

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Dincón

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-124967-00014-0000

Fecha: 2014-01-08 16:56:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

Zaava Ravid
Miguel Felipe Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade Tovar

Re: Expediente N°. 11-124.967

Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS DE METIL [(2S)-1-
{(2S)2-{2-[(2S)-1{(2S)-2-[(METOXICARBONIL)AMINO]-3-METILBUTANOIL}
PIRROLIDIN-IL]-1H-IMIDAZOLIL}INDOLO[1,2-C][1,3]BENZOXAZINIL)-1H-
IMIDAZOLIL}PIRROLIDINIL}-3-METIL-1-OXOBUTANIL]CARBAMATO COMO
INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C"

Solicitante: MERCK SHARP & DOHME CORP.

Nuestra Ref.: P2011/000164

Medellín
Lorena Clara Múnera
Eddie Manotas
Adrian Santamaría

RESPUESTA AL OFICIO No. 15746, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 034
DE FECHA 27 DE AGOSTO DE 2013
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

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 legal de prórroga previsto en el artículo 45 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 el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado voluntariamente el 12 de febrero de 2013.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 1-40;
- se incluyeron las nuevas Reivindicaciones 1-3, que encuentran soporte en los Ejemplos 189a, 189b y 223 del Capítulo Descriptivo;

- las nuevas Reivindicaciones 4-6 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 41-43, respectivamente.

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, por el contrario, éstas corresponden a una drástica limitación a la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora menciona que el título debe hacer alusión a las características estructurales de los compuestos que se están reivindicando.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto en atención a las sugerencias de la Examinadora, el título fue modificado de la siguiente forma:

“DERIVADOS DE METIL [(2S)-1-{(2S)-2-{2-[(2S)-1{(2S)-2-[(METOXCARBONIL)AMINO]-3-METILBUTANOIL}PIRROLIDIN-IL]-1H-IMIDAZOLIL}INDOLO[1,2-C][1,3]BENZOXAZINIL)-1H-IMIDAZOLIL]PIRROLIDINIL}-3-METIL-1-OXOBUTANIL]CARBAMATO COMO INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C”

3. a- La Examinadora argumenta que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso por las siguientes razones:

- las Reivindicaciones independientes 1 y 2 sólo presentan diferencias mínimas en la definición de R¹, lo que dificulta determinar apropiadamente el alcance de la materia que se desea proteger;
- la Reivindicación independiente 11 reclama compuestos con definiciones preferidas de A y B tomadas a partir de las definiciones de tales grupos en las Reivindicaciones 1 y 2;
- las Reivindicaciones 1, 2 y 11 no definen el grupo D’;
- las Reivindicaciones 1 y 2 hacen referencia a los términos “carbociclos” y “arilos que contienen heteroátomos”, para referirse a grupos heterociclo y heteroarilo;
- las Reivindicaciones 1-3 y 11 presentan una alta complejidad, por lo que no permiten definir apropiadamente el alcance de la materia que se desea reclamar;

- la Reivindicación 11 define varias opciones para B, pero posteriormente se define que A y B forman un grupo donde B no puede ser $-C\equiv C-$, lo cual no es claro;
- la Reivindicación 34 utiliza la expresión relativa “cantidad eficaz”;
- las Reivindicaciones 35, 36, 42 y 43 hacen referencia a composiciones que incluyen otro ingrediente activo definido por su funcionalidad, más no por una estructura o un ingrediente definido como tal. Asimismo, no se encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo respecto al efecto de una combinación de agentes activos como los reclamados;
- las reivindicaciones 1, 2, 3, 11, 18, 19, 21 y 30 contienen definiciones muy amplias de los grupos A, B, R^1 , R^2 , R^{10a} , R^{11} , D y J, y definiciones inapropiadas de grupos heterociclo y heteroarilo;
- las Reivindicaciones 37-43 hacen referencia a un compuesto de Fórmula II que no encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo.

b- i) En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención de la Examinadora sobre las drásticas modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio adjunto, tal como se explican en el punto 1 anterior. En particular, se eliminaron las Reivindicaciones 1-40, y se incluyeron las nuevas Reivindicaciones 1-3. La nueva Reivindicación 1 reclama únicamente los compuestos ilustrados en los Ejemplos 189a, 189b y 223 y sus sales farmacéuticamente aceptables, así como las nuevas Reivindicaciones 2 y 3 se refieren en particular al compuesto del Ejemplo 223 y sus sales. Teniendo en cuenta las drásticas limitaciones realizadas, considero respetuosamente que las anteriores objeciones respecto a las Reivindicaciones 1-40 han sido superadas.

ii) Ahora bien, respecto a las nuevas Reivindicaciones 4 a 6 (antiguas Reivindicaciones 41-43), me permito resaltar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. Asimismo, me permito resaltar que la Guía de la SIC establece que “Si el objeto de la solicitud es *un nuevo compuesto*, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y

preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto¹ (negrilla y subrayado fuera de texto). Por lo tanto, la patentabilidad de estas composiciones recae únicamente en la novedad y nivel inventivo de los compuestos que se encuentran en éstas, más no en las composiciones como tal y mucho menos en los ingredientes específicos que pueda contener. En otros términos, las nuevas Reivindicaciones 4-6 reclaman una composición farmacéutica (cualquier composición) cuya característica técnica principal es que contiene los compuestos de la presente invención, sin limitación a excipientes, porcentajes o condiciones y sin importar la forma de dosificación.

Así, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

4. a- La Examinadora indica que los títulos de los Ejemplos contienen el número del ejemplo y el nombre del compuesto separado por un signo menos “-”, lo cual se presta para confusiones en la lectura.

b- Considero superada la anterior objeción, pues en las Hojas Sustitutas anexas, el signo menos “-” fue cambiado por el signo dos puntos “:”.

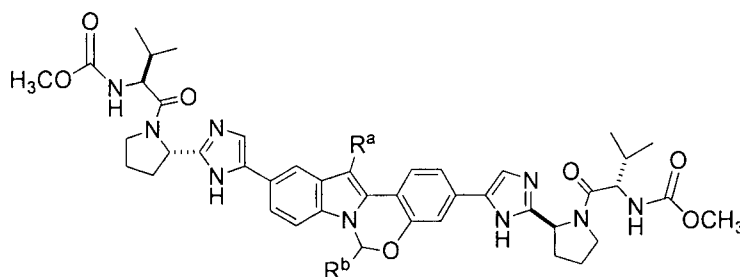
5. a- La Examinadora argumenta que no existe unidad de invención e identifica 4 grupos inventivos con base en las Reivindicaciones independientes de la presente invención:

- I. Compuestos de Fórmula I donde B es $-C\equiv C-$;
- II. Compuestos de Fórmula I donde R^1 y R^2 se toman junto con A y B para formar un anillo carbocíclico e 5 a 7 miembros;
- III. Compuestos de Fórmula I donde B es un sistema de anillo monocíclico de 5 a 9 miembros;
- IV. Compuestos de Fórmula I donde A y/o B son bicíclos.

La Examinadora sugiere realizar las correcciones necesarias y, de resultar pertinente, presentar solicitudes divisionales a conveniencia.

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio, 2012, sección 2.7.3 (disponible en: http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto reclama únicamente 3 compuestos: los Ejemplos 189a, 189b y 223, sus sales farmacéuticamente aceptables y composiciones farmacéuticas que los comprenden, los cuales comparten un único concepto inventivo y revisten unidad de invención, al ser derivados de la Fórmula:



donde R^a es -H o -F; y R^b es -H o fenilo.

6. a- La Examinadora afirma que las patentes US2006/0258682 (D1), US2007/0049593 (D2), EP1719773 (D3), WO2007/070556 (D4), CO11-082.861 (D5) y CO11-082.846 (D6), afectan la novedad de la presente invención.

La Examinadora sostiene que D1 divulga compuestos y composiciones para el tratamiento del virus de la hepatitis C que contienen las mismas características esenciales de los compuestos reclamados en las Reivindicaciones 1-4, 6, 9, 14, 16, 19, 21, y 31-36, como los compuestos VQ_30668 y VQ_36165 de D1.

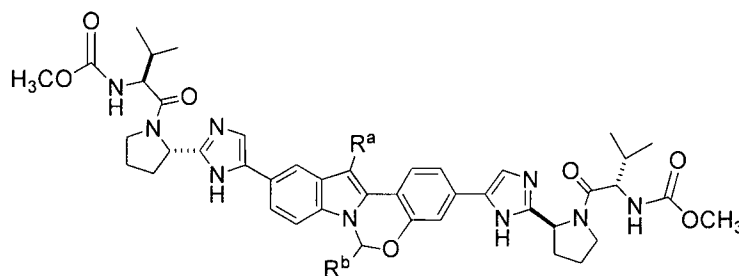
De manera similar, D2 divulga compuestos para el tratamiento del virus de la hepatitis C con base en la inhibición de la RNA polimerasa que incluyen características esenciales de las Reivindicaciones 1-5, 9, 10-14, 16-19, 21, 23-27, 30 y 34, como la fórmula de la página 273, párrafo 1798 de D2.

Asimismo, la Examinadora afirma que D3 divulga un compuesto heterocíclico tetracíclico fusionado con actividad contra el virus de la hepatitis C que comprende las características esenciales de los compuestos reclamados en las Reivindicaciones 1-5, 9-14, 16-21, 30, 34 y 35, especialmente los compuestos de la tabla 150, Ejemplos 2-161 del arte previo.

La Examinadora también afirma que D4 divulga compuestos para el tratamiento de virus de la familia *Flaviviridae*, como el virus de la hepatitis C, particularmente el compuesto 6205, página 46, tabla 1, el cual afecta la novedad de las Reivindicaciones 1-5, 7-11, 14, 18, 21 y 34.

Finalmente, la Examinadora argumenta que D5 y D6 divulgan compuestos útiles para la inhibición de la replicación del virus de la hepatitis C, donde se muestra el compuesto 6 del esquema de reacción 9-3 en D5 y el compuesto 1076 de D6 que afectan la novedad de las Reivindicaciones 1-11, 14-26, y 31-36 de la presente invención.

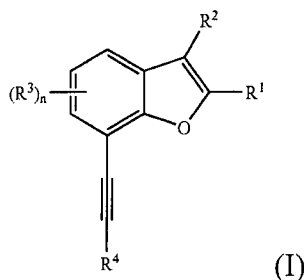
b- En primer lugar, llamo nuevamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, el cual reclama **específicamente los compuestos ilustrados en los Ejemplos 189a, 189b y 223**, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos y formulaciones farmacéuticas que los contienen. Estos compuestos son derivados de la Fórmula (I) donde A es indol, B es fenilo, R^1 y R^2 forman un puente $-\text{CH}_2-\text{O}-$ que unen los anillos A y B, D es imidazol, I es $\text{C}(\text{O})-$, y G es metil-isobutilcarbamato. Los tres compuestos comparten la siguiente fórmula estructural:



donde R^a es $-\text{H}$ o $-\text{F}$; y R^b es $-\text{H}$ o fenilo.

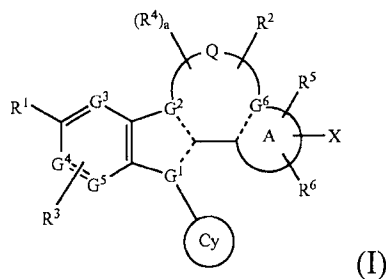
Contrario a los compuestos aquí reclamados, el arte previo se refiere a:

- D1 divulga compuestos derivados de 7-alquinil benzofurano Fórmula I para su uso en composiciones antivirales, específicamente para el tratamiento de la hepatitis C:



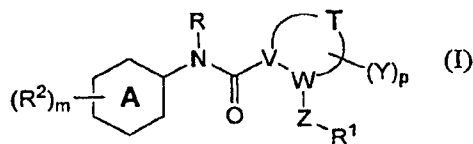
Sin embargo, los compuestos reclamados en la presente invención no incluyen un grupo benzofurano ni un enlace triple y mucho menos un grupo 7-alquinil benzofurano, como los compuestos de D1;

- De manera similar, D2 y D3 divulgan compuestos heterocíclicos tetracíclicos fusionados de fórmula (I) y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos para el tratamiento de la hepatitis C mediante la inhibición de HCV polimerasa:



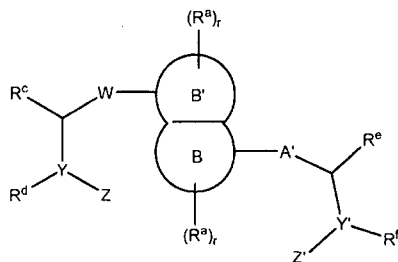
No obstante, en ninguna parte del contenido de tales documentos se divulgan compuestos derivados de dimetil((2S,2'S)-((2S,2'S)-2,2'-(5,5'-(benzo[5,6][1,3]oxazino[3,4-a]indol-3,10-diil)bis(1H-imidazol-5,2-diil))bis(pirrolidin-2,1-diil))bis(3-metil-1-oxobutan-2,1-diil))dicarbamato como los de la presente invención;

- D4 divulga compuestos antivirales derivados de N-(anillo aromático de 6 miembros)-amido de Fórmula (I), para el tratamiento de enfermedades asociadas a virus de la familia *Flaviviridae*:



Sin embargo, los compuestos de D4 ni siquiera se relacionan estructuralmente con los compuestos aquí reivindicados;

- A su vez, D5 divulga compuestos derivados de la Fórmula (I) para el tratamiento de la hepatitis C:



Sin embargo, ninguno de los compuestos ilustrados en dicha anterioridad incluye un grupo benzo[5,6][1,3]oxazino[3,4-a]indol como en los compuestos aquí reclamados. Adicionalmente, los compuestos de D6 comprenden el grupo B, el cual corresponde a un enlace simple (impidiendo la formación de un grupo de 4 ciclos fusionados) o un grupo alquilino, que no se encuentra incluido en ninguno de los compuestos de la presente invención.

En este punto es importante recordar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.² De la misma manera, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que, para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previa debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.³

A la luz de los argumentos técnicos expuestos anteriormente, es claro que el arte previo (D1-D6) citados por la Examinadora no afecta la novedad de la presente solicitud, pues de ninguna manera revelan explícitamente los compuestos aquí reclamados en la Reivindicación 1.

7. a- La Examinadora señala que las patentes WO2007/070556 (D4) y WO2008/021928 (D7), y WO2009/102568 (D8) y WO2009/102633 (D9), afectan el nivel inventivo de las Reivindicaciones 22 y 11, respectivamente.

La Examinadora argumenta que el arte previo más cercano a la materia reclamada en la Reivindicación 22 (la cual es novedosa respecto a los documentos D1-D6), es los documentos D4 y D7.

D7 divulga compuestos de Fórmula (I), la cual coincide con la Fórmula (I) de la presente invención y se diferencia de la misma en la definición del grupo A. El efecto que se logra al incluir el grupo A es la obtención de compuestos alternativos para el tratamiento de la hepatitis C. Sin embargo, la Examinadora encuentra obvio el desarrollo de tales compuestos, ya que D4 define el grupo A de la presente invención. Por lo tanto, la Examinadora concluye que la Reivindicación 22 y sus dependientes (Reivindicaciones 23-29, y 31-36) carecen de nivel inventivo.

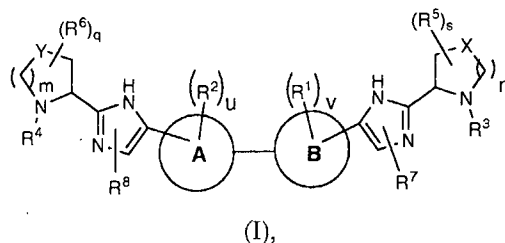
²Manual Andino de Patentes, (2004). Sección 9.4. disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>

³ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

Por su parte, la Examinadora sostiene que D8 y D9 divulgan compuestos para el tratamiento de la hepatitis C, y son el estado de la técnica más cercano a las Reivindicaciones 11 y 37 de la presente invención. La materia reclamada en las Reivindicaciones 11 y 37 se diferencia de D8 en que el anillo A de la solicitud es un heterociclo de 9 miembros, mientras que D8 comprende un anillo de 6 miembros. El efecto derivado de esta diferencia es la obtención de compuestos alternativos para tratar la hepatitis C. No obstante, la Examinadora encuentra obvio dicho desarrollo, en tanto D9 ya comprendía las definiciones del grupo A (anillos unidos por cadenas carbonadas o cadenas con heteroátomos). Por consiguiente, la Examinadora concluye que las Reivindicaciones 11, 37 y sus dependientes (Reivindicaciones 12-21, 27-36 y 343) carecen de nivel inventivo.

b- En primer lugar, me permito resaltar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto de la presente invención ahora reclama específicamente **los compuestos ilustrados en los Ejemplos 189a, 189b y 223.** Al realizar dicha modificación, las Reivindicaciones 1 a 40 fueron eliminadas.

i) Ahora bien, D7 divulga inhibidores del virus de la hepatitis C de Fórmula I o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos

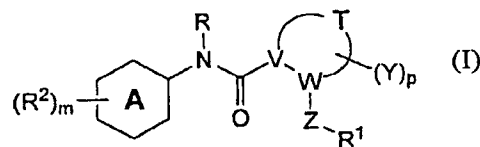


No obstante, ninguno de los Ejemplos u otros compuestos mencionados o ilustrados en dicho documento incluyen un grupo **benzo[5,6][1,3]oxazino[3,4-a]indol** como el que comparten los compuestos de los ejemplos 189a, 189b y 223 aquí reclamados, el cual está sustituido con un grupo flúor o fenilo. De hecho, los grupos A y B nunca se encuentran fusionados en D7, y corresponden a grupos arilo o heteroarilo de 6 miembros, preferiblemente con 0 a 2 átomos de nitrógeno en cada grupo.

Como se mencionó en el punto anterior (6.b), D4 divulga compuestos antivirales derivados de N- (anillo aromático de 6 miembros)-amido de Fórmula (I), para el tratamiento de enfermedades asociadas a virus de la familia *Flaviviridae*, que no están siquiera relacionados estructuralmente con los compuestos de la presente invención:

OLARTEMOURE

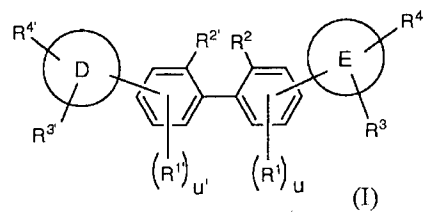
OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.



Así, no existe enseñanza alguna en D4 o D7 que conduzca o guíe a la persona medianamente versada en la materia a incluir dicho grupo de 4 anillos como núcleo estructural para desarrollar los compuestos de la presente invención.

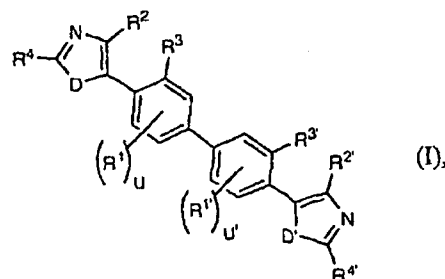
Por lo tanto, siguiendo las enseñanzas de D4 y/o D7, la persona medianamente versada en la materia se vería motivada a desarrollar compuestos derivados de un sistema de dos anillos arilo o heteroarilo de 6 miembros separados por un enlace simple, con 0-2 átomos de nitrógeno por anillo como en D7, incluyendo varios sustituyentes ilustrados en los 312 Ejemplos de D4, Es decir, las enseñanzas de D4 y D7 alejarían a dicha persona de los compuestos reclamados en la presente invención.

ii) De otra parte, D8 divulga compuestos derivados de la Fórmula (I), composiciones farmacéuticas de los mismos y métodos de tratamiento de la hepatitis C:



donde R² y R²' pueden formar un anillo de 5 a 8 miembros y éste puede incluir un heteroátomo, siendo tal anillo preferiblemente del tipo alifático, oxepano tetrahydrofurano o pirrolidina. Sin embargo, en ninguno de los compuestos ilustrados por dicha anterioridad se incluye o sugiere incluir un **sistema de 4 anillos fusionado** como el **benzo[5,6][1,3]oxazino[3,4-a]indol** que comparten los compuestos reclamados en la presente invención, y tampoco que dicho grupo pueda estar sustituido por flúor o fenilo.

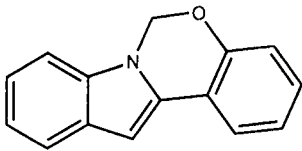
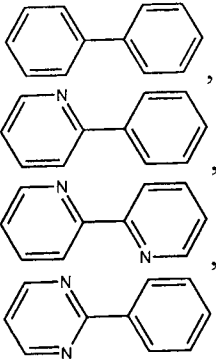
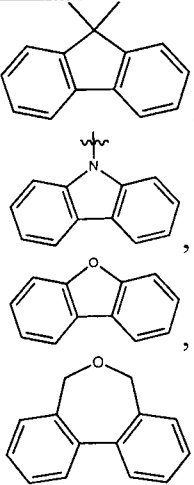
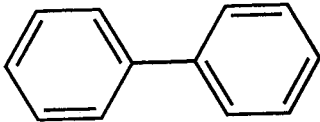
Por su parte, D9 divulga compuestos derivados de la Fórmula (I), composiciones farmacéuticas de los mismos y métodos de tratamiento de la hepatitis C:



De nuevo, ninguno de los Ejemplos de dicha anterioridad comprende el núcleo benzo[5,6][1,3]oxazino[3,4-a]indol de la presente invención, mucho menos que este grupo pueda estar sustituido por flúor o fenilo. Asimismo, no existe enseñanza o sugerencia alguna que motive a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar dicho sistema de 4 anillos fusionados como núcleo para producir compuestos útiles en el tratamiento de la hepatitis C.

Teniendo en cuenta lo anterior, se puede concluir que la persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas de D8 y D9 se vería motivada a desarrollar compuestos para el tratamiento de la hepatitis C donde el centro estructural de tales moléculas estaría conformado por dos grupos fenilo opcionalmente sustituidos y separados por un enlace simple, o bien por un sistema tricíclico que contiene, cuando mucho, un heteroátomo seleccionado entre N y O, sin ninguna motivación adicional respecto a la sustitución de tal centro, y no estaría conducida a incluir como núcleo un sistema de 4 anillos fusionados como el de los compuestos reclamados .

A continuación se muestra una tabla donde se comparan los núcleos estructurales de la presente invención y los documentos D7-D9 con el fin de brindar una mejor ilustración de las drásticas diferencias estructurales entre los compuestos de la presente invención y el arte previo citado:

Presente invención	D7	D8	D9
			

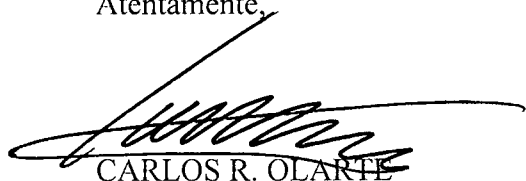
iv) En adición a lo anterior, me permito resaltar los resultados ilustrados en la tabla de actividad de la página 168 del Capítulo Descriptivo, donde se evidencia que los compuestos 189a y 189b presentan valores de EC₅₀ de 0.15nM y 0.001nM respectivamente, resultados que no son reportados ni sugeridos por ninguno de los documentos del arte previo.

En este punto vale la pena señalar que el MAP establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos⁴. Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁵.

En conclusión, y a la luz de las diferencias estructurales señaladas, una persona medianamente versada en la materia no solo no habría podido producir compuestos que presentaran como núcleo un sistema de 4 anillos fusionados tal como el **benzo[5,6][1,3]oxazino[3,4-a]indol** motivada a partir de los documentos D4 y D7-D9. Muchos menos dicha persona podría haber esperado con alguna expectativa de éxito que dichos compuestos, al incluir tal núcleo **benzo[5,6][1,3]oxazino[3,4-a]indol** presentan actividad como inhibidores de la replicación del virus de la hepatitis C, por lo que la presente invención reviste nivel inventivo.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo:

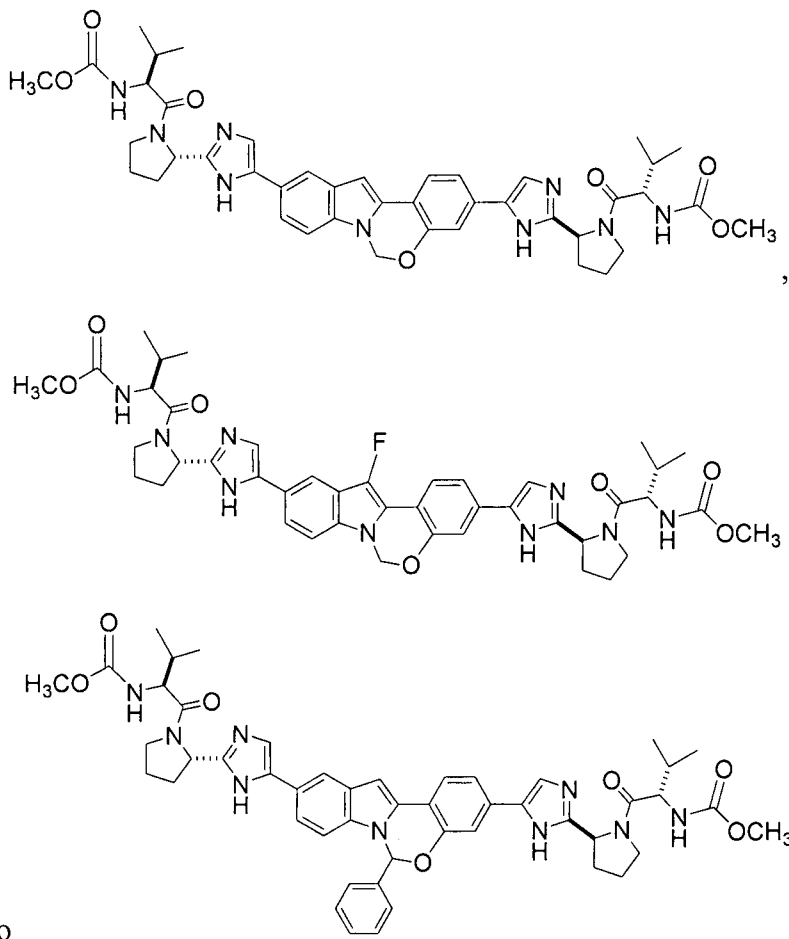
- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Hojas Sustitutas.

⁴ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁵ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

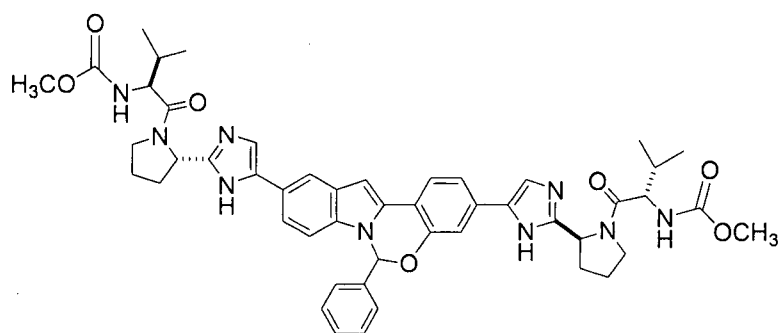
CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto que tiene la estructura:



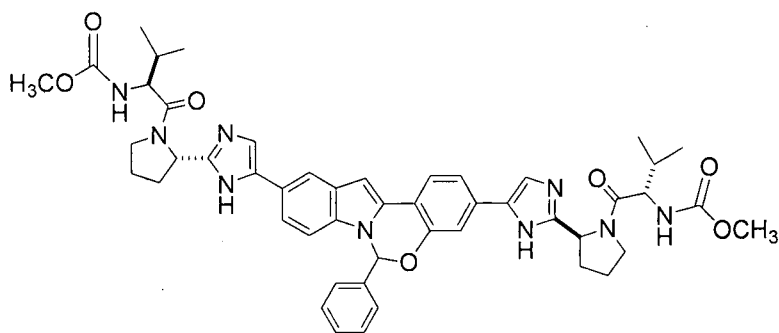
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, que tiene la estructura:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, donde dicho compuesto es:



4. Una composición farmacéutica que comprende (i) una cantidad efectiva del compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, y (ii) un vehículo farmacéuticamente aceptable.
5. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 4, que además comprende un segundo agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste de agentes antivirales del virus de la hepatitis C, inmunomoduladores y agentes anti-infecciosos.
6. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 5, en donde dicho segundo agente terapéutico se selecciona del grupo que consiste de inhibidores proteasa del virus de la hepatitis C e inhibidores de la polimerasa NS5B del virus de la hepatitis C.
