www.cavelier.com
caveUer@caveker.com

U

S

CAVELIER

ABa GA D OS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTA 8, COLOMBI

TelØfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 7004814

SUPLRN FENDENCA DL INDUS RiA Y COMLRCJQ
Seæora Jefe de la
DIVISION DE Nur1 r’7\vr c DL\L T T\ToS

No. 05-117348-00005-0000 Superintendencia de Industria y Come 20000709 16:3106 Dep.2020 NULCRLACION[E. S D ira, 11 PATLNTLIYII Lye: 379 FASENACIONALPI

Act. 444 RLSPUESTAREQUE Folios: 38

TrÆmite : 011 Evento : 379 Actuación: 444

Referencia
Asunto

SolLicitante
Clase
007K
Fecha de Solicitud

ExpectiLente No. 05117348
Solicitud de Patente para COMPUESTOS INHIBIDORES DE LA HEPATITIS C
BOEHRINGER INGELHEIN INTERNATIONAL GMBH

A61K 031/047, A61P 031/000, C07D 417/004,

:18 de noviembre de 2005

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en ci asurito antes identificado, me refiero al Oficio No. 2301

notificado por.fijaciOn en l.ista del 27 de febrero de 2009.

2, Mediante ml memorial del 27 de mayo de 2009 solicitØ nfl piazo de 30 ditas para atender ci Oficio No. 2301.

3. Mediante ci Oficio No. 2301 se puso en conocimiento del

solicitante ci informe que contiene las observaciones hechas por

su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

Atiendo a las observaciones de],a manera siguiente:

3.1 REIVINDICACIONES

El examinador considera que ci plieqo reivindicatorio no guarda unidad de irivencióri dada la reivind.icación 56, que la materia

NIT 860.041.367-3

CAVELIE R

ABOGADOS

protegida en las relvindicaciones 47-53 y 55 se encuentra afectada
por excepciones de pateritabilidad y que la reivindicación 54 Se refiere a usos de los compuestos y por lo tanto no se aceptan segün la legislaciOn vigente.

4. MODIFICACION A DNA SOLICITUD EN TPAMITE

Con el objeto de atender las anteriores observaciones y de conformidad con lo establecido en el artIculo 34 de la Decision 486, que permite al solicitante en cualguier momento del trÆmite efectuar modificaciones, sin ampliar el objeto de la invenciOn inicialmente solicitada, me permito presentar un nuevo capItulo reivindicatorio, que coinprende 46 reivindicaciones.

Las modificaciones al capItulo reivindicatorio fueron las siguierites:

Sc eliminaron las reivindicaciories 47 a 56.

5. NOVEDD

Inicialmente me permito poner de presente que ci patron
de sustitución definido por L°, L1, y L2 no estÆ definido en Dl. En
efecto, para uria persona versada en la materia, al comparar los compuestos 333 y 334 especlficamente revelados en Dl con los compuestos de la presente invención, es evidente que en Di ambos Scompuestos L’ y L2 son Otomos de hidrogeno, mientras que en la definición de L’ y L2 de La reivindicaciOn 1 de la presente invenciôn, especificamente es requerido que uno de L1 o L2 (pero no
ambos al mismo tiempo) sean hidrógeno. Por 10 tanto, la objeciOn
por falta de novedad no es justificada en ci presente caso.

CAVELIER

ABOGADOS
iL-

En virtud de lo anterior y teniendo en cuenta que el
Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención afirma que "Si existe aunque sea una caracteristica, aunque sea
banal, [que] no Se encuentra contenida en el antecedente, la
reiviridicación es nueva", podemos coricluir que la reivindicación 1
es novedosa frente a la anterioridad citada por ese Despacho.

6. Puesto que se ban atendido a cabalidad las observaciones hechas par su Despacho sabre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que se continue su tramitación.

7. EXOS:

7.1 Nuevo pliego reivindicatorio con 46 reivindicaciones;
7.2 Formulario de modificaciones;
7.3 Recibo por un valor de $775000 pesos, por concepto de las reivindicaciones 16-46.

Seæora Jefe,

.... ----- ---

EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

CCLo-09255--841-030-1
AMG\AMG\ID-153393\WPCL9255
No. M-2009--153393\ANG

CAVELIER ABOGADOS COLO-09255-841 -030-1 ID-153447

S

ft r
I Espacio reservado para el adhesivo de radicacion Industria Comercio
S U P E R I N T E N D E N C I A

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

0 SOLICITUD DE:

CorrecciOn de Error Material X Modificaciôn a una solicitud
Nombre: BOEHRINGER INGELHEIM
INTERNATIONAL GMBH

2 Sociedad canstituida existente baja [as Ieyes de
SOLICITANTE Alemania. IDENTIFICACION

Dirección: Binger strasse 173, C.C. Eli NIT El
55216 Ingelheim am Rhein,
Alemania C. E. El Otro El

Domicilio: Ingetheim am Rhein, Nümero:
Alemania
TelØfono: 5460970 Fax: 249 40 70
E-mail: clientesavelier.com

IDENTIFICACION
Nombre: Ernilio FERRERO

Dirección: Carrera 41 No. 72-35 C.C. NIT

REPRESENTANTE TelØfono: 3473611 Fax: 21792 ii c E El Otro El
OAPODERADO E-mail: cavelier@cavelier corn
Nümero: 438.019 TP 31.929

0 Nümero de expediente: 05.117.348

0 Descripción de la correcciOn o modificación solicitada:

Presento nuevo capItulo reivindicatorio compuesto par 46 reivindicaciones can el fin do superar las objeciones hechas par Su Despacho a la presente solicitud de patente pido respetuosamente que
el examen de patentabilidad sea realizada sobre estas nuevas reivindicacianes preseritadas.

0 Comprobante de pago No. 09-39,920 Fecha: 10 de junio de 2009

Comprobante de pago No. 09-41954 Fecha: 8 de jnio de 2009
Comprobante de pago No. 09-4460 Fecha: 16 d.junio de 2009

00 Anexos

Comprobante de pago de la tasa por $111.000, par concepto de modificaciones.

II Comprobante de pago por 31 reivinthcaciones adicionales despuØs de la decimoquinta
reivinthcación por $775.000.00.

0 Poderes, si fuere el caso
0 Documento que acredita la existencia representaciOn legal de las partes, cuando sean
personasjurIdicas.

CAVELIER ABOGADOS COLO 09255-841-030-1 ID-153447

0 NOMBRE: EMILIO FERRERO FIRMA:

C.C. 438.019 de Usaquen T.P.A. 31.929
AMG -

REIVINDICACIOES

1. Un racemato, un diasteroisómero o isómero óptico de Un
compuesto de formula (I)

R2

L1 N<

L -L

H 0? "R

R

donde

B es alquilo (C10), cicloalquilo (C37), o alquil (Cl-4)-
cicloalquilo.(C37),
a) donde dicho alquilo, cicloalquilo y alquil-cicloalquilo
pueden estar mono-, di- o tri-sustituidos con alquilo (C13); y
b) donde dicho alquilo, cicloalquilo y alquii-cicloalquilo
pueden estar mono- sus tituidos o disustituidos con sustituyentes
seleccionados de hidroxi y 0-alquilo (C14); y
c) donde cada uno de dichos grupos alquilo puede estar
mono-sustituido, disustituido o tri-sustituido con halógeno; y
d) donde cada uno de dichos grupos cicloalquilo que es de
4, 5, 6 o 7 miembros posee opcionalmente uno (pare los de 4, 5, 6, o 7 miembros) o dos (pare los de 5, 6, o 7 miembros) grupos -CH2-que no se encuentran unidos entre si directamente se reemplazan por -0- de manera que el Ætomo de 0 se encuentra unido al grupo X mediante al menos dos Ætomos de C;
X esOoNH;
R3 es alquilo (C28), cicloalquilo (C3-7) o aiquil (C3)-
cicloalquilo (C37), donde dichos grupos alquilo, cicloalquilo y alquii-cicloalquilo pueden estar mono-, di- o tri--sustituidos con
alquilo (C14)
es H, halógeno, alquilo (C14), -OH, -0-alquilo (C14), -
NH2, -NHalquilo (C34) o -N(alquil (C14))2;
L1, L2 son cada uno independientemente halógeno, ciano,
alquilo (Cr4), -0-alquilo (C14), -S--alquilo (C14), -SO-alquilo (C 4), o -S02-alquilo (C14), donde cada uno de dichos grupos alquilo estÆ sustituido opcionalmente con de uno a tres Ætomos de halógeno; y cualquiera de L’ o L2 (pero no los dos al mismo tiempo) tamblØn puede ser H; o

L° y Ll o

L° y L2 pueden estar unidos covalentemente para formar, junto
con los dos Ætomos de C a los cuales estÆn unidos, un anillo carbociclico de 5 o 6 miembros donde uno o dos grupos -CH2- que no estÆn unidos entre si directamente se pueden reemplazar cada uno independientemente por -0-- o NR, donde Ra es H o alquilo (C14) y donde dicho anillo carbocIclico o heterocIclico estÆ opcionalmente mono-sustituido o disustituido con alquilo (C14);
es R20, -NR22C0R20, -NR22COOR21 -NR22R2’ o -NR22C0NR21R23,
donde

R20 se selecciona de alquilo (C), cicloalquilo (037) y alquil (Cl-4)-cicloalquilo (C37), donde dichos cicloalquilo y alquil-cicloalquilo pueden estar mono-, di- o tri-sustituidos con alquilo

W R21 es H o R20 segün se definió anteriormente,
R22 y R23 se seleccionan independientemente de H y metilo,
Rl es etilLo o vinhlo;
Rc es hidroxi o NHSO2RS, donde Rs es aiquilo (C16)
cicloalquilo (C37), alquil (C16)-cicloalquilo (C3), fenilo,
naftilo, piridinilo, alquil (C4)-fenilo, alquil (C14)-naftilo o
alquil (C14)-piridinilo; estando cada uno de los cuales mono-sustituido, disustituido o tri-sustituido con sustituyentes seleccionados de halogeno, hidroxi, ciano, alquilo (014), 0-alquilo (C16), -CO--NH2, -CO-NHalquilo (Cr4), -00-N(alquil (C14))2, -NH2,
- NHalquilo (C14) y -N(alquil (C14))2, donde alquilo (Cl-4) Y 0-alquilo (C1) estÆn sustituidos opcionalmente con uric a tres Ætomos de halógerio; y estando cada uno de los cuales mono-sustituido con nitro;

o R5 es _N(RN2)R), donde RNl y RN’ se seleccionan independientemente de H, alquilo (C16), cicloalquilo (C31), alquil (C16)-cicloalquilo (C37), arilo y alquil (016)-arilo; deride dicho alquilo (C16), cicloalquilo (C7), alquil (C16)-cicloalquilo (C7), arilo y alquil (016)-arilo estÆn sustituidos opcionalmente con uric o mÆs sustituyentes seleccionados independientemente de halÆgerio,
alquilo (016), hidroxi, ciano, 0-alquilo (C16), -NH21 -
NHalquilo (C14), -N(alquil (C14))2, -CO-NH2, -CO-NHalquilo (C14),
- 00-N(alquil (C14))2, -COOR y -000--alquilo (C16); o
RN2 y RN’ se men, junto con el nitrOgerie con el cual estÆn
unidos, para formar un heterociclo monociclico saturado o no saturado de 3 a 7 miembros o un heterociclo biciclico saturado o

no saturado de 9 0 10 miembros, cada uno de los cuales contiene opcionalmente de uno a tres heteroÆtomos adicionales seleccionados independientemente de N, S y 0 y estando cada uno de los cuales sustituido opcionalmente con lrno o mÆs sustituyentes seleccionados independientemente de halogeno, alquilo (C16), hidroxi, ciano, 0-alquilo (C6), -NH2, -NFIalquilo (C14), -N(alquil (C14))2, -CO-NH2,
- CO-NHalLquilo (C14), -CO--N(alquil (C14))2, -COOT-I y -COOalquilo

(C14);

o una sal o ester aceptable para uso farmacØutico del mismo.
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual
B es aiquilo (C110), cicloalquilo (C7), o aiquil (C14)-
cicloalquilo (C37),
a) donde dicho cicloalquilo y alquil-cicloalquilo pueden
, estar mono-, di- o tri-sustituidos con alquilo (C13); y
b) donde dicho alquilo, cicloalquilo y alquil-cicloalquilo
pueden estar mono- sus tituidos o disustituidos con sustituyentes
seleccionados de hidroxi y 0-alquilo (C14); y
C) donde todos los grupos alquilo mencionados pueden estar
mono-, di- o tri-sustituidos con halógeno; y
d) donde todos los grupos cicloalquilo que son de 4, 5, 6,
o 7 miembros que poseen opcionalmente uno (para los de 4, 5, 6, o
7 miembros) o dos (para los de 5, 6, o 7 miembros) grupos -CM2- que
no se encuentran unidos entre sI directamente por se reemplazan por -0- de manera que el Ætomo de 0 estÆ unido al grupo X mediante al menos dos Ætomos de C;
X esOoNH;
R3 es alquilo (C28), cicloalquilo (C37) o alquil (013)-
cicloalquilo (C37), donde dichos grupos cicloalquilo pueden estar mono-, di- o tri-sustituidos con alquilo (C4);
L° es H, -OH, -0-alquilo (Cr4), -NH2, -NHalquil (C34) 0 -
N (aiquil (C14)) 2;
L’, L2 son cada uno independientemente halÆgeno, alquilo
(C4), -0-alquilo (C14) o -S-alquilo (C14) (en cualquier estado de
oxidaciân tal como SO o SO2); y
cualquiera de L1 o L2 (pero no los dos al mismo tiempo) tambiØn
puede ser H; o
L° y L1 o
L° y L2 pueden estar unidos covaleritemente para formar, junto
con los dos Ætomos de C a los cuales estÆn unidos, un anillo carbociclico de 5 o 6 miembros donde uno o dos grupos -CT-I2- que no

se encuentren unidos entre SI directamerite se pueden reemplazar cada uno independientemente por -0- o NW’, donde Ra es H o alquilo (C14) y donde dicho anillo carbociclico o heterocIclico estâ opcionalmente mono-sustituido o disustituido con alquilo (034);
es R20, -NR2200R20, -NR22COOR2° -NR22R2’ y -NR22CONR21R2,
donde

se selecciona de alquilo (C), cicloalquilo (C37) y aiquil (Cl-4)-cicloalquilo (037), donde dichos cicloalquilo y aiquil-cicloalquilo pueden ester mono-, di- o tri-sustituidos con alquilo

(013);

R21 es II o posee uno de los significados de R20 segdn se definió anteriormente, 22 y R23 se seleccionan independientemente de H y mettlo,

. R’ es etilo o vinilo;
Rr es hidroxi o NHS02RS donde R8 es alquilo (C16),
cicloalquilo (C31), aiquil (C16)-cicloalquilo (C37), tenilo, naftilo, piridinilo, aiquil (C14)-fenilo, aiquil (C14)-naftilo o aiquil (C14)-piridinilo; estando todos los cuales opcionalmente mono-, di- o tri-sustituidos can sustituyentes seleccionados de halógeno, hidroxi, ciano, alquilo (C14), 0-alquilo (C1), -CO-NH2, -CO-NHalquilo (04), -CO-N(alquil (014))2, -NH71 -NI-laiquilo (C14) y -N(alquil (014))2; y estando todos los cuales opcionalmente mono-sustituidos con nitro; o R se puede seleccionar edemas de: -NHalquilo (C6), N(alquIlo (01-6))2, -Het,

Salquilo N N N 0 (c16)
0

o una sal o ester aceptable pare uso farmacØutico del mismo.
3. El compuesto de acuerdo con one o mis de las
reivindicaciones anteriores en el coal B se selecciona de alquilo (C28), cicloalquilo (C3) y aiquil (C13)-cic1oa1qui10 (C37),
a) donde dichos alquilo, cicloalquilo y alquil-cicloalquilo
pueden ser mono-, di-o tri-sustituidos con alquilo (013); y
b) donde dichos alquilo, cicloalquilo y alquil-cicloalquilo
pueden estar mono -o di-sustituidos con sustituyentes seleccionados de hidroxi y 0-alquilo (C14); y
C) donde cada uno de dichos grupos alquilo puede estar
mono-, di- o tri-sustituidos con flLüor o mono-sostituido con cloro o bromo; y

d) donde en cada uno de dichos grupos cicloalquilo que son
de 5, 6 o 7 miembros, uno o dos grupos -OH2--- que no se encuentran unidos directamente entre sI se pueden reemplazar por -0-- de manera que el Ætomo de 0 se encuentra unido al grupo X mediante al menos dos Ætomos de C;
o una sal farmacŁuticamente aceptable del mismo.
4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, donde B
se selecciona de etilo, n-propilo, ter-butilo, 2-metilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 2-fluoroetilo, 3-fluoropropilo, 3,3,3-trifluoropropilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, 1-metilciclopentilo y 1-raetilciclohexilo y un grupo seleccionado de:

OO /0 /0

o una sal far.macØuticamente aceptable del mismo..
5. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 4, donde B
se selecciona de etilo, n-propilo, ter-butilo, ciclopentilo, 1-metilciclopentilo, 2-fluoroetilo o 3-tinoropropilo;
o una sal farmacØuticamente aceptabledel mismo..
6. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las
reivindicaciones anteriores, en el cual X es 0;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
7. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las
Sreivindicaciones anteriores, en el cual X es NH;
o una sal farmacÆuticamente aceptable del mismo.
8. El compuesto de acuerdo con una o inÆs de las
reivindicaciones anteriores, en el cual 3 es alquilo (02-6), cicloalquilo (C37) a aiquil (C1,3)-cicloalquilo (C37), estando cada uno de los cuales sustituido opcionalmente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de alLquilo (C4);
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, donde
se selecciona de 1,1-dimetiletilo, ciclopentilo, ciclohexilo y 1-metilciclohexilo;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
10. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las reivindicaciones anteriores, en el cual L° se selecciona de H,

halógeno, CH3, -OH, -OCH3, -0C2H5, -0C-3H7, -OCH (CH3) 2 -NHCH3, -
NHC2H51 -NHC3H7, -NHCH(CH3)2, -N(CH3)2, -N(CH3)C2H5, -N(CH3)C31-1-, y -
N (CH3) OH (CH3) 2
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo..
11. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 10, donde
LO se selecciona de H, -OH, -OCH3, halÆgeno y -N(CH3)2
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
12. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciôn 11, donde
LO se selecciona de H, -OH u -OCH3
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
13. El compuesto de acuerdo con uric o mis de las
reivindicaciones ariteriores, en el cud L1 y L2 se seleccionan cada
uno independientemente de: halógeno, -CH3, -C2H5, -OCH3, -O02H5,
. -0C3H7, -OCH(CH3)2, OF3, -SMe, -SOMe y S02Me, por lo cual cualquiera
de L o L2 puede ser H,
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 13, donde
cualquiera de L’ y L2 es -CH3, -F, -Cl, -Br, -OMe, -SMe, o -S02Ne y
el otro de L y L2 es H;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo..
15. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciôn 14, donde
Li es CH3, -F, -Cl, -Br, -OMe, -SMe 0 -S02Me y L es H.
16. El compuesto de acuerdo con una 0 mis de las reivindicaciones anteriores, en el cual L° se selecciona de H, -OH
Y -OCH3; y cualquiera de L’ y L2 es CH3, -F, -Cl, -Br, -OMe, -SMe, a
- S02Me y el otro de L’ y L2 es H;
0 una sal farmaciuticamerite aceptable del mismo.
17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 16, donde
L° se selecciona de H, -OH y -001-13; L1 es CH3, -F, -01, -Br, -OMe, -
SMe a -S02Me y L2 es 1-1;
0 una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 17, donde
L° se selecciona de H y -OCH3; L’ es CH3,, -Cl o -Br y L2 es H;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
19. El compuesto de acuerdo con uric o mis de las reivindicaciones ariteriores, en el cual LO y L estin unidos covalentemente pare formar, junta con el residno de quinolina al cual estin unidas, un sistema ariular que se selecciona de:

\ç)

I

L

(R)02 (R)02 (Rb)02

L L

donde cada? es independientemen-t.e alquilo (01-4) y L2 se define
como en la reivindicación 1;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
20. El compuesto do acuerdo con la reivindicación 19, donde
L2 es Fl o metilo;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo..
21. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las rejvincljcacjones anteriores, en el cual R2 es R20, -NHCOR20, - NHCOOR20, -NHR21 o -NHCONR21R23, donde

se selecciona de aiquilo (C), cicloalquilo (C37) y aiquil (Cl-
- 3)-cicloalquilo (C37), donde cada uno de dichos grupos cicloalquilo y alquil-cicloalquilo puede estar mono-, di- o tri-sustituido con aiquilo (Cl-3); y
es H o R2° segün se definió anteriormente; y
R23 es H o metilo;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo..
22. El compuesto de acuerdo con la reivindicacióri 21, donde

es -NHCOR2, -NH000R2° o -NHR21;

o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
23. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciôn 22 donde
R2° y R2’ se seleccionan irideperidieritemente de: metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, 1-metilLpropilo, 2-metilpropi1o, ter-butilo, 2,2-dimetilpropilo, 1, 1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo, ciclopentilmetilo, ciclohexilmetilo, estando cada uno de dichos grupos cicloalquilo o alquil-cicloalquilo opcionalmente mono- o di-sustituido con metil o etilo;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
24. El compuesto do acuerdo con la reivindicación 23, donde
R2° y R2’ se seleccionan indepenclientemente de metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, 2,2-dimetilpropilo, ciclopentilo y ciclopentilmetilo;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.

25. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las reivindicaciones anteriores, en el cual R1 es vinilo;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
26. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las reivindicaciones anteriores, en el cual Rc es hidroxi, NHS02-metilo, NHS02--eti1o, NHS02-(1-metil)etjlo, NHS02-propilo, NHS02-ciclopropilo, NHS02-CH2-ciclopropilo, NHS02-ciclobutiio, NHS02-ciclopentilo o NHS07-fenilo;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
27. El compuesto de acuerdo con la reivindicacjón 26, donde
RC es hidroxi;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo..
28. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciôn 26, donde
. Rc es NHS02-ciclopropilo; o una sal farrnacØuticamente aceptable del mismo..
29. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las reivindicaciones anteriores, en el cual Rc es NHS02N(RN2)R), donde RN’ y Fe2 se seleccionan independientemente de H, aiLguilo (C1-4),
cicloalquilo (C37), aiquil (CI-3) -cicloalquilo(C7), fenilo y
aiquil (C13)-fenilo; donde dichos alquiiLo (C74), cicloalquilo (C3), aiquil (013)-cicloalquilo (C37), fenilo y aiquilL (CI-3)-fenilo es -tan sustituidos opcionalmente con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados de halOgeno, aiquilo (C16), hidroxi, ciano, O-alquilo
(C16), -NFl2, -NHalquilo (Cl-4), -N (alquilo (Cr4)) 2, -CO-NH2, -

CO-NH-alquilo (C74), -CO-N(alquil (C14))2, -COOH y -COO(C16)alquilo; o
RN2 y RN’ se unen, junto con el nitrÆgeno al cual estÆn unidos, para formar un heterociclo monociclico de 5 o 6 miembros que puede ser saturado o no saturado, que contiene opcionalmente de uno a tres heteroÆtomos adicionales seleccionados independientemente de N, S y 0 y sustituido opcionalmente con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados de halogeno, alquilo (C16) hidroxi, ciano, 0-aiquilo (C16), -NH2, -NHalquilo (C14)
- N(alquil (C14))2, -CO--NH2, -CO-NHalquilo (C-4), -CO-N(alquil (C1
4))2, -COOH y -COOalquilo (C16);
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
30. 51 compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde
B es aiquilo (C2), cicloalquilo (C37) o alquil (C13)-
cicloalquilo (C37),
a) donde dichos aiquilo, cicloalquilo y alquil-cicloalquilo
pueden es -tar mono-, di- o tri-sustituidos con aiquilo (CI -3); y

b) donde dichos alquilo, cicloalquilo y alquil-cicloalquilo
pueden estar mono- o disustituidos con sustituyentes seleccionados de hidroxi y 0-alquilo (0); y
C) donde cada uno de dichos grupos alquilo puede estar
mono-, di- o tri-sustituido con flüor o mono-sustituido con cloro o bromo; y
d) donde en cada uno de dichos grupos cicloalquilo que son
de 5, 6 o 7 miernbros, uno o dos grupos -CH2- que no se encuentran unidos directamente entre si Se pueden reemplazar por -0-- de
manera que el Ætomo de 0 se encueritra unido al grupo X mediante al
menos dos Ætomos de C;
X esOoNH;
es alquilo (C26) o cicloalquilo (C37), estando ambos sustituidos opcionalmente con 1 a 3 sustituyentes seleccioriados de alquilo (C14)
L° es H, -OH, -OCH3, halôqeno o -N(CH3)2;
L1 y L2 se seleccionan cada uno iridependieritemente de:
halógeno, -OH3, -C2H5, -OCH, -0C2H5, -0C3H7, -OCH (OH3) 2, CE3, -
SHe, -SOMe y S02Me, por lo cual cualquiera de L’ o L2puede ser H;
es R20, -NHCOP.20, -NHCOOR20, -NH21 y -NI-1C0NR21R23,
donde

R20 se selecciona de alquilo (0), cicloalquilo (C3), aiquil (Cl-3)-cicloalquilo (C7), donde dichos cicloalquilo y aiquil-cicloalquilLo pueden estar mono-, di- o tri-sustituidos con alquilo (Cr3); y

R2’ es H 0 R2° segln se definió anteriormente; y
R23 es H 0 metilo;
es etilo o vinilo; y
Rc es hidroxi, NHS02-metilo, NHS02-etilo, NJ-iS02-(1-
metil) etilo, NHS02-propilo, NHS02-cic1opropilo, NHSO7-CH2-
ciclopropilo, NHS02-ciclobutilo, NHS02-ciolopentilo o NHS02-fenilo; o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
31. El compuesto de acuerdo con la reivindicacióri 30, en el
cual

B se selecciona de: etilo, n-propilo, ter-butilo, 2-metilpropilo, 1,2-climetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 2-fluoroetilo, 3-fluoropropilo, 3,3, 3-trifluoropropilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilLo, ciclohexilo, 1-metilciclopentilo y 1-metilciclohexilo y un grupo seleccionado de:

OO 0 /0
/ F

/
Y

se seleccioria de 1,1-dimetiletjjo, ciclopentilo, ciclohexilo y l-metilciclohexjlo; L° es H, -OH o -OCR3; L1 es CR3,
- F, -Cl, -Br, -OMe, -SMe, o -S02Me; L2 es H;
es -NHCOR20, -NHCOOR2° o -NH", donde R2° y R21 se selecciorian independientemente de metilo, etilo, n-propilo, i-
propilo, 2,2-dimetilpropilo, ciclopentilo y ciclopentilmetilo;
Ri es vinilo; y Rc es hidroxi o NHS02-ciclopropilo;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
32. El compuesto de acuerdo con la reiviridicación 31, donde
B se selecciona de etilo, n-propilo, ter-butilo, ciclopentilo, 1-metilciclopentilo, 2-fluoroetilo y 3-fluoropropilo; R3 se selecciona de 1,1-dimetiletilo y ciclohexilo; L° es H o -OCR3; L1 es
- CR3, -Cl, o -Br; L2 es H; y es hidroxi;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
33. El compuesto de acuerdo con la reivindjcacjÆn 1, de

formula

donde B, L°, L’ y R2 se ciefinen como en la siciiente tabla
B LO L1
1001 MeO- MeO-

1002 MeO- MeO-

1003 MeG- MeG-

Comp. B L 1

11R2

1004 MeO- MeO-
1005 MeO- Me -
1006 MeO- Me-

Ni’lk

1007 3 MeO- Me-1008 3 MeO- Me-

1009 Me2N_ Me-
1010

3
3 Me2N- Me -
1011 3 Me2N- Me -
1012 3 Me2N- Me -
1013 3 MeO- Me -

1014 MeO- Me-

N__C

1015 MeO- Me -
1016

3

MeO- Me-

___

1017 MeO- Me-

_____

1018 3 MeO- Me-

’NH2

fl

Ll

Comp. B L°
1019 MeO- Me -

1020 MeO- Et-

1021 MeO- Et -

1022 MeO- Et-

1023 MeO- Et -

1024 MeO- Me -

1025 MeO- Me -

F

H
1026

1027 MeO- Me -

1028 MeO- Br-

1029 MeO- Br -

1030 MeO- Br-

1031 MeO- Br- Nik
1032 tBuO- Me -

1033 tBuO- Me-

Comp. - B
1034 HO- Me -

1035 HO- Me -

1036 MeO- Me -

1037 Me0- Me-

1038 MeO- - Me -

1039 MeO- Me -

1040 MeO- Me -

1041 MeO- Me -

1042 MeO- - Cl

1043 MeO- Br

1044 MeO- Cl

1045 MeO- Cl

1046 MeO- Me-
jj

1047 MeO- Me- 0
iç

1048 Me0- Cl

S

iiComp. J° L R2
1049 _iiii:::

MeO- Br
N 0111,
1050 MeO- - OIL

1051 MeO- F

1052 -- - MeO- F

1053 - MeO- Cl 0

, ll

1054 - MeO- Br 0

1055 MeO- Br

1056 MeO- Br

1057 FIG Me
Nll"?

1058 HO Me

1059 H Br

1060 H Br

1061 H Br

1062 - H Br

1063 F Me

C

Comp. B
1064

CF3

MeO- Br

1065 MeO- Br

1066 MeO- Br

1067 MeO- Br

1068 MeO- Br

1069 CF3, MeO- Br

1070 MeO- Br

1071 MeO- Br

1072 MeO- Br

1073 Me0- Br

1074 Me0- Br

1075 Me0- Br

1076 Me0- Br

1077
0 0 MeO- Br
L

1078 MeO- Br

1079 MeO- Br

/\ J

Comp. L B] L° L’ R2

1080

Y.

MeO Br

N

1081 MeO Br

1082 I-I Cl

1083 H Cl

1084 H Cl

1085 H Cl -

1086 H Cl

1087 H Cl

N-’y
1088 I-I Cl

N 0)1-
1089 H Cl

1090 E tO- Br

1091

CAI"-

Eta- Br

N

- ?y
1092 EtO- Br

1093 Eta- Br 0

1094 PrO- Br

1095 PrO- Br

Comp. B Lo L1 2
16 PrO- Br

1097 PrO- Br

1098 H Br

1099 CF3 MeO- Br

1100 MeO- Cl

1101 E tO- Me

1102 EtO- Me

1103 EtO- Me

1104 EtO- Me

1105 MeO- CN

1106 Br MeO-

1107 MeO- CN

1108 F MeO- Br

H
1109 MeO Br

I-I
1110
0

____

_ MeO-

____

Br

H
1111 MeO- Br

1112 MeG- Br

I

S

Comp.] B
1113 F MeO- Br

H
1114
F ’ - MeO Br

1115 MeO- Br

1116 MeO Br

1117 Me0 Br L
1118 F MeO Er

),0

1119 Me0 Br

N

1120 MeO Br -

1121 MeG Br

1122 MeO Br

1123 MeO - ON

1124 MeO ON

1125 MeO- Cl

1126 CF3 MeO- Cl

1127 MeO Cl

1128 MeG Cl

J\\

S

Comp.

B L°
1129 MeO Cl

1130 MeO Cl

H

1131 MeO Cl

1132 MeO Cl

1133

F MeO Cl

H

1134 CF3, MeG Cl

1135 MeD Cl

L
1136 MeO Cl

1137 MeG Cl

H
1138 MeO Cl

H

1139 MeO Cl

1140 MeO Cl

L
1141 MeO Cl

1142 MeO Cl

0

LL0
1143 MeO Cl
J’O’j-,-

N

1144 MeO Cl

I

Comp.j B L° L R2
1145 MeO Cl 0

1146 MeO Cl

1147 MeO Cl

N20

1148 MeO Cl

1149 MeO Cl

1150 MeO Cl 0

1151 MeO Cl

1152 MeO Cl

1153 MeO Cl 0

1154 MeG Br 0

1155 L MeO Br

1156 MeO Br 0

1157 H -Sme

1158 H SMe

1159 H -SMe

Comp. B L°L R2
1160 H -SMe

1161 H -SMe
14,

1162 H -SMe

1163 H -SMe

1164 H -CF3

1165 H -CF3

1166 H -CF3

1167 Cl Cl

1168 Cl Cl

1169 Cl Cl

1170 Cl Cl

1171 H S O2Me
N)-"

1172 H -S02Me

1173 H Me -

1174 H Me- L
1175 H Me -

1176 H Me

N)-"

Comp.B

LOL 1 L 2
1177 H Me -

1178 H Me

1179 H -S02Me

1180 H -SO2Me

1181 H -OMe

o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
34. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, de fOrmula

R2

’ N< L05/N

BA

H H 0 470H
donde 3, L°, L’ y R2 se definen como en la siguiente tabla
Comp. B - L0 L R2
2001 MeO- Me -

2002 MeO- Me -

2003 MeO- Me-

1NH2

2004 MeO- Me -

2005 MeO- Me-

Comp. # B L°Ll R2
2006 MeO- Me-

VO

2007 - MeO- Me- 0

Nk

2008 MeO- Me-

2009 MeO- Me -

CH3

2010 MeO- Mee -

2011 MeO- Me -

- 2011

2012 MeO- Me -

2013 MeG- Me- 0

2014 MeO- Me -

2015 MeO- Me-

Nk

2016 MeO- Me -

2017 MeO- Br- 0

2018 MeO- Me -

2019 MeO- Me

H

2020 MeO- Me N----KIIIII\

H
_ 0

-10

o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
35. El compuesto de acuerdo con la reiviridicación 1, de fÆrmula

R2

WNL,S

B1N? H
0 N
H

donde B, W, W2 y R2 se definen como en la siguiente table
Comp. B W1 W2 R2
3001 -0- -0--

3002 -0-- -0-

3003 -CE2- -0-

Nk

3004 -CE2- -0-

3005 -CH2- -0-- N--O
3006 -CH2-- -0-

3007 -CR2- -0-

NH2

3008 -CE2- -0-

3009 -CR2- -0--

3010 -CE2- -0-

3011 -CH2- -CE2--

Comp. B W2
3012 -OH2-- -CH2--

3013 -CH- -OH2-

o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.

36. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciôn 1, de fOrmula

R2

N

. B1N?

N(H

donde B, L°, L2 y R2 se definen como en la siquiente table
Comp. B L° L2 R2
4001 MeO- Me -

4002 MeO- Me -

4003 MeO- Me-

4004 MeO- Me- N"O
4005 Me2N- Me-

4006 Me2N- Me -

4007 Me2N- Me -

4008 Me2N- Me-

0

Comp. # B L R2
4009 MeO- Me -

4010 MeO- Me -

4011 MeO- Me -

4012 MeO- MeO-

4013 MeO- MeO-

4014 MeO- MeO-

4015 MeO- MeO-

4016 Me- MeO-

4017 Me-
MeONJ ’

o una saL tarmaceutcamente aceptable del mismo.

37. El compuesto de acuerdo con la reiv–ndicacióri.1, de formula

donde B, L°, L2 y R2 se definen como en la siguiente tabla

Comp. # B L° L2 R2
5001 -- - MeO- Me -

Comp. #]B L° L2
5002 MeO- Me -

5003 MeO- Me -

5004 -- MeO- Me -

5005 MeO- Me -

5006 MeO- Me -
NO

5007 Me0- Me -

o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
38. Hi compuesto de acuerdo con la reivindicaciôn 1, de fÆrmula

R2
N(
L N

B fl, N? H

00
fIR

donde B, L°, L1, L2 y RF se definen como en la siguiente tabla

Comp.# BL2--{ L
6001 -- - MeO- H Me

6002 MeO- Fl Me

N?4

6003 MeO- H Me

6004 - MeO- H Me 0

Comp.# 8 L2 L° L
6005 Me H Br

6006 Me H Br

N4

6007 Me H Br

 6-o0-8 Me H Br

 600-9 Me H Br

--,6o 10 Me H Br

6011 Me H Me

6012 Me H Me

6013 Me H Me 0

Nk

6014 - Me - H Me

6015 Me Me

6016 Me MeO- Me

N?4

6017 Br H Br

6018 Br H Br

H’y
6019 Br H Cl

4

6020 Br H Cl 0

o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.

39. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, de formula
R’
0

BN1Q
H

donde B, RQ y R5 se definen como en la sicuiente table
COMP. #]B Rs

HN

7001

oso
:
HN

7002

7003 0 N S

o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo. -
40. Una coruposiciOn farmacØutica que comprende una cantidad
anti -hepatitis C efectiva para combatir virus de un compuesto de formula I de acuerdo con una o mÆs de las reivindicacjones 1 a 39 o una sal a ester aceptable para uso farmacØutico del mismo, en mezcla con un medic de vehIculo a agente auxiliar aceptables para
use farmacOutico.
41. La composiciOn farmacØutica do acuerdo con la reivindicaciOn 40, que comprende ademÆs una cantidad terapØuticamen-te efectiva de al menos otro agente antiviral.
42. La composiciOn farmacØutica de acuerdo con la reivindicaciOn 41, donde dicho agente antiviral es ribavirin.
43. La composiciOn farmacØutica de acuerdo con la reivindicaciOn 41, donde dicho agente antiviral se seleccioria de

otro agente anti-VHC, tin inhibidor de VIH, tin inhibidor de VHA y un inhibidor de VRB.

44. La composición farmacØutica de acuerdo con la reivindicaciÆri 43, donde dicho otro agente anti-VHC se selecciona de agentes inmuriomoctuLadores, otros inhibidores de proteasa NS3 del VHC, inhibidores de la polimerasa del VHC e inhibidores de otro blanco en el ciclo de vida del VHC.

45. La composición farmacØutica de acuerdo con la reivindicación 44, donde dicho agente inmunomodulador se selecciona de ct-interferOn y ct-interferon pegilado.
46. La composición farmacØutica de acuerdo con la reivindicación 44, donde dicho inhibidor de otro blanco en el ciclo de vida del VHC se selecciona de inhibidores de: helicasa, proteasa NS2/3 y sitio interno de entrada del ribosoma (IRES)

AMG\AMG\ID-152709\WPCL9255

40

SUPEFLNT LNDLNCIA DL I NDUSTRIA Y COMLRCIO

iiiiiliUIIIIIlihIIiiiItIIlIlfflIl
No. 05-117348-.000050000
1-echa: 2009-07-09 16:31:06 Dap. 2020 NULCIEACI0NI ha 11 PATENIEI’Y1I Lye: 379 FASLNACIONALII

FEE :ifl

Act 444 RLSPULS1AREQUE Folios: 38
U

RE:iFi) O-iLi8L DE C 09 - 39 920

DEPUSI7ih4E :: ENTh Nc- hIii PiU

LiEF; ih55i: CSO SCO DO BUSGi Th223S OiT745 cI2CO9 4i)O0)O

ii

CoiT. RE I5J

ii)i5Yi-. DEL4IETRS SE CES1UN, c:AMBo 80 5: E5 CUECiALENR
27.3OoOOO

5Qi O;i-.!iJi- SE.TLNTh:EE; 1iL PE;CS

REUDLi ISwfl: iS1z5[i ji

:L’J8L OF;I: E 09 -

DE CJ4 ::.-

SUPLRIN1 LNDENOA DE I NDUS0-A Y COMEROO

No. 05-117348- -00005-0000
Fech: 2009-07-09 16:31:06 Dep. 2020 NUECREACON ira 11 PA1ENrEIY Eve: 379 FASENACIONAL Pct. 444 RESPUES1AREQUE Folios, 38

Orq C q(O)

I

)

H

SUPERINI ENDENCIA CE INDUSTRA

Y COMENCIO

flhIIIIIIUIiIilUiHIIIlIUiIIIIIllhIII

No 05 117348 -00005-0000
2009 07 09 10 31 Ob Dep 2020 NULCREACIONt
ra, 11 PAJENIEIYII Eve: 379 FASENACONAUI Act. 444 RESPUESJAREQUE Fłflos: 33

507

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 05-117348
Clasificación Internacional (IPC): A61 K31/4709
Concepto TØcnico No. 10

Patente de Invenciôn Patente de Modelo de UtUidad E

Via Nacional E

Via PCT (fase nacional) Cap.I Cap. II

No. Sol. Internacional PCT/CA2004/000750
Fecha de Presentación Internal. 2004/05/19

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el articulo 48 de la DecisiÆn486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción

Reiviridicaciones

Rta del Solicitarite:

Prioridad:

16 2. Objeto de la invención

Folios: 217 a 339

Folios: 340 a 371
Folios: 474 a 503

Folios: 469 a 471

Fecha: 2003/05/21, Pals: US, Nümero: 60/472.709

I

TItulo de la solicitud: Compuestos inhibidores de la hepatitis C. NUmero de folio: 1

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos ü tiles como agentes antivirales para el tratamiento de la infección de la VHC con potencia mejorada contra la proteasa NS3 del VHC inhibiendo especIficamente la proteasa NS3 pero sin actividad inhibidora contra otras serina proteasas humana y ademÆs que superen las limitaciones de las terapias farmacØuticas existentes (efectos secundarios graves, recid ivas al terminar el tratamiento, grado de respuesta bajo). Con ventajas toæª valores inferióres de 1050, de EC50, mejor solubilidad y niveles plasmÆticos superiores por via oral.

Para solucionar este problema tØcnico la solicitud en estudio proporciona. nuevos anÆlogos de pØptidos, procesos, composiciorles y mØtodos para el tratamiento de la infecciôn por el virus de la hepatitis C.

Clasificación Internacional de Patentes (I PC.): A61 K31 /4709

3. Unidad de invención (artIculo 25 D 486)

Realizadas las modificaciones al capitulo reivindicatorlo quedan subsanadas las objeciones en cuanto a unidad de invenciôn

4. Excepción a la patentabilidad (artIculo 20 D486 literal a)-d)) (segUn causal)

Realizadas las modificaciones al capitulo reivindicatorio quedan subsanadas las objeciones en cuanto a excepción a la patentabilidad.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a Ufl Segundo USO (articulos 14 y 21 0 486)

Realizadas las modificaciones al capitulo reMndicatorio quedan subsanadas las objeciones en cuanto a la materia que refiere a un uso o a
un segundo uso.

6. Determinación del Estado de la TØcnica

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

Fecha de presentacón de (a solicitud prioritaria 2003/05/21

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizO la bUsqueda en el estado de
la tØcnica de documentos relacionados con la solicitud encontrândose los siguientes documentos mÆs relevantes:

No Documento TItulo Fecha de

jubIicación*

D1 WO 00/09543 HEPATITIS C INHIBITOR TRI- 2000/02/24 PEPTIDES

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

Dice el solicitante que el patron de sustitución definido por L°, L’, L2 no estÆ definido en D1 ya que al cornparar los compuestos 333 y 334 revelados en Di
es evidente que en D1 ambos compuestos L’ y L2 son H mientras que en la definiciôn de L’ y L2 de la reivindicacion I de la invención es requerido especificamente que uno de L1 y L2 pero no ambos al tiempo sean H y que por lo tanto la objeciön de novedad no es justificada.

Se aclara al solicitante que contrario a lo que afirma, no necesariamente los significados de L’ y L2 en Di tienen ser H ya que prevalece en D1 el sustituyente R215 que tiene Ia opción de ser anÆlogo a L2 o a L en la anterioridad, en el caso que sea L2, dicho sustituyente toma significados como Alquilo, alcoxi, OH, halo, que son iguales a los significados de L2 para la solicitud, por 10 tanto lo

reivindicados en la solicitud no es nuevo ya que se habia enseæadopreviamente
en D1.

8. AnÆlisisde patentabilidad (artIculo 14 D486)

Novedad (artIculo 16 D486)

Reivindicaciones I - 39: Racemato, diasteroisOmero o isOmero óptico de formula (I)

L

L

R3

BL1N?

R1

o H

Reivindicación 40-46: ComposiciOn que comprende:

. compuesto en mezcla con:

vehIculo

o at menos otro agente antiviral (ribavirin) o un agerite anti-VHC (inmuriomoduladores: a-interferon y a-interferon pegilado, inhibidores
de proteasa NS3 del VHC, inhibidores de la polimerasa del VHC, inhibidores de otro blanco en el ciclo de vida del VHC: inhibidores de
helicasa, proteasa NS2/3, y sitio interno de entrada del ribosoma
(IRES), inhibidor de VIH, inhibidor de VHA, inhibidor de VHB).

Dl enseæa (ver folio 434) racematos, diastereoisomeros e isómeros Opticos del compuesto (1) los cuales son nuevos anàlogos de pØptidos, procesos, composiciones y mØtodos para el tratamiento de la infecciOn por el virus de la hepatitis C.

Asi las cosas la formula I reivindicada se superpone con la formula I del documento D1, por to tanto no es novedosa, pues ya se conocla en el estado de Ia tØcnica.

Los elementos caracteristicos de Ia composiciOn de la reivindicación 1-39, hablan sido divulgados previamente en el Estado de la TØcnica segün la tabla 1:

510

TABLA I

SOLICITUD ANTERIORIDAD (Di) Comparación

R2

L1

I

- __-

(CH?1.2

(I) (1)

WAY

Pagina 125

X i(?(RC
H0

0
BJ1
X

X=ONH R4C(0),R40C(0), IGUAL
B= aiquilo, cicloalquilo, aiquil- R4-N(R5)-C(0)

R4 aiquilo, cicloalquilo, cicloalquil alguilcicloalguilo,_cicloalcoxi
Rc hidroxi OH IGUAL

R2

A22

L

R2

N

ReivindicaciOn
33
PÆna 133

L IGUAL

L1 H H IGUAL

L° H H IGUAL

L2 Halogeno, aiquilo, OH, Oalquilo R21 Aiquilo, alcoxi, OH, halo IGUAL

R2 Aiquilo, amino R228 Aiquilo, amino IGUAL

De manera que el objeto de esta solicitud, tal como aparece en las reivindicaciones I -46, no es nuevo ya que tambiØn se enseæabaen D1 la posibilidad de combinar estos compuestos (pÆg31) con otro agente antiviral (ribavirin, amantadina) 0 Ufl agente anti-VHC (inmunomoduladores: a-interferon y a-interferon pegilado, inhibidores de proteasa NS3 del VHC, inhibidores de la polimerasa del VHC, inhibidores de otro blanco en el ciclo de vida del VHC: inhibidores de helicasa, proteasa NS213, y sitio interno de entrada del ribosoma (IRES), inhibidor de VIH, inhibidor de VHA, inhibidor deVHB).

9. Conclusion:

En consecuencia y por todo 10 expuesto anteriormente, se recomienda Negar las reivindicaciones: I a 46 (folios: 474 - 503)

Bogota, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. EXAMINADOR TECNICO
10 Codigo No. 202087

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

[IJ

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTA 8, COLOMBI

TelØfono: (57-1) 347 3611
TeIefx: (57-1) 211 8650
(57-1) 7004814

SUPERIN I ENDLNCA DL INDUSIRIA ’{ COMLRC0

Seæora Jefe de la 1rrTLT7\C’ DIVISION DE L v No. 05-117348--000050000 Superintendencia de Industria y Come Fecha 2009-07-09 16:31

’

06 Dep. 2020 NUEGRLACION

E. S D 011 PATENTLWII Eve: 379 FASENACK)NALII Act. 444 RESPUESTARLQUE EoIios: 38

TrÆmite: 011 Evento : 379 Actuaoión: 444

Referencia : Expediente No. 05117348
Asunto : Solicitud de Patente para COMPUESTOS
INHIBIDORES DE LA HEPATITIS C

Solicitante : BOEHRINCER INGEL[-IEIM INTERNATIONAL GMBH
Clase : A61K 031/047, A61P 031/000, C07D 417/004,
CO7K
Fecha de Solicitud :18 de noviembre de 2005

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en

el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. 2301

notificado par.fijación en lista del 27 de febrero de 2009.

2. Mediante ml memorial del 27 de mayo de 2009 solicitØ un plaza

de 30 dlas para atender el Oficio No. 2301.

3. Mediante el Oficio No. 2301 se puso en conocimiento del

solicitante el informe que contiene las observaciones hechas par

su Despacho sabre la presente solicitud de patente.

Atiendo a las observaciones do la manera siguiente:

3.1 REIVINDICACIONES

El examinador considera que el pliego reivindicatorio no guarda

unidad de invenciOn dada la reivindicación 56, que la materia

NIT 860.041.367-3

CAVELIER

ABOGADOS

protegida en las reivindicaciones 47-53 y 55 se encuentra afectada
por excepciones de patentabilidad y que la reivindicaciOn 54 se refiere a usos de los compuestos y por lo tanto no se aceptan segi3n la legislaciOn vigente.

4. NODIFICACION A UNA SOLICITUD EN TRAMITE

Con el objeto de atender las anteriores observaciones y de conformidad con lo establecido en ci artIculo 34 de la Decision 486, que permite al solicitante en cualquier momento del trÆmite efectuar modificaciones, sin ampliar ci objeto de la invención inicialmente solicitada, me permito presentar un nuevo capItulo reivindicatorio, que comprende 46 reivindicaciones.

Las modificaciones al capituio reivindicatorio fueron las siguientes:

Se eliminaron las reivindicaciones 47 a 56.

5. NOVEDAD

Inicicimente me permito poner de presente que el patrOn
de sustitución definido por L°, L, y L2 no estÆ definido en Dl. En
efecto, para una persona versada en la materia, ci comparar los compuestos 333 y 334 especificamente reveiados en Dl con los compuestos de la presente invención, es evidente que en Dl ambos Scompuestos L’ y L7 son âtomos de hidrógeno, mientras que en la definiciOn de L1 y L2 de la reivindicaciOn 1 de la presente invenciOn, especIficamente es requerido que uno de L1 o L? (Pero no
ambos al mismo tiempo) sean hidrOgeno. Por lo tanto, la objeción
por falta de novedad no es justificada en ci presente caso.

CAVELIER

ABO GAD OS

En virtud de 10 anterior y teniendo en cuenta que el
Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención afirma que "si existe aunque sea una caracteristica, aunque sea banal, [que] no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva", podemos concluir que la reivindicación 1
es novedosa frente a la anterioridad citada por ese Despacho.

6. Puesto que se ban atendido a cabaliclad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que so contintie su tramitación.

7. 3NEXOS:

S

7.1 Nuevo plieqo reivindicatorio con 46 reivindicaciones;
7.2 Formulario de modificaciones;
7.3 Recibo por un valor de $775000 pesos, por concepto de las reivindicaciones 16-46.

Seæora Jefe

EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

COLO-09255-841-030-1
ANG\zu4G\ID-153393\WPcL9255
No. M-2009-153393\ANC

CAVELIER ABOGADOS COLO-09255-841 -030-1 ID-153447

(1 1I Espacio reservado para el adhesivo de radicaciÆn Industria Comeicio

S U P E R I N T E N D E N C I A

FORM ULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

0 SOLICITUD DE:

Correccióri de Error Material IK ModificaciOn a una solicitud

Nombre: BOEHRINGER INGELHEIM
INTERNATIONAL GMBH

2 Sociedad constituida existente baja las Ieyes de
Alemania. IDENTIFICACION SOLICITANTE

Dirección: Binger strasse 173, C.C. LI NIT LI
55216 Ingelheim am Rhein,
Alemania CE. LI Otro LI

Domicillo: Ingelheim am Rhein, NUmero:
Alemania
TelØfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70
E-mail: clientescavelier.com

IDENTIFICACION 0 Nombre: Emilio FERRERO
Dirección: Carrera 4a No. 72-35 C.C. [J NIT LI
REPRESENTANTE TelØfono: 3473611 Fax: 21792 11 C.E. LI Otro LI
OAPODERADO E-mail: caveliercavelier.com
Nümero: 438.0I9TP 31.929

0 NUmero de expediente: 05.117.348

0 Descripción de la corrección o modificaciOn solicitada:

Presento nuevo capitulo reivindicatoria compuesto par 46 reivindicaciones con elfin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente pido respetuosamente que
el examen de patentabilidad sea realizada sabre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

0 Comprobante de pago No. 09-39,920 Fecha: 10 de junio de 2009

Comprobante de pago No. 09-41,954 Fecha: 8 de junio de 2009
Comprobante de pago No. 09-44,660 Fecha: 16 de jun10 de 2009

0 Anexos

LI Comprobante de pago de la tasa por $111.000, por coricepto de mod ificaciones.
EI Comprobante de pago par 31 reivindicaciones adicionales despuØs de la decimoquinta
reivindicaciOn por $775.000.00.
LI Poderes, si fuere el caso
U Documento que acredita la existencia representaciOn legal de las partes, cuando sean
personas juridicas.

CAVELIER ABOGADOS COLO 09255-841-030-1 ID-153447

0 NOMBRE EMILIO FERRERO FIRMA:

C.C. 438,019 de Usaquen T.P.A. 31.929

REIVINDICACIONES

1. Un racemato, Un diasteroisómero o isómero Æptico de un
compuesto de formula (I)

R2

L N<

L2

0

BAR30
R1 N
H 1Y RC
N’R
H
donde

B es alquilo (C110), cicloalquilo (C37), o alLquil (C,-,)-

cicloalquilo (C37), C14)-cicloalquilo
a) donde dicho alquilo, cicloalquilo y alquil-cicloalquilo
pueden estar mono-, di- o tri-sustituidos con alquilo (C13); y
b) donde dicho alquilo, cicloalquilo y alquil-cicloalquilo
pueden estar mono- sustituidos o disustituidos con sustituyentes
seleccionados de hidroxi y 0-alquilo (C14); y
C) donde cada uno de dichos grupos alquilo puede estar
mono-sustituido, disustituido o tri-sustituido con halógeno; y
d) donde cada uno de dichos grupos cicloalquilo que es de
4, 5, 6 o 7 miembros posee opcionalmente uno (para los de 4, 5, 6,
o 7 miembros) o dos (para los de 5, 6, o 7 miembros) grupos -OH2-que no se encuentran unidos entre sI ciirectamente se reemplazan por -0- de manera que el Ætomo de 0 se encuentra unido al grupo X mediante al menos dos Ætomos de C;
X esOoNH;
R3 es alquilo (C73), cicloalquilo (C7) o aiquil (Cr3) -
cicloalquilo (O3), donde dichos grupos alquilo, cicloalquilo y alquil-cicloalquilo pueden estar mono-, di- o tri-sustituidos con
alquilo (C14)
L° es H, halOgeno, alquilo (C1-4), -OH, -O-alquilo (C14), -
NH2, -NHalquilo (C4) o -N(alquil (C14))2;
L’, L2 son cada uno independientemente halógeno, ciano,
alquilo (Cr4), -0-alquilo (C14), -S-alquilo (C14), -SO-aiquilo (Cl-
4) 1 o -S02-alquilo (C4), donde cada uno de dichos grupos alquiloC14),
estÆ sustituido opcionalmente con de uno a tres Ætomos de halógeno; y cualquiera de L’ o L2 (pero no los dos al mismo tiempo) tambiØn puede ser I-I; o

y L1 0

L° y L2 pueden estar unidos covalentemente para formar, junto
con los dos Ætomos de C a los cuales estÆn unidos, un anillo carbocIclico de 5 o 6 miembros donde uno o dos grupos -OH2- que no estÆn unidos entre sI directamente Se pueden reemplazar cada uno independientemente por -0- o NR"’, donde Ra es H o alquilo (C4) y donde dicho anhllo carbocIclico o heterocIclico estÆ opcionalmente mono-sustituiclo o disustituido con alquilo (C14);

R2 es R20, -NR22CO20, -NR22000R2° -NR22R2’ o -NR22C0NR21R23.
donde

R20 se selecciona de alquilo (C1) / cicloalquilo (C37) y aiquil (C
4)-cicloalquilo (C37), donde dichos cicloalquilo y aiquil-cicloalquilo pueden estar mono-, di- o tri-sustituidos con alquilo

W R2’ es Fl a R20 segdn se definió anteriormente,
22

y R2 se seleccionan independientemente de H y metilo,
Rl es etilo o vinilo;
RC es hidroxi o NHS02RS, donde R es aiquilo (C16),
cicloalquilo (037), aiquil (C16)-cicloalquilo (C37), fenilo,
naftilo, piridinilo, aiquil (C14)-fenilo, aiquil (C14)-naftilo o aiquil (C4)-piridinilo; estando cada uno de los cuales mono-sustituido, disustituido a tri-sustituido con sustituyentes seleccionados de halógeno, hidroxi, ciano, alquilo (C14), 0-alquilo (C16), -CO-NH2, -CO-NHalquilo (Cr4), -CO--N(alquil (C14))21 -NH2,
- NHalquilo (C14) y -N(alquil (C14))2, donde alquilo (C14) y 0-
alquilo (C16) estÆn sustituidos opcionalmente con uno a tres Ætomos de halógeno; y estando cada uno de los cuales mono-sustituido con nitro;
o Rs es _N(RN2)R), donde N1

y RN2 se seleccionan
independientemente de Fl, alquilo (C16), cicloalquilo (C7), aiquil (C16)-cicloalquilo (037), arilo y alquil (C16)-arilo; donde dicho alquilo (C16), cicloalquilo (C37), aiquil (C1)-cicloalquilo (C37), arilo y aiquil (C16)-arilo estÆn sustituidos opcionalmente con uno o mÆs sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno,
alquilo (016), hidroxi, dana, 0-alquilo (C16), -NH21 -
NHalquhlo (C14), -N (alquil (C4)), -CO-NH2, -00-NHalquhlo (C14)
- CO-N(alquil (C14))2, -COOH y -COO-alquilo (C16); o
RN2 y RN’ se unen, junto con el nitrógeno con el cual estÆn
unidos, para formar un heterociclo monocIclico saturado o no saturado de 3 a 7 miembros 0 Ufl heterociclo bicIclico saturado o

no saturado de 9 o 10 miembros, cada uno de los cuales contiene opcionalmente de irno a tres heterotomos adicionales seleccionados independientemente de N, S y 0 y estando cada irno de los cuales sustituido opcionalmente con uno a mÆs sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo (01-6), hidroxi, ciano, 0-
alquilo (016), -NH2, -NHalquilo (C1-4), -N (aiquil (C14)) 2, -CO-NH2,
- CO-NHalquilo (C1-4), -CO--N(alquil (C14))21 -COOH y -CaOalquilo

(C6);

o una sal o ester aceptable para usa farmacØutico del mismo.
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual
B es alquilo (C110), cicloalquilo (C37), o aiquil (CI-4)-
cicloalquilo (C37)
a) donde dicho cicloalquilo y alquil-cicloalquilo pueden
estar mono-, di- 0 tri-sustituidos con alquilo (C3); y
b) donde dicho alquilo, cicloalquilo y alquil-cicloalquilo
pueden estar mono-sustituidos o disustituidos con sustituyentes
seleccionados de hidroxi y 0-alquilo (C14); y
C) donde todos los grupos alquilo mencionados pueden estar
mono-, di- a tri-sustituidos con halógeno; y
d) donde todos los grupos cicloalquilo qua son de 4, 5, 6,
a 7 miembros que poseen opcionalmente trno (para los de 4, 5, 6, o
7 miembros) a dos (para los de 5, 6, a 7 miembros) grupos -OH2- que
no se encuentran unidos entre 51 directamente por se reemplazan par -0-- de mariera que el Ætomo de 0 estÆ uroido al grupo X mediante al menos dos Ætomos de C;
X esOONH;
es alquilo (C2-8), cicloalquilo (C37) a aiquil (Cl-3)-

cicloalquilo (C37), donde dichos grupos cicloalquilo pueden estar C13)-cicloalquilo
mono-, di- o tri-sustituidos con alquilo (C14);
L° es H, -OH, -O-alquilo (C14), -NH2, -NHalquil (C14) a -
N(alquil (C14fl2;
L’, L2 son cada uno independientemente halógeno, alquilo
(C14), -O-alquilo (01-4) a -S-alquilo (C14) (en cualquier estado de
oxidación tal como SO o SO2); y
cualquiera de L1 o L2 (pero no los dos al mismo tiempo) tambiØn
puede ser H; a
LO y L’ a
L° y L2 pueden estar unidos covalentemente para formar, junto
con los dos Ætomos de C a los cuales estÆn unidos, un anillo carbocIclico de 5 a 6 miembros donde uno o dos grupos --CR2- que no

se encuentran unidos entre sI directamente se pueden reemplazar
cada uno independientemente por -0- o NR, donde Ra es H o alquilo
(C14) y donde dicho anillo carbocIclico o heteroeldilco esti opcionalmente mono-sustituido o disustituido con alquilo (C14);
R2 es R20, -NR22C0R20, -NR22COOR2° -NR22R21 y -NR22C0NR21R23,
donde

P.20 se selecciona de alquilo (C1), cicloalquilo (C3-7) y alquil (C1-
4)-cicloalquilo (C:.7), deride dichos cicloalquilo y alquil-
cicloalquilo pueden estar mono-, di- o tri-sustituidos con alquilo

(C13);

R21 es I-i o posee uno de los significados de R2° segün se definió anteriormente, R22 y R23 se seleccionan independientemente de H y metilo,
. P I es etilo o vinilo;
es hidroxi o NHS021kS donde P.3 es alquilo (01-6), cicloalquilo (C37), alquil (C16)-cicloalquilo (C37), fenulo, riaftilo, piridinulo, alquil (C14)-fenilo, alquil (C14)-naftilo o alquil (C4)-piridinulo; estando todos los cuales opcionalmente mono-, di- o tri-sustituidos con sustituyentes seleccionados de halOgeno, hidroxi, ciano, alquilo (C14)., 0-alquilo (C4), -CO-NH2,
- 00-NHalquilo (01-4), -CO-N(alquil (C14))2, -NH2, -NHalquilLo (C14) y
- N(alquil (C14))2; y estando todos los cuales opcionalmente mono-
sustituidos con nitro;
o RB se puede seleccionar ademis de: -NHalquilo (C36), N(alquilo (016))2, -Het,

S

 N N alquilo N 0

0 ;

o una sal o ester aceptable para use farmacØutico del mismo.
3. El compuesto de acuerdo con una o mis de las
reivindicaciones anteriores en el cual B se selecciona de alquilo
(C28), cicloalquilo (C37) y alquil (Cl-3)-cicloalquilo (C37)
a) deride dichos alquilo, cicloalquilo y alquil-cicloalquilo
pueden ser mono-, di -o tri-sustituidos con alquilo (C13); y
b) donde dichos alquilo, cicloalquilo y alquil-cicloalquilo
pueden estar mono-o di-sustituidos con sustituyentes seleccionados de hidroxi y 0-alquilo (C14); y
C) donde cada uno de dichos grupos alquilo puede estar
mono-, di- o tri-sustituidos con flüor o mono-sustituido con cloro
o bromo; y

donde en cada uno de dichos grupos cicloalquilo que son
de 5, 6 o 7 miembros, uno o dos grupos -OH2- que no Se encuentran unidos directamente entre si se pueden reemplazar por -0-- de manera que el Ætomo de 0 se encuentra unido al grupo X mediante al menos dos Ætomos de C;
o una sal tarmacØuticamente aceptable del mismo.
4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, donde B
Se selecciona de etilo, n-propilo, ter-butilo, 2-metilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 2-fluoroetilo, 3-fluoropropilo, 3,3,3-trifluoropropilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, 1-metilcIclopentilo y 1-metilciclohexilo y un grupo seleccionado de:

O

OO /0 /0

o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo..
5. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciÆn 4, donde B
se selecciona de etilo, n-propilo, ter-butilo, ciclopentilo, 1-metilcicloperitilo, 2-fluoroetilo o 3-fluoropropilo;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo..
6. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las
reivindicaciones anteriores, en el cual X es 0;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
7. El compuesto de acuerdo con una o màs de las
Sreivindicaciones anteriores, en el cual X es NH;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
8. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las
reivindicaciones anteriores, en el cual R3 es aiquilo (C26), ciclLoalquilo (C37) o aiquil (C13)-cicloalquIlo (C7), estando cada uno de los cuales sustituido opcionalmente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de aiquilo (01-4);
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, donde
R3 se selecciona de 1,1-dimetiletilo, ciclopentilLo, ciciohexilo y 1-metilciclohexilo;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
10. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las reivindicaciones anteriores, en el cual L° se selecciona de H,

halógeno, OH3, -OH, -00H3, -0C2H5, -0C3H7, -OCH(0H3)2, -NHCH3, -
NHC2H5, -NHC3H7, -NRCH (CH- 2 -N (CH 2, -N (CH C2H5, -N (CR3) C3H1 y -
N (CH3) CH (CR3) 2
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo,.
11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, donde
L° se selecciona de H, -OH, -OCH3, halógeno y -N(CH3)2
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
12. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 11, donde
L° se selecciona de H, -OH u -OCH3
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
13. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las
reivindicaciones anteriores, en el cual L’ y L2 se seleccionan cada
uno independientemente de; halógeno, -0143, -C2H5, -OCH3, -002145,
. -0C3H71 -OCH(CH3)2, CF3, -SMe, -SOMe y S02Me, por lo cual cualquiera
de L’ o L2 puede ser H,
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
14. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciôn 13, donde
cualquiera de L’ y L2 es -CR3, -F, -Cl, -Er, -OMe, -SMe, o -S02Me y
el otro de L y L2 es H;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo..
15. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciôn 14, deride
L1 as OH3, -F, -Cl, -Br, -OMe, -SMe o -S02Me y L2 es H.
16. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las reivindicaciones anteriores, en el cual L° se selecciona de 1-I, -OH
y -OCH3; y cualquiera de L1 y L es CR3, -F, -Cl, -Br, -OMe, -SMe, o
- S02Me y el otro de L’ y L2 es H;
o trna sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 16, donde
L° se selecciona de H, -014 y -OCH3; L1 es CR3, -F, -Cl, -Br, -OMe, -
SMe o -S02Me y L2 es H;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 17, donde
L° se selecciona de H y -OCH3; L’ es OH3, -Cl o -Br y L2 es H;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
19. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las reivindicaciones anteriores, en el cual L° y L’ estÆn unidos covalentemente para tormar, junto con el residuo de quinolina al
cual estÆn unidos, un sistema anular que se selecciona de:

S

L

(Rb)o.2 (Rb)02 (R2

Li L

donde cada Rb es independientemente aiquilo (C14) y L2 se define
como en la reivindicación 1;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
20. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciÆn 19, donde
L2 es 1-1 0 metilo;
o una sal tarmacØuticamente aceptable del mismo..
21. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las reivindicacjones anteriores, en el cual R2 es R20, -NHCOR20, NHCOOR20, -NHR2’ 0 -NHCONR2R23, donde

R2° se selecciona de aiquilo (C8), cicloalquilo (C37) y aiquil (Cl-3)-cicloalquilo (C37), donde cada uno de dichos grupos cicloalquilo y alquil-cicloalquilo puede ester mono-, di- o tri-sustituido con aiquilo (C3); y
R2’ es H o R2° segdn se definió anteriormente; y
P.23 es H o metilo;
o una sal tarmacØnticamente aceptable del mismo..
22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, donde

R2 es -NHCCR20, -NHCOO2° 0 -NHR21;

o una sal farrnacØuticamente aceptable del mismo.
23. El compuesto de acuerdo con la reivindicación. 22 donde
R2° y se seleccionari indeperidientemente de: metilo, etilo, n-
propilo, i-propilo, n-butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, ter-
butilo, 2, 2-dimetilpropilo, 1, 1-dimetilpropilo, 1,2-
dimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo, ciclopentilrnetilo, ciclohexilmetilo, estando cada uno de dichos grupos cicloalquilo o alquil-cicloalquilo opcionalmerite mono- o di-sustituido con metil o etilo;
o one sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 23, donde
R2° y R2’ se seleccionan indeperidientemente de metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, 2,2-dimetilpropilo, ciclopentilo y ciclopentilmetilo;
o one sal tarmacØuticamente aceptable del mismo.

25. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las
reivindicaciones anteriores, en el cual R1 es vinhlo;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
26. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las reivindicaciones anteriores, en el cual RC es hidroxi, N11S02-metilo, NHS02-etilo, NHS02-(1-metil)etilo, NHS02-propilo, NFIS02-ciclopropilo, NHS02-CH2-ciclopropilo, NHS02-ciclobutilo, NHS02-ciclopentilo o NHS02-fenilo;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
27. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciön 26, donde
RC es hidroxi;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo..
28. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 26, donde
. Rc es NHS02-ciclopropilo; o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo..
29. El compuesto de acuerdo con una o mÆs de las
reivindicaciones anteriores, en el cual RC es NHS02N(R72)RN1), donde

RN1 y RN2 se seleccionan independientemente de H, alquilo (C14), cicloalquilo (C37), alquil (C13)-cicloalquilo (C37), fenilo y alquil (C13)-fenilo; donde dichos alquilo (Cr4), cicloalquilo (C3), alquil (C3)-cicloalquilo (C37), fenilo y alquil (C13)-fenilo
estÆn sustituidos opcionalmente con uno, dos o tres sustituyerites
seleccionados de halÆgeno, alquilo (C16), hidroxi, ciano, 0-alquilo
(C16), -NH2, -NHalquilo (Cia), -N (alquilo (C4)) 2, CONH21 -CO-NH-
alquilo (C2), -CO-N(alquil (C4))2, -COOT-I y -000(C16)alquilo; o

SRN 2 y

N1 se unen, junto con el nitrógeno al cual estÆn
unidos, para formar un heterociclo monociclico de 5 o 6 miembros que puede ser saturado o no saturado, que contiene opcionalmente de uno a tres heteroÆtomos adicionales seleccionados independientemente de N, S y 0 y sustituido opcionalmente con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados de halógeno, alquilo (C6),
hidroxi, ciano, 0-alquilo (C6), -NH2, -NHalquilo (C14),
- N (alquil (C14)) 2, -CO-NH2, -CO-NHalquilo (C14), -CO-N (alquil (C
4))2, -000H y -COOalquilo (CI -6);
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
30. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 1, donde
B es alquilo (C78), cicloalquilo (C37) o alquil (C73)-
cicloalquilo (C37),
a) donde dichos alquilo, cicloalquilo y alquil-cicloalquilo
pueden estar mono-, di- o tri-sustituidos con alquilo (C13); y

b) donde dichos aiquilo, cicloalquilo y aiquil-cicioalquilo
pueden estar mono- o disustituidos con sustituyentes seleccionados
de hidroxi y 0-aiquilo (C); y
C) donde cada uno de dichos grupos aiquilo puede estar
mono-, di- o tri-sustjtujdo con fidor o mono-susLituido con dora
o bromo; y
d) donde en cada uno de dichos grupos cicloalquiio que son
de 5, 6 o 7 miembros, uno o dos grupos -OH2-- que no se encuentran unidos directamente entre sI se pueden reemplazar por -0- de manera que ci Ætomo de 0 se encuentra unido al grupo X mediante al menos dos Ætomos de C;
X esOoNH;
R3 es aiquilo (02-6) a ciclLoalquilo (C37), estando ambos
sustituidas opcionalmente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de
aiquilo (Cl-4)
L° es H, -OH, -OCH3, halógeno o -N(CH3)2;
y L2 se seleccionan cada uno independientemente de:
halógeno, -OH3, -C2H5, -OCH3, -0C2J-{5, -0C3H7, -OCH (CH3) 2, CF3, -
SMe, -SOMe y S02Me, por lo cual cualquiera de L o L2 puede ser H;
R2 es R20, -NHCOR20, -NH000R20, -NHR2’ y -NHOONR21R23,
donde

R20 se selecciona de aiquilo (C18), cicloa]quilo (C37), aiquil (0
3)-cicloalquiio (C37), donde dichos cicloalquilo y aiquil-
cicloalquilo pueden estar mono-, di- o tri-sustituidos con aiquilo

(C1); y

R21 es H a R2° segiin se definió anteriormente; y
R23 es H o metilo;
es etilo o vinilo; y
Rc es hidroxi, NHS02-metilo, NFIS02-etiio, NHS02-’(l-
metil) etilo, NHS02-propilo, NHS07-ciciopropilo, NHS02-CH2-
ciclopropilo, NI-1S02-ciclobutilo, NI-1S02-ciclopentilo o NHS02-feriilo; o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo,
31. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 30, en el
cual
B se selecciona de: etilo, n-propiio, ter-butiio, 2-metilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 2-fluoroetilo, 3-fluoropropilo, 3,3, 3-trifluoropropilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciciohexilo, 1-metilciclopentilo y 1-metilciclohexilo y un grupo selLeccionado de:

0 /0 /0
, I Y

se selecciona de 1,1-dimetiletilo, ciclopentilo, ciclohexilo y 1-metilciclohexilo; L° es H, -OH o -OCH3; L1 es OH31 -F, -Cl, -Br, -OMe, -SMe, o -S02Me; L2 es I-I;
es -NHCOR20, -NH000R20 o -NHR21, donde R2° y R21 se seleccionan indeperidieritemente de metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, 2,2-dimetilpropilo, ciclopentilo y ciclopentilmetilo;
R’ es vinilo; y RC es hidroxi 0 NHS02-ciclopropilo;
o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
32. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 31, donde
se selecciona de etilo, n-propilo,ter-butilo, ciclopentilo, l-metilciclopentilo, 2-fluoroetilo y 3-fluoropropilo; R3 se selecciona de 1,1-dimetiletilo y ciclohexilo; L° es H o -00H3; L’ es
- OH31 -Cl, o -Br; L2 es H; y es h.idroxi;
o una sal farmacØuticarnente aceptable del mismo.
33. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, de

formula

R2

N(
L°5Nf/S

0
0

BA
0 -?

"4

donde B, L°, L’ y R2 se definen como en la siuiente tabla

Comp. B L° j
1001 MeG- MeG-

H
1002 MeO- MeG-

1003 MeO- MeG-

Comp. B L°LiR2
1004 MeO- MeO-

1005 MeO- Me-
1006 MeO- Me -

1007 MeO- Me- 3 N!"k

1008 MeO- Me -
1009

3

Me7N- Me -
1010

3

Me2N- Me -

1011 3 MeN- Me -
1012 3 MeN- Me -
1013 3 MeO- Me -
1014 3 MeO- Me -

N --O
1015 MeO- Me-
Nk
1016 MeO- Me-

_____

1017
MeO-

Me-

_____

1018 3 MeO- Me -

NH2

Comp. B L° L1
1019 MeO- Me -

. 1020 MeO- Et-

102]. MeO- Et-

1022 MeO- Et -

1023 MeO- Et -

1024 MeO- Me -

F
1025 MeO- Me-

H
F
1026 MeO- Me -

OD H
1027 MeO- Me-

N)l

1028 MeO- Br -

1029 MeO- Br-

1030 MeO- Br-

1031 MeO- Br-

1032 tBuO- Me -

1033 tBuO- Me-

1"]

C

Comp. B L° L’ R2
1034 HO- Me -

1035 HO- Me- JL
1036 MeO- Me -

1037 MeO- Me -

1038 MeO- Me -

1039 MeO- Me -

1040 MeO- Me- 0

1041 MeQ- Me -

1042 MeO- Cl

1043 MeO- Br

1044 MeO- Cl

1045 MeO- Cl

1046 MeO- Me -

1047 MeO- Me- 0
, ll

1048 MeG- Cl

I

Comp. B L° L1 R2
1049 MeC- Br

1050 MeO- Cl

1051 MeO- F

1052 MeO- F

1053 MeO- Cl 0

1054 MeO- Br 0

1055 MeO- Br

1056 MeO- Br

1057 HO Me

NIA
1058 HO Me

1059 H Br --"Ni"k
1060 H Br
14,
1061 H Br

1062 H Br

1063 F Me

Comp.B L°
L’i

R2
1064
CF3

MeO- Br

1065 MeO- Br

1066 MeO- Br

1067 MeO- Br

1068 MeO- Br

1069 CF3- MeO- Br

1070 MeO- Br

J?
1071 MeO- Br

1072 oy MeO- Br

1073 CF3-

-

MeG- Br

NO)-?-
1074 MeO- Br

1075 MeO- Br

1076 MeO- Br

1077 MeO- Br

1078 MeO- Br

1079 MeO- Br

H

Comp. _B L° Ll k2

1080 MeO Br T H

1081 MeO Br

1082 H Cl

1083 H C].

1084 H Cl

1085 H Cl

1086 1-I Cl

1087 H Cl

1088 H Cl

1089 H Cl

1090 EtO- Br

1091 EtO- Br

1092 EtO- Br

1093 EtO- Br 0

1094 PrO- Br

1095 PrO- Br

I

Comp. B L0L’ R2
1096 Br

1097 PrO- Br

1098 H Br

1099 Ck MeO- Br

1100 MeO- Cl

1101 Eta- Me

1102 EtO- Me

1103 EtO- Me

1104 EtO- Me 0

1105 MeO- CN

1106 Br MeO-

1107 MeO- CN

1108 F- MeO- Br

1109
F> -

MeO Br

H

1110 MeO- Br

1111 MeO- Br

H

1112 MeO- Br

H

rNO

Comp. B} L° L1 R2
1113 F MeO- Br

1114 MeO Br 0

1115 MeO- Br

1116 MeO Br

1117 MeO Br

4, J-?,z N

1118 F MeO Br

1119 F’> MeO Br
’ k
N 0

1120 MeO Br 0

1121 MeO Br

1122 MeO Br

1123 MeO CM

1124 MeO ON

1125

-

MeG- Cl

1126 CF3 MeO- Cl

1127
L.

MeO Cl

1128 MeO Cl

Comp. B L 1 L R2
1129 MeO Cl

1130 MeO Cl

H
1131 MeO Cl

1132 MeO Cl

1133 14eO Cl

H
1134 MeO Cl

1135 MeO Cl L
1136 MeO Cl

1137 MeO Cl

00 H
1138 MeO Cl

1139 MeO Cl

1140 MeO Cl

1141 MeO Cl

H

1142 MeO Cl 0

0

1143 MeO Cl

1144 MeG Cl

S

Comp. B - ______ 1145 MeO Cl

on

1146 MeO Cl

1147 MeO Cl

N

’k

0

1148 MeO Cl 0

1149 -We-O Cl 0

1150 MeO Cl 0

1151 MeO Cl

1152 MeO Cl

1153 MeO Cl 0

1154 CF3N, MeO Br 0

N

- ’y
1155 MeO Br

1156 F- MeO Br 0

1157 H -SMe

1158 H -SMe

1159 H -SMe

S

Comp. B Lo L’
1160 H -SHe

1161 I-I -SMe

1162 H -SHe

1163 H SMe

1164 H -CF3

1165 H -CF3

1166 H -CF3

1167 Cl Cl

1168 Cl Cl

1169 Cl Cl

1170 Cl Cl

1171 H -S02Me

1172 H -SO3Me

1173 H Me-

1174 H Me -

1175 H Me -

1176 H Me-

Comp. B L0 LIR2
1177 H Me -

1178 H Me -

1179 H S O2Me

1180 H -SO2Me L
1181 H -ONe

o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
34. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, de formula

R2

L1 NK

L. NjJS

0

2

BA–1N?
H H

0 N

"."7

donde B, L°, L1 y W se definen como en la siguiente tabla
Comp. # B L L’ R2
2001 MeO- Me-

J"k

2002 MeO- Me -

2003 MeO- Me-

NH2

2004 MeO- Me -

2005 MeO- Me-

Comp. iJ s Lo[L
2006 MeO- Me -

2007 MeO- Me- 0

2008 MeO- Me -

2009 MeO- Me -

CH3

2010 MeO- Me -

2011 MeO- Me -

2012 MeO- Me -

2013 MeO- Me- 0

2014 MeG- Me -

2015 MeO- Me -

2016 NeC- Me -

2017 MeO- Br- 0

2018 MeO- Me -

2019 MeG- Me

2020 MeG- Me

H
__0

-10

a una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
35. El compuesto de acuerdo con la reiviridicación 1, de fOrmula

R2

r-W1 NK
W, N)S

BN? 1
0

470H

donde B, W’, W2 y R2 se defineri coma en la siguiente tabla
Comp. * B w1 W2 R
3001 -0-

3002 -0- -0

3003 -CH2- 0

3004 -CH- -0-

3005 -CH- N--C
3006 -CH2- 0

3007 -CE2- -0-

3008 -CH- -0-

3009 -CH2- -0-

3010 -CH- -0--

3011 -CH2- -CE2-

Comp. B Wi W2 R2
3012 -OH2- -CH2-

3013 -OH2-- -OH2-

o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.

12

36. El compuesto de acuerdo con la reiviridicaciôn 1, de formula

R2

NK

. B1N?H"RN(

I

donde B, L°, L2 y R2 se definen como en la siquiente tabla

Comp. #} B L° L2
4001 MeO- Me -

4002 MeO- Me -

4003 MeO- Me -

4004. MeO- Me -

N --C
4005 Me2N- 4e-

4006 Me2N- Me -

4007 Me2N- Me -

4008 Me2N- Me-

Comp. B L°
4009 MeO- Me-

Nk

4010 MeO- Me -

4011 MeO- Me -

4012 MeO- MeO-
0Nk

4013 MeO- MeG-

4014 MeO- MeG-

4015 MeO- MeG-

4016 Me- MeG-

Nk

4017 Me-
MeGN" (

o una sal tarmaceuticamente aceptable del mismo.

37. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciôri 1, de fârmula

R2

NK
N

0

BAN? H H H
0 N"’<R

donde B, L°, L2 y R2 se definen como en la siguiente tabla

Comp.# B] L° L2
5001 MeO- Me-

Comp. #j B L
5002 MeO- Me -

5003 MeO- Me -

5004 MeO- Me -

5005 MeO- Me -

5006 Me0-

Me -

5007 MeO- Me -
14,

o u sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
38. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 1, de formula

R2

NK
N

L

B1N?
00

H

 H o

N’(

donde B, L°, L1, L2y R2 se definen como en la siguiente tabla

Comp. #T B L2 L° Ll- R2
6001 -- - MeO- H Me

6002 MeO- H Me

N?4

6003 MeO- H Me

6004 MeO- H Me

0

Comp. # B L L° J L1 R2
6005 Me H Br

6006 Me H Br

6007 Me H Br

 co 0-8 - Me H Br 0

6009 Me H Br

-- 6-o10 Me H Br

6011 Me I-i Me 0

6012 Me H Me

6013 Me H Me 0

6014 - Me H Me

6015 Me MeC- Me

6016 Me MeO- Me

N?4

6017 Br H Br

6018 Br H Br

H’y
6019 Br H Cl

.4

S

COMP. # B L2 - ____________
6020 Br H
Cl ’ y1-1

0 una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.

39. El cornpuesto de acuerdo con la reivindicaciÆn 1, de formula
R

BN1H4
0

?
N’ "SOR8
H

donde B, RQ v se definen como en la rnini-e 1-h1 Comp. B RS

HN
7001

7002

- I
7003

. 0 una Sal farmacØuticamente aceptable del mismo.
40. Una composición farmacØutica que comprende una cantidad
anti -hepatitis C efectiva para combatir virus de un compuesto de
fOrmula I de acuerdo con una 0 mÆs de las reivindicaciories 1 a 39 o trna sal o ester aceptable para uso farmacØutico del mismo, en mezclLa con un medio de vehIculo o agente auxiliar aceptables para
uso farmacØutico.
41. La composiciOn farmacØutica de acuerdo con la reivindicaciOn 40, que compreride ademis una cantidad terapØuticamente efectiva de al menos otro agente antiviral.
42. La composiciOn farmacØutica de acuerdo con la reivindicación 41, donde dicho agente antiviral es ribavirin.
43. La composiciOn farmacØutica de acuerdo con la reivindicaciOn 41, donde dicho agente antiviral se selecciona de

otro agente anti-VHC, un inhibidor de VIH, un inhibidor de VHA y un inhibidor de VHB.
44. La composiciÆn farmacØutica de acuerdo con La reivindicación 43, donde dicho otro agente anti-VHC se selecciona de agentes inmunomodul adores, otros inhibidores de proteasa NS3 del VHC, inhibidores de La polimerasa del VHC e inhibidores de otro blanco en el ciclo de vida del VHC.
45. La composición farmacØutica de acuerdo con La reivindicación 44, donde dicho agente inmunomodulador se selecciona de a-interferon y a-interferOn pegilado.
46. La composición farmacØutica de acuerdo con la reivindicación 44, donde dicho inhibidor de otro blanco en el ciclo de vida del VHC se selecciona de inhibidores de: helicasa, proteasa NS2/3 y sitio interno de entrada del ribosoma (IRES)

iNG\AMC\ID-152709\WPCL9255

0

SUPLRINENDLNA LJE I NDUSTRIA Y COMIIRCIO

flhillhlIHhIiliIIiIIIIIiIIIIIIIIlith
No. 05-117348-.00005-0000
Fch: 2009-07-09 16:31:06 Dep 2020 NUECRLAC0N Ira 11 PATENTUYII Eve: 379 FASENACIONALII

: TEN j Ect 444 RESPUESrAREQUE 38

J. EK13

REGi0 0F1[:L DE C# 09 - 9.920
FERRA WNW I OE 2009

S

IEPUS.so

- -

P P’CL FEUA POO A. PG0

L EC0 OE 200CJ 02)043E7 I770II0i2009 405 000.00

1119t

CT, CLCEP:

5005414b EGifl 0 OE CE010 CNB1U Wn NO-138Ei; V EENAB COt.EICIALEEAR

SON;0355 ELTOS 3EIj(p: ’RE5 L’51:GS

2HPOMAkE

AELJ3 SE PLiAOU AL EIPE1ETE Ac-

@o(D

RE iCC UNL:EPU

::C

La U_i lJlIa: aLL

L)L INDUSfRiky COMLRCO

No. ü5.117348’..00050000
ETh 2()()f)-0700 16306 Dp 2O2ONUCkLC ON

rn PkEU Lye: 379 FSLNCtOL

1

Ct 4 LSPUESRLQUL

Folios, 3

4

SuPLRN1ENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

iIIlIIIIIftIIIIIiIIiIIIIIIiIiIIIIIIIIIIO

No. 05-117348- -00005.0000
fcha: 20090709 16:31:06 Dep. 2020 NUECRLACON[Ira 11 PATENTEYII Eve 379 FASENACONALfl Act, 444 RESPULSIAREQUL Folios: 38

0C)

O7

f

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 05-117348
Clasificaciôn Internacional (IPC): A61 K31/4709
Concepto TØcnico No. 10

Patente de Invención Patente de Modelo de Utilidad

Via Nacional El

Via PCT (fase nacional) Cap -1 El Cap. II

No. Sal, Internacional PCT/CA2004/000750
Fecha de Presentaciôn Internal. 2004/05/19

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artIculo 48 de la Decision 486 de la ComisiOn de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

DescripciOn:

Reivindicaciones:

Rta. del Solicitante:

Prioridad:

2. Objeto de la invención

Folios: 217 a 339

Folios: 340 a 371
Folios: 474 a 503

Folios: 469 a 471

Fecha: 2003/05/21, Pals: US, NUmero: 60/472.709

Titulo de la solicitud: Compuestos inhibidores de la hepatitis C. Nümero de folio: 1

El probtema planteado en esta solicitud es la necesidad de conipuestos ü tiles como agentes antivirales para el tratamiento de la infecciOn de la VHC con potencia mejorada contra la proteasa NS3 del VHC inhibiendo especIficamente la proteasa NS3 pero sin actividad inhibidora contra otras serina proteasas humana y ademÆs que superen las limitaciones de las terapias farmacØuticas existentes (efectos secundarios graves, recdivas al terminar el tratamiento, grado de respuesta baja). Con ventajas tale 5Th valores inferióres de 1050, de EC50, mejor solubilidad y niveles plasmÆticos superiores par via oral.

Para solucionar este problema tØcnico la solicitud en estudio proporciona nuevos anÆlogos de pØptidos, procesos, composiciones y mØtodos para el tratamiento de la infecciOn par el virus de la hepatitis C.

ClasificaciOn Internacional de Patentes (IPC,): A61K31/4709

508

I

3. Unidad de invención (articulo 25 D 486)

Realizadas las modificaciones al capItulo reivindicatorio quedan subsanadas las objeciones en cuanto a unidad de invenciôn

4. Excepción a la patentabilidad (artIcuio 20 D486 literal a)-d)) (segün causal)

Realizadas las modificaciones al capItulo reivindicatorio quedan subsanadas las objeciones en cuanto a excepción a la patentabilidad.

S. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (artIculos 14 y 21 D 486)

Realizadas las modificaciones al capitulo reivindicatorio quedan subsanadas las objeciones en cuanto a la materia que refiere a un uso o a
un segundo uso.

6. Determinación del Estado de la TØcnica

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

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 2003/05/21

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la büsqueda en el estado de
la tØcnica de documentos relacionados con la solicitud encontrÆndose los siguientes documentos mÆsrelevantes:

NO Documento TItulo Fecha de

publicación*

D1 WO 00/09543 HEPATITIS C INHIBITOR TR!- 2000/02124 PEPTIDES

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

Dice el solicitante que el patron de sustituciôn definido por L°, L1, L2 no estâ definido en D1 ya que al comparar los compuestos 333 y 334 revelados en D1
es evidente que en D1 ambos compuestos L1 y L2 son H mientras que en la definiciôn de L1 y L2 de la reivindicaciOn I de la invención es requerido especIficamente que uno de L’ y L2 pero no ambos al tiempo sean H y que por lo tanto la objeciOn de novedad no es justificada.

Se aclara al solicitante que contrario a lo que afirma, no necesariamente los significados de L1 y L2 en D1 tienen ser H ya que prevalece en D1 el sustituyente R2113 que tiene la opción de ser analogo a L2 o a L en la anterioridad, en el caso que sea L2, dicho sustituyente toma significados como Alquilo, alcoxi, OH, halo, que son iguales a los significados de L2 para la solicitud, por lo tanto lo

reivindicados en la solicitud no es nuevo ya que se habla ensenado previamente
en D1.

8. AnÆlisis de patentabilidad (artIculo 14 D486)

Novedad (artIculo 16D486)

Reivindicaciones I - 39: Racemato, diasteroisômero o isómero óptico de formula (I)

ReivindicaciOn 40-46: ComposiciOn que comprende:

compuesto en mezcla con:

vehIculo

o al menos otro agente antiviral (ribavirin) 0 Ufl agente anti-VHC (inmunomoduladores: u-interferon y a-interferon pegilado, inhibidores
de proteasa NS3 del VHC, inhibidores de la polimerasa del VHC, inhibidores de otro blanco en el ciclo de vida del VHC: inhibidores de
helicasa, proteasa NS2/3, y sitio interno de entrada del ribosoma
(IRES), inhibidor de VIH, inhibidor de VHA, inhibidor de VHB).

Dl enseæa (verfolio 434) racematos, diastereoisomeros e isómeros ópticos del compuesto (1) los cuales son nuevos anÆlogos de pØptidos, procesos, composiciones y mØtodos para el tratamierito de la infecciôn por el virus de la hepatitis C.

AsI las cosas la formula I reivindicada se superpone con la formula I del documento D1, par lo tanto no es novedosa, pues ya se conocia en el estado de la tØcnica.

Los elementos caracterIsticos de la composiciOn de la reivindicaciOn 1-39, habian sido divulgados previamente en el Estado de la TØcnica segUn la tabla 1:

510

TABLA I

SOLICITUD ANTERIORIDAD (Di) Comparación

R2 Rg

I YAC

(I)

2

(1)0

A.2 Y 0
OH PÆgina125
R
RI

H 0 _? ’

R

X

X 0 NH R4 C(0) R4 0 C(0), IGUAL
6= alquilo coalquilo, alquil-
cicloalquil

R4-N(R5)-C(0)
R4= aiquilo, cicloalquilo,
alguilcicloa!guilo,_cicloalcoxi

R° hidroxi OH IGUAL

N

L0

N;

R2

DN

ReivindicaciOn
33

PÆgina 133

L2"›‘ f IGUAL

L1 H H IGUAL

L° H H IGUAL

L2 HalOgeno, alquilo, OH, Oalquilo R21 Aiquilo, alcoxi, OH, halo IGUAL

R2 Aiquilo, amino R22B Aiquilo, amino IGUAL

De manera que el objeto de esta solicitud, tat como aparece en las reivindicaciones I - 46, no es nuevo ya que tambiØn se ensenaba en D1 la posibilidad de combinar estos compuestos (pÆg31) con otro agente antiviral

(ribavirin, amantadina) o un agente anti-VHC (inmunomoduladores: a- interferon y a-interferon pegilado, inhibidores de proteasa NS3 del VHC,

inhibidores de la polimerasa del VHC, inhibidores de otro blarico en el ciclo
de vida del VHC: inhibidores de helicasa, proteasa NS213, y sitio interno de entrada del ribosoma (IRES), inhibidor de VIH, inhibidor de VHA, inhibidor de VHB).

9. Conclusion:

En consecuencia y por todo to expuesto anteriormente, se recomienda Negar las reivindicaciones: I a 46 (folios: 474 - 503)

Bogota, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. EXAMINADOR TECNICO
10 Codigo No. 202087

Ll

iP

FOLIO 469a471

RES PU ESTA

EL EXAMINADOR CONSIDERA QUE NO HAY UNIDAD POR LA REIV 56, QUE LA MATERIA PROTE.GIDA EN LAS REIV 47-53 Y 55 ESTA AFECTADA POR EXCEPCIONES Y LA 54 SON USOS

SE MODIFICA

SE ELIMINAN LAS REIV 47-56

NOyE DAD

Iffidalmente ongo de presente que el patrOn de sustituciOn defindo por LO, Li, y L2 no esth definido en Di, Al compaar los compuestos 333 y 334 revelados en Dl con la invenciOn es evidente que en Dl ambos compuestos Li y L2 son H, mientras que en la definición de Li y L2 de la rely i de la invención, especIficamente es requerido que uno de Li o L2 (pero no ambos al tiempo) sean H. por tarito la objeción de novedad no es justificada.

WO 031099992 PCT/US03/14609

is capable of inducing growth of bone or increasing the formation of bone tissue or reducing bone loss at the site. Bone mass is commonly designated "bone mineral content" or "BMC" and is measured in grams. Bone density is commonly designated ’bone mineral density" or "BMD" and is expressed as grams per unit area or grams per unit volume. In a particular embodiment, the mode of administration is by intraosseous injection. In illustrative embodiments, the active agent is one or more proteins selected from the group of proteins known as the transforming growth factors-beta ("TGF-P") superfamily of proteins, preferably selected from the bone morphogenetic proteins ("BMPs"), the growth and differentiation factors ("GDFs"), as well as other proteins, as described more fully herein, The methods and compositions of the present invention are advantageous in that they provide a localized treatment for osteoporosis or osteopenic bone, rather than systemic treatment. The present invention is further advantageous in that it utilizes as active agents osteogenic proteins, which may be produced via recombinant DNA technology, and therefore are of potentially unlimited supply. The methods and compositions of the present invention are further advantageous in that regeneration of the bone tissue increases the bone mass/density, increase the bone strength, and thereby reduce the severity of osteoporosis or incidence of osteoporotic lesions, ultimately lessening the incidence of bone fractures

In other embodiments, the active agent further comprises, in addition to
one or more proteins selected from the TGF-P superfamily of proteins, one or more auxiliary proteins, such as Hedgehog, Noggin, Chordin, Frazzled, Cerberus and Follistatin, soluble BMP receptors, or other protein or agent, as described further herein.

The present invention further provides a methods for increasing bone
mass and quality, and for minimizing or reducing the incidence or severity of osteoporosis-related fractures, by administering an injectable rod-shaped

Ask

WO 00/09543 PCT/CA99/00736

100

[1 ((UVir*UVbIank)/(UVctrLJVnk))1 X 100

A non-linear curve fit with the Hill model was applied to the inhibition-concentration data, and the 50% effective concentration (IC50) was calculated by the use of SAS software (Statistical Software System; SAS Institute, Inc., Gary, N.C.),

TABLES OF COMPOUNDS

The following tables list compounds representative of the invention. Compounds of the invention were assayed either in one or both of the assays of Examples 37 and
38 and were found to be active with IC50 below 501iM (A): below 5i.tM (B) or below
10 0.5MM(C).

Activity in cells and specificity:
Representative compounds of the invention were also tested in the surrogate cell-
based assay of Example 39, and in one or several assays of Example 40. For
example, compound 601from Table 6 was found to have an IC50 of 50 nM in the
15 assay of Example 37 and 3OnM in the assay of Example 38. The EC50 as determined
by the assay of Example 39 is 8.2 MM. In the specificity assays of Example 40, the same compound was found to have the following activity: HLE >75MM; PPE >751W; ct-Chym. >75 MM; Cat. B >75MM. These results indicate that this family of
compounds is highly specific for the NS3 protease and at least certain members of
20 this family are active in a surrogate cell-based assay.
The following abbreviations are used within the present tables:

MS: Mass spectrometric data; Ac: acetyl; Sn: benzyt; 50cr teil-butyloxycarbonyl;
cHex: cyclohexyl; Chg: cyclohexyiglycine (2-amino-2-cyclohexyl-acetic acid); iPr: isoprapyl; O-Bn: benzyloxy; Ph: phenyl: t-Bu: tert-butyl; Tbg: tert-butylglycine; 1- or 2-
25 Np: 1- or 2-naphthyl; 1- or 2-NpCH20: 1, or 2-naphthylmethoxy.

WO 00109543

106

PCT1CA99190736

Table 3 B R3 R2 A1 MS Achy.
Cpd# "n to Range
carboxyI
327 t Bu OMe vinyl 6103 C

/0 S

328 Boc t-Bu 9’ vinyl 6153 B

vinyl 7782

- WO 00/09543 PCT/CA99/00736

113

TABLE 7

R2lA

0

0 R3 OH

?0""I?N
- ?A

H

. H 07 00

Table 7 MS Activity Cpd...range
701 t-BuMe.N%.A’ 691.3 C

702 t-Bu 713.4 C
703 t-Bu 655.3 C

704 t-Bu 728.4 C

705 t-Bu . 696.4 C

706 t-Bu s 693.3 C

707 t-Bu s 694.3 C

708 t-Bu Ph-N(Me)- 716.4 C
709 . t-Bu H2N27* 709.2 C

710 . t-Bu HOOC- 655,3 B
711 tBu Me N 7082 C

712 t-Bu (Me)2N- 654.3 C

ni
tt "I’l-,, I
Industria y Comercio
SUPE R I N TEND EN C I A

REPIJBLICA DE COLOMBIA
S!JPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N°

Por la cual se niega una patente de invencIOn

Rad. No PCT/05 - 117348

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el articulo 3, numeral 30 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 18 de noviembre de 2005, bajo el nUmero 051 17348, entrO a fase nacional la solicitud de patente de invenciOn titulada; ’COMPUESTOS INHIBIDORES DE LA HEPATITIS C", que corresponde a la solicitud internacionat PCT/CA2004/000750 del 19 de mayo de
2004.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma on cuanto a los requisitos que debe Ilenar Pa solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenô pubcar el extracto sin que Se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontrô que la invenciOn
no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamerito en lo
dispuesto en el articulo 45 de (a Decision 486 de la Comisiôn de la Comunidad
Andina, se requiriô al peticionario para que se pronunciara sobre las objeciones
efectuadas a (a solicitud.

CUARTO: Que el solicitarite mediante escrito radicado el 9 de Julio de 2009 ate.ndiO
 oportunamente al requerimierito formulado, presentando aclaraciories y correcciones.
- Asi mismo, allegô un nuevo capitulo reivindicatoric, el cual cumple con lo prescrito en el articulo 34 de la Decision 486.

QUINTO: Que segUn Ia dispuesto en el articulo 14 de la DecisiOn 486 expedida par Ia
ComisiOn de Pa Comunidad Andina se otorgarÆnpatentes "... para las invenciones,
sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de Pa tecnologia, siempre
que sean nuevas, tengan nivel iriventivo y sean susceptibles de aplicaciôn industrial".

SEXTO: Que las nuevas reivindicaciones I a 46, contenidas en los folios 474 a 503 del expediente en estudio, no cumplen con el requisito de novedad. La anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de (a invención

La presente solicitud se refiere a "Un racemato, un diasteroisOmero o isOmero Optico de un compuesto de fOrmula (I):

Secie Centio: Carrara 13 No, 27-00 Pixox 2, 5. 7 y 10
Sede CAN: Ti. 40A No, 38-50 Conmutador: 5870000
Fax: 5870284, Linea 01 8000-910165
Web: w w.sicyc e-mail:Q90v
gogoib D.C. - Colombia

49

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCtA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA V COMERCIO

RESOLUCIONN° k256L
Per la cual se niega una patente de invenciôn

Rad. N° PCT/05 - 117348

R2
L1

L

o

S

3 p

H 0 _? Rc
H0

(Reivindicaciôn 1)

El problerria tØcnico planteado es la necesidad de compuestos Utiles comb agentes antivirales para el tratamiento de la infecciôri de la VHC, con potencia mejorada contra la proteasa NS3 del VHC, inhibiendo especificarnente Is proteasa NS3, pero sin actividad irihibidora contra otras serina proteasas humana, que superen ademÆs las hmitaciones de las terapias farmcØuticas existentes (efectos secundarios graves, recibidos al terminal, el tratamiento, grade de respuesta bajo), y que presenten ventajas tales come valores inferiores de 1050, de EC50, mejor solubilidad y niveles plasmÆticossuperiores por via oral,

Para solucionar dicho problema, la presente solicitud proporciona nuevos anªlogos de pØptidos, pocesos, composiciones y rnØtodos para el tratamiento de la irifección por el virus de la hepatitis C.

2. Determinación del estado de la tØcnica

La fecha para determinar el estado de la tØcnica es el 21 de mayo de 2003, qua corresponde a la fecha de prioridad invocada respecto de la solicitud US 60/472,709. La fecha de prioridad fue tenida en cuerita para el estudlo de patentabilidad, segUn obra a folios 507 y 508 del expediente en estudie.

Consultadas las fuentes de informaciôn con que se cuenta, Se encontró el siguiente documento, anterior a la fecha de prioridad y relacionado con la materia de solicitud en estudio;

I , Fechade
No Documento I Tutulo ... I Pubircacion

01 WO 00109543 HEPATITIS C INHIBITOR TRI-PEPTIDES, 2000IO2I2j

Soda Centro: Carrera 1 N0 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Soda CAN: Tr, 40A No. 38-50 Conniutador: 5870000
Fax: 5870284, Linea 018000-910165
Web: www.siCOv,co e-mail; nfOSiCfl,O
Bogota D.C. - Colombia

IndustriayCornercio A I
SUPERI NIENDE NC

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION No.i 2 5.6J
Por la cual se niega una patente de invericiôn

Rad. N° PCT/05 117348

3. Novedad

Segün Ia dispuesto en el articulo 16 de la DecisiOn 486, "Una irtvención se consiclerarÆnueva cuando no estâ coniprendida en el estado de la tØcnica".

Y el estado de a tØcrilca, at tenor del mismo articulo, comprende ’todo to que haya sido accesible al pübltco, par una descripción escrita u oral, utilizaciôn, comercializaciOn o cualquier otro media antes de la fecha de presentaciOn de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

A su vez, sabre este requsito el Tribunal de.Justicia de la Comunidad Andina ha
dicho:

"Un invento es novedoso cuando la relaciOn causa efecta entre el medio empleado y
el resultado obteriido no era conocido’t.

"La invericiôn, de producto o de procedimierito, carecera de novedad Si, antes de la
fecha do presentain de la solicitud de patente ode la prioridad reconocida, se ha
encontrado at acceso del pCibco por cualquier rnedio, con independencia del lugar
en que el acceso haya sido posible o se haya producido, del nimero de personas a que haya alcanaclo y del conocinilento efectivo quo iWas hayan obtenido, salvo que la divulgacion so haya Ilevado a cabo en los tØrminos excepcionales previstos en el articulo 3 de la Decision 344, Tampoco sera novedosa la invenciOn si el contenido de la solicitud do patente en trªmite, de fecha de presentacion ode prioridad anterior
a la de prioridad de la solicitud que so examina, ha sido public.ado.

Cuando la invenciOn Se encuentre integracla por una serie do elementos, cada uno
de los cuales pudiera ser conocido en el estado de la tOcnica, no so exigira la
novedad en cada uno de ellos sine en su combinaciOn, case de ser Østa Ia que dØ
lugar a la modificaciOn esencial en que ha do corisistir aqu0a2.

0 Tribunal tambiØn aclara to que debe entenderse por estado de la tØcnica en los siguierites tØrmirios:

"Para la aplicaciOn de este concepto, es importarite que el estudio del estado do Ia
tOcnica estØ basado en)as caracteristicas o condiciones innovadoras del inverito.

En sate sentido, el ’estado de la tØcnica estb constituido por todo lo quo antes de la
fecha do presentaciOn de la solicitud se ha hecho accesible al pCiblico por una
descripciOn escrita u oral, par una utlizaciOn o par cualquier otro rriedio, en cualquier
lugar del mundo4. Todo ello, desde luego, considerando las excepciones previstas en
el articulo 3 do la DecisiOn 344.

En otras palabras, pare que una invenciOn sea novedosa so requiere que no sate

1 Proceso 83-IP-2009
2 Proceso 41-IP-2006

3 SALVADOR, Jveni Carmen, "AMBITO DE PROTECCION DE lfi PATENTE", Tirant La Blanch, Valencia. 2002. En referenda al articuladci refleIado en Las divesas Ic yes nacionales europeas.

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2. 5,7 y 10
Secie CAN: Tr. 40A No. 38-50 Corimutador: 5870000
FSx: 5870284. Llnea 018000-910165
Web: www.sic.aocco e-mail: jfjc.*v.co
Bogota D.C. - Colombia

Industria yComercio A
SUPERINTEN DEN CIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA V COMERCIO

RESOLIJCION No

Por la cual se niega una patente dcn6 r,e

Rad. N0 PCT/05 -117348

comprendida en el estado de la tØcnica, es decii, que antes de Ia fecha de presentacn de la solicitud de patente o de la prioridad reconoc,da, ni la innovackn ni
los conocimientos tØcnicos que de efla so desprenden hayan &do accesibles al publico, entendiendo que la difusiOn de Ia informaciOn quo se rnenciona debe ser
detallada y suficiente para que una persc na versada en la materia pueda utilizar esa
informacin a fin de explotar la invenciór.

Es menester precisar quo la informa ion debe resultar Otil para destinatarios
calificados en in preciso campo, el ielacionado con la materia obeto de la
informaciOn’ ’.

Con base en to anterior y en conside aciôn a (a anteriorkiad encontrada, puecle observarse que las caracteristicas tØcricas de la presente solicitud se ericuentran anticipadas, tat como se muestra a con:inuaciOn:

Las reivindicaciones 1 a 39 de la soIicitul se refieren at racemato, diasteroisomero o isómero Optico de formula (I):

L1 NK
L LN1

L2L

R3

BAJN?

R1

Mientras que las reivindicaciones 40 a 46, reclaman una coniposiciOn que comprende:

Un compuesto en mezcla con:
Un vehiculo, 0
Al menos otro agente antiviral (ribavirin) o Un agente anti-VHC (inmunomodutadores: a-interferon y a-interferon pegilado, inhibidores de proteasa NS3 del VHC, inhibidores de la poitmerasa del VHC, inhibidores
de otro blanco en el ciclo de vida del VHC: inhibidores de helicasa,
proteasa NS2/3, y sitia interno de entrada del rbosoma ((RES), inhibidor
de VIHI inhibidor de VHA, inhibidor de VHB).

Por su parte, Dl enseæa racematos, diastereoisomeros e isOmeros ôpticos del compuesto (1) los cuales son nuevos anâ)Ogos de pØptidos, procesos,

4 Proceso 83-IP-2009

Socie Centro: Carrere 13 No. 27.00 Pisos 2,, 7 y 10
Sede CAN: Tr, 40A NO. 38-50 Conmutador: 5870000
Fax: 5870284. Unea 019000-910165
Web: sic 2Yoo e-mail:jOVco
BogotA DC. - Colombia

fl

Industria y Comercio
5UPCRNTENDENCIA

RPLJBLJCA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÔN No 2 56J
Por la cual se niega una patente de invenciôn

Rad. N° PCT/05 - 117348

composiciones y mØtodos para el tratamiento de la infecciôn por el virus de la hepatitis C (folio 434).

Asi las cosas, los elementos caracteristicos de la fOrmula (I) reivindicada ya habian sido divulgados en la formula (1) de Dl, tat como puede apreciarse a continuaciOri:

SOLICITUD Dl Comparaciôn

R2

L(I)

LN

(1) Pgina125

B 0

0 N’5’.,

X

X= 0 NH R4-C(0)-, R4-0-C(0)-, IGUAL
3= aiquilo, cicloalquiio, aiquil- R4-N(R5)-C(0)
R4= alqwlo, cicloaIquo, cicloaiquil aquilcicoaIqitlo, cicloalcoxi
Rc hidroxi OH IGUAL

R2

R7

N

Reivindicación
33
Pi5gina 133

L’ I-I H IGUAL

L° H H IGUAL

L2 Halogeno, aIqulo, OH, Oalqulo R2IB Aiquilo, alcoxi, OH, halo IGUAL

R2 Aiquilo. amino R,28 Aiquilo, amino IGUAL

5 Sede CentrO: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2,5.7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No, 38-50 Conmutacfor: 5870000
Fax: 5870284. L(nua 018000-910165
Web: ww.sic.QoyQ e-mail: inf0ESicOV.CO
Bo9ot DC. Colombia

industria y Comercio
SU PER IITEN DENC IA

REPLJBUCA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION No 12 56JA
Por la cual Se niega una patente de invenciôn

Rad. N° PCT/05 - 117348

De (a lectura de Is tabla anterior, queda claro quo tal como so encuentra reivindicado
el objeto de la presente solicitud (clâusulas I a 46), carece de novedad, toda vez que
Dl enseæa la posibilidadde combinardichos compuestos (pÆgina31) con otro agerite
antiviral (ribavirin, amantadina) 0 Ufl agente anti-VHC (inmunomoduladores: u-
interferon y a-interferon pegilado, inhibidores de proteasa N53 del VHC, irihibidores
de la polimerasa del VHC, irihibidores de otro blanco on el ciclo de vida del VHC:
. irihibidores do helicasa, proteasa NS2/3, y sitio interno do eritrada del ribosoma (IRES), irihibidor de VIH, inhibidor de VHA, inhibidor de VHB),

Es decir, to pretendido en las reivindicaciones 1 a 46 estudiadas ya ha sido revelado
por Dl y, en consecuencia, at tenor del articulo 16 de la Decision 486 no cumplen
con el requisito de novedad.

4. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante rnanifiesta que:

’i..) el patron de sustituciOn defnido por L°, L1, 12 no estª definido on Dl. En electo,
para una persona versada en la rnateria, al comparar los compuestos 333 y 334 especificamente revelados en Dl con los compuestos de la presente invenciOn, es evidente que en Dl ambos com?uestos Lt y L sort Ætornos dehidrôgeno, mierttras
qua en Ia definiciOn de L1 y L de (a reivindicacin 1 de (a presente invenCin, especficamente as requerido qua uno de L1 o L2 (pero no ambos al mismo tiempo)
sean hidrOgeno. Por 10 tanto, (a objeciOn de novedad no es justiticada en et presente
caso, (Folio 470, 61firno parrafo)

’ Al respecto se aclara, que contraruo a 10 afirmado por at solicitante, en Dl as riecesario qua los significados de L1 y L2 sean H, ya quo prevalece el sustituyente
R218 que tiene la opción de ser anªlogo a L2 o a L, y en at caso que sea L2, dicho
sustituyente toma significados como aiquilo, alcoxi, OH o halo, que son iguales a los
significados de L2 para la presente solicitud. Par to tanto, as claro que el objeto
reivindicado en (a solicitud no es nuevo, pues habia sido previamerite enserlado en
Dl.

Por los motivos expuestos, con fundamento en to dispuesto en et artIculo 16 de (a Decision 486, se denegarci (a patente, toda vez que a pesar de la respuesta del interesado a la notificaciOn de fondo, no cumple con el requisito de novedad,

RESUELVE

ARTICLJLO PRIMERO: Negar al privilegio do patente de invenciOn a Is creacbón denominada: "COMPUESTOS INHIBIDORES DE LA HEPATITIS C".

6 Sede CenUo: Caeera 13 No. 27-00 Pigos 2, 5,7 y 10
Sede CAN: Ir, 40A No. 38-50 Conmutador: 5870000
Fax: 5870284. Llnea 018000-910165
Web: wsic.gov.co e-mail:
Bogota D.C. - Colombia

Industria y Comercio
SUPER INTEND EN C I A

REPCJBUCA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRtA V COMERCIO

RESOLUCION No I 2 5- 631
Por la cuat se niega una patente de invención

Rad. N° PCTI05 - 117348

ARTJCULO SEGUNDO: Notificar personalmente at doctor Emilio Ferrero, en su cahdad de apoderado de la sociedad Boehringer Ingeiheim International GmbH o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resoluciôn, entregÆndolecopia de la miama, advirtiØndole que contra ella procede el recurso de reposiciôn ante el Superiritendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 dias hbiIes siguientes.

NOTIFIQUESE V CUMPLASE

Dada en Bogota D.C. a los 0 5 MAR, 2010

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

Doctor
EMILIO FRRER0
Carrera4 N° 72-35
. 8D.c.

202068

G STAVO VALBUENA QUIONES

Sede centro: Cariera 13 No. 27-00 PiQS 2, 5, 7 y 10 See CAN: Tr, 40A No. 38-50 Conmutador: 5870000 Fax: 5870284, Linea 018000-910165
Web: www.sic.ggv.cO e-mail:
Dogotà D.C. - Colombia

Consulta de Notificación Page 1 of 1

T.:7

RESOLUCION 12567 de fecha 05/03/2010
Establece Notificar a: FERRERO EMILIO
Con notificaciôn directamente a: FERRERO EMILIO
Viriculaciªn del Notificado al Asunto: APODERADO
Presentô Recurso: SI en Fecha 13/04/2010
NotificaciÆn: POR LISTADO Listado No. 42, Consecutive No. 5352 del Aæo 2010 NOTIFICAR

Fechas del Edicto (dd/mm/aaaa): FIJADO el: 16/03/2010 y DESFIJADO el 06/04/2010
Fecha de Notificación: 06/04/2010 (dd/mm/aaaa)
Forma de Comunicar a Notificación: LOCAL

Fecha V/miento Notificaciôn Personal: 15/03/2010 (dd/mm/aaaa)
Fecha de Ejecutoria Individual
Despacho Comisorio:
Renuncia a TØrmino:

Estado General de la providencia’ RESOLUCION 12567 de fecha 05/03/2010 (en fecha:2010-04-29 10:33:35.000)
Povidencia Recurrida SI
Fecha de Notifjcaciôn 06/04/2010 (dd/mm/aaaa) con base a datos del sistema
Fecha do Ejecutoria
Correspondencia Remitida a la(s) siguiente(s) direccion(es)
CARRERA 4 NO. 72- 35 de Ia ciudad de BOGOTA D.C., Procesada en fecha 05/03/2010 Estadode Correspondericia:ENVIADQ, de fecha 2010-03-08 08:00:00