

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIP – AIPPI

**SEÑOR
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-101444- -00010-0000

Fecha: 2010-11-17 15:56:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 19

REFERENCIA: Expediente No. 05 – 101.444

TÍTULO: "NUEVO PROCESO PARA LA PREPARACION DE ANÁLOGOS DE CICLOSPORINA A"

SOLICITANTE: ISOTECHNIKA INC.

TRÁMITE: Respuesta a Concepto Técnico No. 2110 del 20 de agosto de 2010.

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, en mi condición de apoderado de la sociedad **ISOTECHNIKA INC.** dentro del término legal, presento respuesta a Concepto Técnico No. 2110 notificado mediante Oficio No. 10.479 del 20 de agosto de 2010.

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE.

Reivindicaciones

El Examinador Técnico de Patentes objeto el Capítulo Reivindicatorio porque:

"Se sugiere al solicitante adjuntar en el capítulo reivindicatorio estructuras químicas nítidas.

"Se sugiere al solicitante restringir de una manera razonable, los reactivos empleados en los procesos de alilación empleados con el compuesto de fórmula II, para la obtención de ciclosporina A; bajo un mismo concepto común inventivo y que se encuentre sustentado en la descripción.

"La reivindicación 28 se encuentra de forma independiente de la reivindicación 1.

R/: Nuestro poderdante se permite manifestar que presenta un nuevo capítulo Reivindicatorio de la invención, donde se encuentran las estructuras químicas claras de

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPi – AIPPI

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

acuerdo a lo requerido por el Examinador Técnico de Patentes y el cual comprende veintiocho (28) Nuevas Reivindicaciones.

Con relación a la restricción de los reactivos empleados en los procesos de alilación con el compuesto de fórmula II para la obtención de ciclosporina A, el solicitante considera que los reactivos utilizados para obtener los diferentes compuestos de fórmula III, IV, V, VI, VII, VIII, etc. se encuentran debidamente sustentados en la memoria descriptiva de la presente invención y son la base para obtener un análogo de ciclosporina A de la formula I, la cual presenta diferentes alternativas de formulaciones que se desean amparar, puesto que representan el resultado de muchos años de investigación y experimentación por parte de su inventor, y tal como se menciona en los párrafos siguientes de la descripción de la invención:

Los compuestos de la formula I se preparan según se ilustra en el Esquema A. El reactivo alilmetal al cual se hace igualmente referencia en este documento como reactivo de alilación deberá tenerse en cuenta dentro de un sentido general y puede comprender reactivos en los cuales la parte metálica se basa en el boro aun cuando no se trate de un metal por si mismo.

De acuerdo con el presente invento, los reactivos trans- γ -silitados de alilmetales son utilizados para la alilación de aldehídos de ciclosporina A protegidos de la formula II para formar una mezcla de diasterómeros anti- β -silitalcohol de la formula XI. Por lo tanto, se realiza una eliminación de Peterson bajo condiciones ácidas para formar un trans doble enlace.

Por lo tanto, el solicitante se permite manifestar que mantiene las Reivindicaciones presentadas originalmente puesto que constituyen un único concepto inventivo; y pone a consideración del Examinador Técnico el **NUEVO CAPITULO REIVINDICATORIO** que incluye las estructuras químicas nítidas y consta de **28 Reivindicaciones** inclusive en 9 folios.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra, 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

2. DEL ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD.

Nivel Inventivo.

De acuerdo al análisis del examen técnico, el Examinador concluye que el nivel inventivo se ve afectado por los documentos **D1 (WO 99/18120** y **D2 (Tetrahedrom Letters, páginas 2751 y 2752)**, donde expresa:

*"El método de alilación objeto de esta solicitud se diferencia del método de preparación de **D1**, en que emplea reactivos de alilación alternos al previamente divulgado".*

*"El hecho de incluir estos diferentes reactivos de alilación alternos en el método de preparación que se daba a conocer en **D1**, causa que se obtengan procesos alternos de alilación para la obtención de derivados de ciclosporina A".*

"El problema técnico objetivo era obtener compuestos análogos de ciclosporina A mediante alilación.

"D2 describe una manera de solucionar el problema técnico por medio de la síntesis estereocontrolada dienos con pinacol ϵ -1-trimetilsilil-1-propeno-3-boronato a partir de aldehídos (ver resumen)"

"La reivindicación es obvia, porque el Experto en la materia enfrentado al problema de obtener métodos alternos para la obtención de análogos de ciclosporina A de fórmula I, mediante alilación; emplearía reactivos de alilación con boro cómo se revela en D2, dentro del proceso de preparación que se enseña en D1, logrando de esta forma el método de preparación de los análogos de ciclosporina A, objeto de esta solicitud. Por lo tanto, la reivindicación 1 no tiene nivel inventivo."



"Las reivindicaciones dependientes 2-28, no mencionan alguna característica que haga inventivos a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo."

R/: Con relación a las objeciones del Examinador de Patentes con respecto al **nivel inventivo** de la invención, el solicitante desea resaltar lo siguiente:

En la memoria descriptiva de la presente invención, el solicitante menciona en el tercer párrafo que el análogo de la ciclosporina A de la fórmula 1 es estructuralmente idéntico a la ciclosporina A excepto por las modificaciones que se encuentran en el residuo del 1-amino ácido. Este análogo se divulga en los documentos WO 99/18120 y en la solicitud provisional de patente U.S. No. 60/346.201. En este documento se conocerá con el nombre de **(E)-ISA247**.

El documento **D1** revela la estructura química de **ISA247** y un método por medio de cual únicamente se produce una mezcla 50:50 de **Isómeros EZ** de una forma **deuterada de ISA247** (Ejemplo 7 en la página 14) usando un proceso sintético diferente al descrito en la presente solicitud de nuestro poderdante, la cual revela y reivindica métodos sintéticos para sintetizar mezclas específicas de isómeros **EZ** de **ISA247** en mezclas 99:1 a 1:99.

Con relación al documento **D2** divulga un método para producir un éster reactivo trimetilsilil boronato alílico en la síntesis de **ISA247**, como se indica en el párrafo 150 y en la Figura 6 del documento **D1**, el éster de trimetilsilil boronato alílico es usado para formar un precursor que debe pasar por procedimientos de síntesis química adicionales para determinar la composición isómera como se establece en el párrafo 151 y siguientes de **D1**.

5

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelegal.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

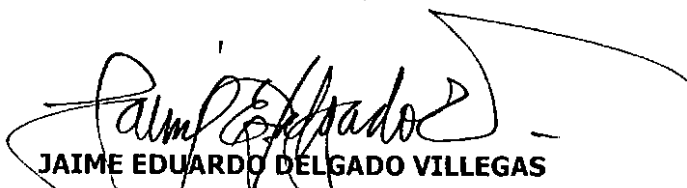
Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Por lo tanto, conjunta o individualmente, los documentos **D1** y/o **D2** no constituyen relación con la presente solicitud ni influyen sobre el nivel inventivo ni la novedad de la solicitud de nuestro mandante.

Por lo cual queda claramente demostrado que existen diferencias sustanciales entre los compuestos que se describen en los documentos **D1** y **D2**, con los que se desean proteger en la presente invención, por lo cual el **Capítulo Reivindicatorio** adjunto, cumple con el requisito de **NIVEL INVENTIVO**.

Por lo expresado anteriormente, nuestro poderdante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes: **un Nuevo Capítulo Reivindicatorio** el cual incluye **veintiocho Reivindicaciones (28)** que cumplen con los requisitos de **NOVEDAD, NIVEL INVENTIVO Y APLICACIÓN INDUSTRIAL** exigidos por la Decisión 486 del Acuerdo de la Comisión de la Comunidad Andina; además, estamos dando respuesta al Concepto Técnico No. 2110 notificado mediante Oficio No. 10.479 del 20 de agosto de 2010. Por lo cual solicito respetuosamente se proceda a **CONCEDER** la Patente de Invención titulada: **"NUEVO PROCESO PARA LA PREPARACION DE ANÁLOGOS DE CICLOSPORINA A"** a nombre de la sociedad **ISOTECHNIKA INC.**

Atentamente,



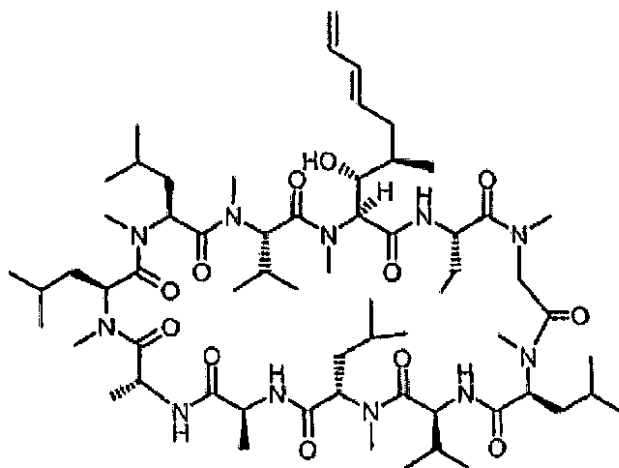
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
C.C. No. 19'270.955 de Bogotá

T.P. No. 43.308 del Consejo Superior de la Judicatura.

Anexo: Lo anunciado.

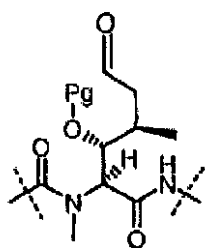
NUEVAS REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la preparación de un análogo de la ciclosporina A de la fórmula I



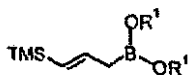
que comprende:

- a-i) alilación de un compuesto de fórmula II



II

donde Pg es un grupo protector y las líneas punteadas significan que el resto del compuesto tiene la misma estructura que la que se encuentra en el compuesto de la fórmula I, con un compuesto de la fórmula III

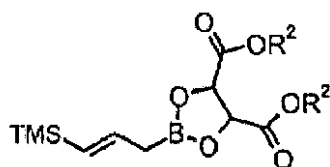


III

7

donde R^1 es hidrógeno, alquilo C_{1-8} o cicloalquilo C_{3-8} y/o, donde R^1 es hidrógeno, o uno de sus trímeros; o

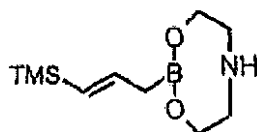
a-ii) alilación de un compuesto de la fórmula II con el compuesto de la fórmula IV



IV

donde R^2 es alquilo C_{1-8} o cicloalquilo C_{3-8} ;
o

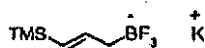
a-iii) alilación de un compuesto de la fórmula II con un compuesto de la fórmula V



V

o

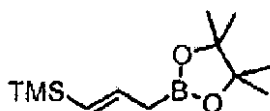
a-iv) alilación de un compuesto de la fórmula II con un compuesto de la fórmula VI



VI

o

a-v) alilación de un compuesto de la fórmula II con un compuesto de la fórmula VII



VII

o

a-vi) alilación de un compuesto de la fórmula II con una mezcla de reacción que se obtiene mediante un proceso que comprende:

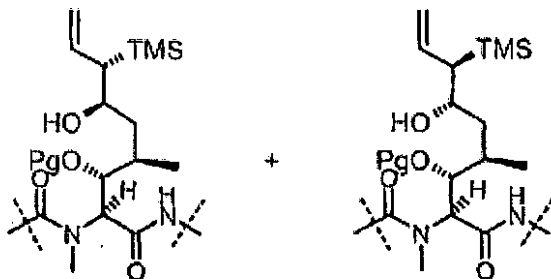
- i) reacción del aliltrimetilsilano con butillitio para formar trimetilsililalilitio;
- ii) reacción trimetilsililalilitio con el triisopropilborato o con el trimetilborato, y luego la realización de la conformación acuosa,

o

a-vii) alilación de un compuesto de la fórmula II con una mezcla de reacción obtenida mediante la reacción del trimetilsililalilitio con el cloruro de dietilaluminio,

o

a-viii) alilación de un compuesto de la fórmula II con una mezcla de reacción obtenida mediante la reacción del trimetilsililalilitio con tetraisopropóxido de titanio clorotriisopropóxido de titanio, para formar un compuesto de la fórmula XI;



XI

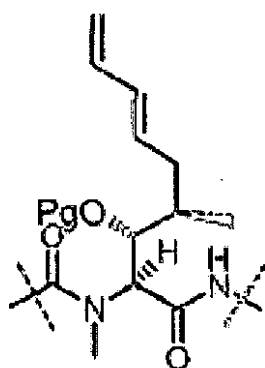
donde Pg corresponde a la definición dada anteriormente;

y

b) la transformación del compuesto de la fórmula XI en el análogo de la ciclosporina A de la fórmula I.

2. El proceso según la Reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso b) es realizado por:

bi) la transformación del compuesto de la fórmula XI en un compuesto de la fórmula XII



XII

donde Pg corresponde a la definición dada en la Reivindicación 1, bajo condiciones ácidas, y

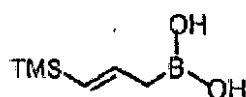
b-ii) la transformación del grupo PgO del compuesto de la fórmula XII en un grupo hidroxilo.

3. El proceso según las Reivindicaciones 1 ó 2, **CARACTERIZADO PORQUE** Pg es el grupo acetilo.
4. El proceso según la Reivindicación 3, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso de a-1), a-ii) o a-vi) se realiza en presencia de tartratos.

- 10
5. El proceso según la Reivindicación 3, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso de a.i), a-ii) o a-vi) se realiza en presencia de diclorometano o tolueno.
 6. El proceso según la Reivindicación 3, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso a-iii) se realiza en presencia de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, ácido fórmico, ácido acético o ésteres de tartrato.
 7. El proceso según la Reivindicación 6, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso a-iii) se realiza en agua/diclorometano o agua/tolueno.
 8. El proceso según la Reivindicación 6, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso a-iii) y b-i) se realizan en diclorometano o tetrahidrofurano y en presencia de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$.
 9. El proceso según la Reivindicación 6, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso a-iii) se realiza en ácido acético y/o ácido fórmico, o en una mezcla de ácido acético y/o ácido fórmico y uno o dos cosolventes seleccionados de un grupo conformado por diclorometano y tetrahidrofurano.
 10. El proceso según la Reivindicación 9, **CARACTERIAZADO PORQUE** el paso a-iii) se realiza en el ácido acético y el paso b-i) se realiza por adición de ácido fórmico a la mezcla de reacción.
 11. El proceso según la Reivindicación 9, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso a-iii) se realiza y b-i) se realizan en ácido fórmico o ácido acético/ácido fórmico.

12. El proceso según las Reivindicaciones 1 o 2, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso a-iv) se realiza en el agua/diclorometano o agua/tolueno.
13. El proceso según la Reivindicación 3, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso a-iv) y b-i) se realizan en diclorometano, tetrahidrofurano o tolueno en presencia de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$.
14. El proceso según la Reivindicación 3, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso a-v) se realiza en presencia de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$.
15. El procedimiento según la Reivindicación 14, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso a-v) y b-i) se realizan en diclorometano, tetrahidrofurano o tolueno y en presencia de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$.
16. El proceso según la Reivindicación 3, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso a-v) se realiza en presencia de ácido fórmico o ácido acético.
17. El proceso según la Reivindicación 16, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso a-iv) y b-i) se realizan en el ácido fórmico o ácido acético/ácido fórmico.
18. El proceso según la Reivindicación 17, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso a-v) y b-i) se realizan en una mezcla de ácido acético/ácido fórmico y co-solvente seleccionado a partir de diclorometano, tolueno, etil acetato e isopropil acetato.
19. El procedimiento según la Reivindicación 18, **CARACTERIZADO PORQUE** el co-solvente es el isopropil acetato.

20. El proceso según la Reivindicación 16, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso a-v) se realiza en ácido acético y el paso b-i) se lleva a cabo mediante la adición de ácido fórmico a la mezcla de reacción.
21. El proceso según la Reivindicación 3, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso a-vii) se realiza por alilación del compuesto de la fórmula II con una mezcla de reacción que se prepara mediante la reacción del trimetilsililalilitio con cloruro de dietilaluminio.
22. El procedimiento según la reivindicación 3, **CARACTERIZADO PORQUE** el paso a-viii) se realiza mediante la alilación del compuesto de la fórmula II con una mezcla de reacción preparada por reacción del trimetilsililalilitio con tetraisopropóxido de titanio o clorotriisopropoxido de titanio.
23. Un proceso para la preparación del compuesto de la fórmula IIIa

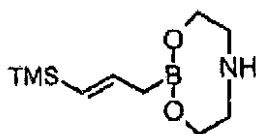


IIIa

y / o su trómero;

que comprende la reacción del compuesto de la fórmula V con agua en diclorometano.

24. Un compuesto de la fórmula V



V

25. Un proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula V, **CARACTERIZADO PORQUE** comprende:

- i) reacción del aliltrimetilsilano con butillitio para formar trimetilsililalilitio;
- ii) reacción del trimetilsililalilitio con triisopropilborato o trimetilborato;
- iii) realización de la formación acuosa; y
- iv) reacción del compuesto formado en iii) con dietanolamina para formar un compuesto de la fórmula VI.

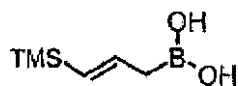
26. Un compuesto de fórmula VI



VI

27. Un proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula VI, **CARACTERIZADO PORQUE** comprende:

- i) reacción de un compuesto de la fórmula V con agua para formar un compuesto de la fórmula IIIa

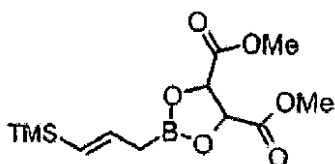


IIIa

y

- ii) intercambio del solvente de la fase orgánica separada de la mezcla de reacción obtenida en el paso i) hacia metanol,
- iii) reacción de una solución de un compuesto de la fórmula IIIa que se obtiene en el paso ii) con KHF_2 para formar un compuesto de la fórmula VI.

28. Un compuesto de la fórmula IVa



IVa

ESTADO 289 OFICIO N° 10479

FIJACION Agosto 20

EXPEDIENTE S-101444 

PATENTE ISOTECHNIKA ⁴⁷⁶⁷⁹ _{Sept 3/10.}

MARCA En caso prorroga 30 días hábiles adicionales

CLASE TIEMPO 60 días

VENCE Nov 12^a PRORROGA NO

REQUIEREN Afectada Patentabilidad

Rec. Octubre 11/10
Rec. Sept 28/10.

45

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
Apoderado

ASUNTO
Radicación 05-101444
Trámite 002
Evento 001
Actuación 430
Oficio 104 / 9
Folios 07

Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

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

No. Sol. Internacional PCT/EP2004/003504
Fecha de Presentación Interna. 02 de abril de 2004

Dra. Lucrecia
Enviado: 29/10/10
Rec. 02/11/10
Rec. 09/11/10

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: 75 a 143 comb se radicó inicialmente

Reivindicaciones: Folios 144 a 151 como se radicó inicialmente

Prioridad: Folios: 01
08/04/2003, EP, 3007921,4

2. Análisis de la Prioridad

La fecha de prioridad del 08 de abril de 2003 y su correspondiente documento, corresponden con la materia solicitada de protección.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: Nuevo proceso para la preparación de análogos de ciclosporina A

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en obtener métodos de preparación de análogos de ciclosporina A de fórmula I

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de obtener métodos de preparación de análogos de ciclosporina A de fórmula I

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio, el solicitante proporciona de preparación de análogos de ciclosporina A de fórmula I

IPC: C07F 5/02, A61K 38/13

4. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Se sugiere al solicitante, adjuntar en el capítulo reivindicatorio estructuras químicas nítidas.

Se sugiere al solicitante restringir de una manera razonable, los reactivos empleados en los procesos de alilación empleados con el compuesto de fórmula II, para la obtención de ciclosporina A; bajo un mismo concepto común inventivo y que se encuentre sustentado en la descripción.

La reivindicación 28, se encuentra de forma independiente de la reivindicación 1.

5. 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: 08 de abril de 2003

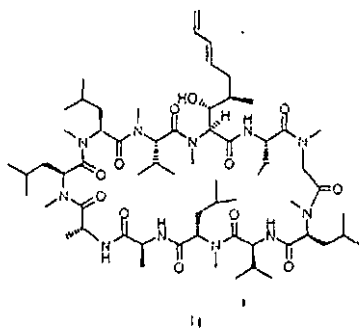
Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 08/04/2003 se encontraron los siguientes documentos del estado de la técnica relacionados, que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 99/18120	Deuterated cyclosporine analogs and their use as immunomodulating agents	15/04/1999
D2	Tetrahedron Letters, Volume 22, Issue 29, 1981, Páginas 2751-2752	A stereocontrolled synthesis of ^Z and ^E terminal dienes from pinacol ^E -1-trimethylsilyl-1-propene-3-boronate	09/03/2001

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

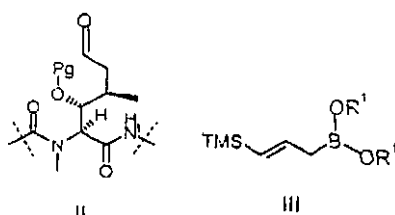
Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un proceso para la preparación de un análogo de ciclosporina A de la fórmula (I):

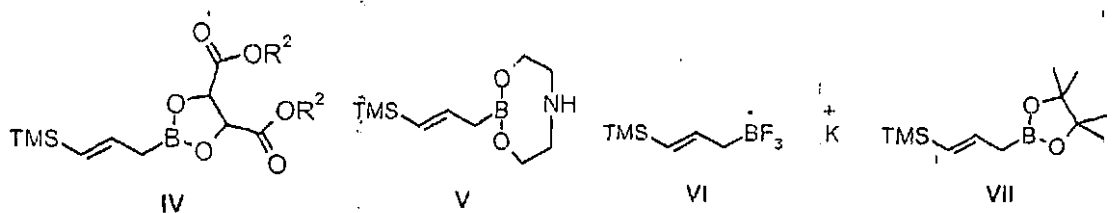


Que comprende:

a-i) alilación de un compuesto de fórmula II, donde Pg es un grupo protector y las líneas punteadas significan que el resto del compuesto tiene la misma estructura que la que se encuentra en el compuesto de fórmula I, con un compuesto de la fórmula III



a-ii) alilación de un compuesto de fórmula II con el compuesto de la fórmula IV o a-iii) con un compuesto de fórmula V o a-iv) con un compuesto de fórmula IV, a-v) o con un compuesto de fórmula VII



o

a-vi) alilación de un compuesto de fórmula II con una mezcla de reacción que se obtiene mediante un proceso que comprende:

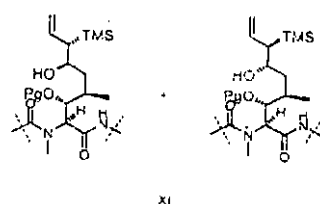
- Reacción de aliltrimetilsilano con butyllitio para formar trimetilsilalilitio;
- Reacción de trimetilsilalilitio con el triisopropilborato o con el trimetilborato y luego la realización de la conformación acuosa

o

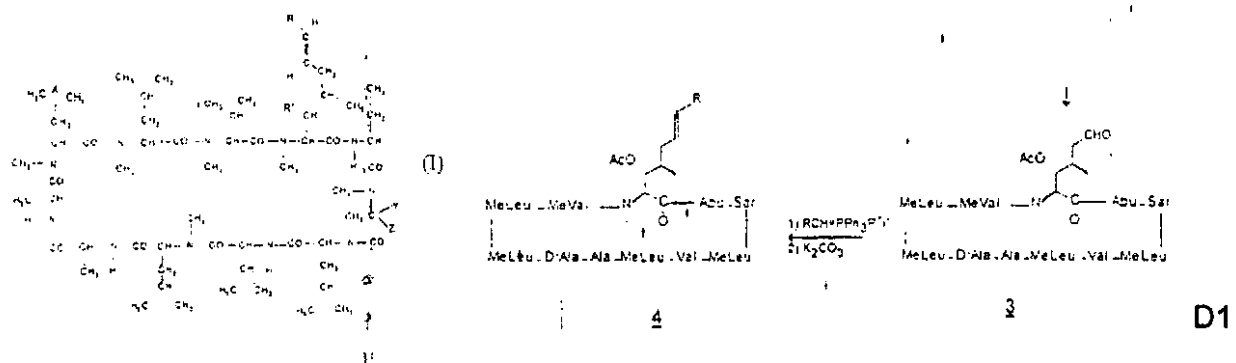
a-vii) alilación de un compuesto de fórmula II con una mezcla de reacción obtenida mediante la reacción del trimetilsilalilitio con el cloruro de dietilaluminio

o

a-viii) alilación de un compuesto de la fórmula II con una mezcla de reacción obtenida mediante la reacción del trimetilsilalilitio con tetraisopróxido de titanio o clortriisopróxido de titanio, para formar un compuesto de la fórmula XI; donde Pg corresponde a la definición dada anteriormente y b) la transformación del compuesto de la fórmula XI en el análogo de la ciclosporina A de la fórmula I.



El Estado de la Técnica más cercano es **D1**, que da a conocer derivados de ciclosporina de fórmula I y su método de preparación mediante la formación inicial del aldehído intermediario de ciclosporina (compuesto 3), el cual previamente ha sido protegido por un grupo acetilo y el cual sufre una posterior alilación con bromuro de alitrifenilfosfonio deutereado d₃; con el fin de obtener los compuestos de fórmula I (Ver página 26, reivindicación 2, página 9; línea 39 y página 10, línea 1; página 13, líneas 17-18 y figura 3)



El método de alilación objeto de esta solicitud se diferencia del método de preparación de **D1**, en que emplea reactivos de alilación alternos al previamente divulgado..

El hecho de incluir estos diferentes reactivos de alilación alternos en el método de preparación que se daba a conocer en **D1**, causa que se obtengan procesos alternos de alilación para la obtención de derivados de ciclosporina A.

El Problema Técnico Objetivo era obtener compuestos análogos de ciclosporina A mediante alilación.

D2 describe una manera de solucionar el problema técnico, por medio de la síntesis estereocontrolada de dienos con pinacol (E)-1-trimetilsilil-1-propeno-3-boronato a partir de aldehídos (Ver resumen)

La reivindicación es obvia, porque el Experto en la Materia enfrentado al problema de obtener métodos alternos para la obtención de análogos de ciclosporina A de fórmula I, mediante alilación; emplearía reactivos de alilación con boro como se revela en **D2**, dentro del proceso de preparación que se enseña en **D1**, logrando de esta forma el método de preparación de los análogos de ciclosporina A, objeto de esta solicitud. Por tanto, la reivindicación 1 no tiene Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 –28, no mencionan alguna característica que haga inventivos a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

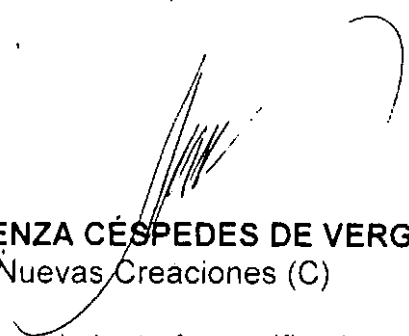
7. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones , afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 99/18120	1-28	Nivel Inventivo
D2	Tetrahedron Letters, Volume 22, Issue 29, 1981, Páginas 2751-2752	1-28	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.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
20 AGO. 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 02110	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202070
----------------------------	---

2 antecedentes además el
tecnico quiere

Enviar Argumentos
tecnicos para desvirtuar
el concepto de tecnico del
nivel inventivo.