

160 159

1

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

2798/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE N

E.

S.



Nº. 05-025149-00007-0000

FECHA: 2008-11-14 15:46:22 Dep. 2020/01/17 15:46:22
CÓDIGO: 11 PATENTABLE LUGAR: 3/3 FAS. NACIONAL
ACT 444 INSPOLSTARLOD Folio 15

Re: Expediente No

Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG**

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **NOVARTIS AG**, domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 10774 notificado por fijación en lista el 28 de agosto de 2008, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 1866, me permito manifestar:

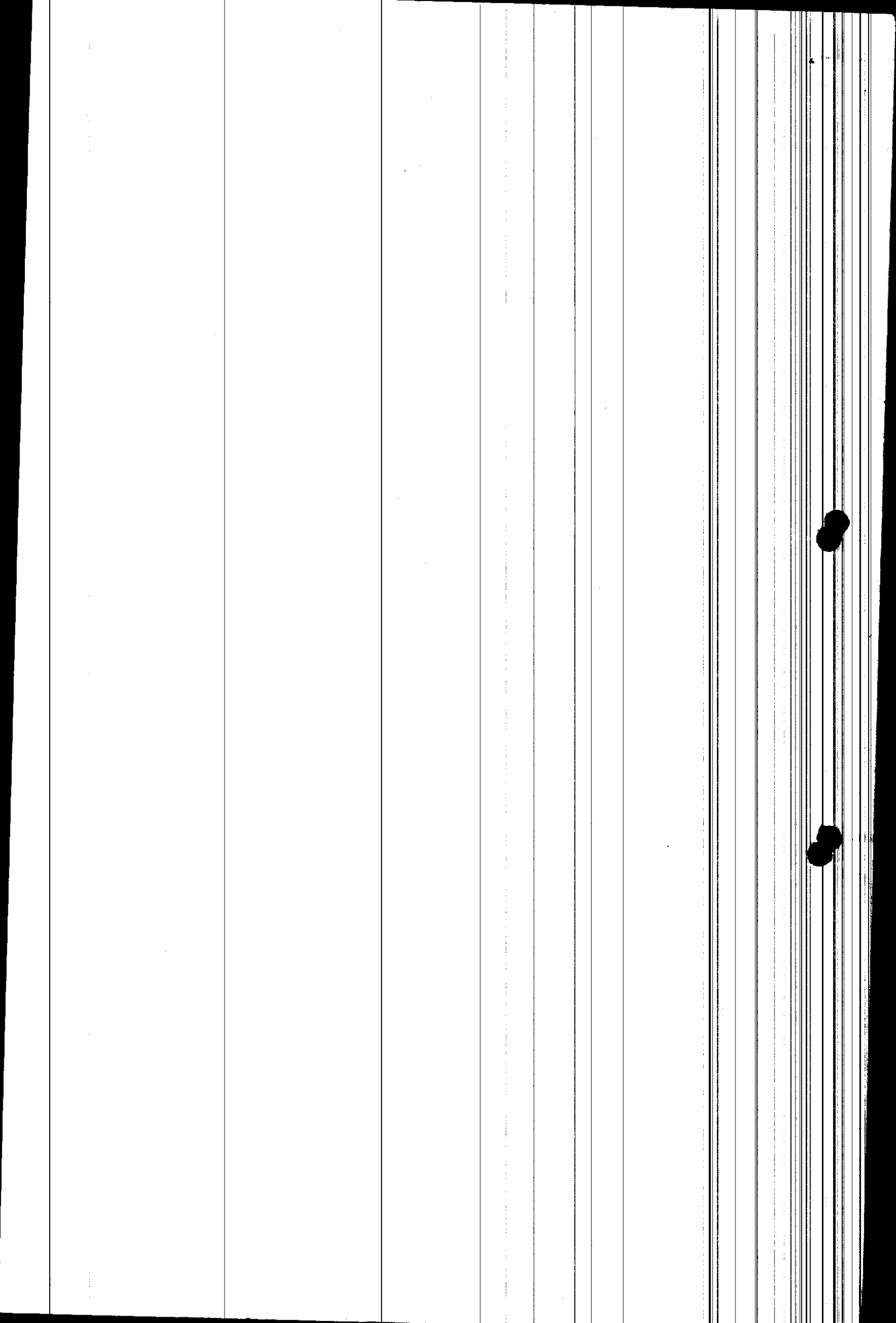
Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, en cual se corrige el capítulo reivindicatorio para superar las objeciones presentada en relación con la claridad, la unidad de la invención, las excepciones a la patentabilidad y las reivindicaciones de uso.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo de pago No. 08-86,288 del 4 de noviembre de 2008, con el cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación de una solicitud de patente en cuanto a su capítulo reivindicatorio.

2. Claridad de la solicitud

El examinador objeta la claridad de la descripción argumentando que el compuesto de fórmula 16 no se encuentra sustentado en la descripción. Al respecto el solicitante quisiera llamar la atención del examinador a las páginas 23 y 56 donde se define el compuesto 16 y un método para obtener el mismo. Por lo tanto, el proceso descrito en el folio 55 se encuentra plenamente sustentado por la descripción y es claro.



Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

2

El examinador objeta la claridad de las reivindicaciones, argumentando que las mismas no son concisas por cuanto los sustituyentes son excesivamente amplios y dan lugar a compuestos que no se encuentran sustentados por la descripción. Al respecto el solicitante argumenta que la concisión implica la descripción breve y exacta de la materia objeto de la solicitud. El uso de términos como arilo y heteroarilo es claramente más breve y exacto que dar una lista completa de absolutamente todos los arilos o heteroarilos existentes y aplicables al objeto de la invención.

Por otro lado, si el examinador considera que existen algunos compuestos que, al realizar las sustituciones, no se encuentran debidamente sustentados por la descripción el solicitante pide, respetuosamente, se sirva indicar cuales para poderlos retirar del capítulo reivindicatorio. No basta con afirmar que existen compuestos que no están sustentados por la descripción para exigir la delimitación de la solicitud, el examinador debe decir de manera específica cuales compuestos no cumplen con el requisito de lo contrario se da por sentado que absolutamente todas las sustituciones se encuentran en la descripción.

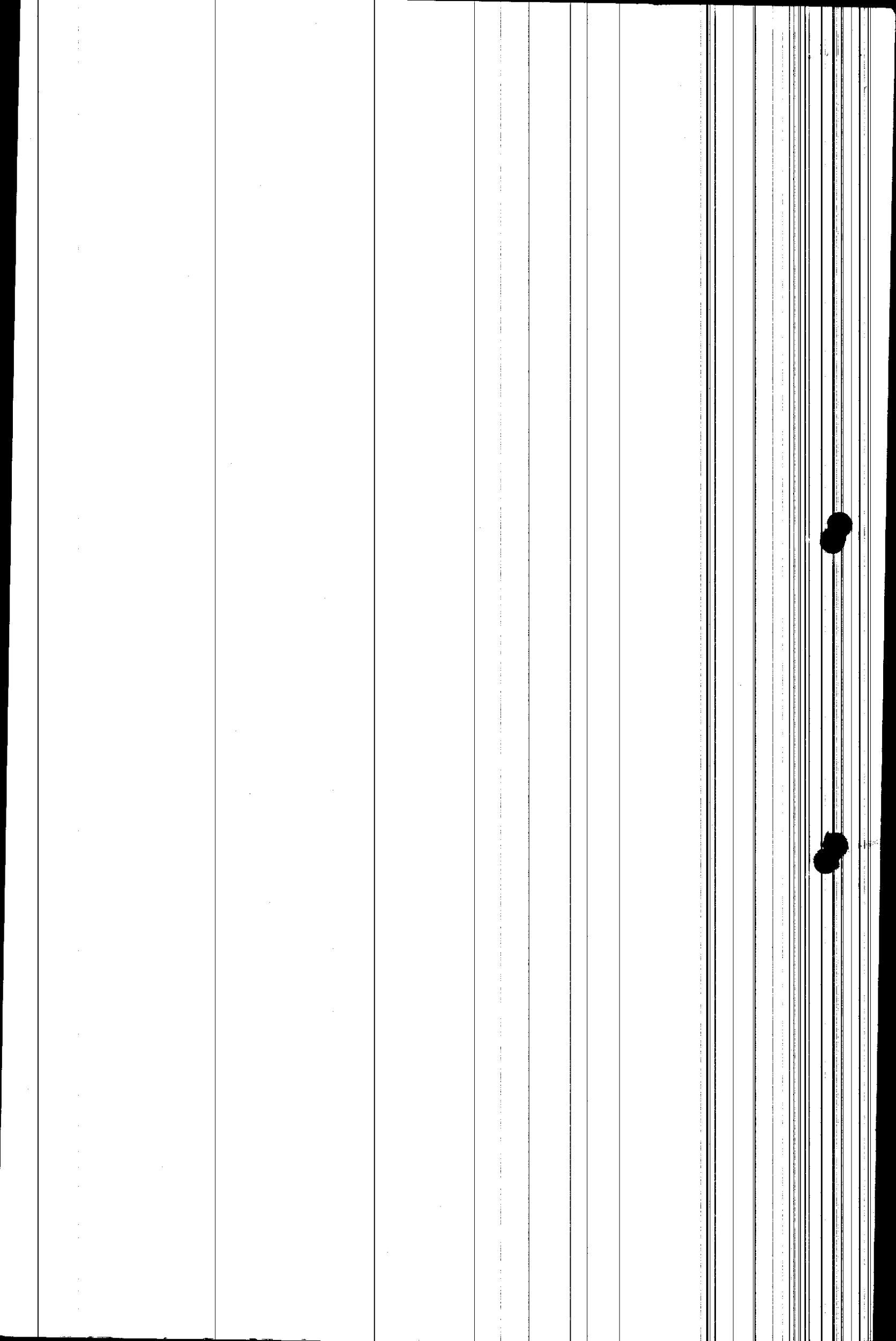
En cuanto al uso de la expresión "...y un grupo tisolato y similar", el solicitante no esta de acuerdo con la objeción presentada por el señor examinador, ya que para el técnico con habilidad ordinaria en la materia los grupos tisolato y sus similares son perfectamente claros. Si bien es cierto que la expresión puede resultar amplia dentro del contexto de la invención, el que se limite su alcance a aquellos compuestos similares al tisolato reduce su amplitud dentro del rango de los conocimientos básicos del técnico en la materia.

3. Unidad de Invención

El examinador objeta la unidad de invención argumentando que existen 11 grupos de reivindicaciones. Con el fin de subsanar esta objeción, el solicitante elimina las reivindicaciones 9 en adelante. Como el examinador podrá corroborar, las 8 reivindicaciones que hoy conforman el capítulo reivindicatorio corresponden al primer grupo de invenciones identificado por el examinador en su concepto.

4. Excepciones a la patentabilidad

El examinador argumenta que la reivindicación 32 no es patentable por tratarse de un método de tratamiento, por tal motivo el solicitante elimina dicha reivindicación.



5. Reivindicaciones de Uso

El examinador objeta la reivindicación 34, argumentando que no es patentable por tratarse de una reivindicación de uso. Con el fin de superar dicha objeción el solicitante elimina la reivindicación en cuestión.

6. Novedad

El examinador objeta la novedad de las reivindicaciones 21 y 31, con el fin de superar tal objeción el solicitante retira dichas reivindicaciones.

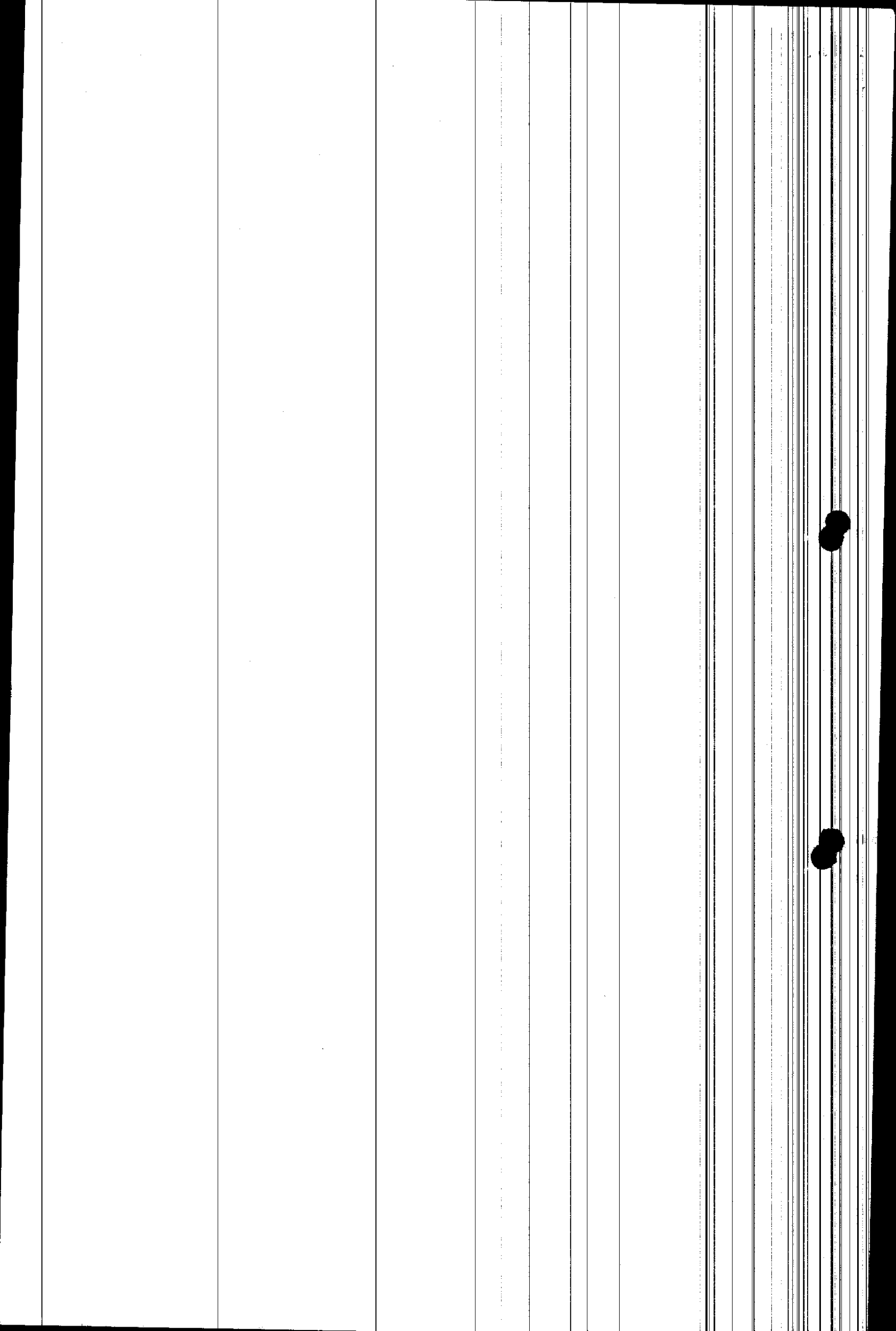
7. Nivel Inventivo

El examinador objeta la altura inventiva de las reivindicaciones 1 a 8 a la luz de lo divulgado por la anterioridad D2. En El examinador argumenta que: *"Esta diferencia [el uso de una sultana quiral en la reacción del aldol] no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al proceso reivindicado en comparación con el proceso del Estado de la Técnica mas cercano (ver folio 137); porque este proceso no presenta un rendimiento global más alto (Ver folios 53-57)".*

Basándose en la información anterior, el solicitante quisiera anotar que el examinador esta haciendo un estudio equivocado de la altura inventiva de la solicitud. El manual Andino de Patentes establece, en la página 74, que: *"La cuestión para el examinador es si la invención reivindicada es o no evidente para un técnico en la materia. **La existencia o la falta de cualquier ventaja técnica no es un criterio absoluto para reconocer o no un nivel inventivo.** El examinador no debe determinar qué "cantidad" de nivel inventivo existe. El nivel inventivo existe o no, no hay respuestas intermedias".*

Teniendo en cuenta lo expuesto, el solicitante desea subrayar que la página 3 establece claramente que el objeto de la solicitud es *"[...] superar todos los inconvenientes de los procesos conocidos, y proporcionar **un proceso más simple y mejorado** para la preparación de las epotilonas mencionadas anteriormente y derivados de epotilona y sales de las mismas [...]"*. El solicitante cumple con el objetivo propuesto y desarrolla un método más sencillo, reduciendo el número de etapas. Por lo que se trata solamente de buscar una ventaja técnica, sino de establecer que tan evidente resulta la solución propuesta por la invención a partir de lo divulgado en el arte previo. En este caso particular, de que manera anticipa la anterioridad D2 la posibilidad de reducir el número de etapas en el proceso.

El técnico con habilidad ordinaria en la materia no puede, de ninguna manera, inferir a partir de lo divulgado por D2 que el uso de una sultana quiral como parte de la etapa de reacción del aldol tiene como resultado una reducción en el



Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

4

número de etapas, independiente de si el proceso tiene o no un rendimiento mejorado. Si el examinador no puede demostrar que D2 sugiere tal cambio y su efecto resultante, es claro que la solicitud es inventiva a la luz de D2 y el argumento de no demostrar el rendimiento mejorado no es más que una razón para no concederle al solicitante la patente sobre algo que, a todas luces, no se encuentra enseñado ni sugerido por el arte previo.

Por lo tanto, no es claro como puede el examinador establecer que la solicitud carece de nivel inventivo al afirmar que: "*A pesar de que el procedimiento reivindicado muestra menos pasos y menos intermediarios (debido al uso de la sultana quiral) en la preparación de derivados de Epotilona, [...]*". La conclusión a la que llega el señor examinador claramente indica la presencia de nivel inventivo en la solicitud, según lo establece el manual andino en la página 79:

"En la práctica del examen de fondo se puede utilizar una serie de indicios para identificar la existencia de nivel inventivo, tales como:

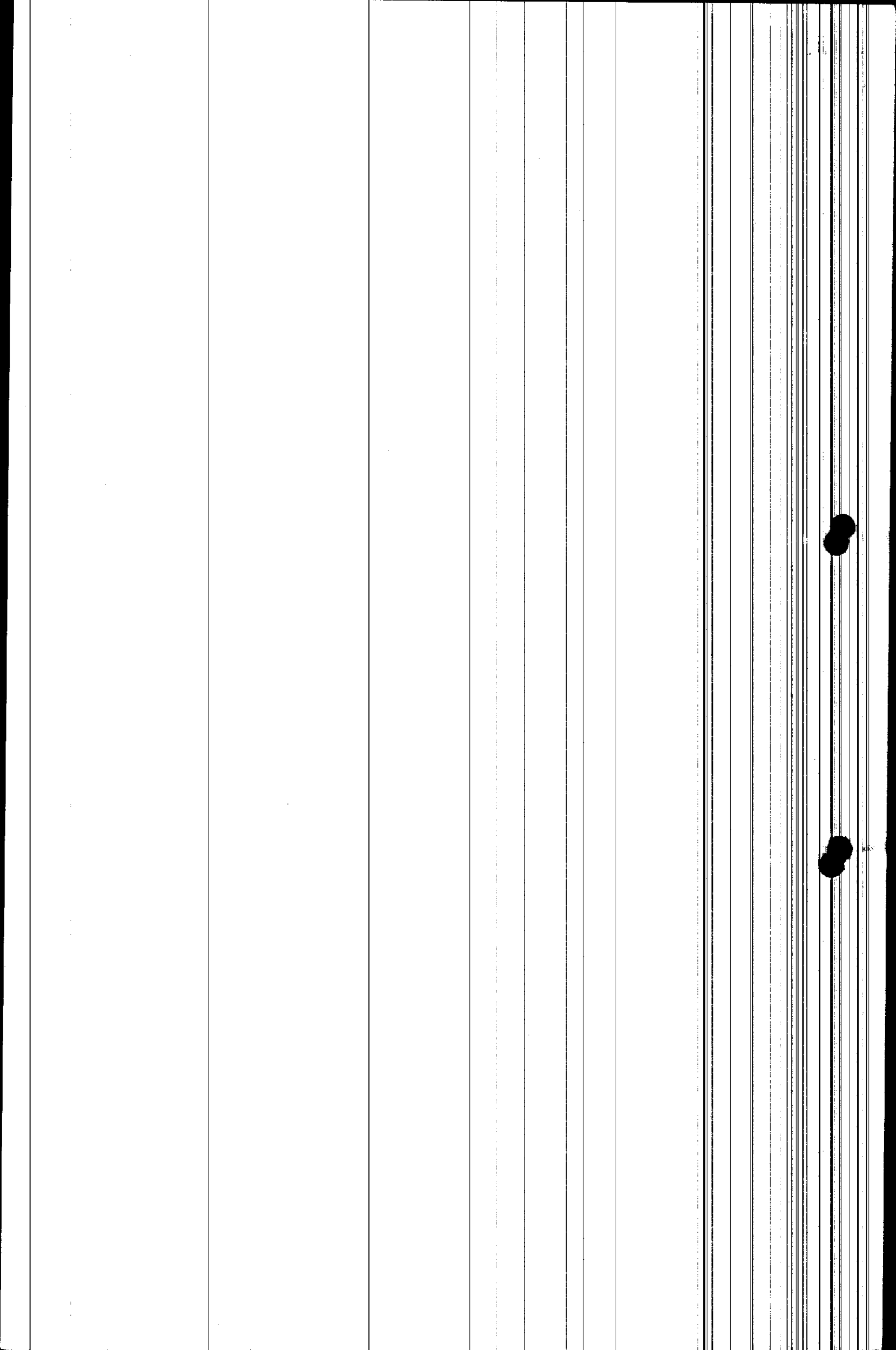
- el carácter inesperado del resultado;*
- el hecho de haber superado un prejuicio técnico anterior;*
- la sorprendente sencillez de la solución propuesta;*
- el hecho de haber superado dificultades técnicas reales;*
- la originalidad de la solución, que se aparta del camino conocido y abre una vía nueva; y*
- el hecho de que la invención responda a una necesidad ya antigua, permanente y aún insatisfecha."*

Por otro lado, no es claro que quiere decir el examinador al establecer que : "*[...] en el aparte descriptivo no se muestra de manera completa el alcance de la invención reivindicada*" cuando él mismo dice que: "*El problema planteado en la solicitud es la necesidad de proporcionar un procedimiento más simple mejorado para la preparación de epotilonas, derivados y sales de las mismas, factibles a escala industrial reduciendo la etapa sintética, con un rendimiento global alto en promedio*".

La solicitud divulga un proceso que, según el mismo examinador, posee menos etapas que los del estado del arte superando dificultades técnicas reales y respondiendo a una necesidad antigua insatisfecha, por lo que la altura inventiva de la misma resulta más que evidente.

En cuanto a la anterioridad D3 y las reivindicaciones 9, 10 y 33, puesto que las mismas han sido eliminadas, las objeciones presentadas por el examinador resultan irrelevantes.

En resumen, me permito decir que gracias a las modificaciones expuestas en el punto 1 de este memorial y los argumentos anteriormente mencionados, la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de claridad y altura



164 163

Clarke, Modet & C^o

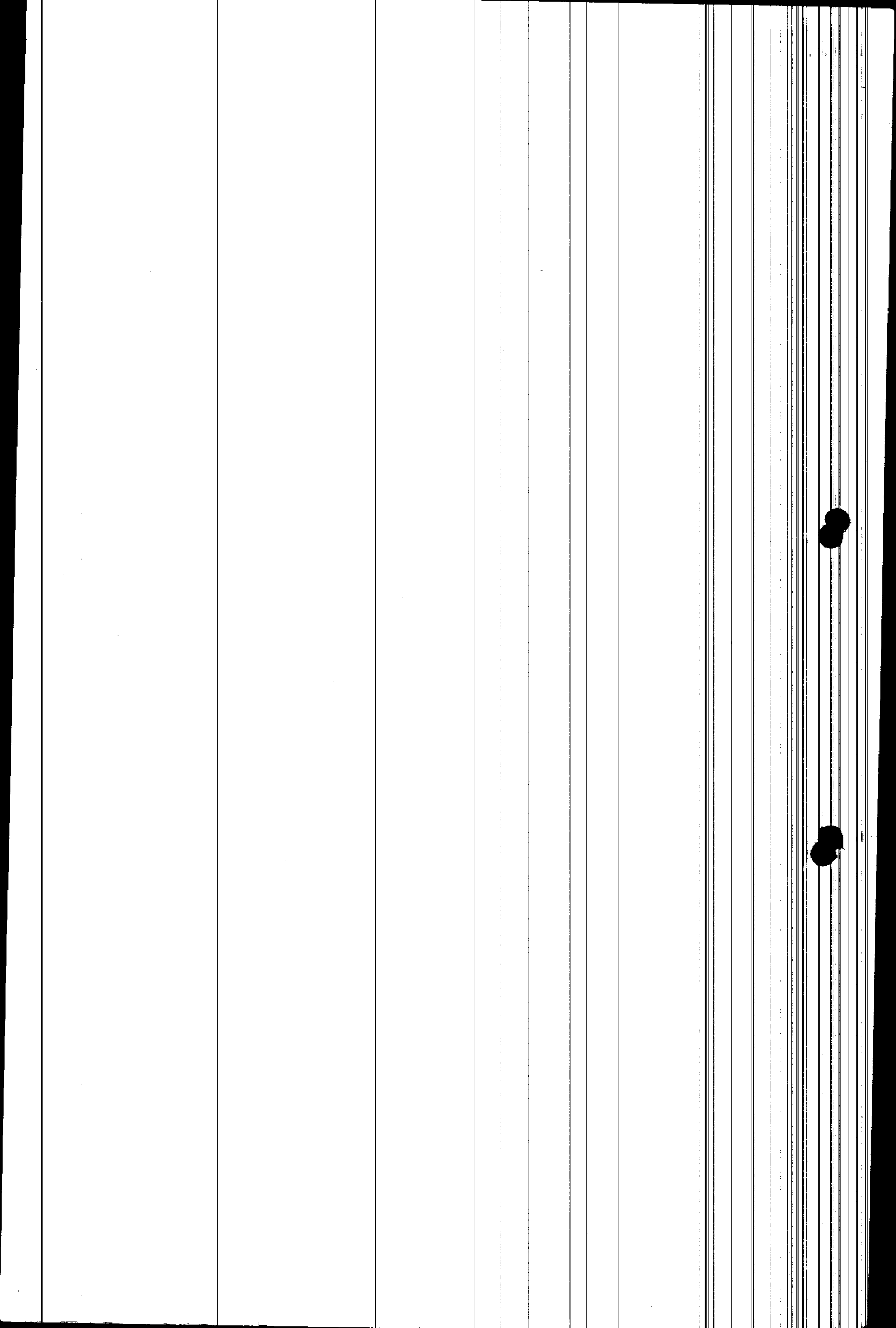
COLOMBIA

5

inventiva respecto a la formulación expuesta en el capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, solicito comedidamente a ese despacho se sirva reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
CC. 39.779.452 de Usaquén
TP 68228
Cód. 5376



165 164

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-025149- -00007-0000

Ex. No. 0005-15-14 15 48 22 Dep. 2000 NUL. CRI. ACION
Lp. 11 PATENTELIYII Lve. 378 FASI NACIONAL
601 440 RESPULSARI QUL Folios 15

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : B00176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 86,288
FECHA : NOVIEMBRE 4 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	95151114	31/10/2008	39,200,000.00

***** C O N C E P T O *****

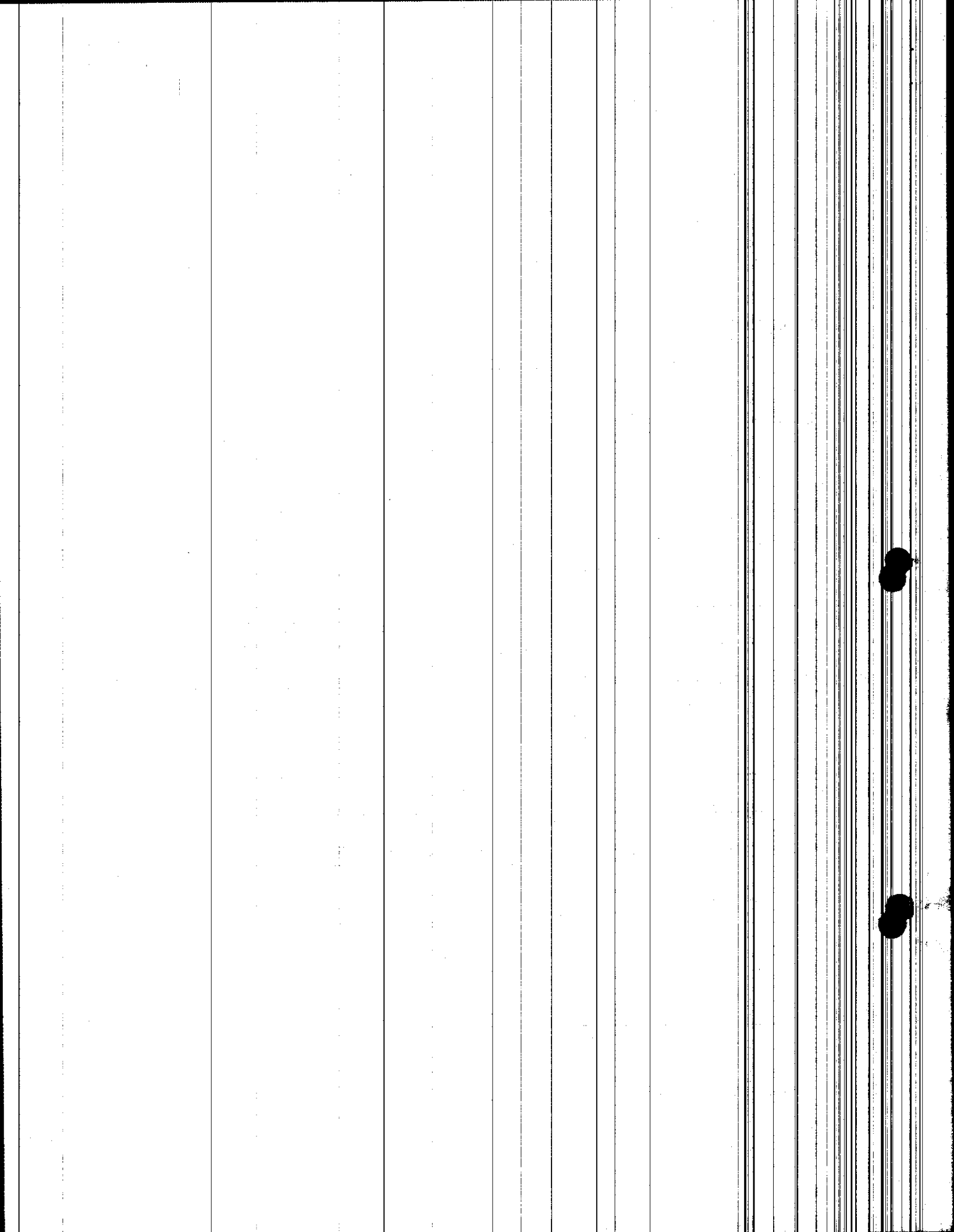
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

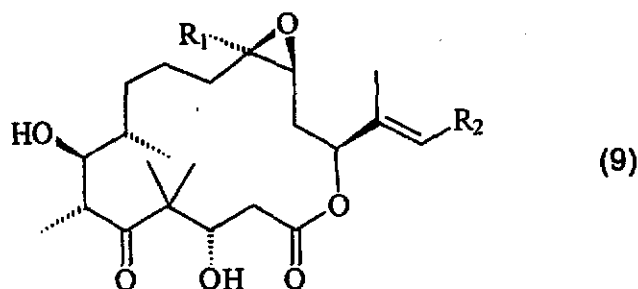
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

2798/8
6



REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la preparación de derivados de epotilona de la fórmula 9:



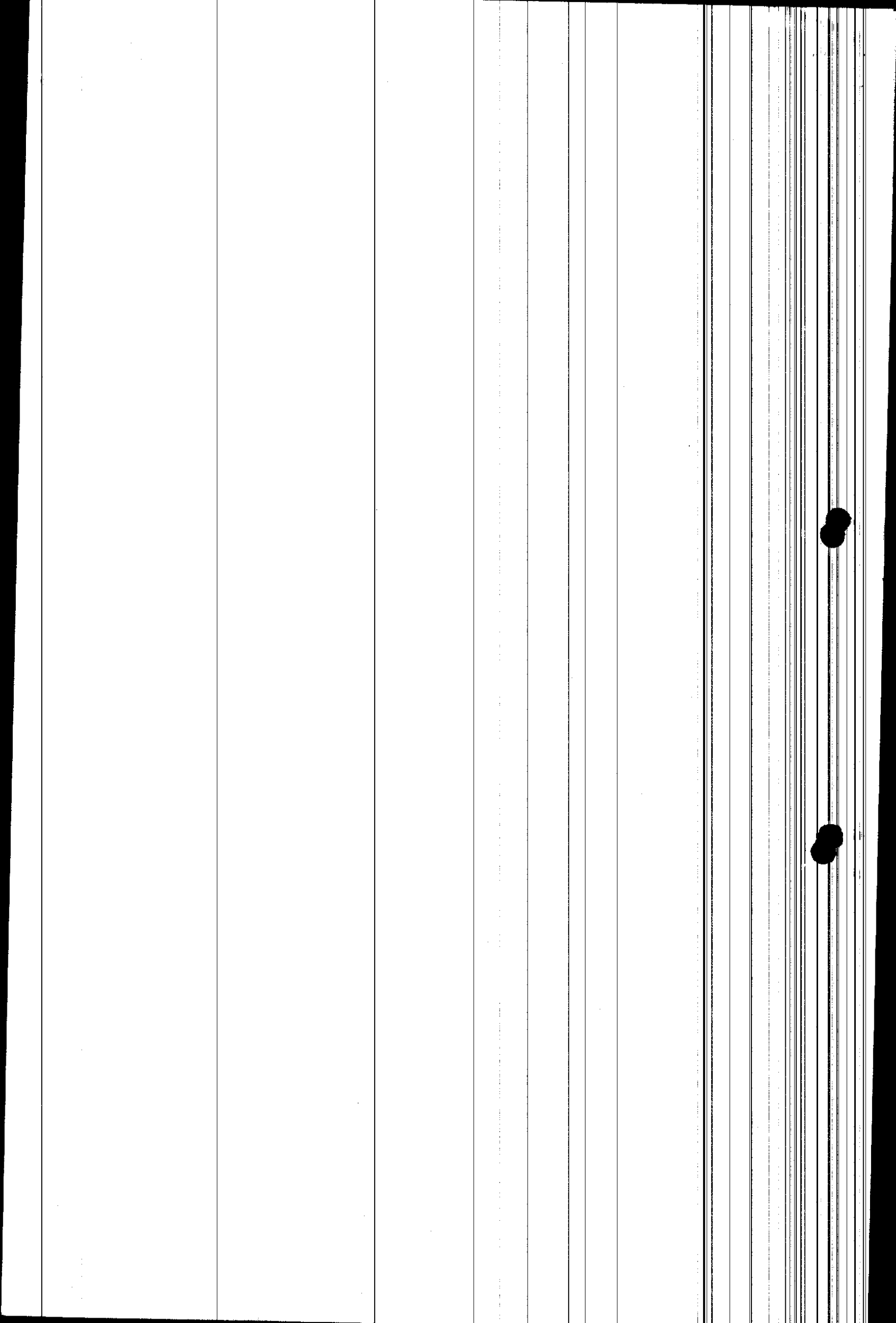
en donde:

R_1 es metilo, y

R_2 tiene el significado de un arilo insustituido o sustituido, un heteroarilo insustituido o sustituido, o un radical heterocíclico insustituido o sustituido fusionado con un núcleo de benceno, y sales de los mismos.

El prefijo "inferior" denota un radical que tiene hasta e incluyendo un máximo de 6, en especial hasta e incluyendo un máximo de 4 átomos de carbono, estando los radicales en cuestión no ramificados o ramificados, con ramificación individual o múltiple.

R_2 como arilo insustituido o sustituido es de preferencia un radical aromático con 6 a 14 átomos de carbono, en especial fenilo, naftilo, fluorenilo o fenantrenilo, en donde este radical está insustituido o está sustituido por uno o más sustituyentes, de preferencia hasta tres, primordialmente uno o dos sustituyentes, en especial aquéllos seleccionados a partir de amino; alcanoílo inferior-amino, en especial acetilamino; halógeno, en especial flúor, cloro, o bromo; alquilo inferior, en especial metilo o también etilo o propilo; haloalquilo inferior, en especial trifluorometilo; hidroxilo; alcoxilo inferior, en especial metoxilo o también etoxilo; fenilalcoxilo inferior, en especial benciloxilo; nitro, ciano, alcoxilo de 8 a 12 átomos de carbono, en especial deciloxilo normal, carbamoílo, alquilo inferior-carbamoílo, tal como N-metil- ó N-terbutil-carbamoílo, alcanoílo inferior, tal como acetilo, feniloxilo, haloalquiloxilo

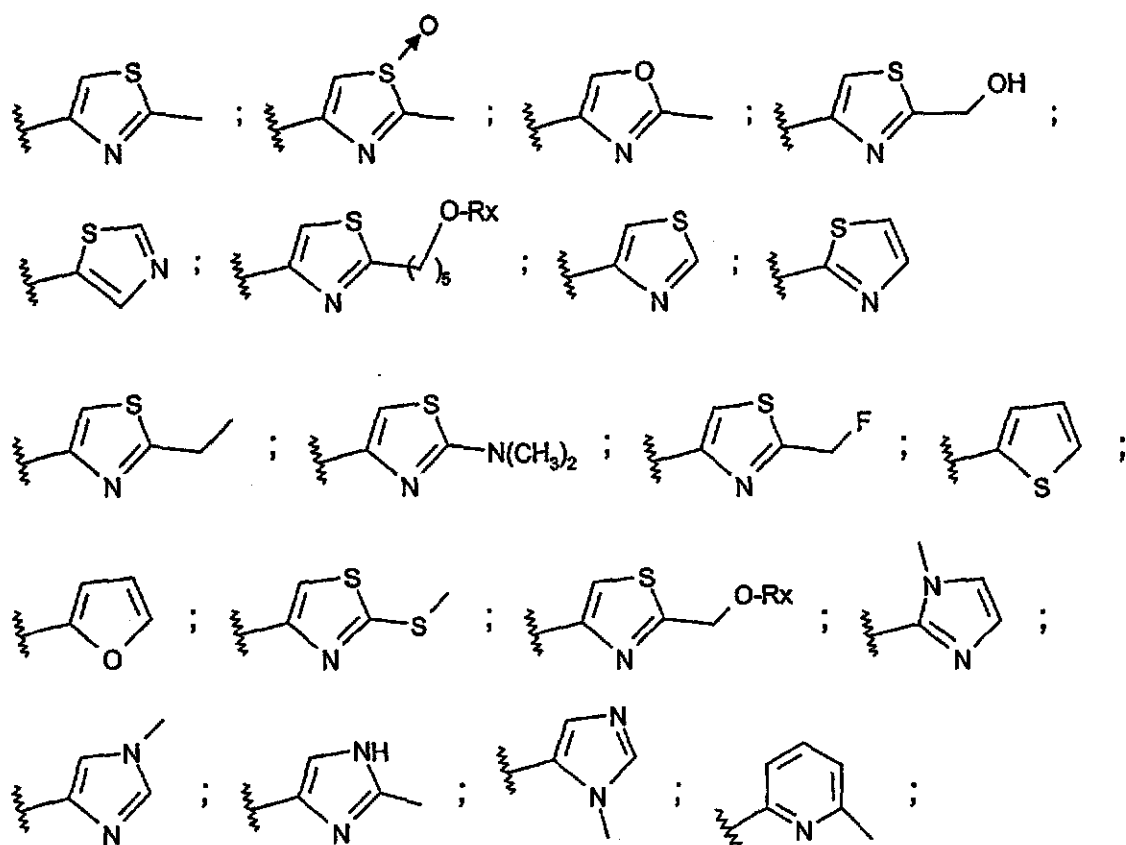


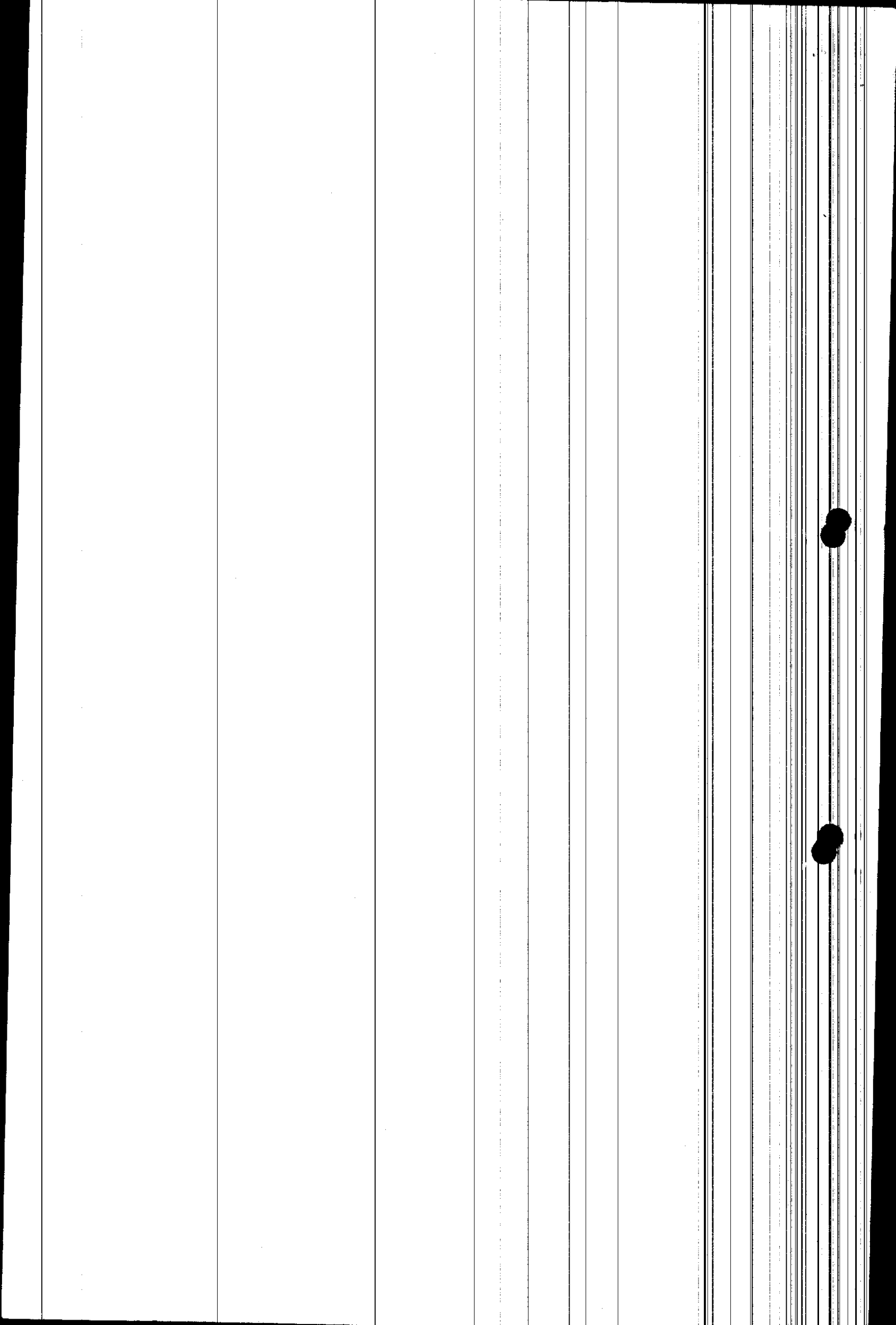
inferior, tal como trifluorometoxilo ó 1,1,2,2-tetrafluoroetoxilo, alcoxilo inferior-carbonilo, tal como etoxicarbonilo, alquilo inferior-mercapto, tal como metilmercapto, haloalquilo inferior-mercapto, tal como trifluorometilmercapto, hidroxialquilo inferior, tal como hidroximetilo ó 1-hidroximetilo, alcano inferior-sulfonilo, tal como metansulfonilo, haloalcano inferior-sulfonilo, tal como trifluorometansulfonilo, fenilsulfonilo, dihidroxibora ($-B(OH)_2$), 2-metil-pirimidin-4-ilo, oxazol-5-ilo, 2-metil-1,3-dioxolan-2-ilo, 1H-pirazol-3-ilo, 1-metil-pirazol-3-ilo; y alquilendioxilo inferior que está enlazado a dos átomos de carbono adyacentes, tales como metilendioxilo.

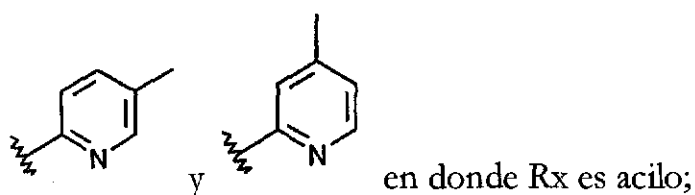
R_2 como arilo es en especial fenilo.

Halógeno es en especial flúor, cloro, bromo, o yodo, en particular flúor o cloro.

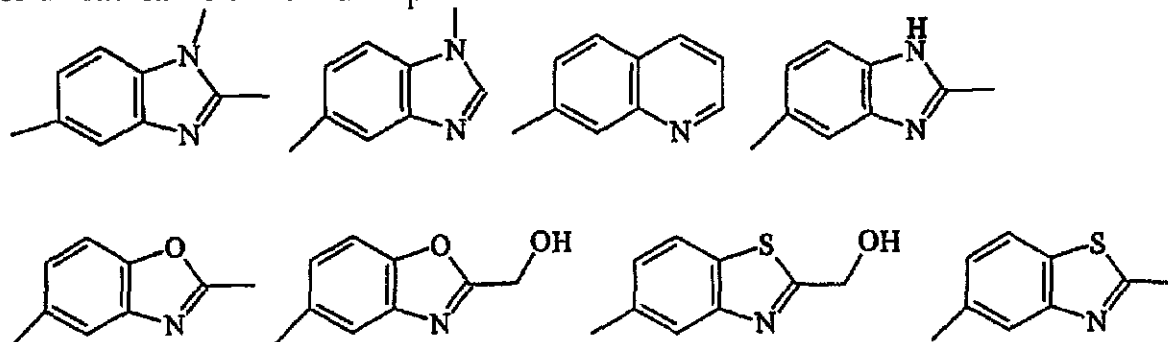
R_2 siendo un heteroarilo insustituido o sustituido es un radical seleccionado a partir de las siguientes estructuras:



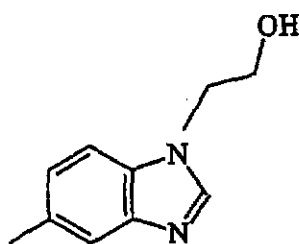




R_2 como radical heterocíclico fusionado con un núcleo de benceno, es un radical seleccionado a partir de los radicales de las fórmulas:

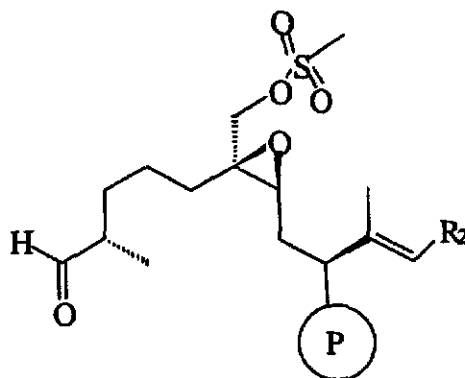


y



caracterizado por:

- a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula 1:



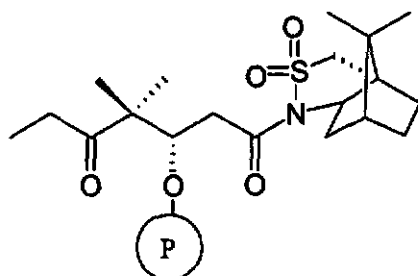
(1)

en donde R_2 tiene los significados dados anteriormente, y el grupo mesilato puede ser reemplazado por un grupo tosilato y similar, y



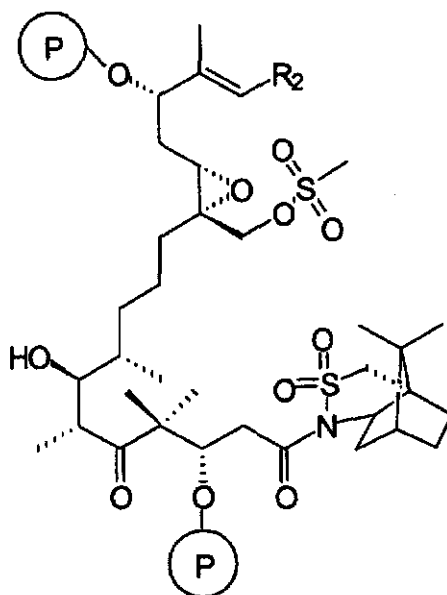
es un grupo protector de alcohol, de preferencia un grupo protector

de sililo, y de una manera muy preferible un grupo protector de alquilo inferior-sililo, de preferencia seleccionado a partir de TES, TBDS, TPS, con un compuesto derivado de sultama de la fórmula 2, como, por ejemplo,



(2)

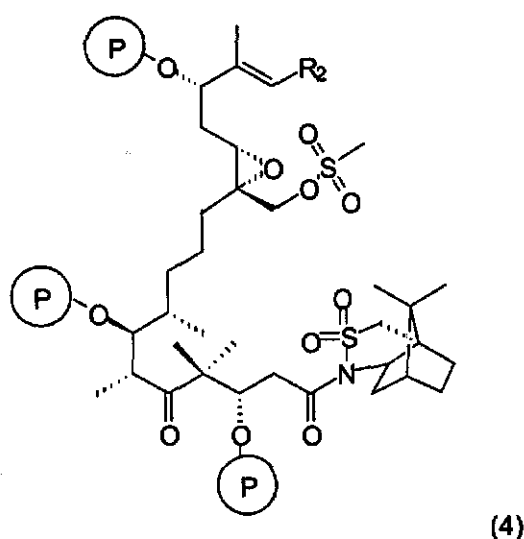
en una reacción de aldol selectiva, en la presencia de un ácido de Lewis, y con la adición de una base en un solvente inerte a temperaturas inferiores de entre -50°C y -100°C , y después a temperaturas elevadas de entre -20°C y $+20^{\circ}\text{C}$, obteniendo un compuesto de la fórmula 3:



(3)

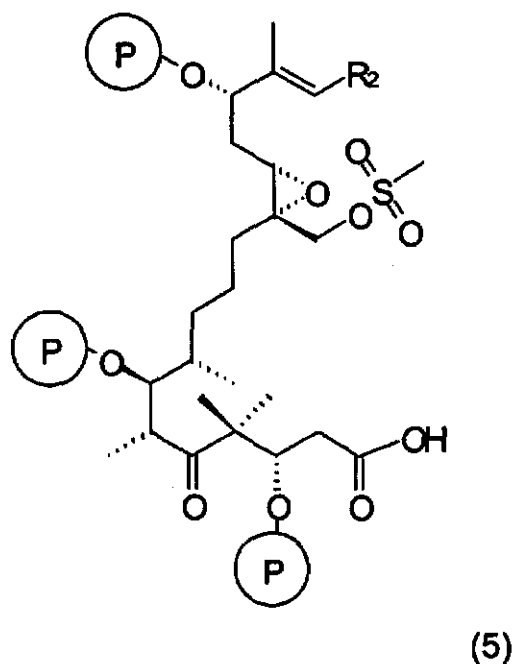
en donde R_2 y P tienen los significados dados anteriormente, y

b) los compuestos obtenidos de la fórmula 3 anterior se hacen reaccionar a temperaturas de entre -70°C y $+25^{\circ}\text{C}$ en la presencia de un compuesto formador de sililéter, y compuestos formadores de 2,6-lutidina de la fórmula 4:



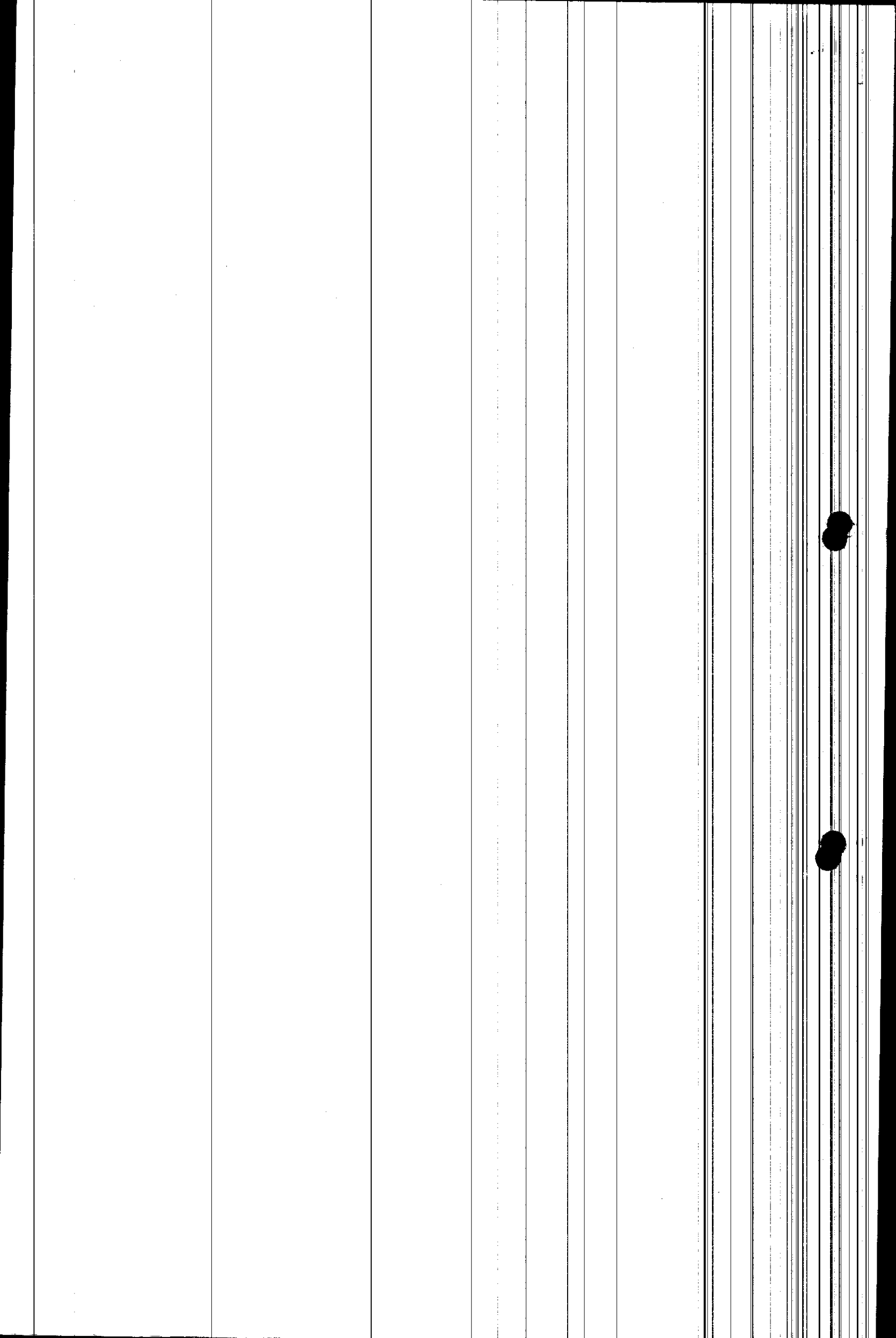
en donde R_2 y $\textcircled{P}$ tienen los significados dados anteriormente, y

c) convertir un compuesto de la fórmula 4 anterior hasta el ácido carboxílico mediante la separación del grupo auxiliar quiral con TBAOH/ H_2O_2 en DME ó LiO_2H en THF/MeOH/ H_2O , obteniendo el compuesto de la fórmula 5:

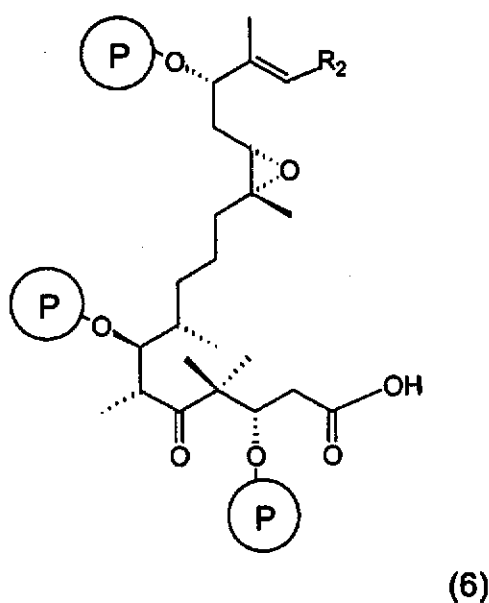


en donde R_2 y $\textcircled{P}$ tienen los significados dados anteriormente, y

d) hacer reaccionar los compuestos de la fórmula 5 anterior con un reactivo reductor en un solvente inerte, disociando el grupo mesilato o el

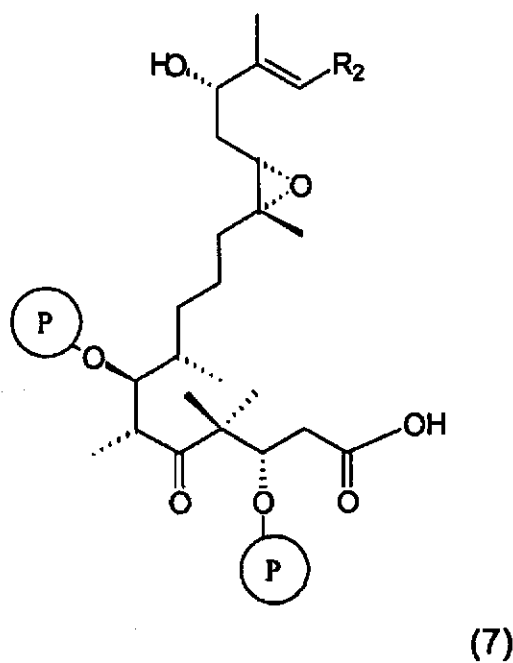


grupo tosilato o similar, obteniendo un compuesto de la fórmula 6:

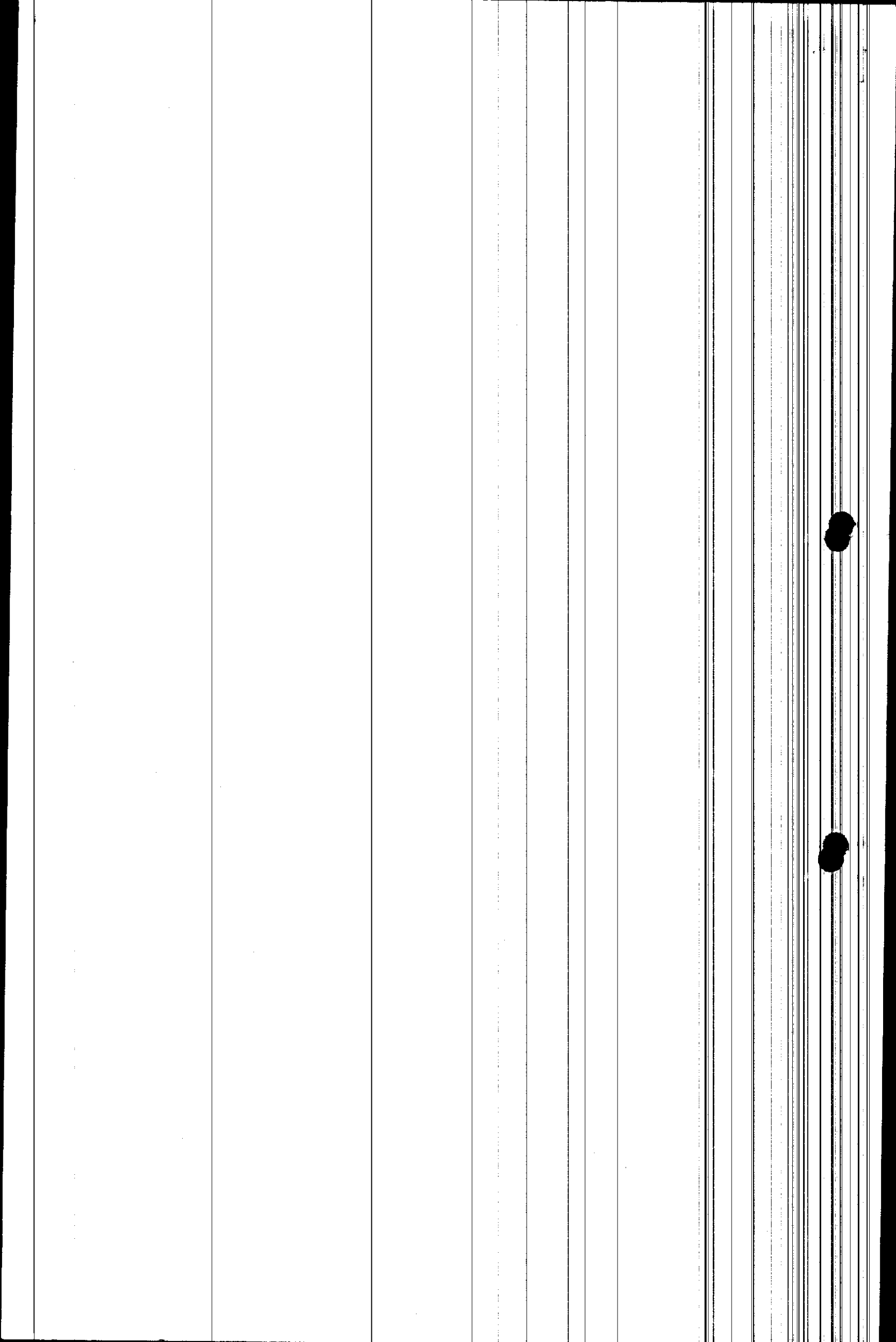


en donde R_2 y $\textcircled{P}$ tienen los significados dados anteriormente.

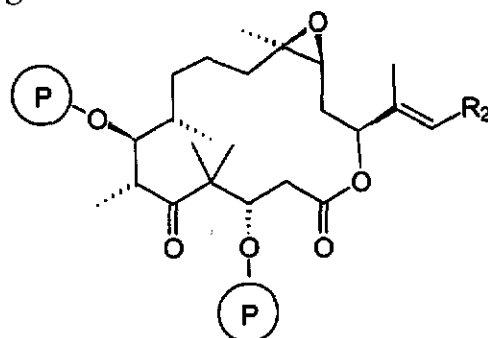
e) hidrolizar los compuestos de la fórmula 6 anterior con un reactivo de desililación o un ácido en un solvente inerte o una mezcla de los mismos, por ejemplo TASF ó HF piridina en tetrahidrofurano, obteniendo un compuesto selectivamente desililado de la fórmula 7:



en donde R_2 y $\textcircled{P}$ tienen los significados dados anteriormente, y



f) macrolactonizar los compuestos obtenidos de la fórmula 7 de acuerdo con las condiciones descritas por M. Yamaguchi y colaboradores, Bull. Chem. Soc. Jpn., 1979, 52, 1989, obteniendo un derivado de epotilona completamente protegido de la fórmula 8:

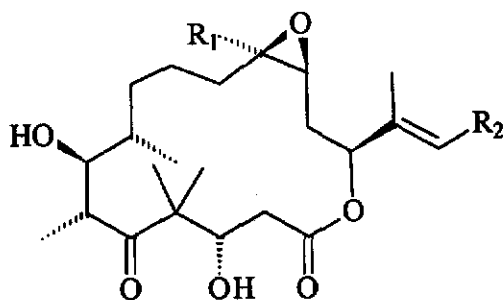


(8)

en donde R_2 y  tienen los significados definidos anteriormente,

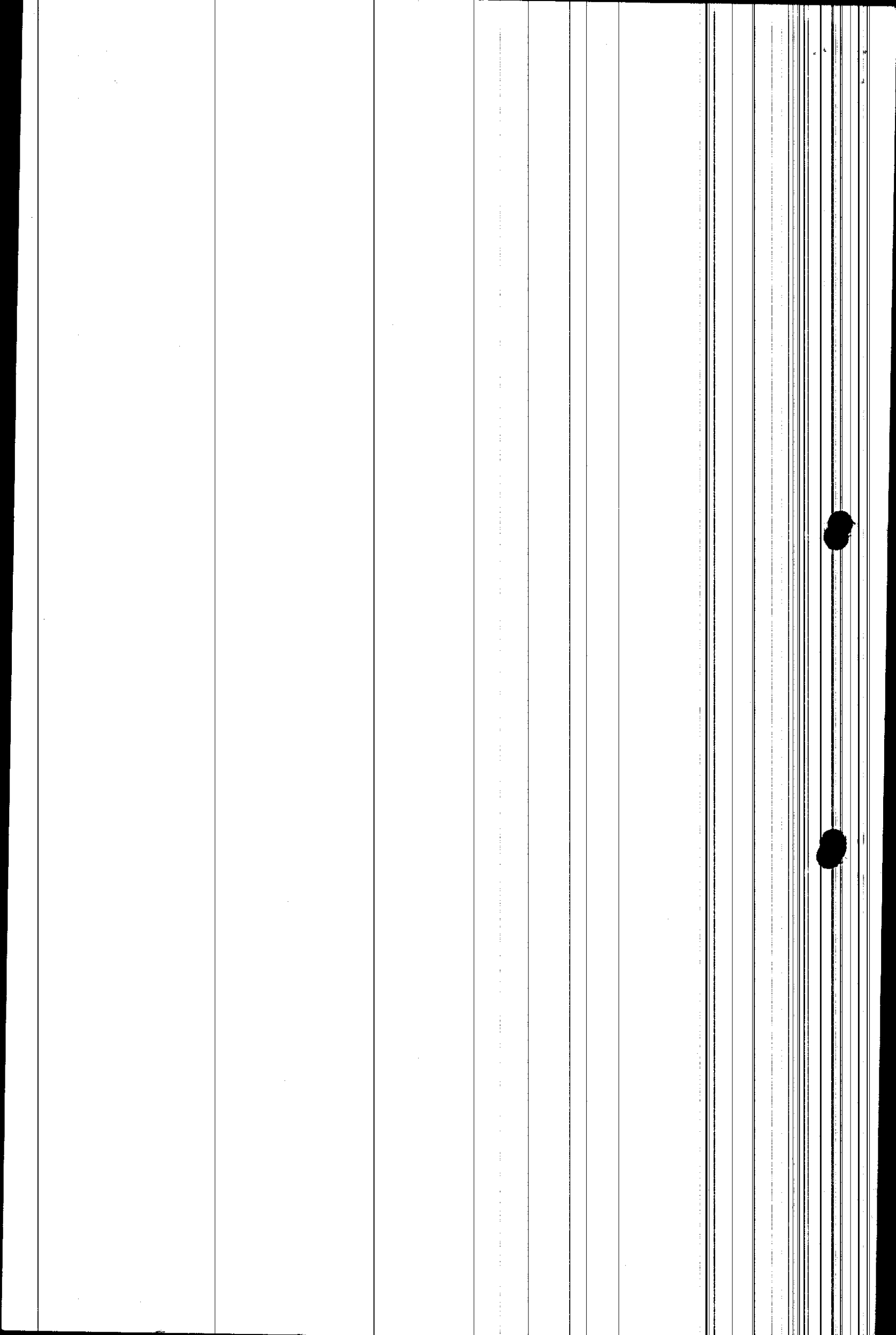
y

g) tratar un compuesto obtenido de la fórmula 8 con HF piridina en un solvente inerte a temperaturas de entre 0°C y 30°C , y disociar ambos grupos protectores de sililo, obteniendo los derivados de epotilona de la fórmula 9:



(9)

en donde R_1 es metilo, y R_2 tiene los significados descritos anteriormente, y opcionalmente convertir los compuestos de la fórmula 9, en donde R_1 y R_2 tienen los significados definidos en la fórmula 9, hasta una sal, con cationes de metal, mediante métodos convencionales.



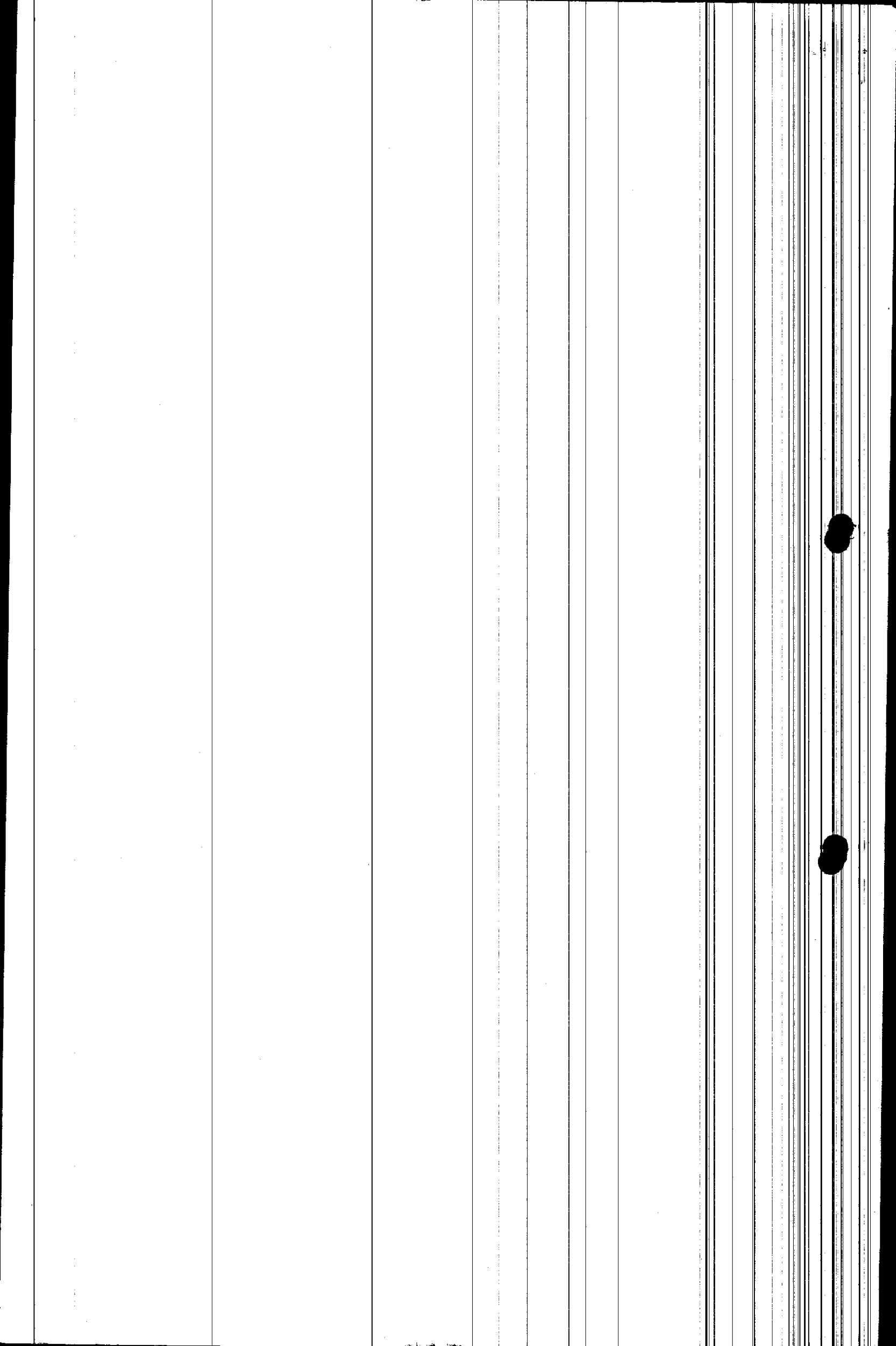
2. Un proceso de acuerdo con el paso a) de la reivindicación 1, caracterizado porque los compuestos de la fórmula 1 se hacen reaccionar con un compuesto de la fórmula 2, por ejemplo en la presencia de TiCl_4 y base de Hünig (iPr_2NET) en diclorometano, a una temperatura de -78°C , y posteriormente a una temperatura de 0°C , obteniendo los nuevos compuestos de la fórmula 3.

3. Un proceso de acuerdo con el paso b) de la reivindicación 1, caracterizado porque los compuestos obtenidos de la fórmula 3 se hacen reaccionar con un compuesto formador de sililéter, en la presencia de 2,6-lutidina, a temperaturas de entre -20°C y $+20^\circ\text{C}$, en especial a una temperatura de -10°C en diclorometano como solvente inerte, formando los compuestos de la fórmula 4.

4. Un proceso de acuerdo con el paso c) de la reivindicación 1, caracterizado porque los compuestos obtenidos de la fórmula 4 se convierten al ácido carboxílico separando el grupo auxiliar quiral con $\text{TBAOH}/\text{H}_2\text{O}_2$ en DME ó LiO_2H en $\text{THF}/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$, obteniendo un compuesto de la fórmula 5.

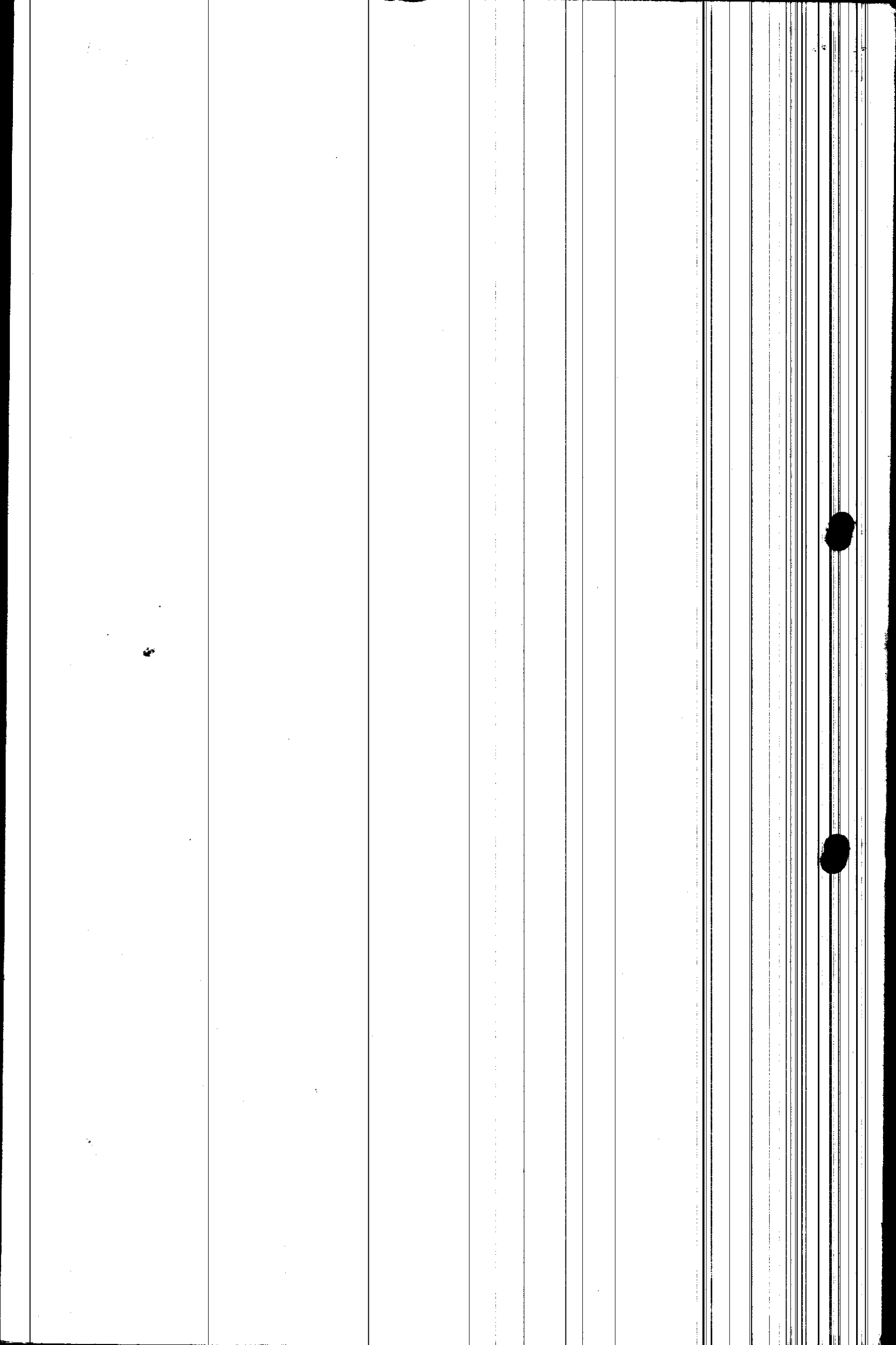
5. Un proceso de acuerdo con el paso d) de la reivindicación 1, caracterizado porque los compuestos obtenidos de la fórmula 5 se hacen reaccionar con LiBHET_3 como reactivo reductor en tetrahidrofurano como solvente inerte, para disociar el grupo mesilato o tosilato o similar, obteniendo un compuesto de la fórmula 6.

6. Un proceso de acuerdo con el paso e) de la reivindicación 1, caracterizado porque los compuestos obtenidos de la fórmula 6 se hidrolizan con un reactivo de desililación, en especial con TASF o un ácido orgánico, en especial HF piridina en un solvente inerte, por ejemplo piridina o tetrahidrofurano, obteniendo los compuestos de la fórmula 7.



7. Un proceso de acuerdo con el paso f) de la reivindicación 1, caracterizado porque los compuestos obtenidos de la fórmula 7 se macrolactonizan de acuerdo con Yamaguchi y colaboradores, por ejemplo tratando el hidroxiácido con Et_3N y cloruro de 2,4,6-triclorobenzoílo a una temperatura inferior, por ejemplo a 0°C , y posteriormente se agrega la mezcla de reacción a una solución de 4-DMAP en tolueno, y la temperatura se eleva a aproximadamente 75°C , obteniendo los compuestos de la fórmula 8.

8. Un proceso de acuerdo con el paso g) de la reivindicación 1, caracterizado porque los derivados de epotilona protegidos obtenidos de la fórmula 8 se tratan con HF piridina en piridina como solvente inerte, y después de la disociación de ambos grupos protectores se obtienen los derivados de epotilona de la fórmula 9, y opcionalmente convertir los compuestos de la fórmula 9, en donde R_1 y R_2 tienen los significados definidos en la fórmula 9, hasta una sal con cationes de metal mediante métodos convencionales.



175

124

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

202075
Bogotá, D.C.,

Abogado
JIMENA ESCOBAR URIBE.

ASUNTO	Radicación	05025149
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	2682
	Folios	005

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

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

No. Sol. Internacional PCT/EP2003/010171
Fecha de Presentación Internal. 12 de Septiembre de 2003.

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios: 9 a 68 (como se radicó inicialmente)

Reivindicaciones: Folios: 69 a 93 (como se radicó inicialmente)
Folios : 166 a 174 Modificado

Prioridad: Folio 1 (13 de Septiembre de 2002, GB0221312.2).

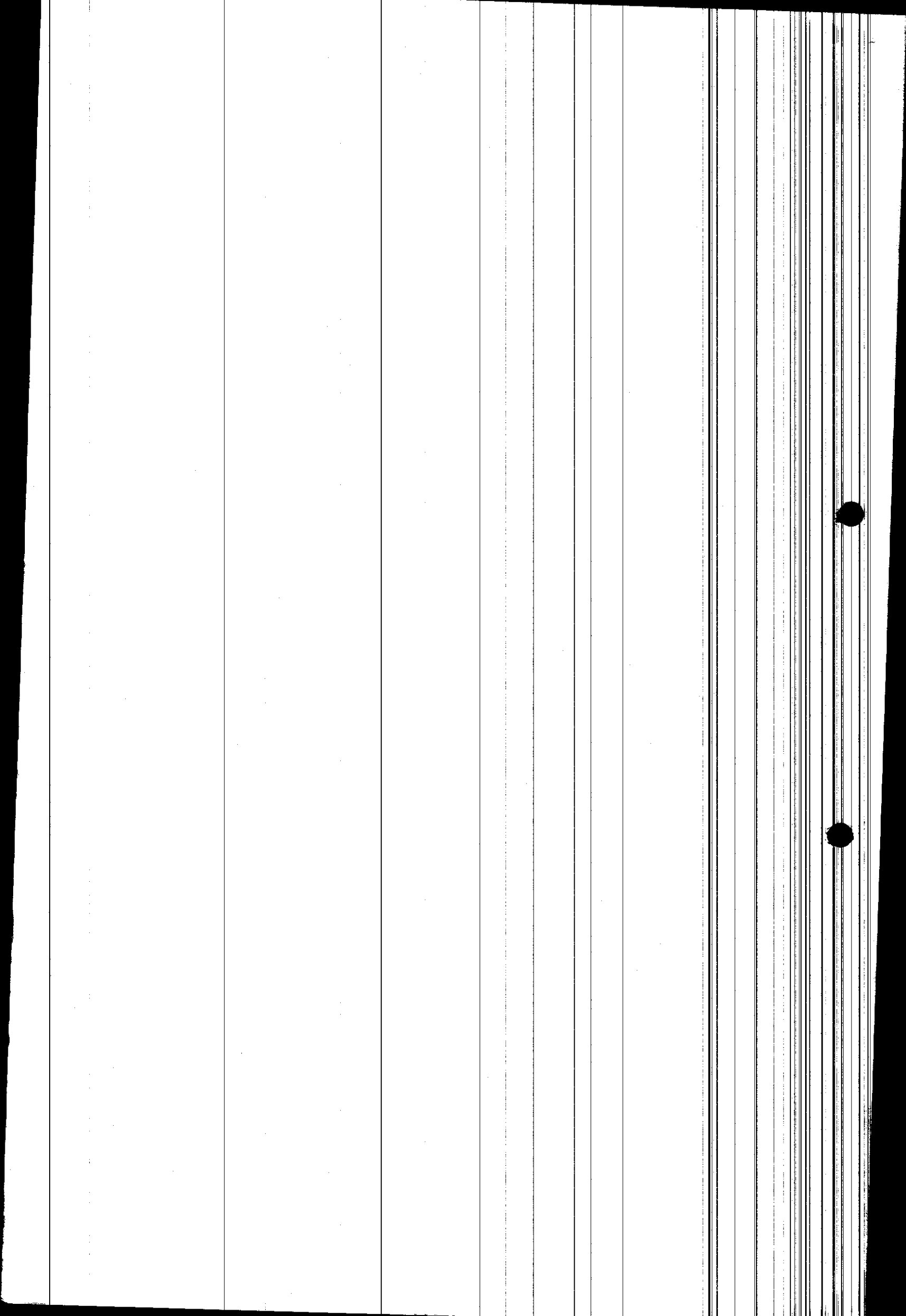
Respuesta del solicitante: Folios 160 a 164

Se acepta para estudio el capítulo reivindicatorio modificado de los folios 166-174

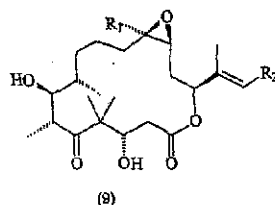
2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: UN NUEVO PROCESO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE EPOTILONA , NUEVOS DERIVADOS DE EPOTILONA , ASI COMO NUEVOS PRODUCTOS INTERMEDIARIOS PARA EL PROCESO , Y LOS METODOS PARA SU PREPARACION.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en un proceso para la preparación de derivados de epotilona.



Reivindicaciones 1-8 : Un proceso para la preparación de derivados de epotilona de fórmula 9 .



El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar un procedimiento más simple mejorado para la preparación de epotilonas , derivados y sales de las mismas , factibles a escala industrial reduciendo la etapa sintética , con un rendimiento global alto en promedio.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un proceso para la preparación de derivados de epotilona, nuevos derivados de epotilona y nuevos precursores de síntesis.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (IPC) : **C07D493/04; A61P35/00; C07D275/06; C07D303/14; C07D303/16.**

3. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 13 de Septiembre del 2002, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud :

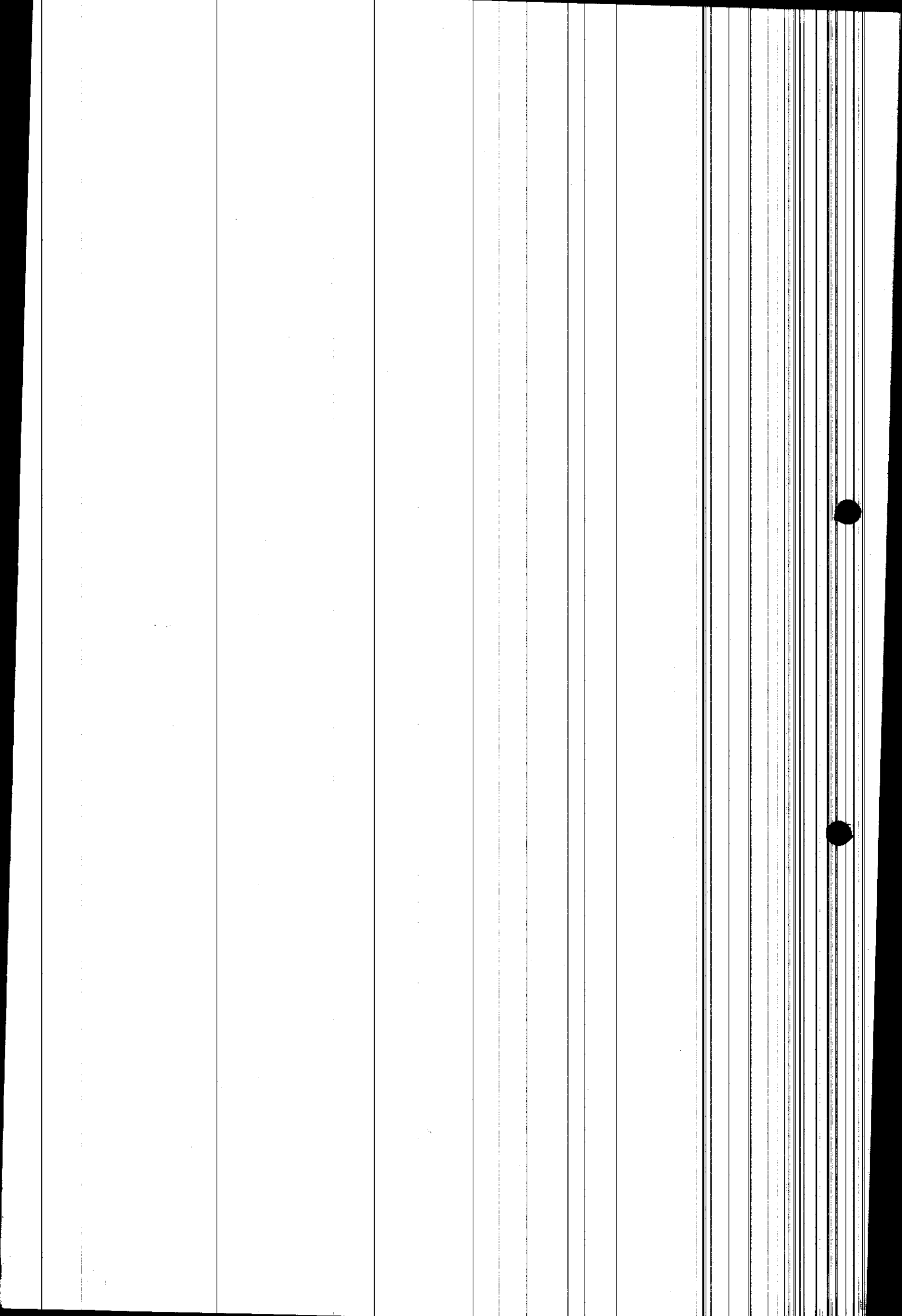
N°	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D2	WO01/07439	PROCESS FOR THE PRODUCTION OF EPOTHIOLONE B AND A DERIVATES AS WELL AS INTERMEDIATE PRODUCTS FOR THIS PROCESS.	1 de Febrero de 2001.

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

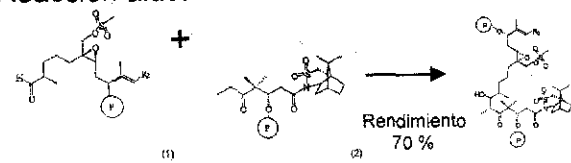
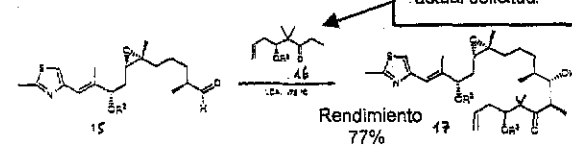
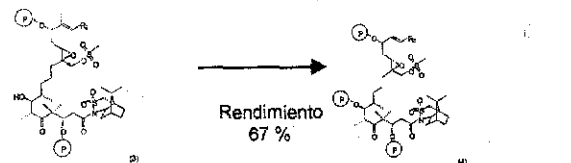
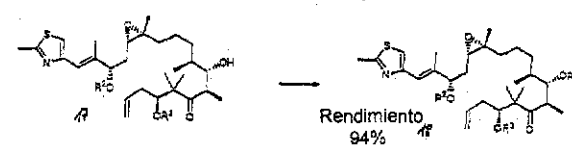
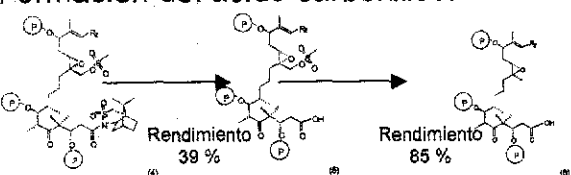
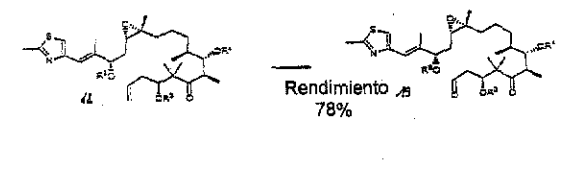
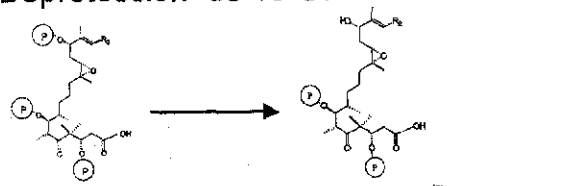
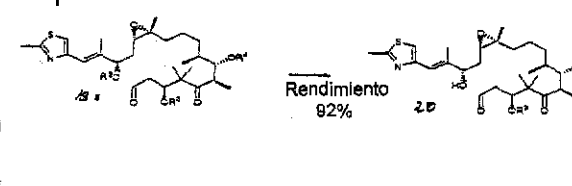
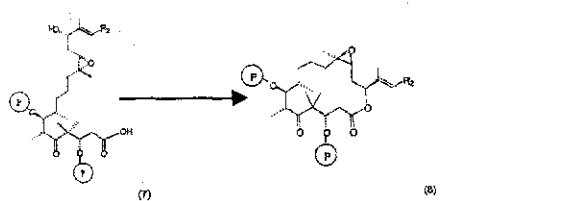
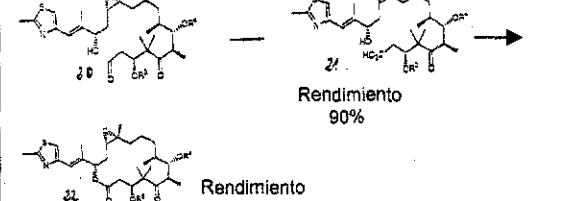
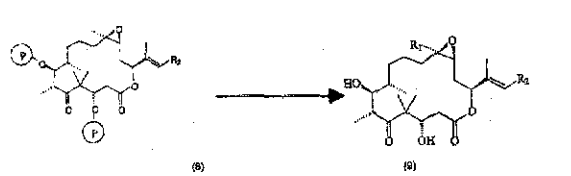
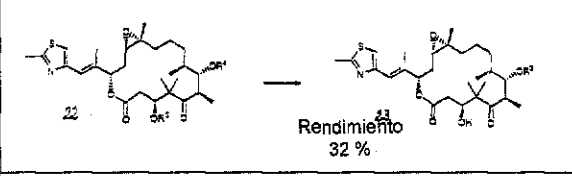
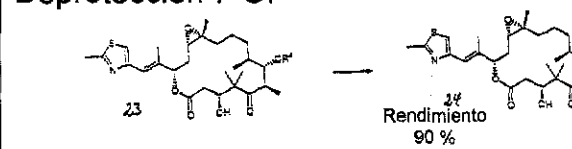
4.1. Nivel inventivo.

Para las reivindicaciones 1-8.

El documento del estado de la técnica más cercano es D2 (folios 136-143) que enseña un proceso para la producción de epotilona B y sus productos intermediarios.

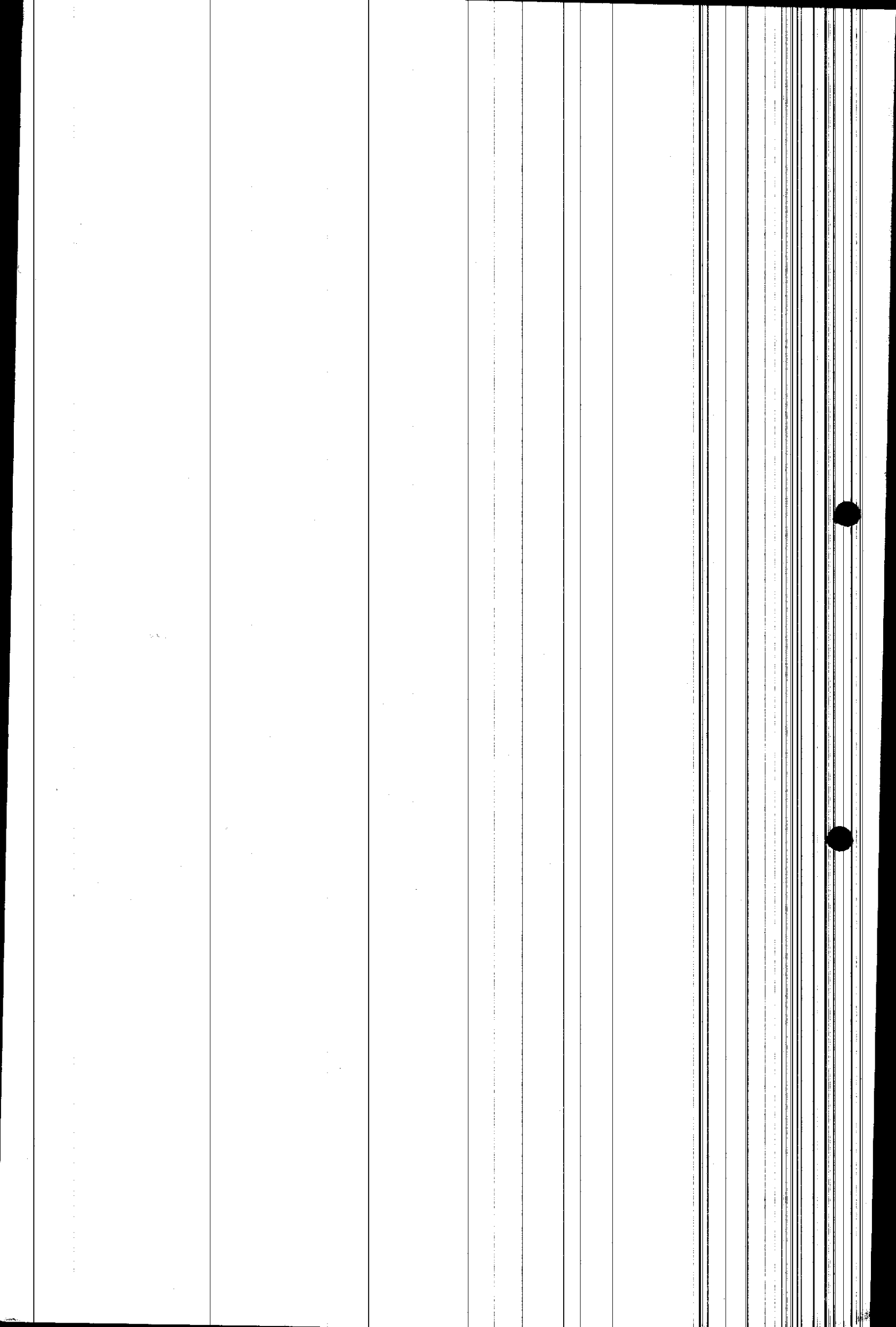


176

SOLICITUD	D2
Reacción aldol 	Reacción aldol.  Diferencia con la actual solicitud.
Protección del OH en la posición 7. 	Protección del OH en la posición 7. 
Formación del ácido carboxílico. 	Dihidroxilación. 
Deprotección de 15-O. 	Deprotección 15-O. 
Macrolactonización 	Oxidación de Pinnick Macrolactonización. 
Deprotección 3-O y 7-O 	Deprotección 3-O 
	Deprotección 7-O. 

La solicitud se diferencia de D2 (Folio 137, diagrama 2) en la utilización de una sultama quiral (compuesto 2).

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado ò una ventaja al proceso reivindicado en comparación con el proceso del Estado de la Técnica más



cercano (Ver folio 137); porque este proceso **no presenta un rendimiento global alto en promedio (Ver folios 53-57)**

Así que el Problema Técnico planteado en esta solicitud : la necesidad de proporcionar un proceso más simple , mejorado para la preparación de epotilonas , derivados y sales de las mismas , factible a escala industrial con una etapa sintética reducida y con un rendimiento global alto en promedio, se había solucionado previamente mediante el proceso descrito en D2. De manera que el nuevo procedimiento **es una alternativa a los procesos ya conocidos porque no presenta un rendimiento global alto en promedio .**

Como se puede observar en la tabla comparativa, en general se presentan pasos de reacción comunes como por ejemplo la reacción aldol, protección del OH en la posición 7 , formación del ácido carboxílico, macrolactonización y deprotección de los 15-O, 3-O y 7-O.

A pesar de que el procedimiento reivindicado muestra menos pasos y menos intermediarios (debido a el uso de la sultama quiral) en la preparación de derivados de epotilona , en el aparte descriptivo no se muestra de manera completa el alcance total de la invención reivindicada.

En los folios 53-57 , no se muestra con ejemplos los pasos e)-g). reclamados en las reivindicaciones 1-8 .

Por consiguiente el experto en la materia no podría ejecutar de manera clara la invención tal como se reclama . Además la falta de dichos ejemplos, cuyo objetivo final es obtener los compuestos de fórmula 9 , en donde una de las ventajas radica en obtener un rendimiento global alto , dicha ventaja no puede ser comprobada frente al estado del arte más cercano a la falta de sustento en el aparte descriptivo.

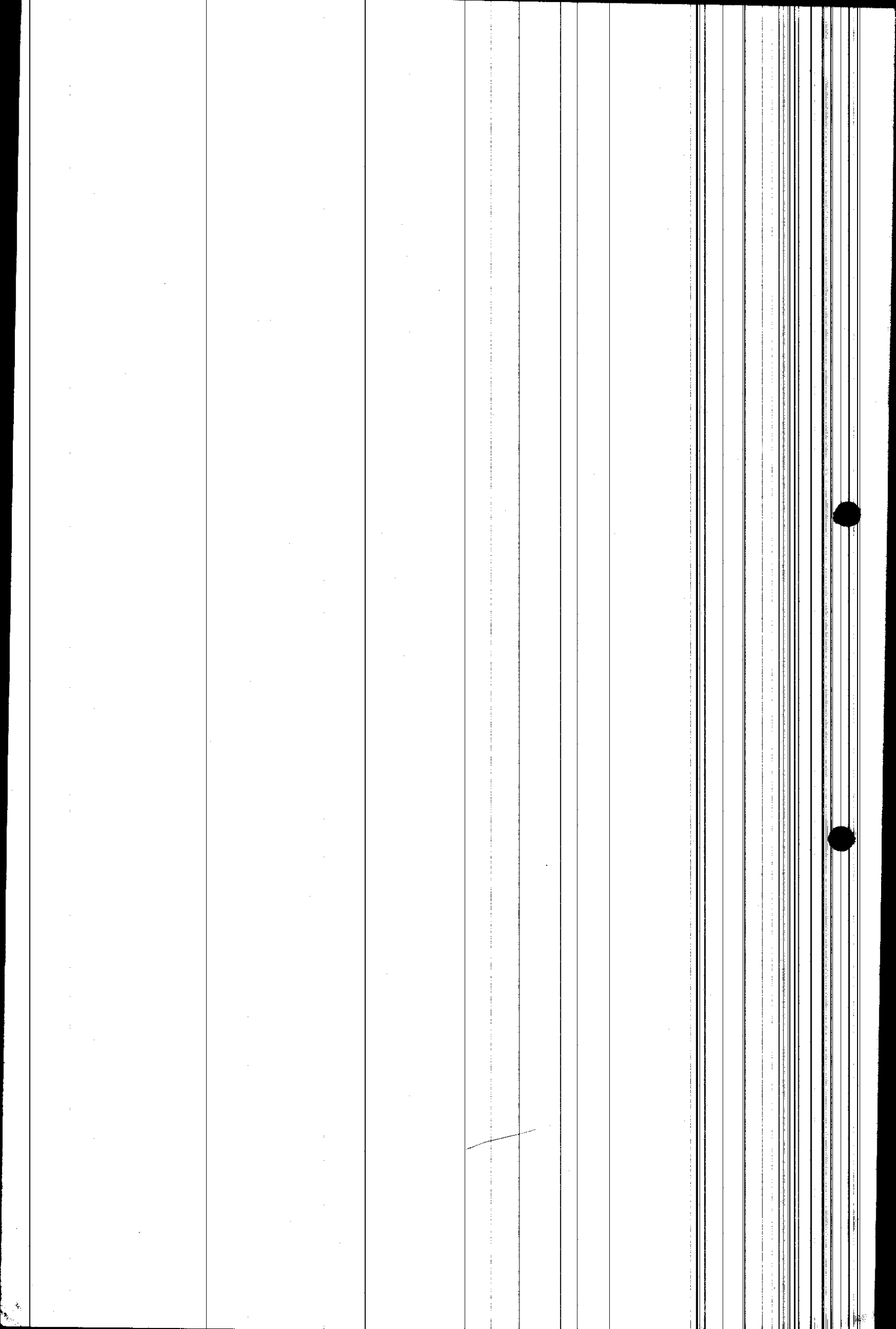
Por lo tanto no se puede reconocer un nivel inventivo ya que el proceso reivindicado **no parece presentar un rendimiento global alto en promedio .**

5. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante dice no estar de acuerdo con el análisis de nivel inventivo realizado por este Despacho , porque:

- El objeto claro de la intención es superar todos los inconvenientes de los procesos conocidos y proporcionar un proceso más simple y mejorado para la preparación de las epotilonas mencionadas anteriormente y [...].
- Adicionalmente D2 no divulga que el uso de una sultama quiral como parte de la etapa de reacción del aldol tiene como resultado una reducción en el número de etapas, independientemente de si el proceso tiene o no un rendimiento mejorado.
- No es claro como el Despacho admite que el uso de dicha sultama muestra menos pasos y menos intermediarios y se le afecte por nivel inventivo.

Primero que todo enunciaremos la modalidad y meta de la presente invención:
 "Superar todos los inconvenientes de los procesos conocidos y proporcionar un proceso más simple y mejorado para la preparación de las epotilonas mencionadas anteriormente y derivados de epotilona y sales de las mismas, lo cual también es factible a escala industrial reduciendo la secuencia de la ruta sintética y cuyo proceso constituye una base de alto rendimiento global en promedio y proporciona precursores y productos finales de una alta pureza" (Folio 11, página 3, líneas 21-25



y Folio 12, página 4 , líneas 1-4.

Este Despacho admite que el proceso reclamado en la reivindicaciones 1-8, consta de menos etapas por la formación de menos intermediarios; sin embargo el simple hecho de cambiar un reactivo por otro , como en este caso (la sultama quiral) en donde se basa la novedad de la presente invención no le puede conferir altura inventiva ya que las etapas de reacción son básicamente las mismas . Tal y como se encuentra sustentado en el aparte descriptivo el alcance de la invención, no permite evaluar la ventaja técnica de tener dicho procedimiento con un menor número de pasos . Una consecuencia lógica y tal como se observa en el planteamiento del problema realizado por el solicitante es que se obtenga un rendimiento global alto en promedio . Que sentido tiene tener un procedimiento más corto , si el rendimiento no es el apropiado o no es al menos igual con respecto a los procedimientos ya conocidos? . Por tal motivo el procedimiento descrito sigue siendo una alternativa a los procedimientos descritos en el estado del arte.

Adicionalmente este Despacho en el folio 158 , enunció que los pasos e)-g) , reclamados en al actual solicitud no se encuentran sustentados en el aparte descriptivo . Por consiguiente el experto en la materia no podría ejecutar de manera clara el alcance de la invención. Dicha observación se mantiene.

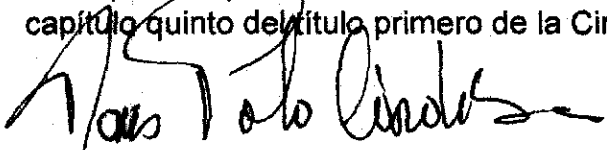
6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	WO01/07439	1-8	Nivel inventivo.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



DORIS ELENA POLO CORDOBA
Jefe de División de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 06 MAR. 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 09	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202075
-----------------------------------	--



