

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-121513- -00008-0000

Fecha: 2014-01-13 16:21:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 20

Re: PI.-GILEAD SCIENCES, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "CARBA-NUCLEÓSIDOS Y NUCLEÓTIDOS DE TRIAZINA FUSIONADA CON PIRROL, IMIDAZOL O TRIAZOL 1'-SUSTITUIDOS PARA EL TRATAMIENTO DE HEPATITIS C".-Clase C07D 487/04.-Expediente número 10-121.513.-

Yo, **ALICIA LLORED A RICAURTE**, mayor, vecina de esta ciudad, identificada con la cédula de ciudadanía número 39.690.713 de Usaquén, Representante Legal en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **GILEAD SCIENCES, INC.**, organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América, domiciliada en Foster City, Estado de California, Estados Unidos de América, atentamente manifiesto a usted que interpongo **RECURSO DE REPOSICIÓN** contra la Resolución Número **72986**, dictada por el señor Superintendente de Industria y Comercio el 29 de Noviembre de 2013, en relación con la negación del privilegio de patente de invención para la solicitud en referencia, por una supuesta falta de **Nivel Inventivo** de dicha solicitud.

I. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Me permito manifestar ante ese Despacho que el mencionado Recurso de Reposición encuentra fundamento en que el contenido de la Resolución Número **72986** evidencia que durante el examen técnico realizado a la solicitud denegada se realizó una evaluación incorrecta del objeto de la invención allí reclamada, sin considerarse su real alcance e importancia.

Es así que, a pesar de los argumentos proporcionados por el solicitante en el memorial de Abril 30 de 2013 (en respuesta al Oficio No. **22694**), en la Resolución impugnada ese Despacho mantiene las objeciones con respecto al Nivel Inventivo de la solicitud, afirmando categóricamente lo siguiente:

"En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería motivada a introducir un átomo de N compartido entre los dos anillos fusionados de seis y cinco miembros con 2 y 3 heteroátomos conociendo que los compuestos con

actividad farmacológica de tipo inhibidor sobre AMPDA y ADA como lo divulga el documento D2 son útiles como antivirales y ofrecen alternativas terapéuticas de tipo nucleosídico intercambiando la posición de los heteroátomos en los anillos y enlazándola a estructuras de furano sustituido por fosfato como se divulga en el documento D1, con el fin de obtener compuestos para el tratamiento de infecciones virales, específicamente frente al retrovirus de la hepatitis C (HCV), por lo que la materia reivindicada se considera obvia y sin nivel inventivo."

En vista de lo anterior, a continuación me permito brindar argumentos técnicos que no sólo demostrarán a ese Despacho que la presente invención sí cumple con el requisito de Nivel Inventivo exigido por el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000, sino que además establecerán que el análisis realizado es incorrecto, toda vez que se interpreta de manera errónea tanto la invención como el arte previo; constituyéndose por lo tanto la negación de la solicitud en una clara violación al mencionado Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.

1. Modificaciones al capítulo reivindicatorio.

Antes de entrar a discutir los argumentos que demuestran la patentabilidad de la presente solicitud me permito manifestar que el solicitante, al amparo de lo estipulado por el Artículo 34 de la Decisión Andina 486 de 2000, ha modificado la solicitud presentando un capítulo reivindicatorio modificado, que reemplaza al actualmente presentado, el cual delimita más claramente el objeto de la reclamación, haciendo que sean aún más evidentes las características distintivas de la invención.

En conexión con las señaladas modificaciones, me permito resaltar que estas no se constituyen de ninguna manera en una ampliación del alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que tienen como único fin definir de manera más precisa los compuestos que son objeto de la invención, los cuales se encuentran plenamente sustentados dentro de las enseñanzas de la descripción de la solicitud, tal como se expondrá a continuación:

- **Reivindicaciones 1 a 11.** Corresponden a las actualmente presentadas.
- **Nueva Reivindicación 12.** Está soportada en la reivindicación 1 actualmente presentada. En esta reivindicación R⁶ queda limitado únicamente a -CN.
- **Reivindicaciones 12 y 13 (Nuevas Reivindicaciones 13 y 14).** Corresponden a las actualmente presentadas cuya dependencia ha sido adaptada a la nueva numeración.

Es así como, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **14 reivindicaciones** las cuales enfocan la reclamación en las realizaciones preferidas de la invención.

En vista de este hecho, y a la luz de la facultad que la Decisión Andina 486 otorga al solicitante mediante las disposiciones que establece el Artículo 34 de la misma:

"Artículo 34.- El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

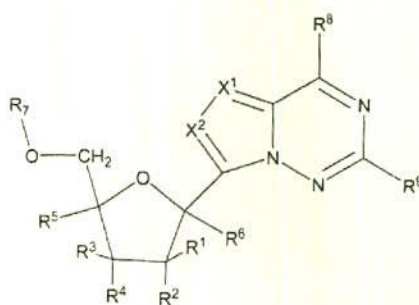
Del mismo modo, se podrá pedir la corrección de cualquier error material." (Énfasis añadido)

Resulta claro que la presentación del mencionado capítulo reivindicatorio modificado está amparada bajo la legislación Andina, y por lo tanto muy comedidamente solicito a ese Despacho tener en consideración dicho capítulo reivindicatorio modificado en su análisis del presente Recurso.

2. Principales características de la invención denegada

Ahora bien, con el fin de contextualizar los motivos por los cuales ese Despacho realiza una incorrecta valoración y evaluación del arte previo, me permito señalar a continuación las principales características y ventajas técnicas de la materia revelada en la solicitud de patente denegada.

La presente solicitud se relaciona con los compuestos definidos mediante la fórmula I:



Formula I

Los compuestos de la invención inhiben polimerasas de ácidos nucleicos virales, particularmente ARN polimerasa dependiente de ARN del VHC (RdRp), en lugar de polimerasas de ácido nucleico celular. Por lo tanto, los compuestos reclamados son efectivos en el tratamiento de infecciones por Flaviviridae en humanos y otros animales. (Ver: pág. 4, segundo párrafo):

En este sentido, la actividad biológica de los compuestos reclamados, fue demostrada a través de una serie de ensayos, a través de los cuales se pudo evidenciar que los compuestos de fórmula I, son altamente potentes en la inhibición de los replicones del VHC, presentando unos valores de EC50 muy bajos, de menos de 1 μ M, tal

y como se detalla en la siguiente tabla, en la que se muestran ejemplos representativos de los compuestos de Formula I-III:

Ejemplo No.	EC ₅₀ , uM
2	C
3	C
4	C
5	C
6	A
12	B
13	B

En la tabla anterior, A representa un EC50 por debajo de 1 µM, B representa un EC50 entre 1 y 10 µM, y C representa un EC50 entre 10 y 100 µM. (Pág. 149, Tabla).

De igual forma, se pudo establecer que los compuestos de la invención son eficaces en la inhibición de la NS5b polimerasa, ya que los valores de IC50 presentados estuvieron preferiblemente por debajo de 10 µM. Por ejemplo, el compuesto 17 tiene un IC50 por debajo de 1 µM. (Pág. 148, último párrafo hasta Pág. 149, primer párrafo).

Además, a través del ensayo de actividad antiviral en un modelo en ratón de infección por el virus del dengue, se evidenció una reducción en viremia de 20 a 30 veces, con una administración de entre 5 y 50 mg/kg de los compuestos de la invención dos veces al día (Pág. 148, tercer párrafo).

En consecuencia, me permito resaltar que estas propiedades mejoradas de los compuestos de la invención fueron comprobadas por el solicitante, tal como lo evidencia la descripción de la solicitud y los argumentos proporcionados en respuesta al primer requerimiento técnico, por lo que su estructura química y su actividad no pueden de ninguna manera ser evidentes a partir de las enseñanzas del arte previo, lo que será demostrado a continuación.

3. Consideraciones técnicas frente a las enseñanzas del arte previo.

Habiendo ya contextualizado el objeto y el impacto que tiene la solicitud denegada, me permito reiterar que el objeto de dicha solicitud es a todas luces inventivo con respecto a las enseñanzas del arte previo citado en la Resolución Número **72986**, esto es, los documentos **WO2008005542 (D1)** y **WO0056734 (D2)**.

Con el fin de demostrar este hecho, a continuación me permito exponer las principales razones que harían que la persona versada en la materia no pudiera de ninguna forma obtener la materia reclamada en la solicitud denegada partiendo de los citados documentos D1 y D2 evidenciando así la incorrecta interpretación que realiza ese Despacho del arte previo, interpretación que lo lleva a concluir de forma errónea con respecto a la patentabilidad de la solicitud.

➤ **Consideraciones acerca del documento D1:**

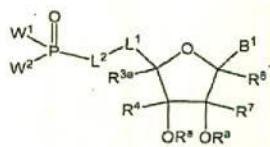
Con respecto al documento D1, en la Resolución Número **72986** se afirma que:

"Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados por el documento D1 consisten en el heteroátomo que enlaza los anillos de: i) 1,2,4-triazina y 1,2,4-triazol o ii) 1,2,4-triazina y 1,3-imidazol o 1,4-imidazol, es decir, el átomo de nitrógeno que permite que sean anillos fusionados con un heteroátomo compartido y en las posiciones de los demás átomos de nitrógeno en los dos anillos ... Mientras que en el caso del documento D1 no se comparte ningún heteroátomo y la base fusionada análoga de purina se forma entre una 1,2,3-triazina y 1,2,3-triazol.

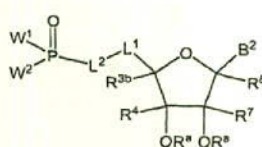
El efecto que se logra por el hecho de modificar la posición de los heteroátomos en los anillos fusionados consiste en diseñar alternativas terapéuticas para el tratamiento de infecciones causadas por el virus de la hepatitis C"

Con respecto a lo anterior considero de gran importancia aclarar ante ese Despacho lo siguiente:

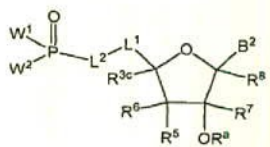
El documento D1 se encuentra dirigido a estructuras según las fórmulas I, II, III y IV:



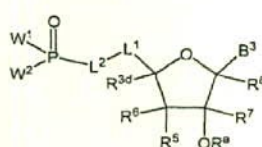
Formula I



Formula II



Formula III



Formula IV

Las cuales son útiles en el tratamiento de VHC porque inhiben la polimerasa NS5b (Pág. 2, líneas 15 a 19).

Los ensayos biológicos que se dan a conocer en dicho documento D1, muestran que los valores para EC50 fueron menores a 1000 µM, y algunos compuestos mostraron valores de alrededor de 250 µM. En general en la tabla 3E muestra los porcentajes de inhibición para algunos de los compuestos representativos (Pág. 274 línea 20 hasta pág. 275, Tabla 3E):

Compound	Concentration tested (micromolar)	% Inhibition of replicon
8.3	250	18.5
9.5	50	1.1
2.5	250	23.6
5.2	250	27.2
5.3	250	31.9
32.4	250	14.8
32.5	500	37.5

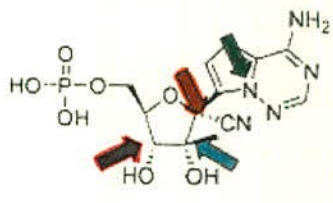
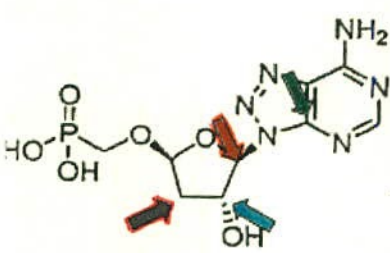
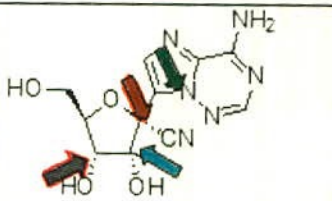
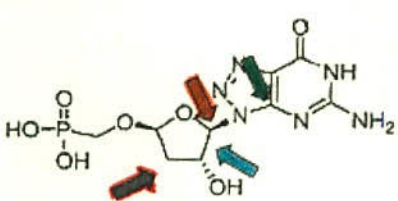
Adicionalmente, en la tabla 2E, se muestran los porcentajes de inhibición de la polimerasa:

Compound	Concentration tested (micromolar)	% Inhibition of polymerase
9.4	200	65.5
2.4 diphosphosphonate	200	40.2

En conexión con las diferencias señaladas por el señor Examinador, entre los compuestos reclamados y los compuestos de D1, muy respetuosamente me permito resaltar que, en efecto, existen diferencias estructurales significativas entre los compuestos revelados en D1 y aquellos que son reclamados por la solicitud, las cuales hacen que la persona versada en la materia no pueda derivar de manera evidente las enseñanzas de este documento para obtener los compuestos de la invención.

En este sentido, tal y como lo mencioné en mi memorial de 30 de Abril de 2013, las mencionadas diferencias consisten principalmente en que en los compuestos preferidos de D1 siempre el anillo de 5 miembros es un triazol. Adicionalmente, en la estructura definida en la fórmula I de la presente invención, el anillo de cinco miembros **siempre irá unido al anillo de seis miembros a través de uno de sus Nitrógenos (como se muestra por la flecha de color verde)** a diferencia de los compuestos de D1 en los que se une a través de átomos de carbono, además, al menos uno de los radicales R3 o R4 siempre va a estar presente (como se muestra por la flecha de color rojo), mientras en los compuestos de D1 esa posición no está sustituida; lo mismo ocurre con los radicales R1 y R2 (como se muestra por la flecha de color azul).

Por último la posición R6 (como se muestra por la flecha de color naranja) en los compuestos de la invención siempre está sustituida mientras que en los de D1 dicha sustitución no se contempla.

Compuesto de la invención (Reivindicación 11)	Compuesto de la anterioridad D1
 17	 2.4
	 5.2

En este sentido, es de resaltar que aun cuando el documento D1 proporciona referencia a compuestos de fórmulas I, II, III o IV y que estos presentan actividad frente a infecciones causadas por el virus de la hepatitis C, **dicha anterioridad no revela ni sugiere las estructuras específicas que son el objeto de la presente invención, tal y como se relacionan en el capítulo reivindicatorio modificado, presentado junto con este memorial.**

Por lo anterior, es evidente que una persona versada en la materia, a partir del documento D1, no encontraría ninguna enseñanza que le sugiera la base estructural específica de los compuestos reclamados, la cual se diferencia considerablemente de las estructuras de D1, tal y como se detalló anteriormente, y mucho menos enseña un compuesto específico en el que la posición 1' es diferente de Nitrógeno.

Por otro lado, contrario a lo sugerido por el señor Examinador, el efecto que se consigue como resultado de las anteriores diferencias estructurales, no es lograr simplemente compuestos alternativos para el tratamiento de infecciones causadas por el virus de la hepatitis C, sino lograr compuestos con una actividad sorprendentemente superior, que se evidencia principalmente por su mayor potencia en la inhibición de los replicones del virus de la hepatitis C, lo que hace que, sumado a las diferencias estructurales, la materia reclamada evidentemente posea nivel inventivo.

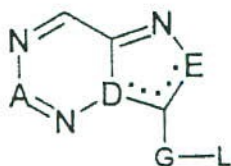
Tomando en consideración lo anterior, queda claramente establecido, que la presente invención tal como se reclama en el capítulo reivindicatorio presentado junto con el presente memorial, es inventiva frente a las enseñanzas del documento D1.

➤ **Consideraciones acerca del documento D2:**

Ahora, con respecto al documento D2, en la Resolución Número **72986** se afirma que:

"... el documento D2 contempla la posibilidad de que la estructura nucleosídica de la base esté formada por dos anillos para obtener una [1,2,4]triazolo[3,4-f][1,2,4]triazina. Y por otra parte señala que los compuestos presentan actividad como inhibidores de la enzima adenosina monofosfato deaminasa (AMPDA) y adenosina deaminasa con aplicación como agentes herbicidas, pero además se reporta actividad farmacológica para el tratamiento de infecciones..."

Frente a lo anterior, es de considerar que el documento D2 hace referencia a compuestos de fórmula I, los cuales son inhibidores directos o indirectos de las AMPDA o ADA y son adecuados para su uso como herbicidas.



(I)

En este sentido, muy respetuosamente me permito llamar la atención de ese Despacho, en el sentido que el **documento D2 se refiere a un campo técnico diferente al de la presente invención ya que abarca un amplio grupo de nucleobases que tienen actividad herbicida mediante la inhibición directa o indirecta de las AMPDA o ADA.**

Además, respecto de las enseñanzas contenidas en las páginas 59 y 60 del documento D2, en cuanto a que este señalaría que los compuestos de D2 presentarían actividad farmacológica para el tratamiento de infecciones, me permito manifestar que esta afirmación no es del todo cierta, ya que en primer lugar, cuando se refieren a que los compuestos de D2 podrían tener efectos farmacéuticos valiosos, se refieren principalmente al tratamiento de trastornos cardiovasculares como infarto de miocardio, angina de pecho y otras enfermedades cardiovasculares, resaltando que los inhibidores de la AMPDA o la ADA podrían ayudar a disminuir la degradación excesiva de la adenosina y de ese modo proteger el tejido de un daño severo.

Y en segundo lugar, cuando los autores del documento D2 se refieren al tratamiento de infecciones, se enfocan en infecciones causadas por protozoos o gusanos, y en ningún momento refieren enfermedades causadas por virus.

Por lo tanto, es claro que D2 no corresponde a una referencia que sería consultada por la persona versada en la materia interesada en obtener un compuesto inhibidor de las polimerasas de ácidos nucleicos virales, particularmente ARN polimerasa dependiente de ARN del VHC, como los compuestos de la presente solicitud.

Por otro lado, sin ninguna intención de desconocer la independencia de la que goza la Superintendencia de Industria y Comercio al momento de analizar los méritos de patentabilidad de una solicitud, considero importante llamar la atención de ese Despacho, al hecho de que el documento D2 fue considerado en el Reporte Internacional de búsqueda como un documento tipo A, es decir un documento que si bien define el estado general del arte no se considera de particular relevancia para el análisis de patentabilidad de la invención, y adicionalmente dentro del Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad se destaca en el análisis de Nivel Inventivo que dicho documento D2 (Dentro del IPER se considera como D3) se considera irrelevante para el análisis de Nivel Inventivo ya que no se relaciona con el mismo campo técnico de la invención.

En vista de lo anterior me permito señalar que, la persona del oficio normalmente versada en la materia, no podría derivar los compuestos de la invención a partir del centenar de posibilidades de combinación de los diferentes radicales de D2, y llegar así a los compuestos de la invención, y aún más prever que dichos compuestos pudieran tener actividad antiviral cuando claramente se establece que los compuestos de D2 son usados como herbicidas.

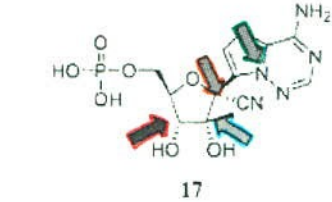
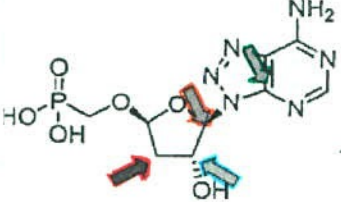
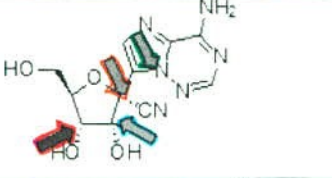
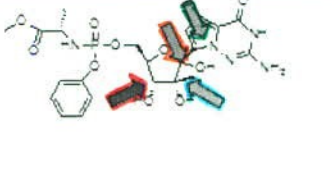
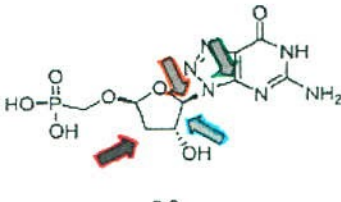
Por lo tanto, D2 no corresponde a una referencia que sería consultada por la persona versada en la materia interesada en obtener un compuesto inhibidor de las polimerasas de ácidos nucleicos virales, particularmente ARN polimerasa dependiente de ARN del VHC por lo que queda claramente establecido, que la presente invención tal como se reclama en la reivindicación 1 es inventiva frente a las enseñanzas de D2.

➤ **Consideraciones acerca de la combinación de los documentos D1 y D2:**

De conformidad con los anteriores argumentos, me permito señalar ante ese Despacho que las afirmaciones presentadas en la Resolución impugnada carecen de toda relevancia para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud, ya que a partir de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 la persona versada en la materia tampoco podrá llegar de manera obvia al objeto de la solicitud.

Es de reiterar que tal y como fue señalado por parte del señor Examinador en su análisis y como bien se explicó anteriormente, los compuestos de la invención difieren estructuralmente de los compuestos divulgados en el documento D1, principalmente teniendo en cuenta las siguientes posiciones específicas:

- En la estructura definida en la fórmula I de la presente invención, el anillo de cinco miembros siempre irá unido al anillo de seis miembros a través de uno de sus Nitrógenos (como se muestra por la flecha de color verde) a diferencia de los compuestos de D1 en los que se une a través de átomos de carbono;
- Al menos uno de los radicales R3 o R4 siempre va a estar presente (como se muestra por la flecha de color rojo), mientras en los compuestos de D1 esa posición no está sustituida; lo mismo ocurre con los radicales R1 y R2 (como se muestra por la flecha de color azul); y
- La posición R6 (como se muestra por la flecha de color naranja) en los compuestos de la invención siempre está sustituida mientras que en los de D1 dicha sustitución no se contempla.

Compuesto de la invención (Reivindicación 11)	Compuesto de la anterioridad D1
 17	 2.4
	
	 5.2

Adicionalmente, es importante que ese Despacho tenga en cuenta, que los compuestos objeto de la presente invención, presentan evidentemente un efecto técnico superior, frente a los compuestos divulgados en el documento D1, ya que los compuestos reclamados, mostraron ser **altamente potentes en la inhibición de los replicones del VHC**, presentando unos valores de EC50 muy bajos, como en el caso de compuestos representativos como el Compuesto 6, para el que se obtuvo un EC50 de menos de **1 µM**,

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

o de los Compuestos 12 y 13 con valores de EC50 entre 1 y 10 μM , (Ver tabla en el numeral 4.1 del presente memorial). Cabe resaltar que los compuestos 6, 12 y 13 deben tomarse como compuestos representativos de la serie de compuestos que resultan de la fórmula I.

Lo anterior en comparación con los compuestos de D1 en los que, bajo las mismas condiciones de ensayo, fueron obtenidos valores de EC50 de alrededor de **250 μM** , demuestra la **superioridad y potencia de los compuestos de la invención en la inhibición de los replicones del VHC**. Más específicamente D1 muestra que a concentración de 250, los porcentajes de inhibición de replicón obtenidos estuvieron entre 14.8 y 31.9% (Ver enseñanzas y tabla en el numeral 4.2 del presente memorial).

Así mismo, los ensayos biológicos también permitieron establecer que **los compuestos de la invención son más eficaces en la inhibición de la NS5b polimerasa**, ya que los valores de IC50 presentados estuvieron preferiblemente por debajo de 10 μM . Por ejemplo, el compuesto 17 tiene un IC50 por debajo de 1 μM . (Pág. 148, último párrafo hasta Pág. 149, primer párrafo). Esto comparado con los datos arrojado para los compuestos de D1 en los que por ejemplo para el compuesto 2.4 a 200 μM solamente se obtuvo un porcentaje de inhibición de polimerasa de 40.2% demuestra la superioridad **de los compuestos de la invención en la inhibición de la NS5b polimerasa**.

Por su parte, el documento D2, no brinda enseñanzas que permitan subsanar todas las diferencias establecidas entre los compuestos de D1 y los compuestos de la invención.

Lo anterior, teniendo en cuenta que contrario a lo que afirma ese Despacho, dicho D2 no pudo ser tomado en cuenta como punto de partida de los compuestos aquí reclamados principalmente debido a que no es un documento que pertenezca al mismo campo técnico de la invención y además debido a que no resuelve las deficiencias del documento D1 respecto a la invención en su totalidad, ya que éste abarca un amplio grupo de posibilidades de combinación de los diferentes radicales, que de ninguna forma servirían de motivación para un persona que pretende desarrollar los compuestos de la invención.

En conexión con este hecho, me permito resaltar que respecto al estado de la técnica el *"Instructivo Examen De Solicitudes De Patentes de Invención y Modelo de Utilidad"*¹, bajo el numeral 2.13.5.1 "Método "problema-solución" contempla lo siguiente:

"El estado de la técnica cercano es un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, propósito."

¹ http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf, página 40.

Frente a lo anterior y en vista de que dentro del análisis de Nivel Inventivo, el señor Examinador establece que los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención, es claro que el documento D2 no puede ser utilizado para realizar el análisis del Nivel inventivo de la presente invención.

Por otra parte, respecto a los documentos Dudfield, et al, Bass et. al, y Wu et. al, los cuales fueron usados como pie de página dentro de la Resolución impugnada, de manera respetuosa me permito manifestar que, estos documentos no pueden de ninguna manera, ser tenidos en cuenta en el análisis de Nivel Inventivo, ya que en este caso particular, es evidente que solo están incluidos dentro del análisis, con el único fin de justificar el uso de un documento que en realidad no hace parte del mismo campo técnico y por lo tanto no hace parte del estado de la técnica, esto el documento D2.

Así mismo, cabe resaltar que las enseñanzas divulgadas en dichos documentos usados como pie de página, tampoco solucionan el mismo problema técnico de la invención y por lo tanto de ninguna manera complementan las enseñanzas del documento D1 para llegar a los compuestos aquí reclamados, y por lo tanto no tienen lugar como parte de un análisis de Nivel Inventivo usando el método problema-solución.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, es innegable y evidente que los documentos D1 y D2, solos o en combinación, no brindan enseñanzas o sugerencias con las cuales de manera inequívoca puedan conducir a los compuestos de la presente solicitud.

En conexión con lo anterior me permito muy respetuosamente señalar que en su análisis de Nivel Inventivo de la solicitud en estudio ese Despacho incurre en lo que dentro del ámbito de las patentes se conoce como "hindsight", o análisis "Ex post facto", toda vez que conociendo de antemano la invención selecciona partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de los documentos citados, agrupándolas de una manera particular y modificándolas de forma que permitan obtener los compuestos reclamados por la presente solicitud, pasos que de ningún modo podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido vale la pena resaltar que al tener conocimiento de la invención es de esperarse que dichas selección, agrupación y modificaciones particulares de las enseñanzas de D1 y D2 parezcan obvias, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente estos elementos en combinación resuelven el problema planteado; sin embargo, esta información no era conocida por el inventor en el momento de desarrollar la invención, por lo que no podría tener certeza de la utilidad de realizar estos pasos.

En vista de lo anterior, dado que la única motivación que tendría la persona versada en la materia de reunir y modificar estas características particulares reveladas en el arte previo sería la misma invención como ha sido revelada, es evidente el Nivel Inventivo que conlleva dicha solicitud.

4. Requisitos exigidos por el Artículo 18, la evaluación del Nivel Inventivo de una Solicitud de patente.

Dentro del contexto de los argumentos discutidos anteriormente, me permito señalar que el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000 exige de forma manifiesta que la invención no debe resultar obvia ni se debe poder derivar de forma evidente de lo existente en el arte previo, y por lo tanto es en este sentido que el examinador debe encaminar su análisis para sopesar si una solicitud es o no merecedora del beneficio de patente.

Así mismo, me permito llamar la atención a ese Despacho a que el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina se ha pronunciado con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente²:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por Nivel Inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de Nivel Inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

Con respecto a este señalamiento me permito resaltar que resulta indiscutible que para la legislación Andina, para que exista afectación del requisito de Nivel Inventivo de una solicitud de patente, es necesario que la invención allí revelada sea derivable de forma clara y directa del arte previo, y que las enseñanzas de este arte previo sin lugar a dudas conduzcan a dicha invención.

Consecuentemente, para el caso que nos compete dado que a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no "saltan a la vista de manera clara y directa" los compuestos de fórmula I de la presente invención, y mucho menos a partir de las enseñanzas de dicho estado del arte se tiene "certeza clara y manifiesta" de que dichos compuestos poseen una sorprendente **potencia en la inhibición de los replicones del**

² Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

VHC, es evidente que el arte previo no puede afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

II. CONCLUSIONES

Con base en los argumentos técnicos mostrados previamente, me permito manifestar ante ese Despacho que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión, presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del arte previo citado en la Resolución Número **72986** aquí impugnada, cumpliendo así a cabalidad las disposiciones establecidas en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000, y por lo tanto demostrando ser merecedora del privilegio de patente requerido.

Es así como, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos D1 y D2, se estableció de manera incontrovertible que los compuestos que son objeto de la solicitud en estudio, de ninguna manera resultarían evidentes para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de dichos documentos, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

Como consecuencia de lo anterior, me permito resaltar que dado que la solicitud denegada sí se ajusta completamente a los requerimientos establecidos por la Decisión Andina 486, al negar el privilegio de patente ese Despacho claramente contraviene el Artículo 18 de dicha Decisión.

III. SOLICITUD

En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y revocar la Resolución Número **72986** impugnada para conceder el privilegio de patente solicitado.

IV. PODER

En este punto me permito mencionar ante ese Despacho que el documento que acredita mi calidad de Representante Legal en Bogotá para asuntos relativos a la Propiedad Industrial de la sociedad peticionaria fue presentado junto con la Solicitud patente el 30 de Septiembre de 2010.

V. ANEXOS

Anexo al presente recurso me permito presentar:

- i) Recibos números 13-132994 y 13-106201, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- ii) Copia de las páginas 152 a 161 que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado, discutido en el presente memorial, el cual consta de 14 reivindicaciones.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

VI. DOMICILIO

Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C.

Del Señor Superintendente,



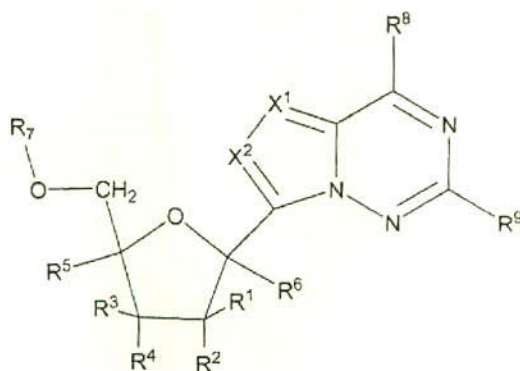
ALICIA LLORED A RICAURTE

T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de formula I:



Formula I

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

caracterizado porque:

R^1 es H, CH_2OH , o alquilo (C_1-C_8);

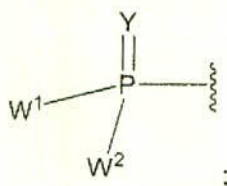
cada R^2 , y R^4 , es independientemente OR^a , o R^2 and R^4 al ser tomados juntos son $-O(CO)O-$ o $-O(C(CH_3)_2)O-$;

cada R^3 , y R^5 es H;

R^6 es OR^a , N_3 , CN , alquilo(C_1-C_8), alquilo(C_1-C_8)sustituido, o alquino(C_2-C_8);

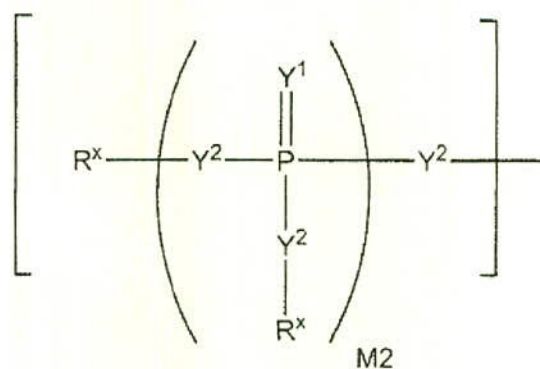
cada R^a es independientemente H, alquilo(C_1-C_8), aril-alquilo(C_1-C_8) o $-C(=O)R^{11}$;

R^7 es H, o



Y es O;

W^1 y W^2 , al ser tomados juntos, son $-Y^3(C(R^y)_2)_3Y^3-$; o uno de W^1 o W^2 junto con ya sea R^3 o R^4 es $-Y^3-$ y el otro de W^1 o W^2 es Fórmula Ia; o W^1 y W^2 son cada uno, independientemente, un grupo de la Fórmula Ia:



Formula Ia

en donde:

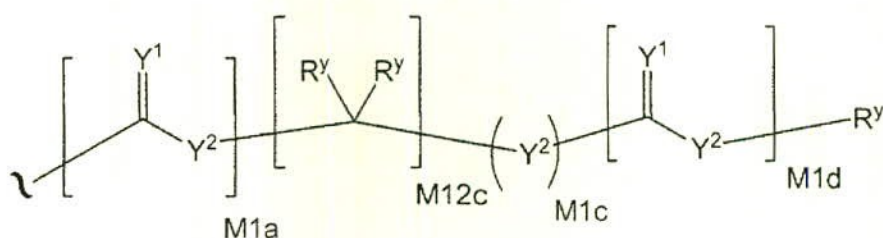
cada Y^1 es O;

cada Y^2 es independientemente un enlace, O, CR_2 , NR, o S;

cada Y^3 es independientemente O, S, o NR;

M2 es 0, 1 ó 2;

cada R^x es H o un grupo de fórmula:



en donde:

cada M1a, M1c, y M1d es independientemente 0 ó 1;

M12c es 0, 1 o 2;

cada R^y es independientemente H, alquilo(C_1-C_8), alquilo(C_1-C_8)sustituido, arilo(C_6-C_{20}), arilo(C_6-C_{20})sustituído o heterociclilo(C_2-C_{20});

cada R es independientemente H o alquilo(C_1-C_8);

cada X^1 o X^2 es independientemente $C-R^{10}$ o N;

R^8 es $NR^{11}R^{12}$, $-S(O)_n$ -alquilo(C_1-C_8), OR^{11} , SR^{11} o NHDMTTr;

10

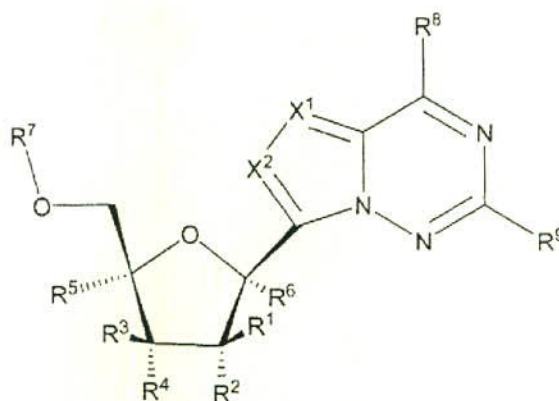
cada n es independientemente 0, 1 o 2;

R^9 es H, $NR^{11}R^{12}$, OR^{11} , SR^{11} o $NHDMTr$;

R^{10} es H

cada R^{11} o R^{12} es independientemente H, alquilo(C_1-C_8), o aril-alquilo(C_1-C_8).

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 representado por la Fórmula II

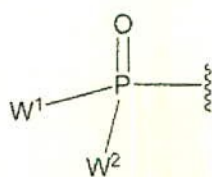


Formula II

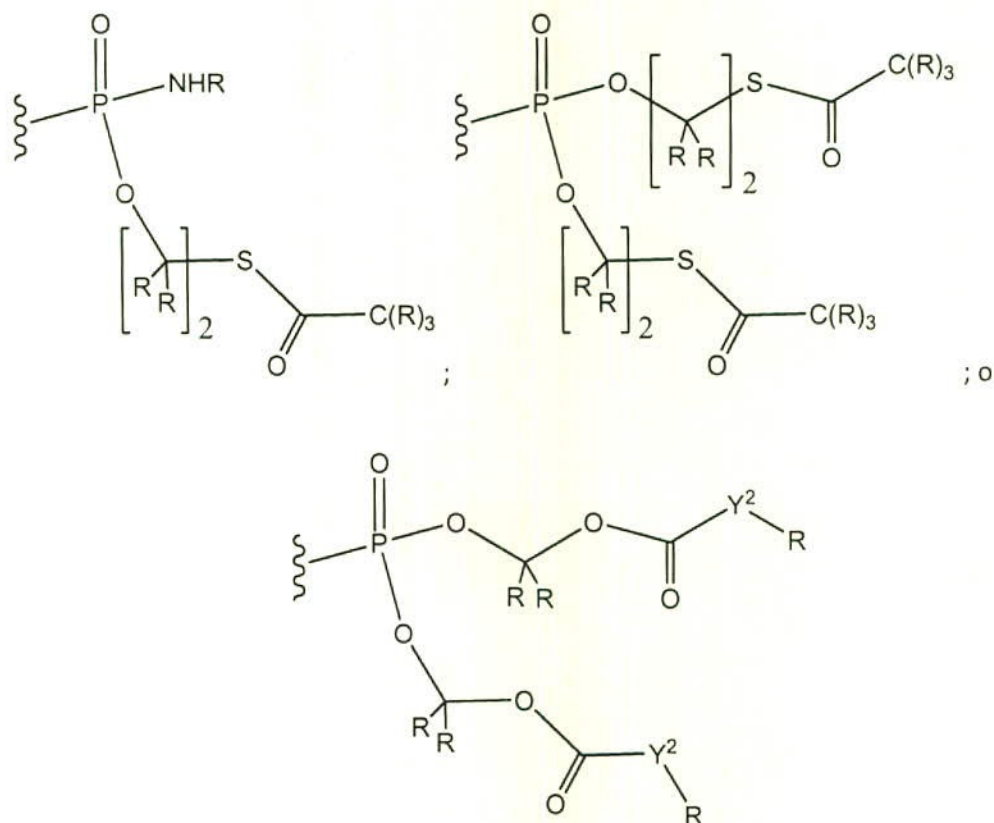
En donde X^2 es $C-R^{10}$.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 en donde R^9 es H o $NR^{11}R^{12}$.
4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 en donde R^2 y R^4 son cada uno OR^a .
5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 en donde R^2 y R^4 son OH.
6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 en donde X^1 es N.

7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 en donde X^1 es C-H.
8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 en donde W^1 y W^2 son cada uno, independientemente, un grupo de la Fórmula Ia.
9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 7 en donde



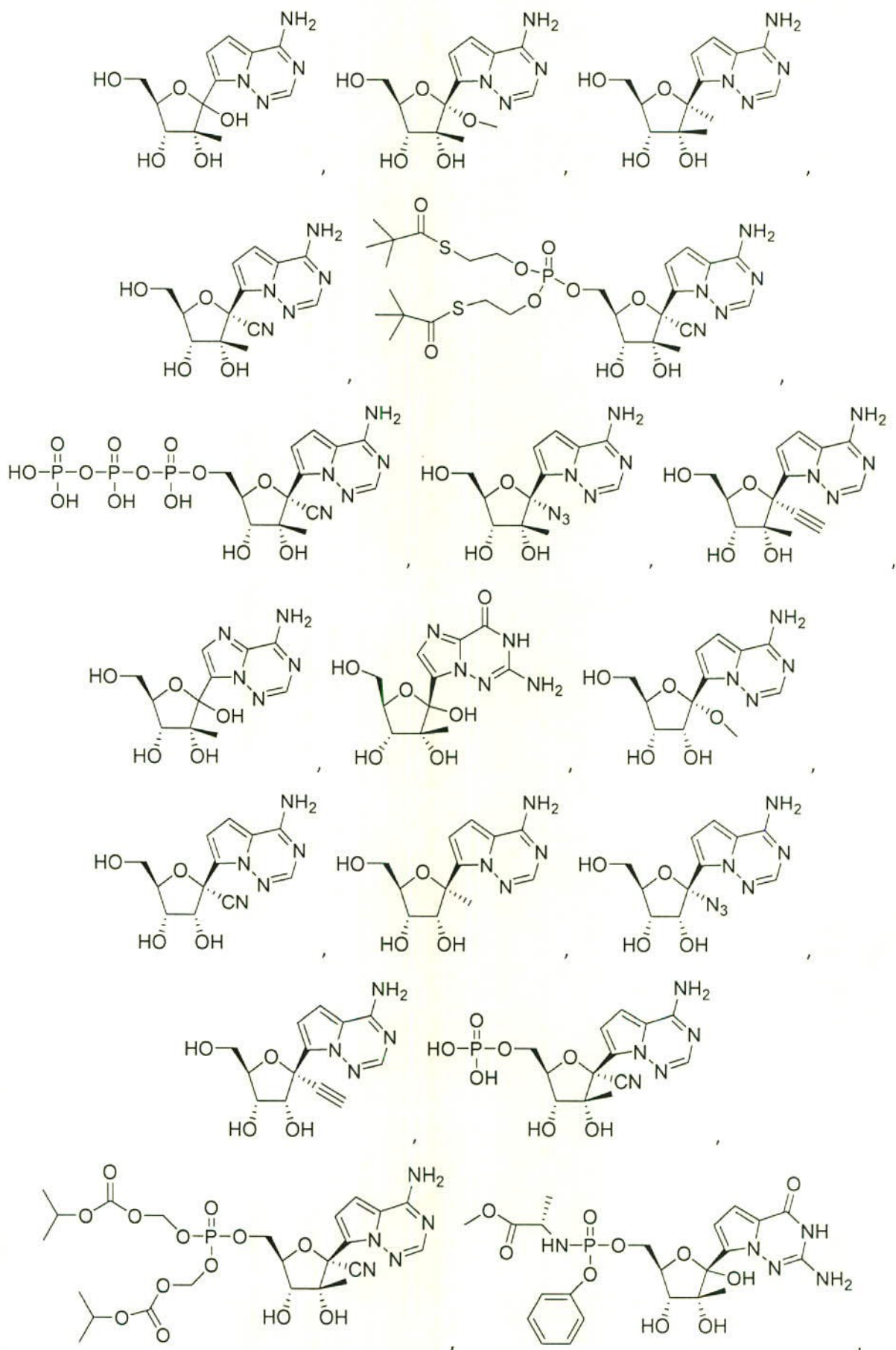
se selecciona de

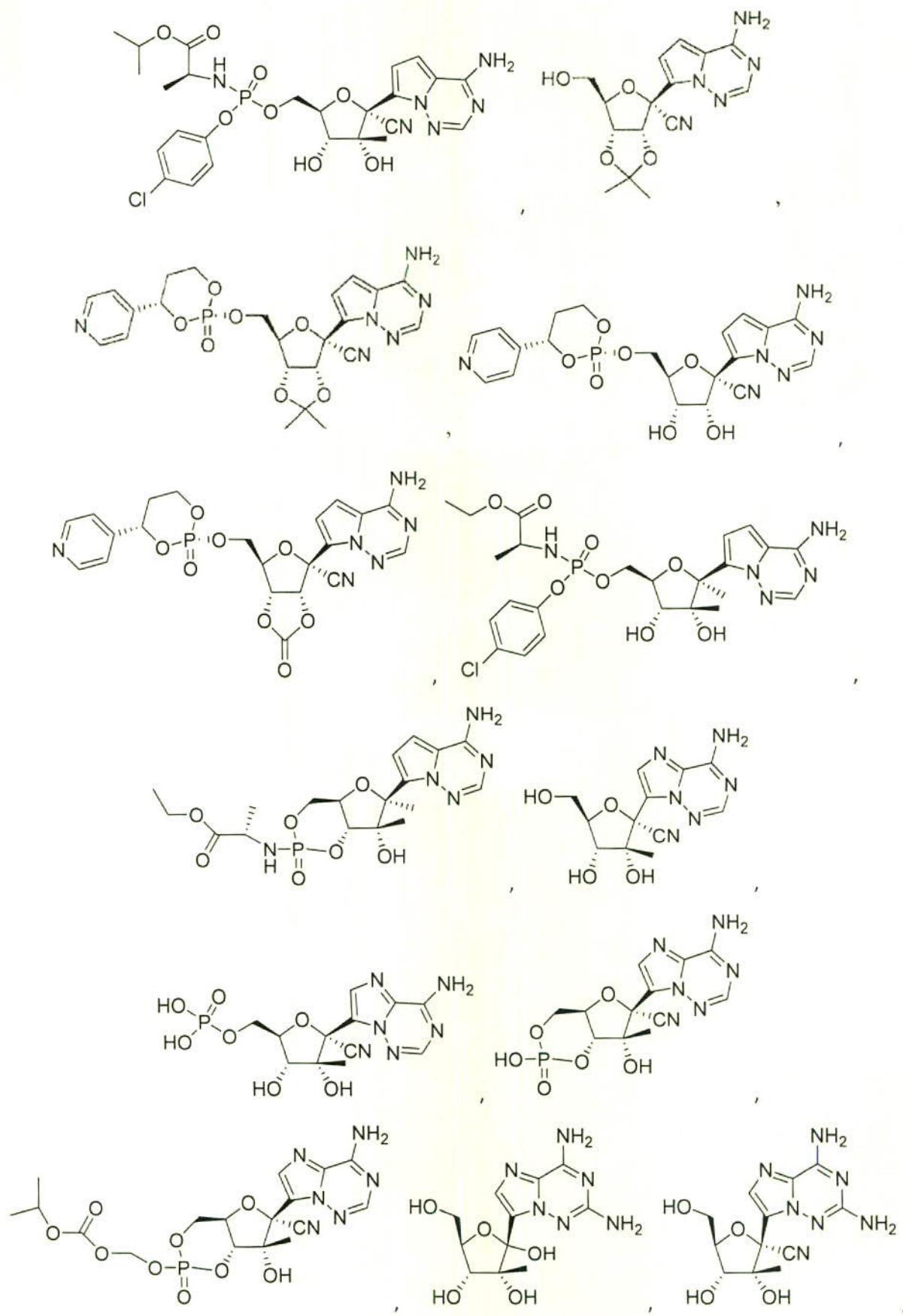


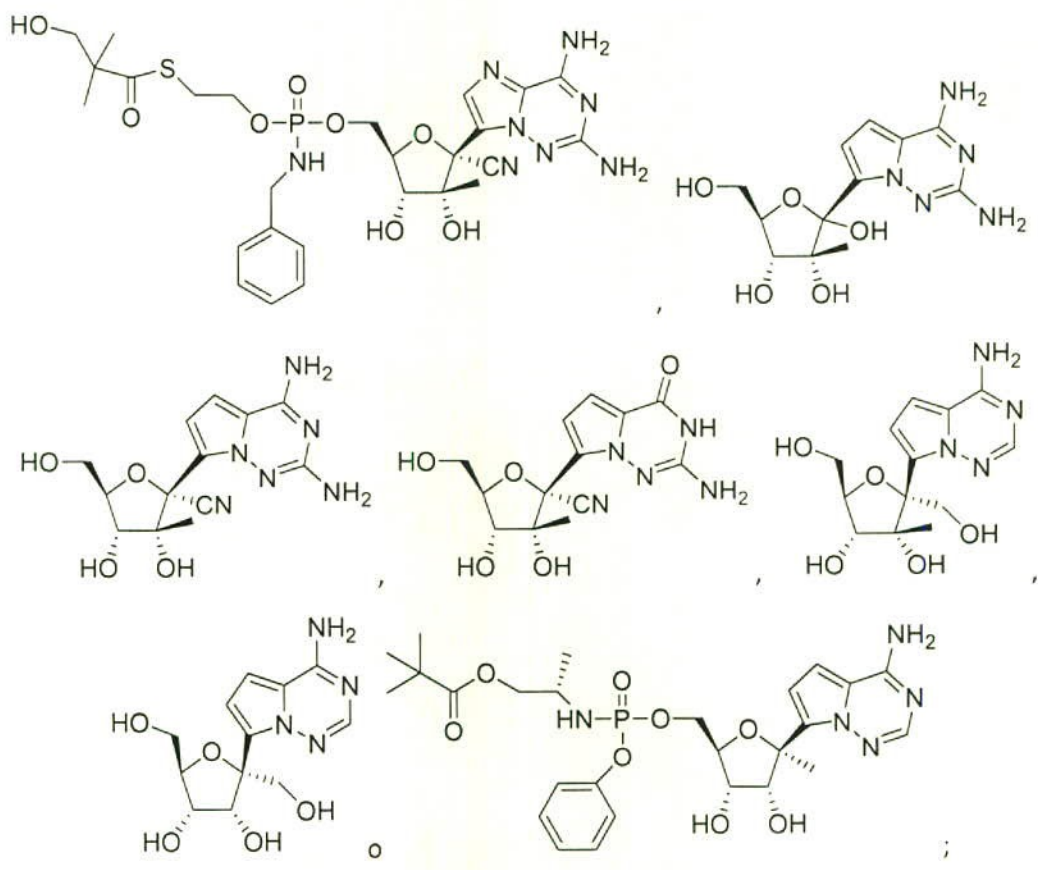
en donde Y^2 es, independientemente, un enlace, O, o CR_2 .

10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 en donde R^7 es H.

11. Un compuesto que es:

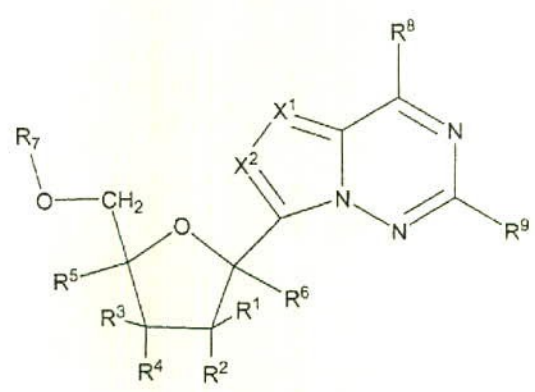






o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. Un compuesto de formula I:



Formula I

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

caracterizado porque:

R¹ es H, CH₂OH, o alquilo (C₁-C₈);

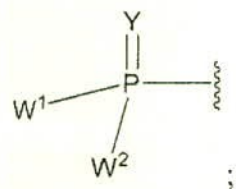
cada R², y R⁴, es independientemente OR^a, o R² and R⁴ al ser tomados juntos son -O(CO)O- o -O(C(CH₃)₂)O-;

cada R^3 , y R^5 es H;

R^6 es -CN;

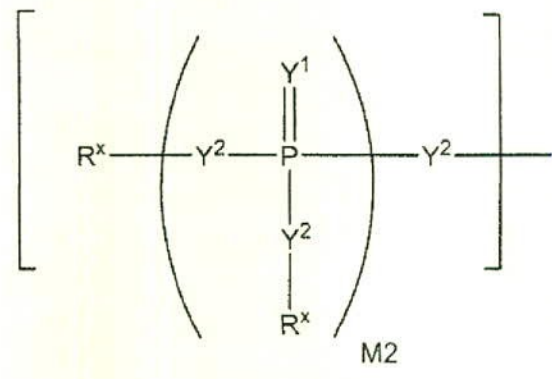
cada R^a es independientemente H, alquilo(C_1-C_8), aril-alquilo(C_1-C_8) o -
 $C(=O)R^{11}$;

R^7 es H, o



Y es O;

W^1 y W^2 , al ser tomados juntos, son $-Y^3(C(R^y)_2)_3Y^3-$; o uno de W^1 o W^2 junto con ya sea R^3 o R^4 es $-Y^3-$ y el otro de W^1 o W^2 es Fórmula Ia; o W^1 y W^2 son cada uno, independientemente, un grupo de la Fórmula Ia:



Formula Ia

en donde:

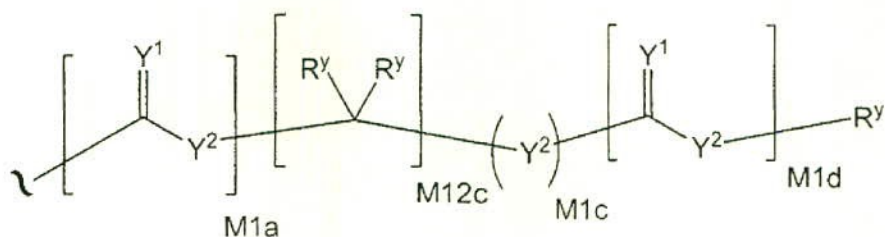
cada Y^1 es O;

cada Y^2 es independientemente un enlace, O, CR_2 , NR, o S;

cada Y^3 es independientemente O, S, o NR;

M2 es 0, 1 ó 2;

cada R^x es H o un grupo de fórmula:



en donde:

cada M1a, M1c, y M1d es independientemente 0 ó 1;

M12c es 0, 1 o 2;

cada R^y es independientemente H, alquilo($\text{C}_1\text{-C}_8$), alquilo($\text{C}_1\text{-C}_8$)sustituido, arilo($\text{C}_6\text{-C}_{20}$), arilo($\text{C}_6\text{-C}_{20}$)sustituído o heterociclilo($\text{C}_2\text{-C}_{20}$);

cada R es independientemente H o alquilo($\text{C}_1\text{-C}_8$);

cada X^1 o X^2 es independientemente C-R^{10} o N;

R^8 es $\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$, $-\text{S}(\text{O})_n\text{-alquilo}(\text{C}_1\text{-C}_8)$, OR^{11} , SR^{11} o NHDMTr ;

cada n es independientemente 0, 1 o 2;

R^9 es H, $\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$, OR^{11} , SR^{11} o NHDMTr ;

R^{10} es H

cada R^{11} o R^{12} es independientemente H, alquilo($\text{C}_1\text{-C}_8$), o aril-alquilo($\text{C}_1\text{-C}_8$).

13. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.

14. La combinación farmacéutica de la reivindicación 13 que comprende además al menos un agente terapéutico adicional seleccionado del grupo que consiste de:

- a) Interferones, incluyendo rIFN-alfa 2b pegilado, rIFN-alfa 2a pegilado, rIFN-alfa 2b, IFN alfa-2b XL, rIFN-alfa 2a, IFN alfa consenso, infergen, rebif, locteron, AVI-005, PEG-infergen, IFN-beta pegilado, interferon alfa oral, feron, reaferon, intermax alfa, r-IFN-beta, infergen + actimmune, IFN-omega con DUROS, y albuferon;
- b) análogos de ribavirina, los cuales incluyen rebetol, copegus, VX- 497, y viramidina (taribavirina);
- c) inhibidores de la proteasa NS3, los cuales incluyen SCH-503034 (SCH-7), VX-950 (Telaprevir), ITMN-191, y BILN-2065;
- d) inhibidores de NS5a, los cuales incluyen A-831, A-689 y BMS-790052;
- e) inhibidores de la polimerasa NS5b, los cuales incluyen NM-283, valopicitabina, R1626, PSI-6130 (R1 656), HCV-796, BILB 1941, MK-0608, NM-107, R7128, VCH-759, PF-868554, GSK625433, y XTL-2125;
- f) inhibidores de la alfa-glucosidasa 1, los cuales incluyen MX-3253 (celgosivir) y UT-231B;
- g) inhibidores de ciclofilina;
- h) hepatoprotectores, los cuales incluyen IDN-6556, ME 3738, MitoQ, y LB-84451;
- i) inhibidores no-nucleósidos del VHC, los cuales incluyen derivados de bencimidazol, derivados de benzo-1,2,4-tiadiazina, y derivados de fenilalanina y;
- j) otros fármacos para tratar el VHC, los cuales incluyen zadaxin, nitazoxanida (alinea), BIVN-401 (virostat), DEBIO-025, VGX-410C, EMZ-702, AVI 4065, bavituximab, oglufanide, PYN-17, KPE02003002, actilon (CPG-10101), KRN-7000, civacir, GI-5005, ANA-975, XTL-6865, ANA 971, NOV-205, tarvacin, EHC-18, y NIM811.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 002862

Bogotá D.C., Enero 13 de 2014 - 16:04:34

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	2858	13/01/2014		593.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN LA CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	128.000.00	128.000.00
				\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

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

Enero 13 de 2014 - 16:04:35