

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-114749- -00010-0000

Fecha: 2013-12-10 16:47:24 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 13

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: PI.-GILEAD SCIENCES, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "PROCESO DE SINTESIS DE COBICISTAT".-Clase C07C 307/06.-Expediente número 11-114.749.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 17 Septiembre de 2013.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **17326**, en relación con el Título de la solicitud, la claridad del Capítulo Reivindicatorio, la falta de Unidad de Invención, y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CLARIDAD DE LA SOLICITUD**

3.1 **Título de la Solicitud**

En conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador afirma que éste se debe ajustar de manera detallada acorde a la materia que se reclama.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud de manera que éste se refiera a las características particulares de la materia para la cual se busca protección. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

"PROCESO DE SINTESIS DE COBICISTAT".

Sobre este particular me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la presente invención, y por lo tanto dicho nuevo título supera completamente la objeción presentada por el Señor Examinador a este respecto.

3.2 Capítulo Reivindicatorio.

Con respecto al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, el Señor Examinador señala que este carecería de claridad, concisión toda vez que hace referencia a sustituyentes que comprenden mucho grupos moleculares, así como términos inadecuados.

De igual forma, el Señor Examinador afirma que las reivindicaciones 11 a 19 hacen referencia a "un método que comprenden la reacción", lo que según su opinión no es claro debido que un éste debe estar caracterizado por una relación consecutiva de productos intermedios, reactivos y condiciones de reacción que conlleven a la obtención de compuesto de fórmula I.

A este respecto me permito manifestar que, tomando en consideración estas objeciones, es deseo del solicitante presentar un **nuevo capítulo reivindicatorio**, que reemplaza al actualmente presentado, el cual se enfoca en una realización preferida de la invención en concordancia con las revelaciones de la descripción de la solicitud.

En conexión con este nuevo capítulo reivindicatorio me permito resaltar que de ninguna manera se constituye en una ampliación del alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez este delimita más claramente la reclamación, enfocándola a una realización preferida de la invención de acuerdo con el capítulo reivindicatorio actualmente presentado y las revelaciones de la descripción de la solicitud.

De esta forma, las **nuevas reivindicaciones 1 a 6** corresponden a las reivindicaciones 1 a 6 originalmente presentadas. Asimismo la nueva reivindicación 7 corresponde a la reivindicación 9 originalmente presentada.

Por otra parte, se ha introducido las **nuevas reivindicaciones 8 a 13**, las cuales presentan sustento de en la memoria descriptiva como se muestra a continuación:

- **Nueva Reivindicación 8.** Presenta sustento en la página 25, línea 21 a página 26, línea 14.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

- **Nueva Reivindicación 9.** Presenta sustento en la página 27, líneas 3 a 14.
- **Nueva Reivindicación 10.** Presenta sustento en la página 27, líneas 15 a 25.
- **Nueva Reivindicación 11.** Presenta sustento en la página 28, líneas 1 a 7.
- **Nueva Reivindicación 12.** Presenta sustento en la página 28, líneas 21 a 27 a página 29, línea 1 a 3.
- **Nueva Reivindicación 13.** Presenta sustento en la página 32, líneas 5 a 25 y página 44 a página 45, línea 1 a 14.

Es así como, el nuevo capítulo reivindicatorio está constituido por **13 reivindicaciones**, las cuales se refieren a los compuestos intermediarios y al método preferido de la invención, tal como es revelado a lo largo de la descripción de la solicitud.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que este nuevo capítulo reivindicatorio describe de manera clara el método para preparar un compuesto de fórmula I, caracterizado por una secuencia lógica de pasos y condiciones particulares, refiriéndose a una realización preferida de la invención que cuenta con pleno sustento dentro de la descripción de la solicitud.

Como consecuencia de lo anterior, el mencionado nuevo capítulo reivindicatorio supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador a este respecto y se enmarca totalmente dentro de lo establecido por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000, toda vez que las reivindicaciones objetadas por el señor Examinador ya no hace parte de dicho Nuevo capítulo reivindicatorio.

4. **UNIDAD DE INVENCION.**

Adicionalmente, el Señor Examinador considera que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado carecería de unidad de invención, toda vez que se referiría a al menos ocho grupos inventivos correspondientes a cada una de las realizaciones que están siendo reclamadas.

A este respecto me permito señalar que, tal como se discutió en el numeral 3 del presente memorial, **el nuevo capítulo reivindicatorio centra en el método de obtención de un compuesto de fórmula I y por lo tanto dicho capítulo se refiere a un único concepto inventivo.** De igual forma es oportuno aclarar que el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **5598**, objetó la unidad de invención de la solicitud afirmando que existían 12 grupos inventivos diferentes, en donde en grupo inventivo I, estaba dirigido a un método para la obtención del compuesto de fórmula I que incluía las reivindicaciones 1, 2 y 9 (nuevas reivindicaciones 1, 2 y 7).

De esta forma, el nuevo capítulo reivindicatorio reclama un único concepto inventivo, en donde se incluye la preparación del compuesto de fórmula I, reivindicación independiente 1, que incluye la etapa de dimerización de aziridinas. Igualmente, las reivindicaciones dependientes 3 a 6 y 8 a 12 incluyen la etapa de dimerización de aziridinas, la reivindicación 13 se refiere a la etapa de acoplamiento en la que la etapa de dimerización de aziridinas se puede usar en la preparación del compuesto de fórmula IX.

Consecuentemente, me permito señalar que dado que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra cobijado bajo el mismo concepto inventivo, este cumple a cabalidad con lo exigido por el Artículo 25 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador considera que las realizaciones de las reivindicaciones 1, 2, 7, 11 y 16 (Según el señor Examinador los Grupos inventivo 1º y 7) de la presente solicitud resultarían obvios a la luz de las enseñanzas de los documentos **WO2008/010921 (D1) y WO2008/103949 (D2).**

Sobre este particular, me permito inicialmente aclarar que la materia de la reivindicaciones 1, 2 y 7, la cual fue objeto del análisis de Nivel Inventivo ya no hace parte del Nuevo capítulo reivindicatorio.

En consecuencia, el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra dirigido a la reclamación de un método para preparar un compuesto de fórmula I, caracterizado por una secuencia lógica de etapas y por las condiciones particulares para que la persona normalmente versada en la materia pueda llevarlo a cabo.

En conexión con lo anterior el Señor Examinador asegura que para la persona versada en la materia sería evidente tomar las enseñanzas de los documentos citados y obtener la materia reclamada por la presente invención.

Consecuentemente, me permito señalar que teniendo en cuenta el referenciado **Nuevo Capítulo Reivindicatorio** la combinación de los documentos D1 con D2, no conduciría de manera indefectible a **al método para preparar el compuesto de fórmula I**.

De esta forma aun cuando los documentos D1 y D2 se refieren a métodos para preparar el compuesto de fórmula I, ninguno de ellos involucra la reacción de los intermediarios, tal y como son reclamados en el mencionado Nuevo capítulo Reivindicatorio.

De igual forma, el método tal y como se reclama en el nuevo capítulo reivindicatorio se dirige a la preparación del compuesto de fórmula I o una sal del mismo, incluye la etapa de la dimerización del compuesto de fórmula II, donde R1 corresponde a $-S(=O)_2NR_aR_b$, para proporcionar un compuesto de fórmula V. Es así como los documentos citados por el Señor Examinador no divulgan o sugieren la dimerización del compuesto de fórmula II, con el fin de obtener el compuesto de fórmula V.

Por lo tanto, no existe motivación a partir de la enseñanzas de los documentos D1 y D2 de forma independiente o en combinación, para la preparación de un compuesto de fórmula I que incluya las etapas de dimerización del compuesto de fórmula II para proporcionar el compuesto de fórmula V, reclamado en el nuevo capítulo reivindicatorio.

En conexión con lo discutido anteriormente, me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente¹:

"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;

¹ Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

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."

Dentro de este marco de ideas y a la luz de los argumentos expuestos en el presente memorial, me permito resaltar que al no "saltar a la vista de manera clara y directa" a partir de los documentos citados, el método para preparar el compuesto de fórmula I, el cual posea todas las características de los que son el objeto de la presente invención, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" a partir de las enseñanzas de dichos documentos que con este método se reducirían los costos, el tiempo y la cantidad de desechos asociados con la preparación del compuesto de la fórmula I y sus sales, es claro que los documentos D1 y D2 no pueden de ninguna manera afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

6. CONCLUSIÓN.

Para finalizar me permito resaltar que en virtud del nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial, la reclamación del método para preparar el compuesto de fórmula I de la invención es totalmente clara y concisa, y refiriéndose únicamente a materia que está plenamente sustentada dentro de la descripción y comparte el mismo concepto inventivo, cumpliendo así con lo exigido por la Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, me permito resaltar que en el presente memorial se demostró que los documentos citados no solo no pueden anticipar el método de obtención de un compuesto de fórmula I, sino que además sus enseñanzas no permiten obtener de manera evidente dicha invención, por lo que resulta irrefutable que la solicitud en estudio a todas luces conlleva nivel inventivo.

7. Anexo me permito presentar copia de las páginas **48 a 56** que corresponde al **nuevo capítulo reivindicatorio**, descrito dentro del presente memorial, constituido por **13** reivindicaciones.

4

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

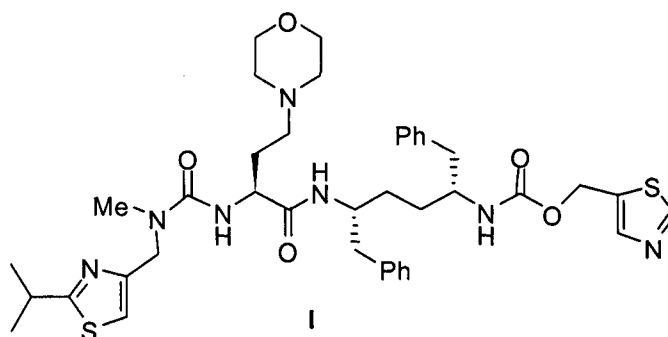

ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P.53.215


Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

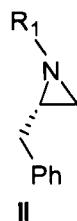
Lo que se reivindica es:

1. Un método para preparar un compuesto de fórmula **I**:

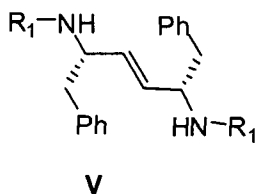


o una sal del mismo que comprende:

- a) dimerizar un compuesto que corresponde a la fórmula **II**:

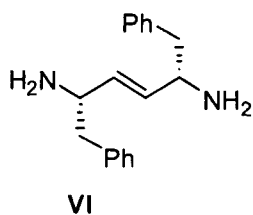


en donde R_1 es $-S(=O)_2NR_aR_b$, en donde cada uno de R_a y R_b es independientemente (C_1 - C_8)alquilo; o R_a y R_b junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo saturado de 3 o 4 miembros o un anillo saturado o parcialmente insaturado de 5, 6 o 7 miembros que comprende 1 o 2 heteroátomos para proporcionar un compuesto que corresponde a la fórmula **V**:



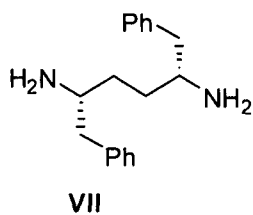
o una sal del mismo;

- b) desproteger el compuesto de fórmula **V** o la sal del mismo para proporcionar un compuesto de la fórmula **VI**:



o una sal del mismo;

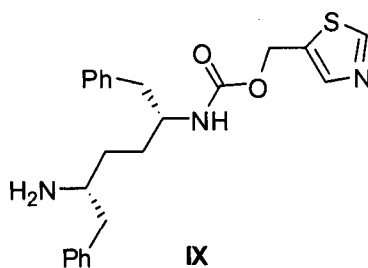
c) rededir el compuesto de fórmula **VI** o una sal del mismo a un compuesto de fórmula **VII**:



;

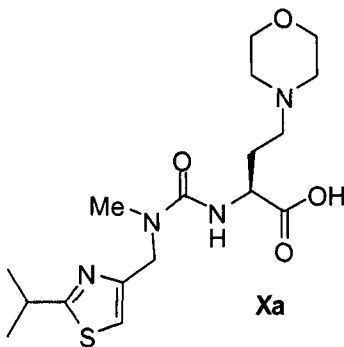
d) convertir el compuesto de fórmula **VII** a una sal correspondiente por tratamiento con un ácido en un disolvente orgánico;

e) convertir la correspondiente sal de d) a un compuesto de fórmula **IX**:



o una sal del mismo; y

f) acoplar el compuesto de fórmula **IX** o la sal del mismo con un ácido de fórmula **Xa**:

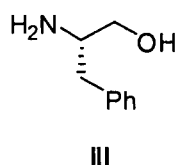


o una sal del mismo para proporcionar el compuesto de fórmula I.

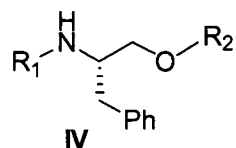
2. El método de la reivindicación 1 que además comprende preparar el compuesto de fórmula II por reacción de (*S*)-2-bencilaziridina con un compuesto correspondiente R_1-X , en donde X es un grupo saliente y R_1 es $-S(=O)_2NR_aR_b$ en donde cada uno de R_a y R_b es independientemente (C_1-C_8) alquilo; o R_a y R_b junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo saturado de 3 o 4 miembros o un anillo saturado o parcialmente insaturado de 5, 6 o 7 miembros que comprende 1 o 2 heteroátomos para proporcionar un compuesto de fórmula II.

3. El método de la reivindicación 1 que además comprende preparar el compuesto de fórmula II por:

a) tratar un compuesto de fórmula III:



o una sal del mismo con un compuesto que corresponde a la fórmula R_1-X y R_2-X , en donde X es un grupo saliente, R_1 es $-S(=O)_2NR_aR_b$ en donde cada uno de R_a y R_b es independientemente (C_1-C_8)alquilo; o R_a y R_b junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo saturado de 3 o 4 miembros o un anillo saturado o parcialmente insaturado de 5, 6 o 7 miembros que comprende 1 o 2 heteroátomos y R_2 es un grupo protector adecuado para proporcionar un compuesto que corresponde a la fórmula IV:

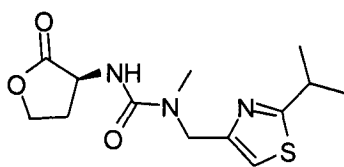


o una sal del mismo; y

b) tratar el compuesto de fórmula IV o la sal del mismo con una base adecuada para proporcionar el compuesto de fórmula II.

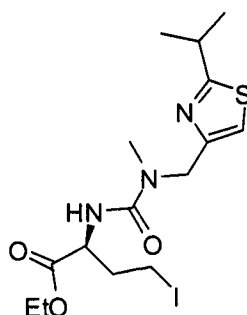
4. El método de cualquiera de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 que además comprende preparar el ácido de fórmula **Xa** o la sal del mismo por:

a) tratar un compuesto de fórmula **XII**:



XII

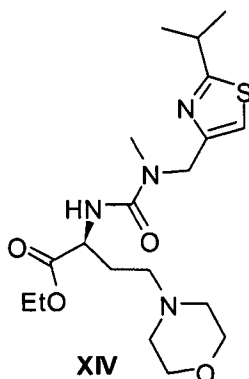
o una sal del mismo con una fuente de yoduro adecuada para proporcionar un compuesto de fórmula **XIII**:



XIII

o una sal del mismo;

b) tratar el compuesto de fórmula **XIII** o una sal del mismo con morfolina para proporcionar un éster de fórmula **XIV**:



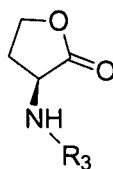
XIV

o una sal del mismo; y

c) hidrolizar el éster de fórmula **XIV** para proporcionar un compuesto de fórmula **Xa** o una sal del mismo.

5. El método de la reivindicación 4 que además comprende preparar el compuesto de fórmula **XII** o la sal del mismo por:

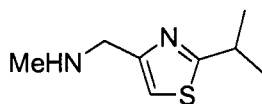
a) tratar la L-metionina con un agente de alquilación y opcionalmente proteger la amina para proporcionar una amina de fórmula **XI**:



XI

en donde R₃ es H o un grupo protector, o una sal del mismo; y

b) tratar la amina de fórmula **XI** o la sal de la misma con un compuesto de fórmula **XIX**:

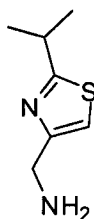


XIX

o una sal del mismo para proporcionar el compuesto de fórmula **XII** o la sal del mismo.

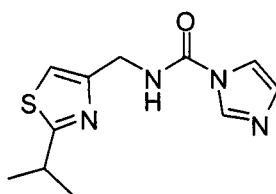
6. El método de la reivindicación 4 que además comprende preparar el compuesto de fórmula **XII** o la sal del mismo por:

a) tratar un compuesto de fórmula **XV**:



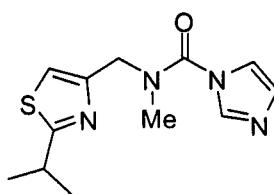
XV

o una sal del mismo con carbonildiimidazol en presencia de una base para proporcionar un compuesto de fórmula **XVI**:

**XVI**

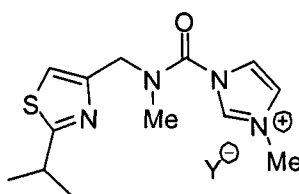
o una sal del mismo;

b) tratar el compuesto de fórmula **XVI** o una sal del mismo con un agente de metilación adecuado en presencia de una base para proporcionar un compuesto de fórmula **XVII**:

**XVII**

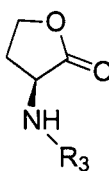
o una sal del mismo;

c) metilar el compuesto de fórmula **XVII** o una sal del mismo para proporcionar una sal de fórmula **XVIII**:

**XVIII**

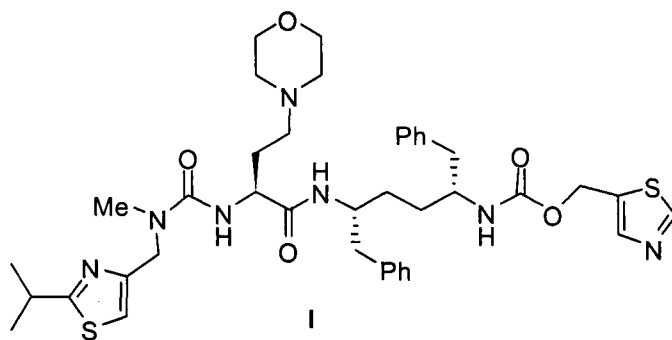
en donde Y⁻ es un contraión adecuado; y

d) tratar la sal de fórmula **XVIII** con una amina de fórmula **XI**:

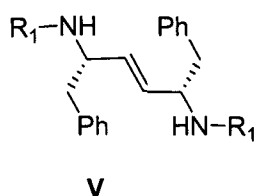
**XI**

o una sal del mismo en donde R₃ is H o un grupo protector con una base adecuada, y desprotegiendo para remover R₃ si este es un grupo protector, para proporcionar un compuesto de fórmula **XII** o una sal del mismo.

7. Un método para preparar un compuesto de fórmula **I**:



O una sal del mismo, donde un compuesto de fórmula **V**:



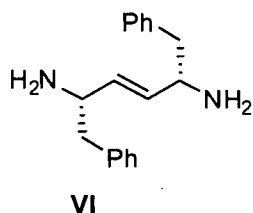
en donde R_1 es $-S(=O)_2NR_aR_b$, en donde cada uno de R_a y R_b es independientemente (C_1 - C_8)alquilo; o R_a y R_b junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo saturado de 3 o 4 miembros o un anillo saturado o parcialmente insaturado de 5, 6 o 7 miembros que comprende 1 o 2 heteroátomos, o una sal del mismo se prepara y se convierte en un compuesto de fórmula **I**, caracterizado porque el compuesto de fórmula **V** se prepara a partir del compuesto correspondiente de fórmula **II**:



o una sal del mismo, por dimerización del compuesto de fórmula **II**.

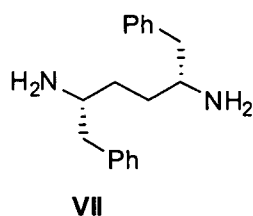
8. El método de la reivindicación 7, que además comprende preparar el compuesto de fórmula **II** por reacción (*S*)-2-bencilaziridina con un compuesto correspondiente R_1-X , donde X es un grupo saliente y R_1 es $-S(=O)_2NR_aR_b$ en donde cada uno de R_a y R_b es independientemente (C_1 - C_8) alquilo; o R_a y R_b junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo saturado de 3 o 4 miembros o un anillo saturado o parcialmente insaturado de 5, 6 o 7 miembros que comprende 1 o 2 heteroátomos para proporcionar un compuesto de fórmula **II**.

9. El método de la reivindicación 7, que además comprende desproteger el compuesto de fórmula **V** o una sal del mismo para proporcionar un compuesto de fórmula **VI**:



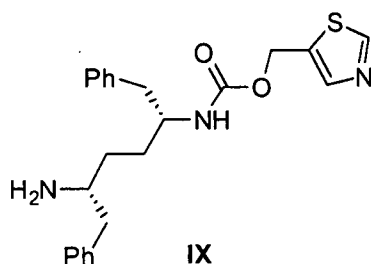
O una sal del mismo.

10. El método de la reivindicación 7, que además comprende reducir el compuesto de fórmula **VI** o una sal del mismo para proporcionar una compuesto de fórmula **VII**

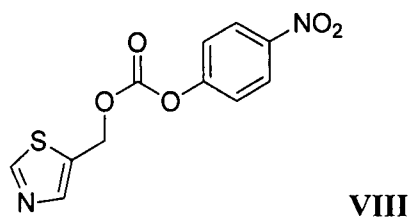


11. El método de la reivindicación 10, que además comprende convertir el compuesto de fórmula **VII** a una sal correspondiente por tratamiento con ácido en un disolvente orgánico.

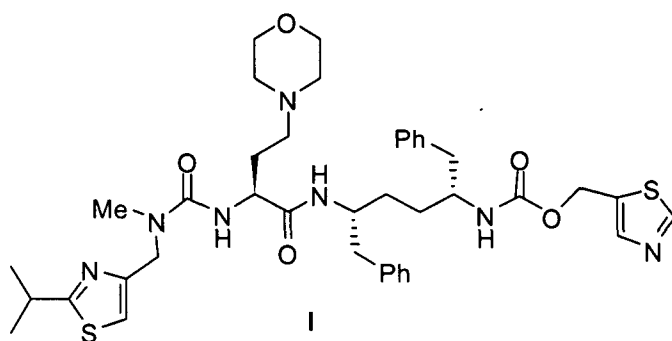
12. El método de la reivindicación 11, que además comprende convertir la sal correspondiente de fórmula **VII**, a un compuesto de fórmula **IX**:



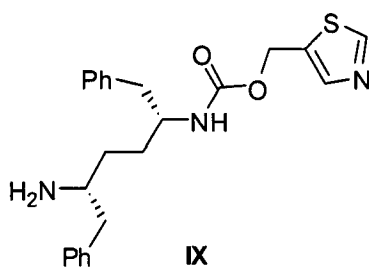
O una sal del mismo, donde la conversión comprende poner en contacto la correspondiente sal con una compuesto de fórmula **VIII**



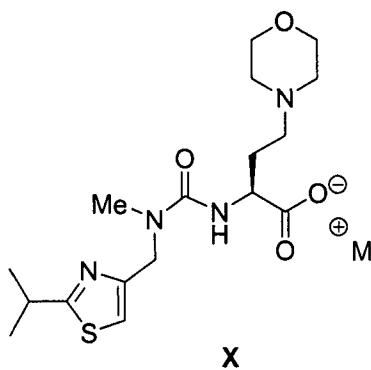
13. Un método para preparar un compuesto de fórmula **I**:



O una sal del mismo, que comprende acoplar el compuesto de fórmula **IX**:



O una sal del mismo con una sal de fórmula **X**:



Donde M⁺ es un contraión adecuado;

En el que se forma el compuesto de fórmula **I**.