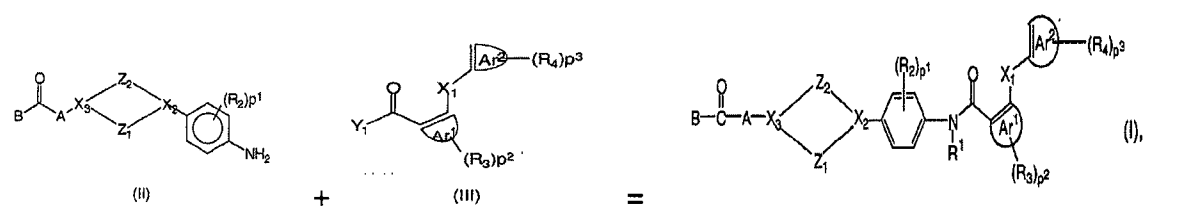
A-B

Se considera que para un experto en la materia era obvio incluir los sustituyentes A y B en la estructura de los compuestos de D1, con el fin de lograr compuestos inhibidores de apolipoproteina B, como los reivindicados.

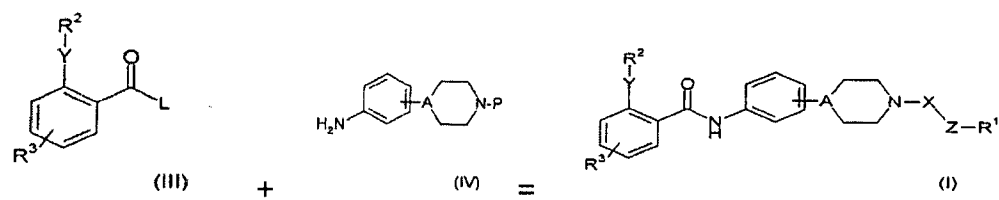
Como resultado del análisis anterior, se concluye que las reivindicaciones de 1-5 que reclaman los compuestos, así como las reivindicaciones 14 y 17 que se refieren a las composiciones que los contienen, **no tienen Nivel Inventivo**.

Las reivindicaciones 6-13 se refieren a procesos para obtener los compuestos de la reivindicación 1.

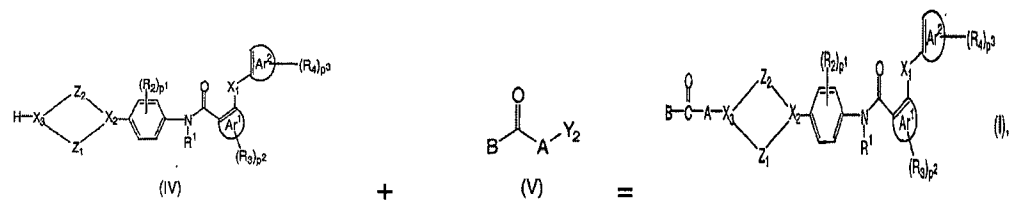
**Reivindicación 6:** Reclama un proceso caracterizado porque se hace reaccionar una fenilenamina de fórmula (II) con un ácido policarboxílico de fórmula (III), para obtener una poliarilcarboxamida.



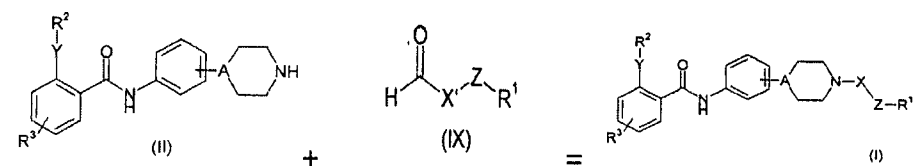
El documento del Estado de la Técnica más cercano es **D1**, que enseña un procedimiento en donde reaccionan un ácido policarboxílico de fórmula (III) con una fenilenamina de fórmula (IV), bajo condiciones estándar de acoplamiento ácido y amina (folio 204, pg 23, renglones 4-25 y folio 205, pg 24, renglones 1-17), para obtener una poliarilcarboxamida de fórmula (I).



**Reivindicación 7:** Reclama un proceso caracterizado porque se hace reaccionar el intermediario de fórmula (IV) con un compuesto de fórmula (V).

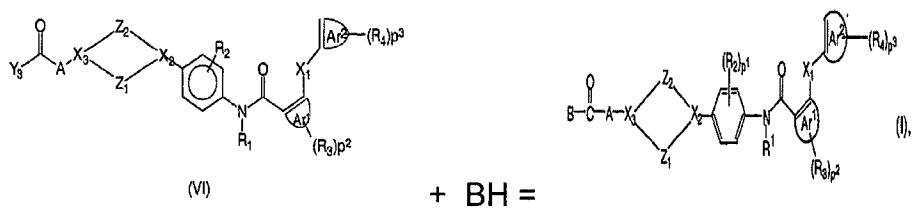


Dicho procedimiento esta sugerido por el **D1** que enseña un procedimiento en donde reaccionan un compuesto de fórmula (II) y compuesto de fórmula (IX), (folio 206, pg 25, renglones 15-25):



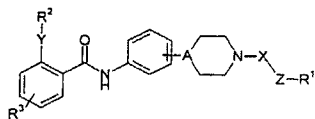
para obtener un compuesto de fórmula (I).

**Reivindicación 8:** Reclama un proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de formula (VI) con un compuesto de formula BH.



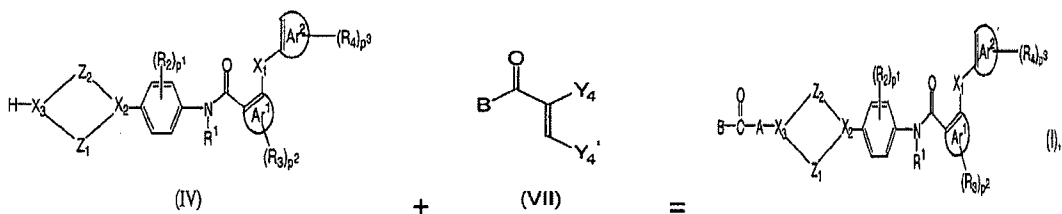
Cuando B ( B is NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> or OR<sub>8</sub> ), y Y<sub>3</sub> es halo ó hidroxí.

El estado de la Técnica mas cercano que es D1, sugiere el procedimiento reivindicado el cual enseña un procedimiento para preparar compuestos de

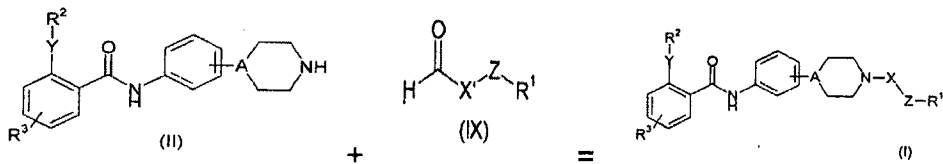


fórmula (I), (en donde R<sup>1</sup> comprende una amida), el cual se puede preparar desde el compuesto de fórmula (I) cuando esta posición esta ocupada por un grupo acido carboxílico, que luego mediante métodos bien conocidos en el estado de la técnica, se realiza la transformación de un éster a un ácido y luego en una amida, (folio 207, pg 26, renglones 1-9).

**Reivindicación 9:** Reclama un proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de formula (IV) con un compuesto de formula (VII).

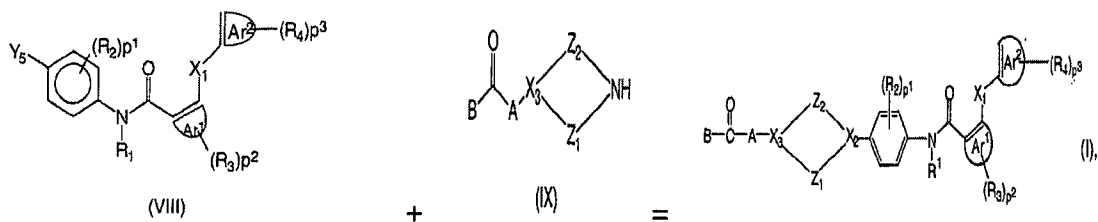


El estado de la Técnica más cercano que es D1, sugiere el procedimiento reivindicado que enseña un procedimiento en donde reaccionan un compuesto de formula (II) y compuesto de formula (IX), (folio 206, pg 25, renglones 15-25):

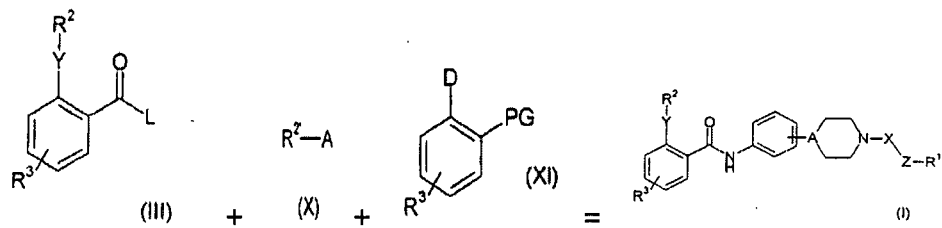


para obtener un compuesto de formula (I) .

**Reivindicación 10:** Reclama un proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula (VIII) con uno de fórmula (IX).

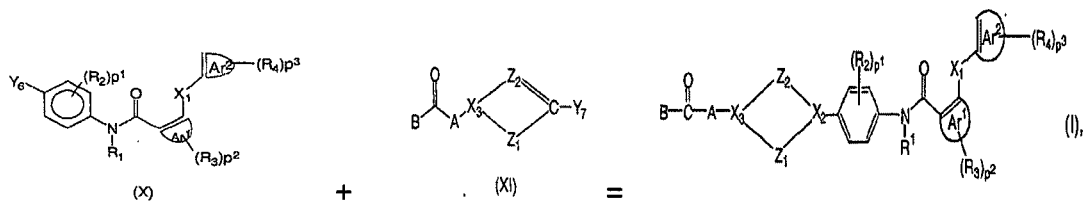


El proceso reivindicado esta sugerido en el estado de la técnica más cercano que es **D1**, el cual enseña un procedimiento en donde reaccionan un compuesto de formula (III), donde Y es un enlace directo, R<sup>2</sup> es un fenilo o un heterociclil aromático y L es un grupo hidroxi; puede ser preparado primeramente acoplando el ácido borónico con un grupo saliente disponible representado por el compuesto de la fórmula (X) y un compuesto de fórmula (XI), (folio 207, pg 26, renglones 11-30):

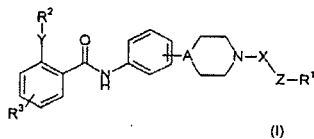


para obtener un compuesto de formula (I).

**Reivindicación 11:** Reclama un proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula (X) con uno de fórmula (XI).

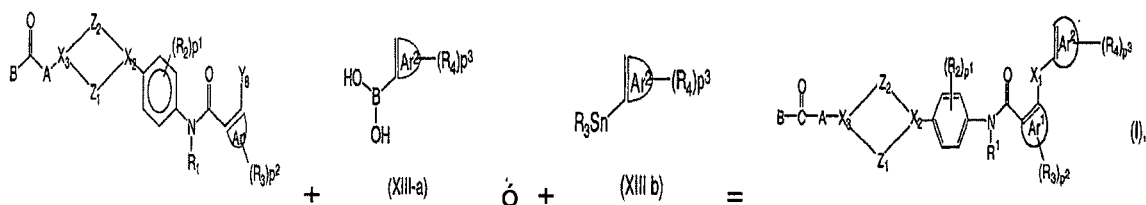


El proceso reivindicado esta sugerido en el estado de la técnica más cercano que es **D1**, ya que como se menciona en dicho documento: “ los métodos descritos en él, son útiles para introducir grupos deseados en cualquier etapa de la obtención, del compuesto requerido, de manera gradual y se aprecia que estos métodos generales se pueden combinar de maneras diferentes en tales procesos; considerando que la secuencia de las reacciones en los procesos de varias etapas debe por supuesto ser elegida de modo que las condiciones de las reacciones usadas no afecten a los grupos en la molécula que se desea obtener, como producto final, (folio 208 , pg 27, renglones 1-7); en este caso compuestos



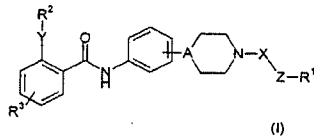
de fórmula

**Reivindicación 12:** Reclama un proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula (XII) con uno de fórmula (XIII-a) o con (XIII-b)



El proceso reivindicado esta sugerido en el estado de la técnica más cercano que es **D1**, ya que como se menciona en dicho documento: “ los métodos descritos en él, son útiles para introducir grupos deseados en cualquier etapa de la obtención, del compuesto requerido, de manera gradual y se aprecia que estos métodos generales se pueden combinar de maneras diferentes en tales procesos; considerando que la secuencia de las reacciones en los procesos de varias etapas debe por supuesto ser elegida de modo que las condiciones de las

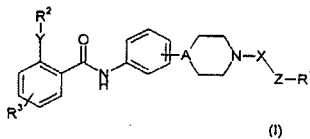
reacciones usadas no afecten a los grupos en la molécula que se desea obtener, como producto final, (folio 208, pg 27, renglones 1-7); en este caso compuestos



de fórmula

**Reivindicación 13:** Reclama un proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto poliarilcarboxamida de fórmula (I), siendo B OR8, y el primer paso es una hidrólisis del éster a un ácido, el segundo paso consiste en hacer reaccionar el ácido carboxílico correspondiente obtenido con una amina de fórmula NHR6R7 y luego optativamente convertir el compuesto resultante de fórmula (I) donde B es NR6R7 en su sal.

El proceso reivindicado esta sugerido en el estado de la técnica más cercano que es **D1**, ya que como se menciona en dicho documento: (proceso E), se pueden



preparar compuestos de fórmula (I) , por métodos bien conocidos en el arte para transformar un éster en un acido y luego en un amida (folio 207, pg 26, renglones 1-9).

En conclusión, los anteriores procedimientos reclamados están sugeridos por los procedimientos divulgados en **D1**, ya que como se puede observar las reacciones que los caracterizan, son similares a las conocidas en el documento citado, (folio 204, pg 23, renglones 4-25 y folio 205 pg 24, renglones 1-17) y además los procesos reivindicados no muestran ninguna ventaja sobre los ya divulgados.

Por lo tanto los anteriores procedimientos de preparación que se pretenden reclamar, en las reivindicaciones 6-13, **no presentan Nivel Inventivo.**

**7 Conclusión:**

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 17 (folios: 277 a 286 )

Bogotá, D.C.,

|                           |                                        |
|---------------------------|----------------------------------------|
| CONCEPTO TECNICO No. 2985 | EXAMINADOR TECNICO<br>Código No.202078 |
|---------------------------|----------------------------------------|