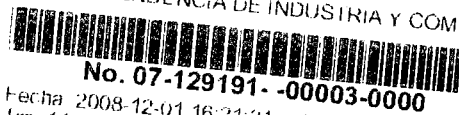


413
412
412

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-129191-00003-0000

Fecha 2008-12-01 16:21:31 Dep 2020 NUECREACION
Ira 11 PATENTEYII Eve 379 FASENACIONALII
Act 449 RESPUESOPOSICI Folios 51

Señores ,

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 07-129.191

Solicitud de patente de invención titulada: "PROCEDIMIENTO PARA
PREPARAR INHIBIDORES DE RENINA"

Solicitante: NOVARTIS A.G.

Nuestra Ref.: P2007/000182

RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No 11298,
MEDIANTE FIJACIÓN EN LISTA No. 289
DE FECHA 5 DE SEPTIEMBRE DE 2008.

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente, dentro del plazo legal previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, actuando como apoderada de la sociedad GYNOPHARM S.A.

1. En primer lugar y con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado** del cual se han eliminado las

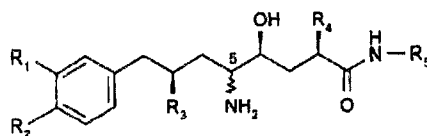
413 10
414 2

Reivindicaciones 46 y 47. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

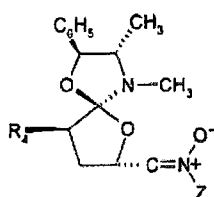
Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Opositor argumenta que las patentes EP1215201 (D1) y ES2137478 (D2) afectan la novedad y el nivel inventivo de la presente invención.

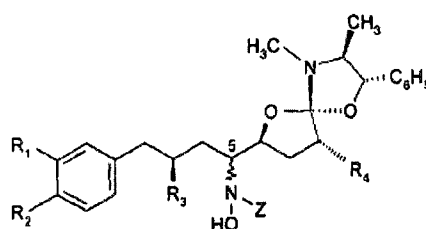
El Opositor argumenta que D1 revela la preparación de compuestos de Formula I:



mediante la reacción de un compuesto de Formula IV:



con un derivado organometálico, para obtener un compuesto de Formula VI:



Adicionalmente, el Opositor señala que el proceso divulgado en D1 es útil para preparar aliskiren. En particular, el Opositor señala que D1 revela los compuestos de Formulas XX, XIV y XV de la presente invención, así como procedimientos para obtener compuestos de Formula XIV a partir de compuestos de Formula XX, y compuestos de Formula XV a partir de compuestos de Formula XIV, tal como se revela en la presente invención.

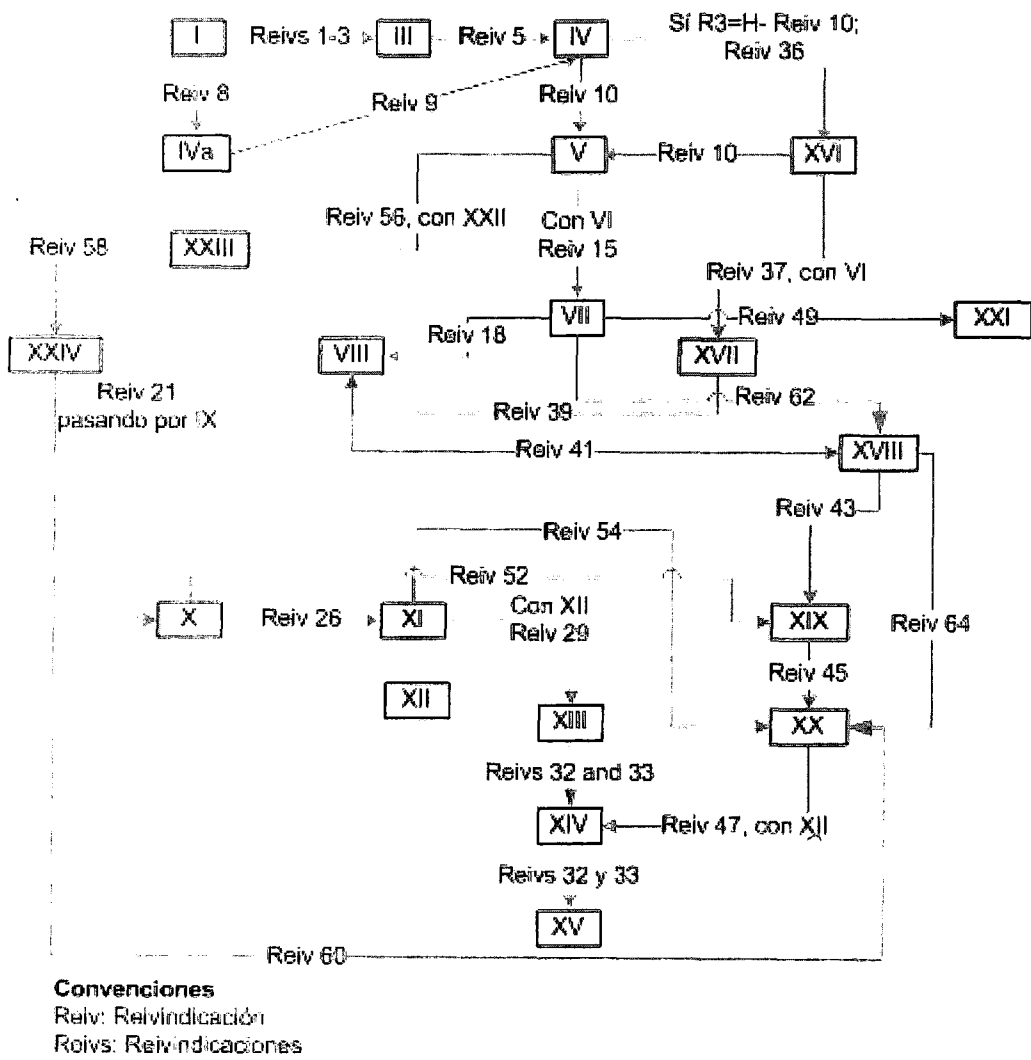
Por su parte, D2 revela procesos para la preparación de inhibidores de renina, mencionando particularmente compuestos δ -amino- γ -hidroxi- ω -arilo de Formula I. El Opositor también

414
415

argumenta que los Ejemplos 82g y 181, y las reivindicaciones de D2, revelan compuestos de Formulas XX, XIV y XV de la presente invención.

El Opositor concluye que los compuestos de Formula XX, XIV y XV de la presente invención y los procedimientos para preparar compuestos Formula XIV a partir de compuestos de Formula XX, y compuestos de Formula XV a partir de compuestos de Formula XIV, no son nuevos. De hecho, el Opositor indica que una persona medianamente versada en la materia, con conocimiento del arte previo, estaría en capacidad de obtener los anteriores compuestos empleando los procedimientos previamente divulgados.

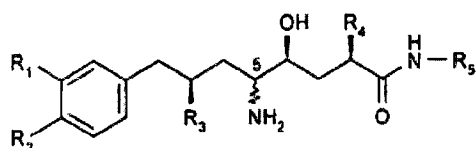
b- i) En primer lugar, resulta importante aclarar de qué se trata el objeto de la presente solicitud. La presente invención se refiere procesos para la preparación de compuestos inhibidores de renina de Formula XV (por ejemplo, aliskiren), representados en el siguiente esquema:



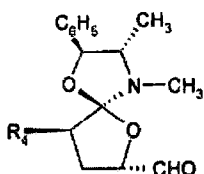
Adicionalmente, las Reivindicaciones 34, 39, 48, 51, 53, 55, 61 reclaman porciones específicas de los procedimientos anteriormente ilustrados, mediante la fusión de algunas reivindicaciones individuales. Por otra parte, las siguientes reivindicaciones reclaman algunos de los compuestos involucrados en el proceso de la invención: Reiv.3 (III), Reiv.4 (I), Reivs.6 y 7 (IV), Reivs.11 y 12 (XVI), Reivs.13 y 14 (V), Reivs.16 y 17 (VII), Reivs.19 y 20 (VIII), Reivs.22 y 23 (X), Reivs.24 y 25 (IX), Reivs.27 y 28 (XI), Reivs.30 y 31 (XIII), Reivs. 38 (XVII), Reivs. 42 (XVIII), Reiv. 44 (XIX), Reiv. 46 (XX), Reiv. 50 (XXI), Reiv. 57 (XXIII) y Reiv. 59 (XXIV).

ii) En relación con el arte previo citado por el Opositor me permito anotar los siguiente:

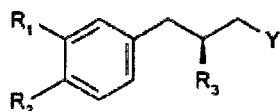
a) D1 revela un proceso para preparar compuestos de Formula I:



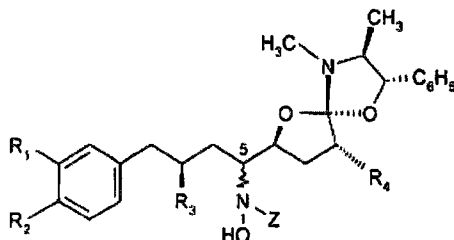
mediante la reacción de un compuesto de Formula II:



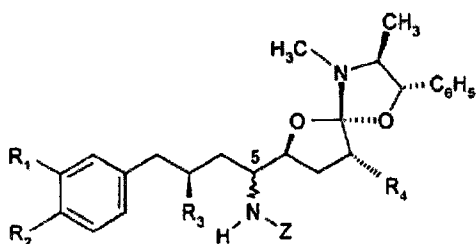
con una hidroxilamina de Formula III ($ZNHOH$), para formar un compuesto de Formula IV, que después, hacer reaccionar un compuesto de Formula IV con un derivado órgano-metálico de un compuesto de Formula V:



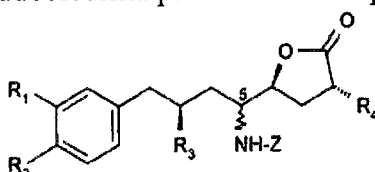
para formar un compuesto de Formula VI:



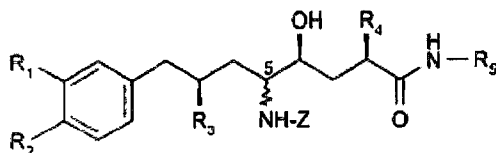
remover el grupo hidroxilo para formar un compuesto de Formula VII:



remover el grupo protector de pseudoefedrina para formar compuestos de Formula VIII:



haciendo reaccionar un compuesto de Formula VIII con una amina de Fórmula R_5-NH_2 , para formar un compuesto de Formula IX:



y remover el grupo protector Z.

Ahora bien, aún cuando D1 revela compuestos que corresponden a los compuestos de Formulas XIV, XV y XX de la presente invención, debo aclarar que:

- la presente invención no reclama compuestos de Formula IX o XV, por lo tanto, dicha divulgación no afecta su novedad;
- en cuanto a los compuestos de Formula XX, que podrían corresponder a compuestos de Formula VII de D1 o IIc de D2, me permito anotar que las reivindicaciones que hacían referencia a los mismos, han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado (antiguas Reivs. 46 y 47).

b) En relación con el proceso para la preparación de compuestos de Formulas XIV, XV y XX de la presente invención, resulta importante anotar que:

- los compuestos de Formula XIV (presente invención) son obtenidos mediante apertura hidrogenolítica a partir de un anillo nitrogenado (Reiv. 32), mientras que los compuestos de Formula IX de D1 son preparados mediante la apertura de un anillo de lactona (paso e);
- la presente invención no reclama un proceso para preparar compuestos de Formula XV (Formula I de D1) caracterizado únicamente por la eliminación del grupo nitrogenado protector (paso f de D1); por el contrario, las

418/14
417/8

Reivindicaciones 32 y 33 de la presente invención integran este paso de desprotección con pasos previos que involucran los compuestos XIII y XIV;

- los compuestos de Formula XX de la presente invención son preparados mediante la apertura de un anillo nitrogenado de 5 miembros (Reiv. 54) o de un anillo nitrogenado de 3 miembros (Reiv. 60) y mediante la oxidación de un compuesto dihidroxilado (Reiv. 64); por el contrario, D1 obtiene los compuestos de Formula VIII mediante la remoción de un grupo similar a la pseudoefedrina (paso d).

En conclusión, los procesos revelados en la presente invención para la preparación de compuestos de Formulas XIV, XV y XX, no ha sido anticipado o siquiera sugerido por D1 y por lo tanto es nuevo a la luz del arte previo citado.

Adicionalmente, nada en D1 sugiere la ruta sintética reivindicada en la presente invención, para la obtención de compuestos de Formula XV, la cual representa un proceso alternativo y ventajoso para la preparación de inhibidores de renina, tales como aliskiren.

En conclusión, el arte previo citado por el Opositor no proporciona enseñanzas que pudieran conducir a una persona medianamente versada en la materia al desarrollo del proceso reivindicado. Es decir, la persona versada en la técnica estaría predispuesta a emplear rutas sintéticas y métodos diferentes a los empleados en la presente invención. De hecho, la Opinión Escrita emitida por la autoridad de búsqueda internacional así lo ha considerado.

3. a- El Opositor también argumenta que a partir de los documentos D1 y D2, una persona medianamente versada en la materia podría llegar a los intermediarios de síntesis, así como al proceso para preparar inhibidores de renina que se reclaman.

b- i) Resulta importante señalar que D1, solo o en combinación con D2, no provee sugerencia alguna que hubiese conducido a la persona medianamente versada en la materia a diseñar específicamente la secuencia de etapas que conforman la ruta sintética reivindicada en la presente solicitud. El simple hecho que algunos pasos dentro de un proceso, o que el producto final, sean conocidos individual e independientemente, no significa que la totalidad de concepto inventivo desarrollado, esto es, el proceso completo reivindicado no sea inventivo.

418 719 7

El ligero análisis que realiza el Opositor corresponde claramente a un análisis en retrospectiva o “hindsight”, ya que, en el presente caso, antes que la invención fuera desarrollada, el arte previo existente no se enfocaba en proporcionar procesos alternativos para la obtención de alisquiren.

Con miras a determinar el alcance e interpretación que ha de aplicarse al criterio de nivel inventivo, el Manual Andino de Patentes ha establecido:

“La invención reivindicada tiene que considerarse en su conjunto. Si consiste en una combinación de elementos no es válido argumentar que cada elemento por separado es obvio, pues la invención puede estar en la relación (carácter técnico) entre ellos....”¹

El análisis de nivel inventivo no puede estar basado en si es o no posible obtener la invención reclamada, pues claramente era posible, toda vez que el proceso reivindicado existe. Esta aproximación conllevaría a que ninguna invención sería patentable, volviendo así inoperante el sistema de patentes. De igual manera, el criterio no puede involucrar la cuestión de si las técnicas aplicadas en el desarrollo de la invención son comunes u obvias, si no más bien si la secuencia específica de etapas que conforman el proceso reivindicado podía derivarse de manera evidente del arte previo. A lo sumo, una persona medianamente versada en la materia encontraría en el arte previo una invitación a emplear herramientas conocidas en la técnica para desarrollar procesos alternativos para la síntesis de fármacos conocidos, sin que esto afecte de ninguna manera el nivel inventivo del proceso específico reivindicado.

El hecho de implementar herramientas conocidas en el estado de la técnica no desvirtúa automáticamente el nivel inventivo de una invención. El Opositor parece desatender la jurisprudencia establecida por el Tribunal de Justicia Andino, que con relación al nivel inventivo en el área de los inventos químicos y biotecnológicos ha manifestado que frecuentemente “...**aplicando procedimientos conocidos** pueden obtenerse resultados inesperados para una persona normalmente versada en la materia...”, pero que “...por ello, el juicio del nivel inventivo no puede ser elaborado con criterios generales, sino que dependerá de las especiales circunstancias de cada caso.”²

¹ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina. 2004. ISBN9978-43-855-6. Sección 10.2.1

² Proceso 105-IP-2000, página 7, líneas 45 a 50.

4. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por el Opositor han sido superadas y solicito respetuosamente se proceda con el examen de fondo de la presente invención.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

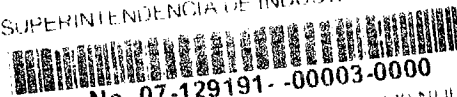
T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación.

421420 9/10

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-129191-00003-0000

Fecha 2008-12-01 a 21-11-11 Del 2020 NUL CREACION
Lra 11 PATENTE Y Lra 339 BASE NACIONAL II
Act 449 RESPUESTA POSICION Folios 51

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 93,294
FECHA : DICIEMBRE 1 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	14443601	01/12/2008	4,457,000.00

***** CONCEPTO *****

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

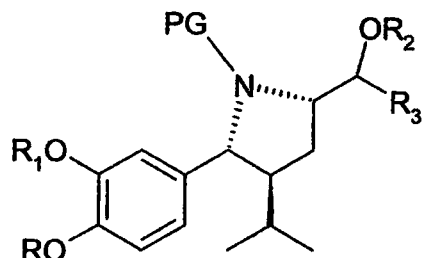
SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

1. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula III:



(III)

en donde

R es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo;

R₁ es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo;

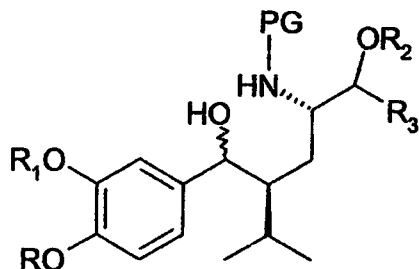
R₂ es hidrógeno o de preferencia un grupo hidroxilo-protector;

R₃ es hidrógeno o alquilo no sustituido o sustituido; y

PG es un grupo amino-protector, especialmente uno que se puede remover a través de hidrólisis, por ejemplo, alcoxycarbonilo inferior, tal como ter-butoxicarbonilo o benciloxycarbonilo;

o una sal del mismo;

tal procedimiento comprende hacer reaccionar un compuesto en la fórmula I



(I)

en donde R, R₁, R₂, R₃ y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III, con un residuo capaz de transformar el hidroxilo en la fórmula I a X, en donde X es un grupo distinto a

hidroxi o hidrógeno, especialmente un grupo saliente, en especial un reactor seleccionado de ácido hidrohálico, una halogenuro de tionilo, PX^*_3 , POX^*_3 , PX^*_5 o POX^*_5 en donde X^* es un halogenuro, una combinación de trifenilfosfina y halógeno, y un derivado activo de un ácido sulfónico orgánico.

2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en donde en los compuestos de la fórmula III y los compuestos de la fórmula I:

R_1 es alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, especialmente 3-metoxipropilo;

R es alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono, especialmente metoxi; y

R_3 es hidrógeno, mientras que las porciones restantes son como se definieron en cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2.

3. Un compuesto de la fórmula III mostrada en la reivindicación 1, en donde

R es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, preferiblemente alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono, especialmente metoxi;

R_1 es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono-alquilo de 1 a C átomos de carbono, en especial metoxipropilo;

R_2 es hidrógeno o preferiblemente un grupo hidroxilo-protector;

R_3 es hidrógeno o alquilo no sustituido o sustituido; y

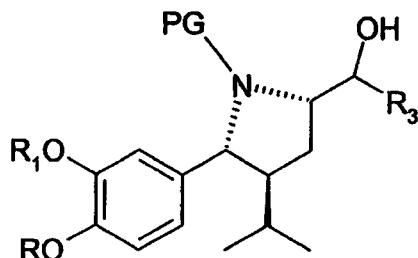
PG es un grupo amino-protector, especialmente uno que se puede remover a través de hidrólisis, por ejemplo, alcoxicarbonilo inferior, tal como ter-butoxicarbonilo;

o una sal del mismo.

4. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 3 con el nombre éster ter-butílico de ácido (1S, 3S,

5S)-5-ter-butoxicarboniloximetil-3-isopropil-2-[4-metoxi-3-(3-metoxi-propoxi)-fenil]pirrolidin-1-carboxílico, o una sal del mismo.

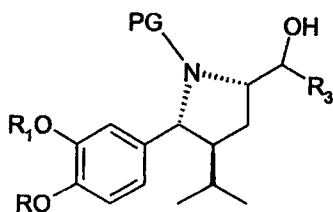
5. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula IV



(IV)

en donde R , R_1 , R_3 y PG son como se definieron bajo la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende remover un grupo hidroxi-protector R_2 en el compuesto de la fórmula III o una sal del mismo.

6. Un compuesto de la fórmula IV:



(IV)

en donde

R es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, preferiblemente alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono, en especial metoxi;

R_1 es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, en especial metoxipropilo;

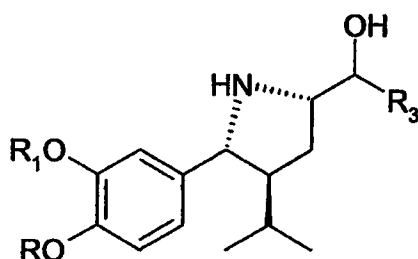
R_3 es hidrógeno o alquilo no sustituido o sustituido; y

PG es un grupo amino-protector, en especial uno que se puede remover a través de hidrólisis, por ejemplo, alcoxicarbonilo

inferior, tal como ter-butoxicarbonilo;
o una sal del mismo.

7. Un compuesto de la fórmula IV mostrada en la reivindicación 5 con el nombre éster ter-butílico de ácido (2S, 3S, 5S)-5-hidrooximetil-3-isopropil-2-[4-metoxi-3-(3-metoxi-propoxi)-fenil]-pirrolidin-1-carboxílico, o una sal del mismo.

8. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula IVa:



(IVa)

en donde

R es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo;

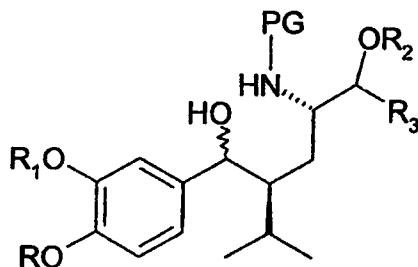
R₁ es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo;

R₃ es hidrógeno o alquilo no sustituido o sustituido; y

PG es un grupo amino-protector, especialmente uno que se puede remover a través de hidrólisis, por ejemplo, alcoxycarbonilo inferior, tal como ter-butoxicarbonilo o benciloxycarbonilo;

o una sal del mismo;

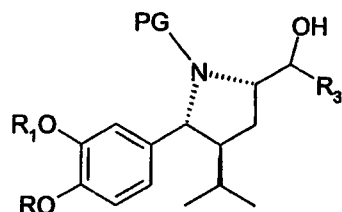
tal procedimiento comprende remover un grupo protector R₂ y PG en un compuesto en la fórmula I, o una sal del mismo y formar el anillo pirrolidina,



(I)

en donde R, R₁, R₂, y R₃ son como se definieron para un compuesto de la fórmula III y PG es un grupo amino-protector, especialmente uno que se puede remover a través de hidrólisis, por ejemplo, alcoxycarbonilo inferior, tal como ter-butoxicarbonilo o benciloxycarbonilo.

9. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula IV:



(IV)

en donde

R es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo;

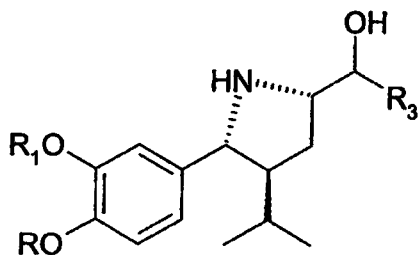
R₁ es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo;

R₃ es hidrógeno o alquilo no sustituido o sustituido; y

PG es un grupo amino-protector, especialmente uno que se puede remover a través de hidrólisis, por ejemplo, alcoxycarbonilo inferior, tal como ter-butoxicarbonilo o benciloxycarbonilo;

o una sal del mismo;

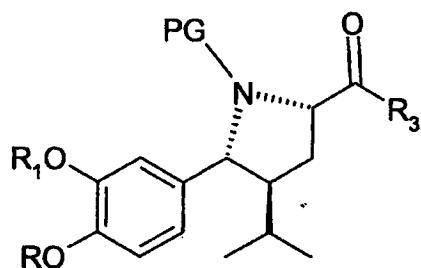
tal procedimiento comprende proteger la pirrolidina-nitrógeno con un grupo protector PG en un compuesto en la fórmula (IVa), o una sal del mismo,



(IVa)

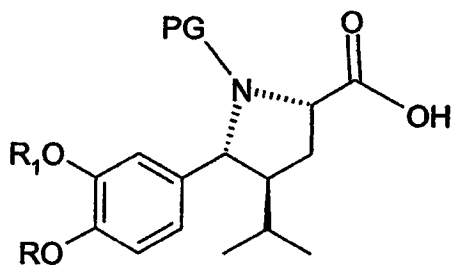
en donde R, R₁, R₂, y R₃ son como se definieron para un compuesto de la fórmula III.

10. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto oxo de la fórmula V,



(V)

en donde R, R₁, R₃ y PG son como se definieron bajo la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende oxidar un compuesto de la fórmula IV, o una sal del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 o 9; en caso en el que R₃ en el compuesto de la fórmula IV sea hidrógeno, la oxidación puede presentarse directamente en el compuesto oxo de la fórmula V u oxidando primero a un ácido de la fórmula XVI,



(XVI)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron anteriormente para un compuesto de la fórmula V, o una sal del mismo, que después se reduce con un agente de reducción correspondiente de la fórmula V, en donde R₃ es hidrógeno y las otras porciones son

427-3
428-18

como se mencionaron anteriormente.

11. Un compuesto de la fórmula XVI como se muestra en la reivindicación 8, en donde:

R es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, preferiblemente alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono, especialmente metoxi;

R₁ es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono-alquilo de 1 a C átomos de carbono, en especial 3-metoxipropilo;

PG es un grupo amino-protector, especialmente uno que se puede remover a través de hidrólisis, por ejemplo, alcóxicarbonilo inferior, tal como ter-butoxicarbonilo;

o una sal del mismo.

12. Un compuesto de la fórmula XVI de acuerdo con la reivindicación 11 con el nombre de éster 1-ter-butílico de ácido (2S, 3S, 5S)-4-isopropil-5-[4-metoxi-3-(3 metoxi-propoxi)-fenil]pirrolidin-1,2-dicarboxílico, o una sal del mismo.

13. Un compuesto de la fórmula V como se muestra en la reivindicación 10, en donde:

R es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, preferiblemente alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono, en especial metoxi;

R₁ es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono-alquilo de 1 a C átomos de carbono, en especial 3-metoxipropilo;

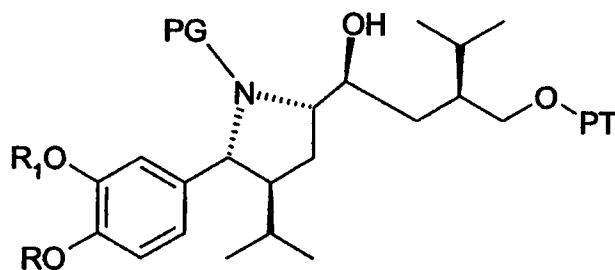
R₃ es hidrógeno o alquilo no sustituido o sustituido; y

PG es un grupo amino-protector, en especial uno que se puede remover a través de hidrólisis, por ejemplo, alcóxicarbonilo inferior, tal como ter-butoxicarbonilo;

o una sal del mismo.

14. Un compuesto de la fórmula V de acuerdo con la reivindicación 13, con el nombre éster ter-butilico de ácido (2S, 3S, 5S)-5-formil-3-isopropil-2-[4-metoxi-3-(3 metoxi-propoxi)-fenil]-pirrolidin-1-carboxílico, o una sal del mismo.

15. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula VII,



(VII)

en donde R, R₁ y PG son como se definieron bajo la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en la reivindicación 4, y PT es un grupo hidroxilo-protector, que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula V mostrada en la reivindicación 10, en donde:

R es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, preferiblemente alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono, especialmente metoxi;

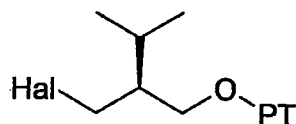
R₁ es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono-alquilo de 1 a C átomos de carbono, en especial 3-metoxipropilo;

R₃ es hidrógeno; y

PG es un grupo amino-protector, especialmente uno que se puede remover a través de hidrólisis, por ejemplo, alcoxycarbonilo inferior, tal como ter-butoxicarbonilo; o una sal del mismo bajo condiciones de Grignard o condiciones de tipo Grignard con un

43025
42918

reactivo preparado a través de un compuesto de la fórmula VI,



(VI)

en donde Hal es halógeno, preferiblemente cloro, bromo o yodo, y PT es un grupo hidroxilo-protector con un metal.

16. Un compuesto de la fórmula VII como se muestra en la reivindicación 15 en donde

R es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, preferiblemente alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono, especialmente metoxi;

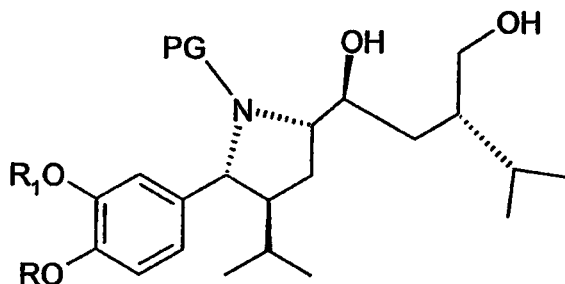
R₁ es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono-alquilo de 1 a C átomos de carbono, en especial 3-metoxipropilo;

R₃ es hidrógeno; y

PG es un grupo amino-protector, especialmente uno que se puede remover a través de hidrólisis, por ejemplo, alcóxicarbonilo inferior, tal como ter-butoxicarbonilo; o una sal del mismo.

17. Un compuesto de la fórmula VII de acuerdo con la reivindicación 16, con el nombre éster ter-butílico de ácido (2R, 3S, 5S)-5-((1S, 3S)-3-benciloximetil-1-hidroxi-4-metil-pentil)-3-isopropil-2-[4-metoxi-3-(3 metoxi-propoxi)-fenil]pirrolidin-1-carboxílico, o una sal del mismo.

18. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula VIII,



(VIII)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende desproteger un compuesto de la fórmula VII de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15 a 17 bajo la remoción del grupo hidroxi-protector PT.

19. Un compuesto de la fórmula VIII como se muestra en la reivindicación 18, o una sal del mismo, en donde

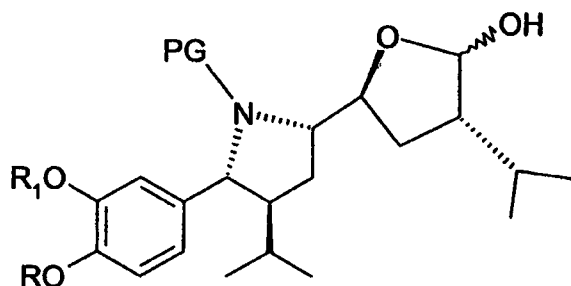
R es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, preferiblemente alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono, especialmente metoxi;

R₁ es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, en especial 3-metoxipropilo; y

PG es un grupo amino-protector, o una sal del mismo.

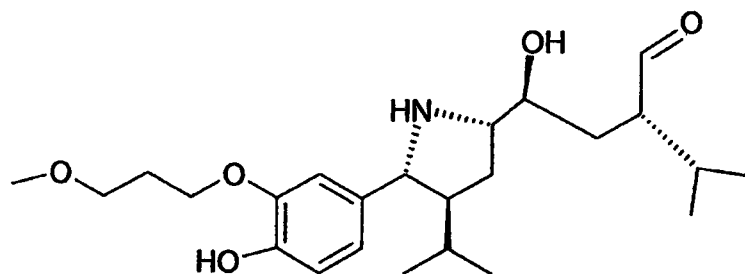
20. Un compuesto de la fórmula VIII de acuerdo con la reivindicación 19, con el nombre éster ter-butilico de ácido (2R, 3S, 5S)-5-((1S,3S)-1-hidroximetil-3-hidroximetil-4-metil-pentil)-3-isopropil-2-[4-metoxi-3-(3 metoxi-propoxi)-fenil]pirrolidin-1-carboxílico, o una sal del mismo.

21. Un procedimiento para la fabricación de un lactol en la fórmula X,



en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende:

oxidar un compuesto de la fórmula VIII o una sal del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, en el grupo hidroxilo primario a un compuesto aldehído en la fórmula IX,



en donde R, R₁, y PG son como se definieron bajo la fórmula X anterior o una sal del mismo, que después se cicliza espontáneamente para producir un lactol de la fórmula X, o una sal del mismo.

22. Un lactol de la fórmula X como se muestra en la reivindicación 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, preferiblemente alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono, en especial metoxi;

R₁ es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono-alquilo de 1 a C átomos de carbono, en especial 3-metoxipropilo; y

PG es un grupo amino-protector, o una sal del mismo.

23. Un lactol de la fórmula X de acuerdo con la reivindicación 22, con el nombre éster ter-butílico de ácido (2R, 3S, 5S)-5-((2S, 4S)-5-hidroxi-4-isopropil-tetrahidrofurano-2-il)-3-isopropil-2-[4-metoxi-3-(3-metoxipropoxi)-fenil]pirrolidin-1-carboxílico, o una sal del mismo.

24. Un compuesto aldehído de la fórmula IX mostrado en la reivindicación 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

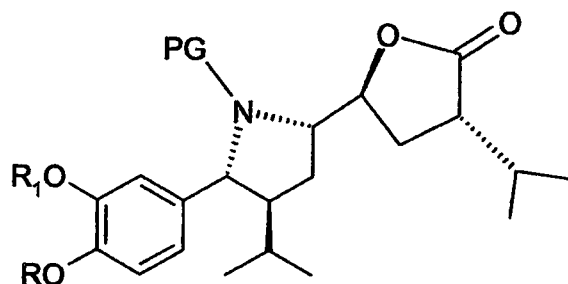
R es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, preferiblemente alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono, en especial metoxi;

R₁ es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono-alquilo de 1 a C átomos de carbono, en especial 3-metoxipropilo;

y PG es un grupo amino-protector, o una sal del mismo.

25. Un compuesto aldehído de la fórmula IX de acuerdo con la reivindicación 24, con el nombre éster ter-butílico de ácido (2R, 3S, 5S)-5-((1S,3S)-3-formil-1-hidroxi-4-metil-pentil)-2-[4-hidroxi-3-(3-metoxi-propoxi)-fenil]-3-isopropil-pirrolidin-1-carboxílico, o una sal del mismo.

26. Un procedimiento para la fabricación de una lactona de la fórmula XI



(XI)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, que comprende oxidar un compuesto de la fórmula X como se muestra en la reivindicación 21 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 o 23 a un compuesto de la fórmula XI, o una sal del mismo.

27. Un compuesto de la fórmula XI como se muestra en la reivindicación 26, en donde

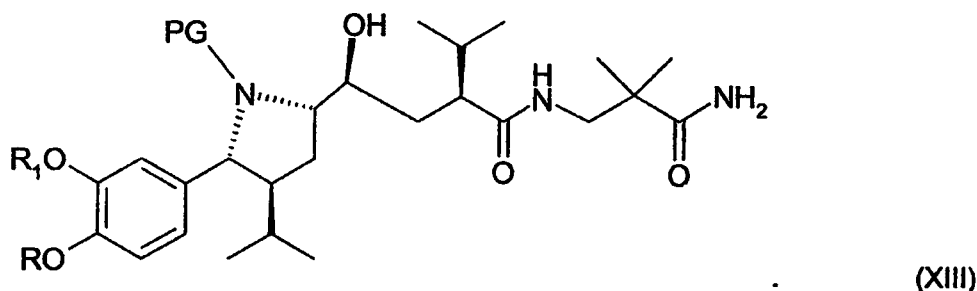
R es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, preferiblemente alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono, en especial metoxi;

R₁ es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, en especial 3-metoxipropilo;

y PG es un grupo amino-protector, o una sal del mismo.

28. Un compuesto de la fórmula XI de acuerdo con la reivindicación 27, con el nombre éster ter-butilico de ácido (2R, 3S, 5S)-3-isopropil-5-((2S, 4S)-4-isopropil-5-oxo-tetrahidrofuran-2-il-3-isopropil-2-[4-metoxi-3-(3-metoxipropoxi)-fenil]pirrolidin-1-carboxílico, o una sal del mismo.

29. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula XIII,



en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula XI como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 26 a 28, o una sal del mismo, con una amina de la fórmula XII,



(en donde el amido-nitrógeno también puede ser protegido si se desea y el grupo protector después puede ser removido en el compuesto protegido correspondiente en la fórmula XIII), o una sal del mismo.

30. Un compuesto de la fórmula XIII como se muestra en la reivindicación 29, en donde:

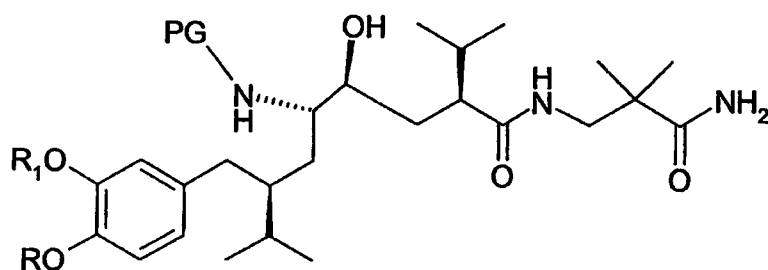
R es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, preferiblemente alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono, especialmente metoxi;

R₁ es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono-alquilo de 1 a C átomos de carbono, en especial 3-metoxipropilo;

y PG es un grupo amino-protector, o una sal del mismo.

31. Un compuesto de la fórmula XIII de acuerdo con la reivindicación 30, con el nombre de éster ter-butilico de ácido (2R,3S,5S)-5-[(1S,3S)-3-(2-carbamoyl-2-metil-propilcarbamoyl)-1-hidroxi-4-metil-pentil]-3-isopropil-2-[4-metoxi-3-(3-metoxi-propoxi)-fenil]pirrolidin-1-carboxílico, o una sal del mismo.

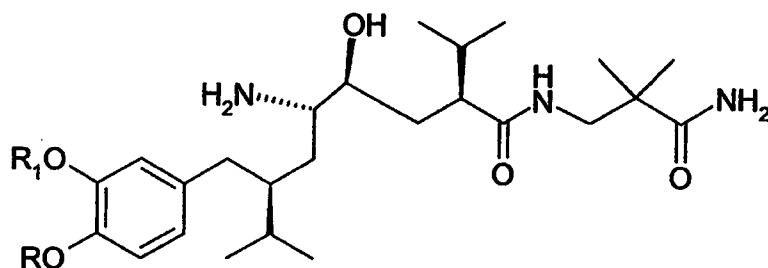
32. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula XIV,



(XIV)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende abrir el anillo en un compuesto de la fórmula XII como se muestra en cualquiera de las reivindicaciones 29 a 31 a través de abertura de anillo reductiva o hidrogenolítica a un compuesto de la fórmula XIV, o una sal del mismo, y, si se desea, convertir un compuesto libre obtenible de la fórmula XV a una sal o una sal obtenible al compuesto libre de la fórmula XV o una sal diferente del mismo.

33. Un procedimiento para la fabricación de la fórmula XV,



(XV)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende abrir el anillo en un compuesto de la fórmula XIII como se muestra en cualquiera de las reivindicaciones 29 a 31 a través de abertura de anillo reductiva o hidrogenolítica a un compuesto de la fórmula XIV, o una sal del mismo, y remover el grupo protector PG; y, si se desea, convertir un compuesto libre obtenible de la fórmula XV a una sal o una sal obtenible al compuesto libre de la fórmula XV o una sal diferente del mismo.

34. Un procedimiento para la fabricación de la fórmula XV como se muestra en la reivindicación 31, en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 que comprende uno o más, por ejemplo todos los pasos de:

(i) la fabricación de un compuesto de la fórmula III de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 5, o una sal del mismo, o

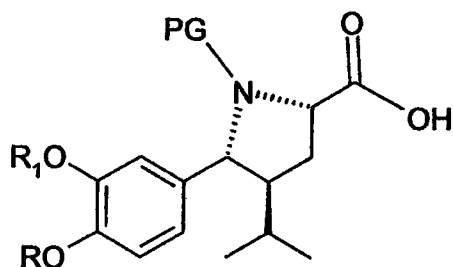
428-3
437-8

(ii) la fabricación de un compuesto de la fórmula IVa de acuerdo con la reivindicación 8, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 9, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula V de acuerdo con la reivindicación 10, o una sal del mismo, siempre que los materiales de partida e intermediarios de las fórmulas III y IV, R_3 sea hidrógeno, la fabricación de un compuesto de la fórmula VII de acuerdo con la reivindicación 15, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula VIII de acuerdo con la reivindicación 18, o una sal del mismo, la fabricación de un lactol de la fórmula IX de acuerdo con la reivindicación 21, o una sal del mismo, la fabricación de una lactona de la fórmula X de acuerdo con la reivindicación 26, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula XIII de acuerdo con la reivindicación 29, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula XIV de acuerdo con la reivindicación 32, o una sal del mismo, y la desprotección del mismo de acuerdo con la reivindicación 33 a un compuesto de la fórmula XV o una sal del mismo, y, si se desea, convertir un compuesto libre obtenible en la fórmula XV a una sal, o una sal obtenible al compuesto libre de la fórmula XV o una sal del mismo diferente.

35. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 34, en donde el compuesto de la fórmula XV es (2S,4S,5S,7S)-5-amino-N-(2-carbamoyl-2-metilpropil)-4-hidroxi-2-isopropil-7-[4-metoxi-3-(3-metoxipropoxi)-bencil]-8-metilnonanamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende utilizar materiales de partida e intermediarios con sustituyentes

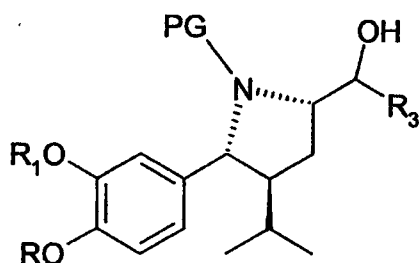
correspondientes.

36. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto en la fórmula XVI,



(XVI)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula IV,



(IV)

en donde

R es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, preferiblemente alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono, en especial metoxi;

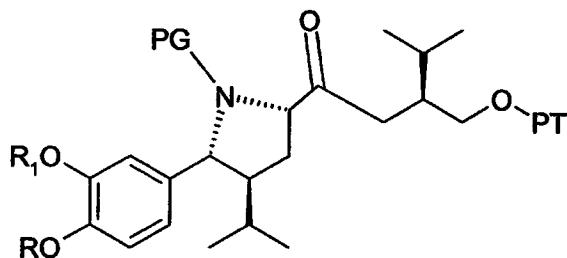
R₁ es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, alcoxi de 1 a 7 átomos de carbono-alquilo de 1 a C átomos de carbono, en especial 3-metoxipropilo;

R₃ es hidrógeno; y

PG es un grupo amino-protector, en especial uno que se remueve a través de hidrólisis, por ejemplo, alcoxycarbonilo inferior, tal como ter-butoxicarbonilo; o una sal del mismo, en presencia de un oxidante para dar un compuesto de la fórmula XVI o una sal

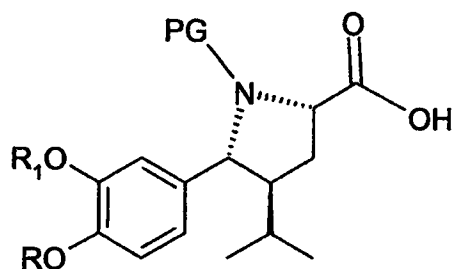
del mismo.

37. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula XVII



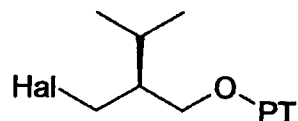
(XVII)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula XVI,



(XVI)

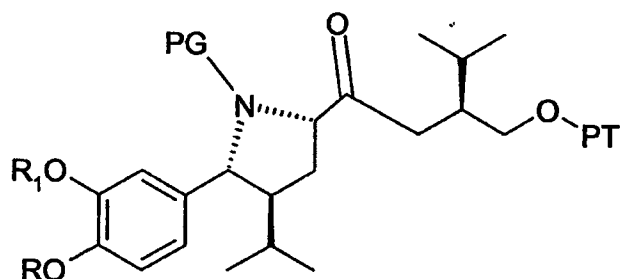
en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, primero con un reactivo capaz de activar el grupo carboxilo y después con un derivado metalo-orgánico de la fórmula VI,



(VI)

en donde Hal es halógeno, preferiblemente cloro, bromo o yodo y PT es un grupo hidroxilo-protector.

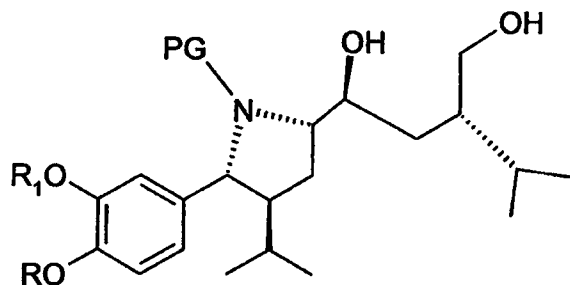
38. Un compuesto de la fórmula XVII,



(XVII)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, y PT es un grupo hidroxilo-protector, o una sal del mismo.

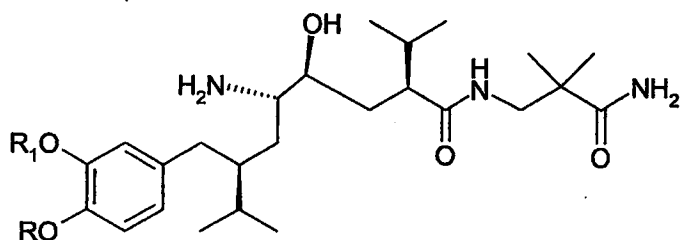
39. Un procedimiento para la fabricación de la fórmula VIII,



(VIII)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende reducir un compuesto de la fórmula XVII como se da en cualquiera de las reivindicaciones 38 bajo condiciones estereoselectivas y desproteger (parcialmente) el compuesto resultante bajo la remoción del grupo hidroxilo-protector PT, o una sal de mismo.

40. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto la fórmula XV,



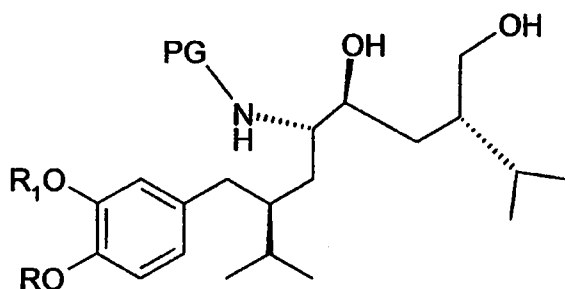
(XV)

en donde R, R_1 , y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende uno o más, por ejemplo todos los pasos de:

- (i) la fabricación de un compuesto de la fórmula III de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 5, o una sal del mismo, o
- (ii) la fabricación de un compuesto de la fórmula IVa de acuerdo con la reivindicación 8, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 9, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula XVI de acuerdo con la reivindicación 36, o una sal del mismo, siempre que en los materiales de partida e intermediarios de las fórmulas III y IV, R_3 sea hidrógeno, la fabricación de un compuesto de la fórmula XVII de acuerdo con la reivindicación 37, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula VIII de acuerdo con la reivindicación 39, o una sal del mismo, la fabricación de un lactol de la fórmula X de acuerdo con la reivindicación 21, o una sal del mismo, la fabricación de una lactona de la fórmula X de acuerdo con la reivindicación 26, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula

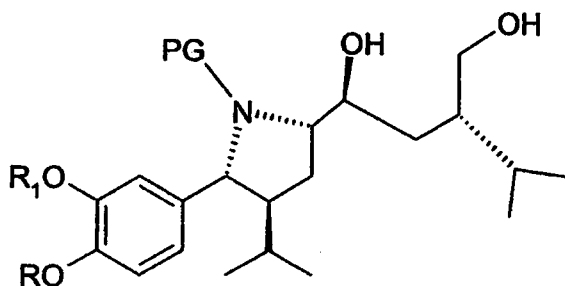
XIII de acuerdo con la reivindicación 29, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula XIV de acuerdo con la reivindicación 32, o una sal del mismo, y la desprotección del mismo de acuerdo con la reivindicación 33 a un compuesto de la fórmula XV o una sal del mismo, y, si se desea, convertir un compuesto libre obtenible de la fórmula XV a una sal, o una sal obtenible al compuesto libre obtenible de la fórmula XV o una sal del mismo diferente.

41. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula XVIII,



(XVIII)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula VIII,

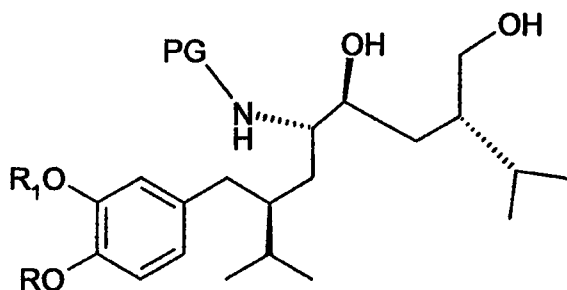


(VIII)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o

como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, a través de abertura de anillo reductiva o hidrogenolítica del anillo pirrolidina.

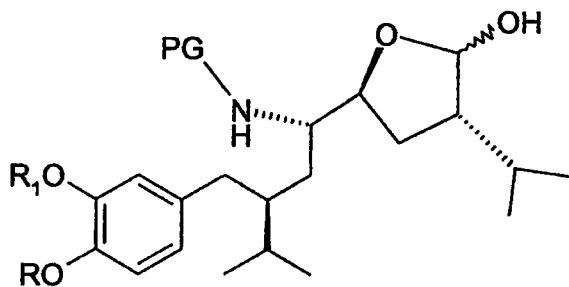
42. Un compuesto de la fórmula XVIII,



(XVIII)

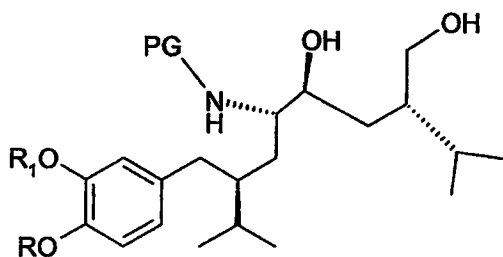
en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo.

43. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula XIX,



(XIX)

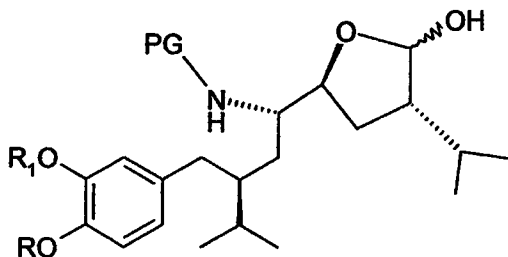
en donde R, R₁, y PG son como se definen para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende oxidar un compuesto de la fórmula XVIII,

444E 90
445 33

(XVIII)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, al lactol de la fórmula XIX, o una sal del mismo.

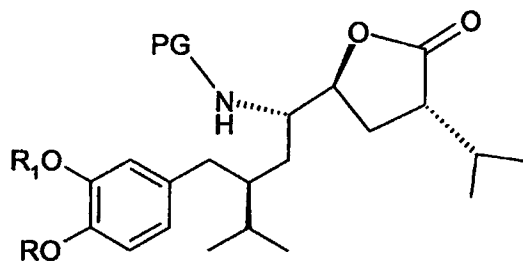
44. Un lactol de la fórmula XIX,



(XIX)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo.

45. Un procedimiento para la fabricación de una lactona de la fórmula XX,

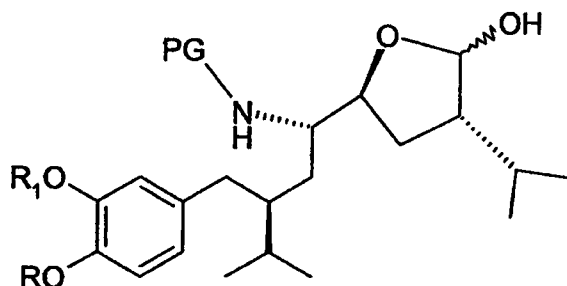


(XX)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que

445 41
34
446

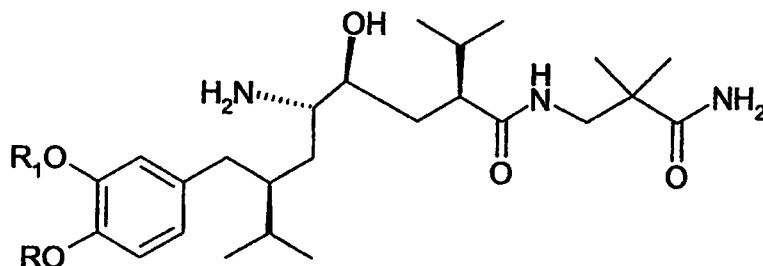
comprende oxidar un lactol de la fórmula XIX,



(XIX)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, a un compuesto de la fórmula XX, o una sal del mismo.

46. Un procedimiento para la fabricación de la fórmula XV,



(XV)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende uno o más, por ejemplo, todos los pasos de:

- (i) la fabricación de un compuesto de la fórmula III de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 5, o una sal del mismo, o
- (ii) la fabricación de un compuesto de la fórmula IVa de acuerdo con la reivindicación 8, o una sal del mismo, la fabricación de un

446 32
497

compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 9, o una sal del mismo, y después:

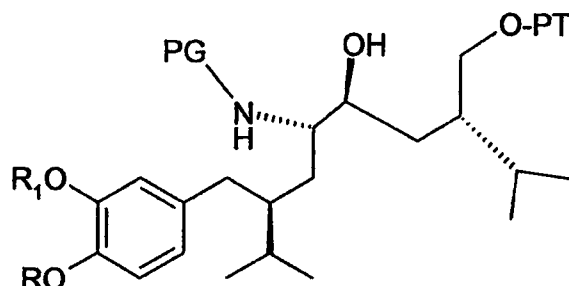
a) ya sea la fabricación de un compuesto de la fórmula V, o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 10, la fabricación de un compuesto de la fórmula VII, o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 15, o la fabricación de un compuesto de la fórmula VIII, o una sal del mismo;

b) la fabricación de un compuesto de la fórmula XVI de acuerdo con la reivindicación 36, o una sal del mismo, siempre que los materiales de partida e intermediarios de las fórmulas III y IV, R_3 sea hidrógeno, la fabricación de un compuesto de la fórmula XVII de acuerdo con la reivindicación 37 o una sal del mismo, y la fabricación de un compuesto de la fórmula VIII de acuerdo con la reivindicación 39,

seguido por la fabricación, a partir de un compuesto de la fórmula VIII o una sal del mismo, obtenible de acuerdo con la variante a) o variante b), un compuesto de la fórmula XVIII o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 41, la fabricación de un compuesto de la fórmula XIX o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 43, la fabricación de un compuesto de la fórmula XX o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 45, la fabricación de un compuesto de la fórmula XIV o una sal del mismo, y la desprotección del mismo de acuerdo con la reivindicación 33 a un compuesto de la fórmula XV o una sal del mismo, y, si se desea, convertir un compuesto libre obtenible de la fórmula XV a una sal, o una sal obtenible al compuesto libre de

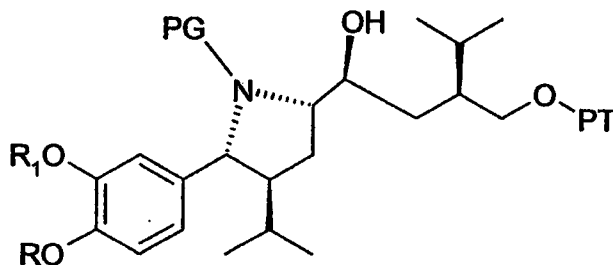
la fórmula XV o una sal del mismo diferente.

47. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula XXI,



(XXI)

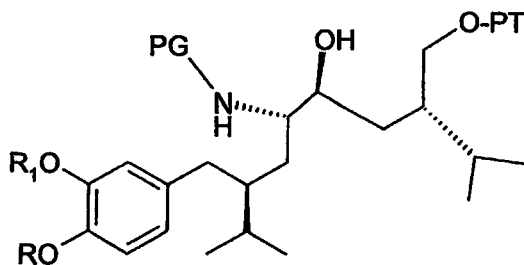
en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula I en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, y PT es un grupo hidroxi-protector, o una sal del mismo, a un compuesto de la fórmula VII,



(VII)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula XXI, y PT es un grupo hidroxi-protector, a través de abertura de anillo reductiva o hidrogenolítica.

48. Un compuesto de la fórmula XXI,

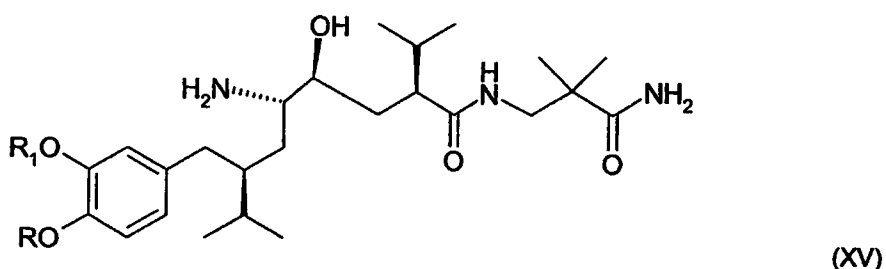


(XXI)

448 37
449

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula I, en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, y PT es un grupo hidroxiprotector, o una sal del mismo, o preferiblemente en donde PG = benciloxicarbonilo y PT es bencilo o en donde PG es hidrógeno y PT es bencilo, y R y R₁ son como se definieron para un compuesto de la fórmula I en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, respectivamente.

49. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula XV,



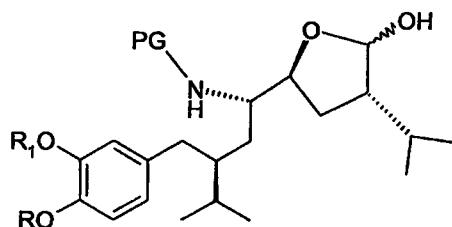
en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende uno o más, por ejemplo todos los pasos de:

- (i) la fabricación de un compuesto de la fórmula III de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 5, o una sal del mismo, o
- (ii) la fabricación de un compuesto de la fórmula IVa de acuerdo con la reivindicación 8, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 9, o

45
449 38
450

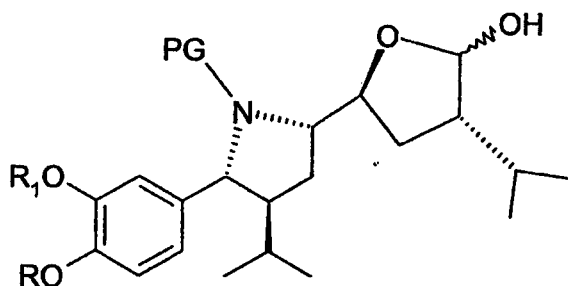
una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula V o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 10, la fabricación de un compuesto de la fórmula VII o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 15, la fabricación de un compuesto de la fórmula XXI o una sal de mismo, de acuerdo con la reivindicación 47, la fabricación de un compuesto de la fórmula XVIII, o una sal del mismo, a través de desprotección bajo la remoción del grupo hidroxiprotector PT, la fabricación de un compuesto de la fórmula XIX o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 43, la fabricación de un compuesto de la fórmula XX o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 45, la fabricación de un compuesto de la fórmula XIV o una sal del mismo, y la desprotección del mismo de acuerdo con la reivindicación 33 a un compuesto de la fórmula XV, o una sal del mismo, y si se desea, convertir un compuesto libre obtenible en la fórmula XV a una sal, o una sal obtenible al compuesto libre obtenible de la fórmula XV o una sal diferente del mismo.

50. Un procedimiento para la fabricación de la fórmula XIX,



(XIX)

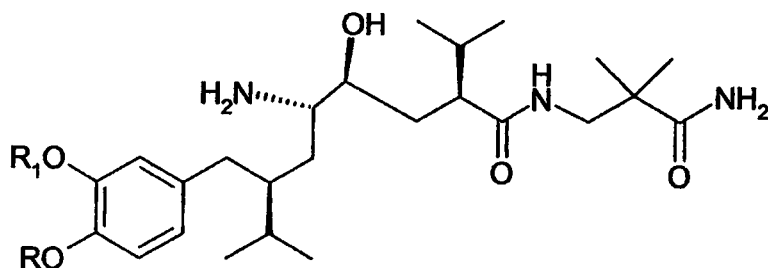
en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula X,



(X)

en donde R , R_1 , y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, bajo abertura de anillo reductiva o hidrogenolítica.

51. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula XV,



(XV)

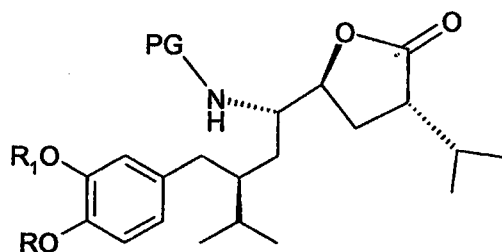
en donde R , R_1 , y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende uno o más, por ejemplo todos los pasos de:

- (i) la fabricación de un compuesto de la fórmula III de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 5, o una sal del mismo, o
- (ii) la fabricación de un compuesto de la fórmula IVa de acuerdo con la reivindicación 8, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 9, o

487 40
452

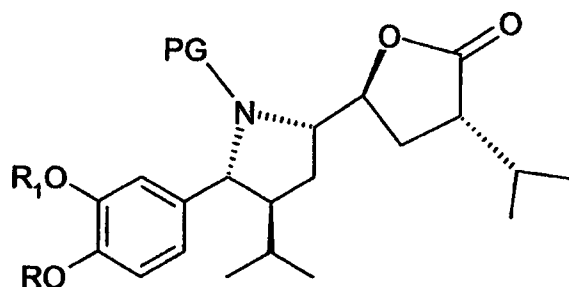
una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula V o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 10, la fabricación de un compuesto de la fórmula VII o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 15, la fabricación de un compuesto de la fórmula VIII o una sal de mismo, de acuerdo con la reivindicación 18, la fabricación de un compuesto de la fórmula X, o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 21, la fabricación de un compuesto de de la fórmula XIX o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 50, la fabricación de un compuesto de la fórmula XX o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 45, la fabricación de un compuesto de la fórmula XIV o una sal del mismo, y la desprotección del mismo de acuerdo con la reivindicación 33 a un compuesto de la fórmula XV, o una sal del mismo, y si se desea, convertir un compuesto libre obtenible de la fórmula XV a una sal, o una sal obtenible al compuesto libre de la fórmula XV o una sal diferente del mismo.

52. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula XX,



(XX)

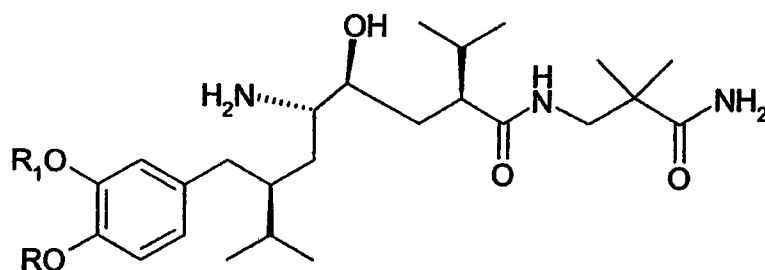
en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula XI,



(XI)

en donde la fórmula X y XI, R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, bajo abertura de anillo reductiva o hidrogenolítica.

53. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula XV,



(XV)

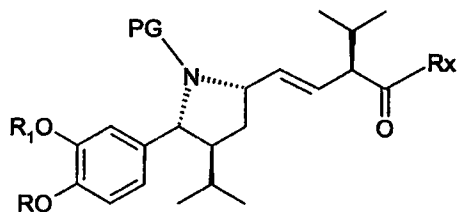
en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende uno o más, por ejemplo todos los pasos de:

- (i) la fabricación de un compuesto de la fórmula III de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 5, o una sal del mismo, o
- (ii) la fabricación de un compuesto de la fórmula IVa de acuerdo

453 99
45A 42

con la reivindicación 8, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 9, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula V o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 10, la fabricación de un compuesto de la fórmula VII o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 15, la fabricación de un compuesto de la fórmula VIII o una sal de mismo, de acuerdo con la reivindicación 18, la fabricación de un compuesto de la fórmula X, o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 21, la fabricación de un compuesto de la fórmula XI o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 26, la fabricación de un compuesto de la fórmula XX o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 51, la fabricación de un compuesto de la fórmula XIV o una sal del mismo, y la desprotección del mismo de acuerdo con la reivindicación 33 a un compuesto de la fórmula XV, o una sal del mismo, y si se desea, convertir un compuesto libre obtenible de la fórmula XV a una sal, o una sal obtenible al compuesto libre de la fórmula XV o una sal diferente del mismo.

54. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula XXIII,

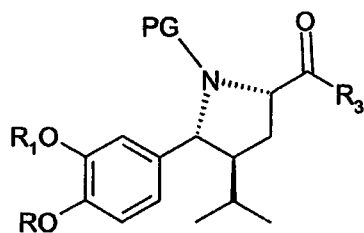


(XXIII)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, y Rx es hidroxil, hidroxil protegido, amino o NH-CH₂C(CH₃)₂-CONH₂, o una sal del mismo,

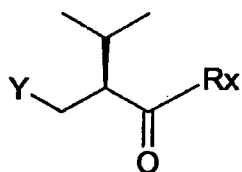
454-8
455-8

que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula V,



(V)

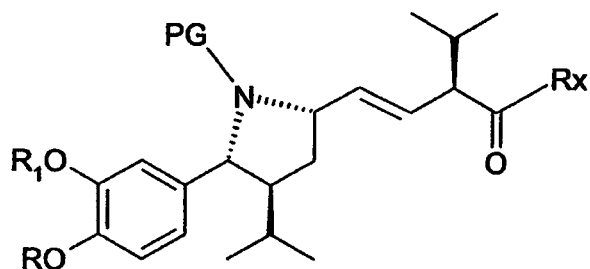
en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de los anteriores y R₃ es hidrógeno, o una sal del mismo, con un compuesto de la fórmula XXII,



(XXII)

en donde Y es PH₃P⁺ o (AlkO)₂P(O) en donde Alk es alquilo, por ejemplo, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, y Rx es hidroxilo, hidroxilo protegido, amino o NH-CH₂C(CH₃)₂-CONH₂.

55. Un compuesto de la fórmula XXIII,



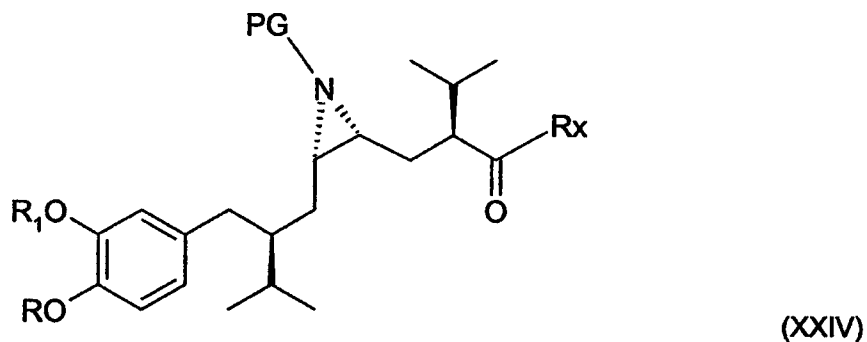
(XXIII)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, y Rx es hidroxilo, hidroxilo

455-68
44
456

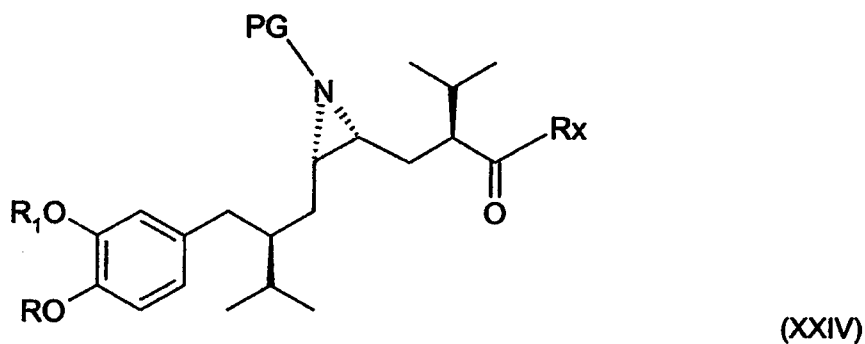
protegido, amino o $\text{NH-CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-CONH}_2$, o una sal del mismo

56. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula XXIV,



en donde R, R_1 , y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, y Rx es hidroxil, hidroxil protegido, amino o $\text{NH-CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-CONH}_2$, o una sal del mismo, que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula XXIII como se da en la reivindicación 55, o una sal del mismo, bajo abertura de anillo reductiva o hidrogenolítica.

57. Un compuesto de la fórmula XXIV,

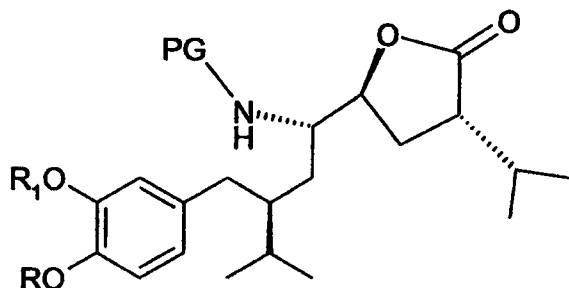


en donde R, R_1 , y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, y Rx es hidroxil, hidroxil

456 92
457 48

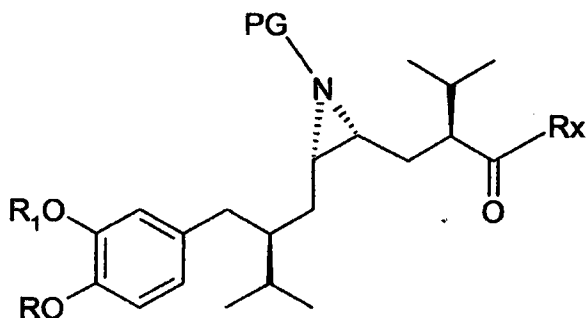
protegido, amino o $\text{NH-CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-CONH}_2$, o una sal del mismo.

58. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto en la fórmula XX,



(XX)

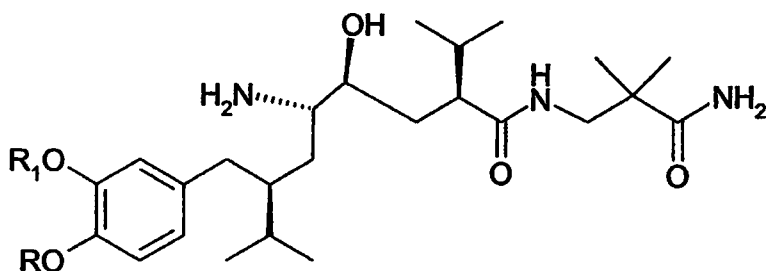
en donde R, R_1 , y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula XXIV,



(XXIV)

en donde R, R_1 , y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, y Rx es hidroxilo, hidroxilo protegido, amino o $\text{NH-CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-CONH}_2$, o una sal del mismo, bajo apertura de anillo.

59. La fabricación de un compuesto en la fórmula XV,



(XV)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende uno o más, por ejemplo todos los pasos de:

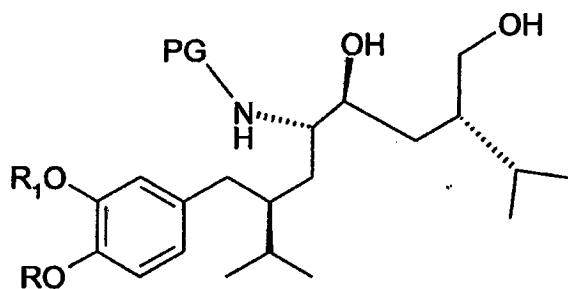
(i) la fabricación de un compuesto de la fórmula III de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 5, o una sal del mismo, o

(ii) la fabricación de un compuesto de la fórmula IVa de acuerdo con la reivindicación 8, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 9, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula V o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 10, la fabricación de un compuesto de la fórmula XXIII o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 54, la fabricación de un compuesto de la fórmula XXIV o una sal de mismo, de acuerdo con la reivindicación 56, la fabricación de un compuesto de la fórmula XX, o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 58, la fabricación de un compuesto de la fórmula XIV o una sal del mismo, y la desprotección del mismo de acuerdo con la reivindicación 33 a un compuesto de la fórmula XV, o una sal del mismo, y si se desea, convertir un compuesto

458 97
459

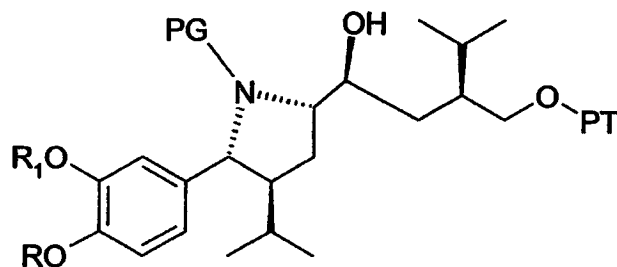
libre obtenible de la fórmula XV a una sal, o una sal obtenible al compuesto libre de la fórmula XV o una sal diferente del mismo.

60. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula XVIII,



(XVIII)

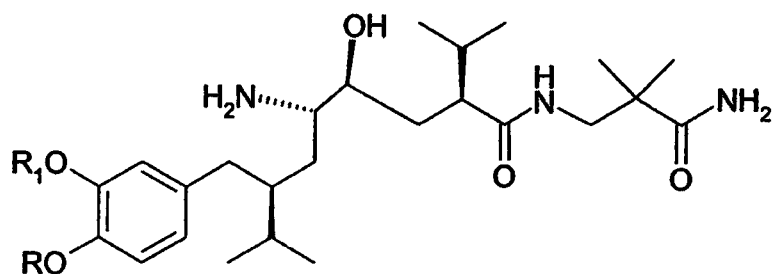
en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende hacer reaccionar un compuesto en la fórmula VII,



(VII)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, y PT es un grupo hidroxilo protector, o una sal del mismo, a través de abertura de anillo reductiva o hidrogenolítica del anillo de pirrolidina.

61. Un procedimiento para la fabricación de un compuesto de la fórmula XV,



(XV)

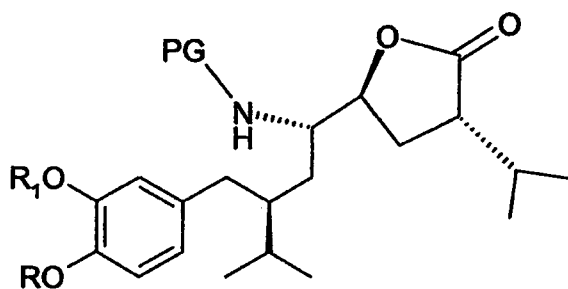
en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende uno o más, por ejemplo todos los pasos de:

- (i) la fabricación de un compuesto de la fórmula III de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 5, o una sal del mismo, o
- (ii) la fabricación de un compuesto de la fórmula IVa de acuerdo con la reivindicación 8, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 9, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula V o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 10, la fabricación de un compuesto de la fórmula VII o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 15, la fabricación de un compuesto de la fórmula XVIII o una sal de mismo, de acuerdo con la reivindicación 60, la fabricación de un compuesto de la fórmula XIX, o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 43, la fabricación de un compuesto de la fórmula XX o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 45, la

460 8
461 99

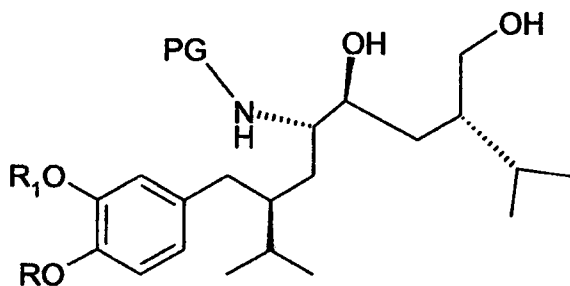
fabricación de un compuesto de la fórmula XIV o una sal del mismo, y la desprotección del mismo de acuerdo con la reivindicación 33 a un compuesto de la fórmula XV, o una sal del mismo, y si se desea, convertir un compuesto libre obtenible de la fórmula XV a una sal, o una sal obtenible al compuesto libre de la fórmula XV o una sal diferente del mismo.

62. Un procedimiento para a fabricación de una lactona de la fórmula XX,



(XX)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal de mismo, que comprende oxidar un compuesto de la fórmula XVIII,

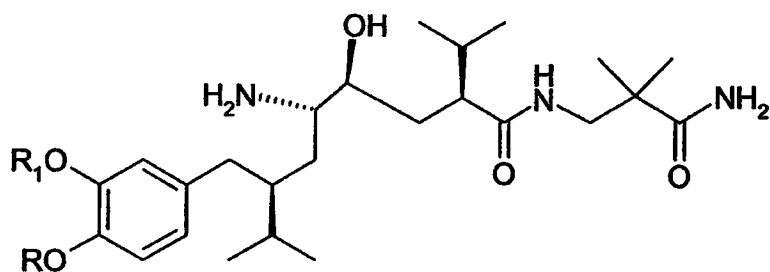


(XVIII)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal de mismo, a la lactona de la fórmula XX, o una sal del mismo.

59
461 80
462

63. Un procedimiento para la fabricación de un procedimiento de la fórmula XV,



(XV)

en donde R, R₁, y PG son como se definieron para un compuesto de la fórmula III en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o como se da en la reivindicación 4, o una sal del mismo, que comprende uno o más, por ejemplo todos los pasos de:

- (i) la fabricación de un compuesto de la fórmula III de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 5, o una sal del mismo, o
- (ii) la fabricación de un compuesto de la fórmula IVa de acuerdo con la reivindicación 8, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 9, o una sal del mismo, la fabricación de un compuesto de la fórmula V o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 10, la fabricación de un compuesto de la fórmula VII o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 15, la fabricación de un compuesto de la fórmula XVIII o una sal de mismo, de acuerdo con la reivindicación 60, la fabricación de un compuesto de la fórmula XX, o una sal del mismo, de acuerdo con la reivindicación 62, la fabricación de un compuesto de la fórmula XIV o una sal del mismo, y la desprotección del mismo de

463
464

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
CARLOS R. OLARTE

ASUNTO	Radicación	07 129 191
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	11409
	Folios	5

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	
Via Nacional			
Via PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	Capítulo II ☒
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2006/005370		
Fecha de Presentación Internacional	06/Junio/2006		

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

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 104 a 177	06/Diciembre/2007
Reivindicaciones:	Folios 178 a 224	06/Diciembre/2007
	Folios 421 a 462	01/Diciembre/2008
Oposiciones:	Folios 240 a 410	Gynopharm 03/Junio/2008
Respuesta del solicitante:	Folios 412 a 419	01/Diciembre/2008
Prioridad:	GB 0511686.8	08/Junio/2005

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Procedimiento para preparar inhibidores de renina".

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar un procedimiento para la síntesis de compuestos inhibidores de renina.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un procedimiento para la síntesis del compuesto de fórmula III, que comprende:

a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula I con un residuo capaz de transformar el hidroxilo a X.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D207/08//207/16//407/04.

Expediente 07-129191 1er Art 45

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 3, 6, 8, 9, 11, 13, 15, 16, 19, 22, 24, 27, 30 y 36 no son claras, ni concisas, por la definición de la invención en términos de radicales "alquilo", "carbono-alquilo 1 a C átomos de carbono", "alcoxialquilo", "alcoxi carbonilo inferior", "halogenuro", "ácido hidroalílico", entre otros, porque no se definen los átomos de carbono que los conforman. Se sugiere definir los radicales de manera precisa de tal manera que pueda definirse claramente el objeto de la invención, así como restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente soportados.

Las reivindicaciones 1-3, 6, 8, 9, 11, 13, 15, 16, 19, 22, 24, 27, 29, 30, 32, 33, 34, 36, 40, 46, 49, 51, 53, 59, 61 y 63 no son claras porque emplean las expresiones "uno o más", "si se desea", "especialmente", "en especial", o "por ejemplo", los cuales al preceder una característica no son limitativos, porque hacen opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente y/o eliminar estos términos del pliego reivindicatorio.

Las reivindicaciones 1, 3, 6, 8, 9, 11, 13, 15, 16, 19, 36 y 37 no son claras porque emplean los términos "derivado metalo-orgánico", "reactivo capaz de activar el grupo carbonilo", "residuo capaz de transformar el hidroxilo", "que se puede remover por hidrólisis", que son imprecisos y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere definir los reactivos de manera precisa de tal manera que pueda definirse claramente el objeto de la invención, así como restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de reactivos que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente soportados.

La reivindicación 4 no es clara porque hace referencia al compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 3, pero en la reivindicación 3 se cita el compuesto de fórmula III. Se solicita hacer la aclaración correspondiente.

La reivindicación 8 no es clara porque hace referencia a un grupo PG, el cual no está presente en el compuesto de fórmula IVa. Se solicita hacer la aclaración correspondiente.

La reivindicación 11 no es clara porque hacer referencia al compuesto de fórmula XVI según la reivindicación 8 (en donde se mencionan los compuestos de fórmula IVa y I), en lugar de citar la reivindicación 10 (en donde se menciona el compuesto de fórmula XVI). Se solicita hacer la corrección correspondiente.

Las reivindicaciones 15, 45, 47, 50, 52, 56, 58, 60, 62 no son claras porque emplea el término "condiciones de Grignard" o "condiciones tipo Grignard", "oxidar", "abertura de anillo reductiva o hidrogenolítica", los cual son imprecisos, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica, no señalan las condiciones específicas, ni reactivos con los cuales se pueden llevar a cabo dichas reacciones. Se sugiere definir la invención por las condiciones específicas en que debe realizarse el proceso.

La reivindicación 34 no es clara porque hace referencia a la fabricación de un compuesto de fórmula XV de acuerdo a la reivindicación 31, la cual corresponde a un

compuesto de fórmula XIII, en lugar de citar la reivindicación 33. Se solicita hacer la corrección correspondiente.

La reivindicación 47 no es clara porque hace referencia a la obtención de un compuesto de fórmula XXI "[...] a un compuesto de fórmula VII", en lugar de "[...] a partir de un compuesto de fórmula VII". Se solicita hacer la corrección correspondiente.

La reivindicación 59 carece del encabezado "Un procedimiento para [...]". Se solicita hacer la corrección correspondiente.

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a aproximadamente 50 grupos inventivos. Los grupos inventivos están definidos de la siguiente manera:

- 1° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula III (reivindicaciones 1 y 2).
- 2° Compuestos de fórmula III (reivindicaciones 3 y 4).
- 3° Procedimiento para la elaboración del compuesto de fórmula IV (reivindicación 5).
- 4° Compuestos de fórmula IV (reivindicaciones 6 y 7).
- 5° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula IVa (reivindicación 8).
- 6° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula IV (reivindicación 9).
- 7° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula V (reivindicación 10).
- 8° Compuestos de fórmula XVI (reivindicaciones 11 y 12).
- 9° Compuestos de fórmula V (reivindicaciones 13 y 14).
- 10° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula VII (reivindicación 15).
- 11° Compuestos de fórmula VII (reivindicaciones 16 y 17).
- 12° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula VIII (reivindicaciones 18 y 39).
- 13° Compuestos de fórmula VIII (reivindicaciones 19 y 20).
- 14° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula X (reivindicación 21).
- 15° Compuestos de fórmula X (reivindicaciones 22 y 23).
- 16° Compuestos de fórmula IX (reivindicaciones 24 y 25).
- 17° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XI (reivindicación 26).
- 18° Compuestos de fórmula XI (reivindicaciones 27 y 28).
- 19° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XIII (reivindicación 29).
- 20° Compuestos de fórmula XIII (reivindicaciones 30 y 31).
- 21° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XIV (reivindicación 32).
- 22° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XV (reivindicaciones 33).
- 23° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XV (reivindicaciones 34 y 35).
- 24° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XVI (reivindicación 36).
- 25° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XVII (reivindicación 37).
- 26° Compuestos de fórmula XVII (reivindicación 38).
- 27° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XV (reivindicación 40).
- 28° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XVIII (reivindicación 41).
- 29° Compuestos de fórmula XVIII (reivindicación 42).
- 30° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XIX (reivindicación 43).

- 31° Compuestos de fórmula XIX (reivindicación 44).
- 32° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XX (reivindicación 45).
- 33° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XV (reivindicación 46).
- 34° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XXI (reivindicación 47).
- 35° Compuestos de fórmula XXI (reivindicación 48).
- 36° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XV (reivindicación 49).
- 37° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XIX (reivindicación 50).
- 38° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XV (reivindicación 51).
- 39° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XX (reivindicación 52).
- 40° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XV (reivindicación 53).
- 41° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XXIII (reivindicación 54).
- 42° Compuestos de fórmula XXIII (reivindicación 55).
- 43° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XXIV (reivindicación 56).
- 44° Compuestos de fórmula XXIV (reivindicación 57).
- 45° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XX (reivindicación 58).
- 46° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XV (reivindicación 59).
- 47° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XVIII (reivindicación 60).
- 48° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XV (reivindicación 61).
- 49° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XX (reivindicación 62).
- 50° Procedimiento para elaborar el compuesto de fórmula XV (reivindicación 63).

Los anteriores grupos inventivos no comparten una característica técnica común. Estos grupos divulgan métodos de obtención de compuestos caracterizados por etapas y reactivos diferentes, así como compuestos con diferentes fórmulas y núcleos estructurales, por ejemplo, los compuestos de fórmula III corresponden a los que comprenden un anillo de pirrolidina, mientras que los compuestos de fórmula XIX tienen un anillo de tetrahydrofurano. Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

6. Análisis de la oposición

Argumentaciones de Gynopharm

Dice el oponente que esta solicitud carece de novedad porque "a la fecha de prioridad, 8 de junio de 2005, era parte del arte anterior con base en el documento D1 (EP1215201, publicada el 19 de junio de 2002) y D2 (ES2137478, publicada el 25 de octubre de 1995), compuestos de fórmula XX, XIV y XV y el proceso para obtener desde la fórmula XX el compuesto de fórmula XIV y desde la fórmula XIV el de fórmula XV, sobre la cual busca protección el capítulo reivindicatorio". Además, afirma el oponente que carece de altura inventiva porque "a la fecha de prioridad, 8 de junio de 2005, a partir del documento D2 en combinación con D1, puede llegar de manera evidente a aquellos compuestos intermediarios así como el proceso para preparar inhibidores de renina, sobre la cual busca protección el capítulo reivindicatorio". Concluye diciendo que "[...] la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad. [...] la solicitud pretendida no cumple con dos de los tres requisitos de patentabilidad."

Respuesta del solicitante

Afirma el solicitante que "en cuanto a los compuestos de fórmula XX, que podrían corresponder a los compuestos de fórmula VII de D1 o IIC de D2, las reivindicaciones que hacían referencia a los mismos, han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio

467 468

modificado". Que "los procesos revelados en la presente invención para la preparación de compuestos de las fórmulas XIV, XV y XX, no ha sido anticipado o siquiera sugerido por D1 y por lo tanto es nuevo a la luz del arte previo citado". Además, que "D1, sólo o en combinación con D2, no provee sugerencia alguna que hubiese conducido a la persona del oficio medianamente versada en la materia a diseñar específicamente la secuencia de etapas que conforman la ruta sintética de la presente solicitud".

Respuesta del Examinador Técnico

El documento D1, EP1215201, publicado el 19 de junio de 2002, enseña un procedimiento para la preparación de ariloctanoil amidas, y el documento D2, ES2137478, publicado el 25 de octubre de 1995, divulga amidas de ácido delta-amino-gamma-hidroxi-omega-arilalcanoico y el proceso de obtención de las mismas. Si bien es cierto el opositor tiene razón en que estos documentos divulgan los compuestos de fórmula XX, XIV y XV de la invención y el proceso para obtener el compuesto de fórmula XV a partir del compuesto XX que reacciona para formar el compuesto de fórmula XIV y finalmente obtener el compuesto de fórmula XV, el solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio de tal manera que estos documentos no desvirtúan la novedad, ni el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad 08 de junio de 2005 y no se encontraron documentos que anticipen el objeto de esta solicitud:

8. Conclusión

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

~~29 JUN. 2012~~

Elaborado por: Rubiela Pacanchique Vargas *RV*
Revisado por: Jacqueline Alfonso Roza

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

469
Carlos R. Olarte
Juan G. Mouré

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Gina Arias
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Margarita Solorza
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón

Medellín
Múnera

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-129191-00005-0000

Fecha: 2012-09-26 16:42:48 Dep: 2020 DIR NULVASCH
Ita: 11 PATENTEYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act: 467 SOLPRORROGASOL Folios: 2

Re: Expediente No. 07-129.191

Solicitud de patente de invención titulada: "PROCEDIMIENTO PARA
PREPARAR INHIBIDORES DE RENINA"

Solicitante: NOVARTIS A.G.

Nuestra Ref.: P2007/000182

SOLICITUD DE PRORROGA

PARA AUTO DE FONDO (Art. 45 Decisión 486)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado principal reasumo el poder de la sociedad de la referencia, respetuosamente me permito solicitar una prórroga de 30 días adicionales, permitida por el Art. 45 de la Decisión 486 de la Comisión Andina, para dar respuesta adecuada al auto notificado por Estado No. 371 de fecha 29 de junio de 2012. Adjunto recibo por valor de \$100.000 pesos para cubrir la tasa de prórroga según la Resolución No. 7558 de Diciembre de 2011.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE
CC. No.79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Adjunto: Recibo por \$100.000

470 469

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0098190

Bogotá D.C., Septiembre 25 de 2012 - 16:38:36

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

***** Soporte del Pago *****

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	195783276	24/09/2012	2.640.000.00

***** Conceptos Pagados *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-08	PRORROGA DE TERMINOS	100.000.00	100.000.00
		1609 S.DISTINTIVOS PRORROGA DE TERMINOS O PLAZO ADICIONAL		\$100.000.00
			=====	=====

SON: **CIEN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-129191- -00005-0000

Fecha: 2012-09-26 16:42:48 Dep: 2020 DIR NULVASCH
Tra: 11 PA: ENTIYII Lve: 379 FASE NACIONALII
Act: 467 SOLPRORROGASOL Folios: 2

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Septiembre 25 de 2012 - 16:38:37