

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2017/0004533

Solicitud de Patente de Invención titulada: “SÍNTESIS DE COPANLISIB Y SU SAL DICLORHIDRATO”

Solicitante: BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT.

Nuestra Ref.: P2017/000075

RESPUESTA AL OFICIO No. 6733, NOTIFICADO EL 10 DE MAYO DE 2017
(EXAMEN DE FORMA)

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 ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo previsto en el artículo 39 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar la solicitud. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan las siguientes modificaciones:

- se presenta un Capítulo Reivindicatorio Modificado que consta de 8 reivindicaciones
- se elimina las Reivindicación 9;
- los términos “por ejemplo” y “opcionalmente” han sido eliminados.

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 original.

2. a- El Examinador eleva las siguientes objeciones acerca del Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 9 corresponde a un uso y no es patentable;
- los términos “*opcionalmente*” y “*como por ejemplo*” no delimitan de forma adecuada el alcance de la materia reclamada.

b- En respuesta a las objeciones del Examinador, me permito resaltar que se elimina la Reivindicación 9, y los términos “*opcionalmente*” y “*como por ejemplo*”, del Capítulo Reivindicatorio, tal como lo indiqué en el punto 1 del presente memorial, por lo que la materia reclamada ahora es completamente patentable a la luz del Artículo 14 de la Decisión 486.

3. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de forma han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de forma y proceda con la publicación de la solicitud de acuerdo con el Artículo 40 de la Decisión 486.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

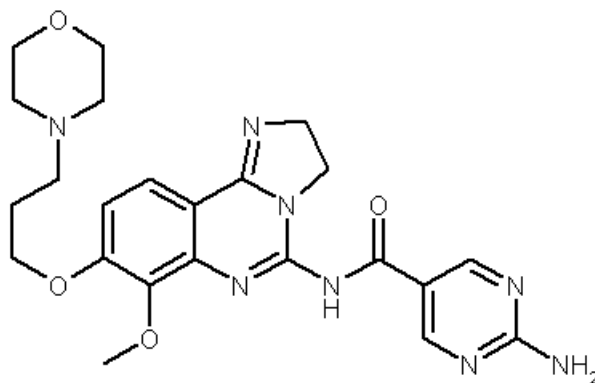
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Examen de Forma)

1. Un método para preparar copanlisib (7):

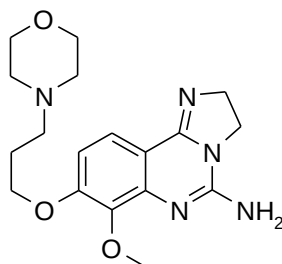


(7),

que comprende los siguientes pasos:

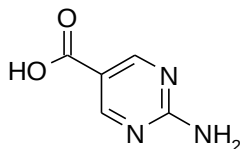
paso A6:

donde un compuesto de fórmula (6):



(6)

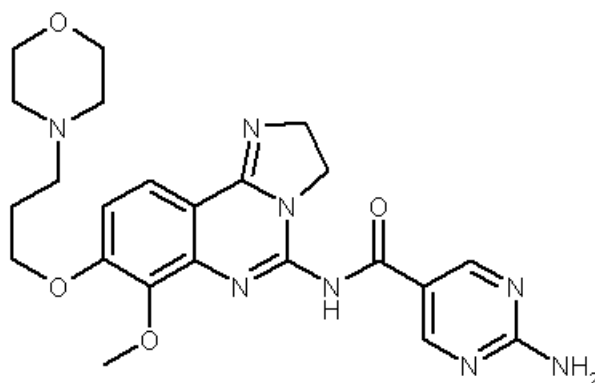
se hace reaccionar con un compuesto de fórmula (6b):



(6b)

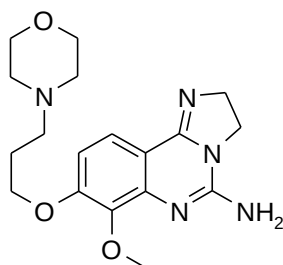
en presencia de un catalizador, tal como N,N-dimetil-4-aminopiridina, en presencia de un agente de acoplamiento, tal como clorhidrato de N-[3-(dimetilamino)propil]-N'-etilcarbodiimida, en un solvente, tal como N,N-dimetilformamida,

dando así copanlisib (7):



(7);

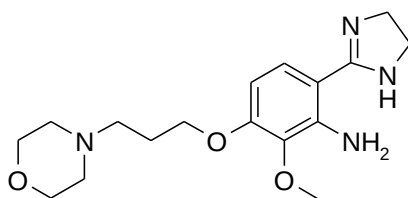
donde dicho compuesto de fórmula (6):



(6)

se prepara por medio del paso siguiente A5:

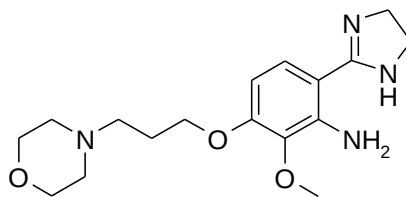
donde un compuesto de fórmula (5):



(5)

se hace reaccionar, en presencia de una base, tal como trietilamina, con un agente de anelación, tal como bromuro de cianógeno, en un solvente, tal como diclorometano, dando así un compuesto de fórmula (6) ;

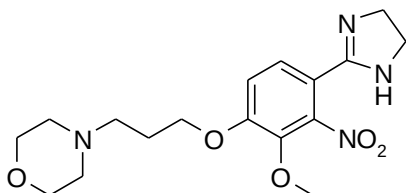
donde dicho compuesto de fórmula (5):



(5)

se prepara por medio del paso siguiente A4:

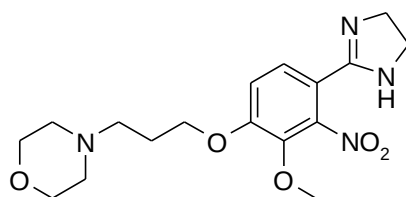
donde un compuesto de fórmula (4):



(4)

se hace reaccionar con hidrógeno en presencia de un catalizador de paladio 5%/hierro 1% sobre carbono que está humedecido con agua, en un solvente, tal como metanol, dando así un compuesto de fórmula (5).

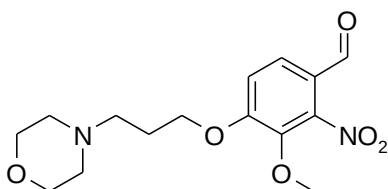
2. El método de acuerdo con la Reivindicación 1, donde dicho compuesto de fórmula (4):



(4)

se prepara por medio del paso siguiente A3:

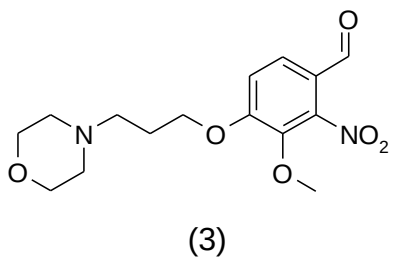
donde un compuesto de fórmula (3):



(3)

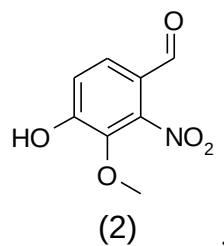
se hace reaccionar con etilendiamina, en presencia de N-bromosuccinimida, en un solvente, tal como diclorometano, dando así un compuesto de fórmula (4).

3. El método de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2, donde dicho compuesto de fórmula (3):

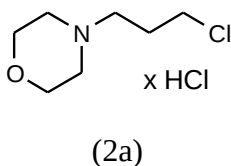


se prepara por medio del paso siguiente A2:

donde un compuesto de fórmula (2):

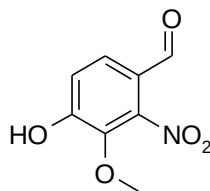


en un solvente, tal como acetonitrilo, en presencia de una base, tal como carbonato de potasio, se hace reaccionar con un compuesto de fórmula (2a):



en un solvente, tal como acetonitrilo, con calentamiento, como ser bajo reflujo, dando así un compuesto de fórmula (3).

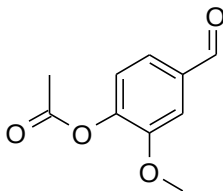
4. El método de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, donde dicho compuesto de fórmula (2):



(2)

se prepara por medio del paso siguiente A1:

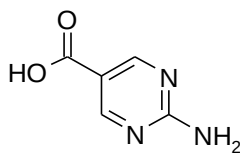
donde un compuesto de fórmula (1):



(1)

- a) en solución en un solvente, tal como diclorometano, se hace reaccionar con ácido nítrico y ácido sulfúrico, y luego
- b) se agrega una base, tal como carbonato de potasio, en un solvente, tal como metanol, dando así un compuesto de fórmula (2).

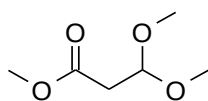
5. El método de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, donde dicho compuesto de fórmula (6b):



(6b)

se prepara por medio del paso siguiente A7:

donde un compuesto de fórmula (6a):

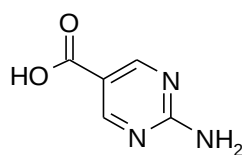


(6a)

- a) se hace reaccionar con una base, tal como metóxido de sodio, en un solvente, tal como 1,4-dioxano, con calentamiento, como ser bajo reflujo, luego,
- b) después de enfriar, como ser a temperatura ambiente, se agrega formiato de metilo,

luego

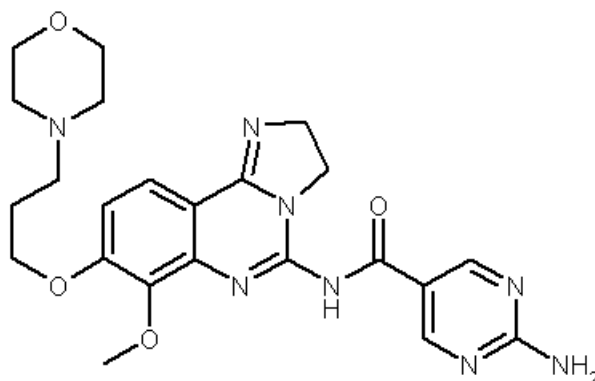
- c) se agrega clorhidrato de guanidina, luego se calienta, tal como bajo reflujo, luego,
 - d) se agrega agua y una solución acuosa de una base, tal como hidróxido de sodio, luego se calienta, luego,
 - e) se agrega una solución acuosa de un ácido mineral, tal como ácido clorhídrico,
 - f) se agrega una amina, tal como dicitclohexilamina, y se filtra, luego
 - g) se agrega una solución acuosa de una base fuerte, tal como hidróxido de sodio, luego
 - h) se agrega una solución acuosa de un ácido mineral, tal como ácido clorhídrico
- dando así un compuesto de fórmula (6b):



(6b),

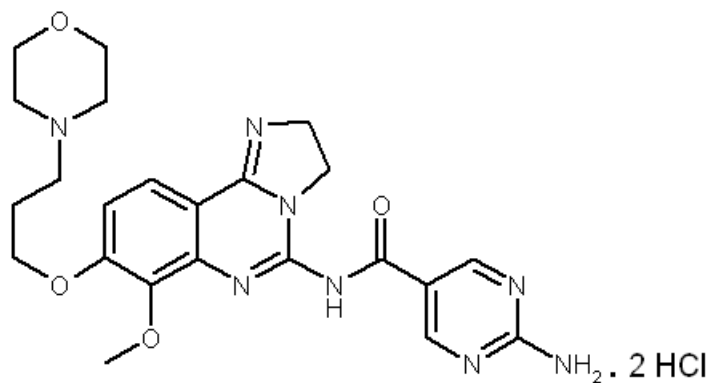
que se purifica antes del siguiente paso.

6. El método de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, que comprende además el paso siguiente A8:
donde copanlisib, de fórmula (7):



(7)

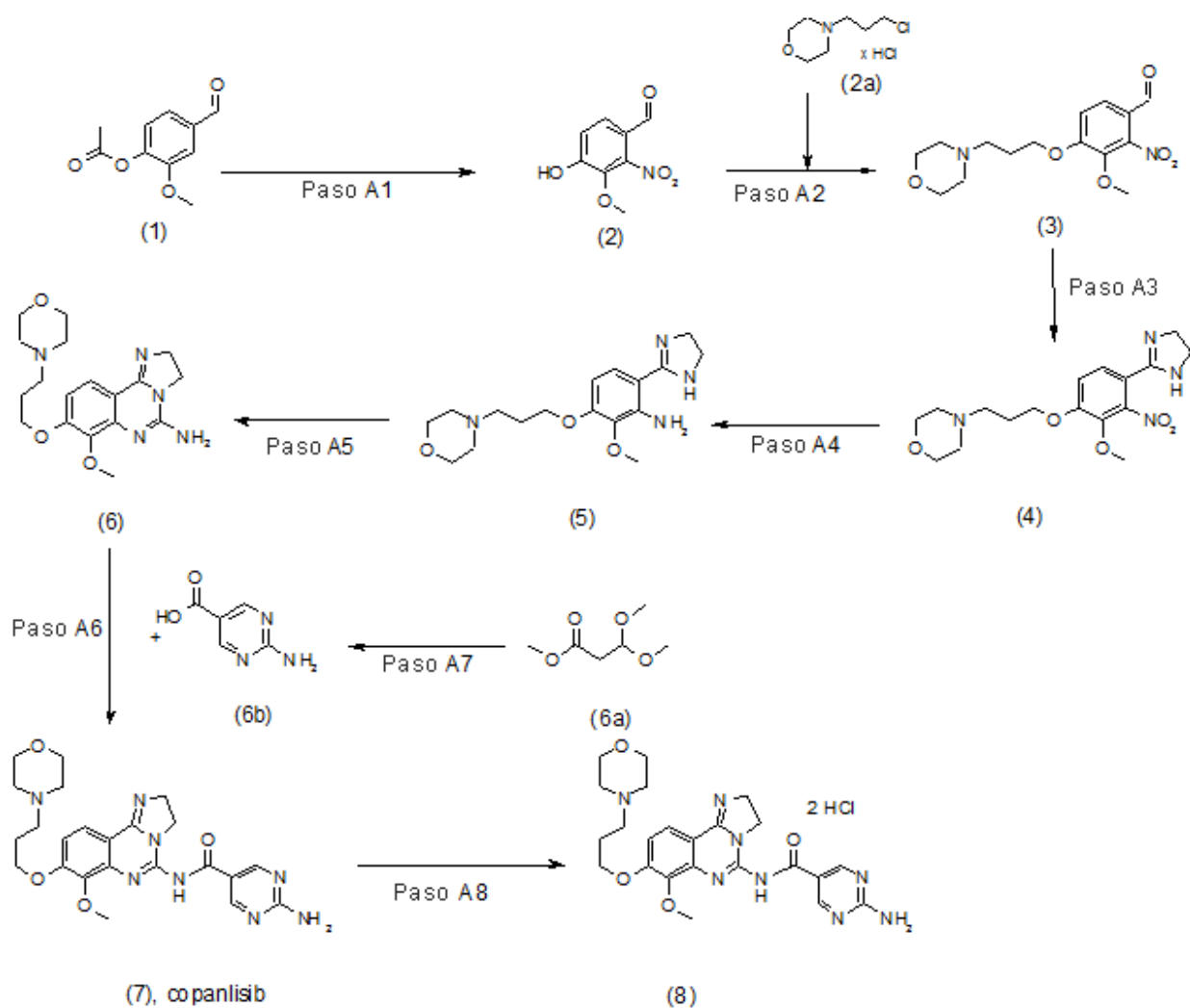
se hace reaccionar con cloruro de hidrógeno, ácido clorhídrico,
dando así diclorhidrato de copanlisib (8):



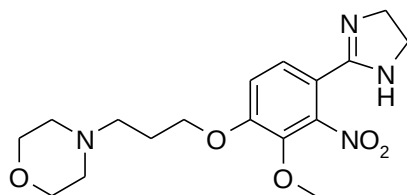
(8).

7. El método de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, donde copanlisib se prepara por medio de los siguientes pasos mostrados en el Esquema de Reacción 3, *infra*:

Esquema de Reacción 3:

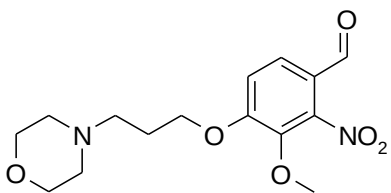


8. Un compuesto seleccionado entre:



(4)

; y



(3).
