

C

A

JOSE LLOREDA 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. 13-089868-00007-0000

Fecha: 2013-12-18 16:30:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 32

Re: PI.-ALIOS BIOPHARMA, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "ANÁLOGOS DE NUCLEÓTIDOS SUSTITUIDOS".-Clase CO7H 19/20.-Expediente número 13-089.868.-

1. Me refiero al oficio dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de Septiembre 24 de 2013.

2. Con el fin de responder al escrito de **Oposición** que contra la solicitud de patente antes referenciada presentó el Doctor Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado de la sociedad **LAFRANCOL S.A.**, el pasado 11 de Septiembre de 2013, me permito dirigirme a ese Despacho para aportar una serie de argumentos técnicos que no solo desvirtúan las afirmaciones realizadas por el Opositor, sino que además establecen de forma incontrovertible la patentabilidad de dicha presente solicitud.

3. **MODIFICACIONES VOLUNTARIAS-CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Antes de entrar a discutir los mencionados argumentos técnicos en respuesta al ya referenciado escrito de Oposición, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un capítulo reivindicatorio modificado, el cual se enfoca más claramente en la reclamación de los compuestos que son objeto de la presente solicitud. Dichas modificaciones realizadas se detallan a continuación:

- Las reivindicaciones 1 y 2 actualmente presentadas, han sido modificadas, de manera que se ha especificado la estereoquímica de los enlaces presentes en el compuesto de fórmula (I).

- Las reivindicaciones 2 a 65, corresponden a las actualmente presentadas y no han sufrido ninguna modificación.

- Por último, se han adicionado las nuevas reivindicaciones 66 a 73 las cuales encuentran soporte en la solicitud en los párrafos [0011], [0184], [0186] y [0191] - [0196]; Tabla A; Figuras 2 y 5.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
ABOGADOS

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

En conexión con esta modificación me permito resaltar que no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está delimitando de manera más precisa el objeto principal de la reclamación de acuerdo con las realizaciones preferidas reveladas dentro de la descripción de la solicitud.

4. ARGUMENTOS DEL OPOSITOR.

Ahora bien, con respecto al ya referenciado escrito de Oposición, la lectura de dicho documento permite concluir que el Doctor Parra Murillo fundamenta su acción en un supuesto incumplimiento de los requisitos de patentabilidad por parte de la presente solicitud afirmando en este sentido que: *"la solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación industrial"*.

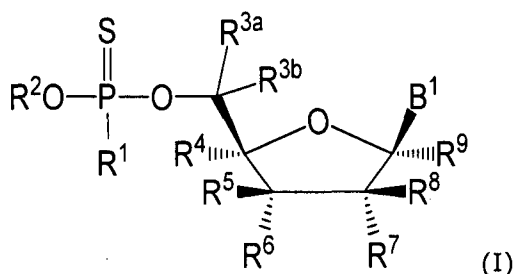
Sobre este particular me permito manifestar que **el Opositor claramente realiza una interpretación errónea del objeto de la presente solicitud, y este hecho, sumado a su desconocimiento de la legislación y la práctica en materia de patentes, lo lleva a presentar objeciones que carecen completamente de fundamento.**

A continuación me permito discutir los argumentos expuestos por el Doctor Parra Murillo, con el fin de comprobar que dichas objeciones son infundadas y que la presente solicitud cumple a cabalidad con todos los requerimientos de patentabilidad exigidos por la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones.

5. OBJETO DE LA PRESENTE SOLICITUD.

Como se expuso anteriormente, el ya referenciado escrito de Oposición muestra claramente que el Doctor Parra Murillo desconoce totalmente el objeto de la presente solicitud, por lo tanto, es pertinente antes de brindar argumentos en relación a las objeciones presentadas, exponer brevemente las principales características de la materia revelada por la solicitud en estudio.

De esta forma, me permito resaltar que la presente invención se refiere a compuestos análogos de nucleótidos a las composiciones farmacéuticas que los comprenden, y métodos de preparación de los mismos. Dichos compuestos presentan actividad antiviral, anticáncer y corresponden a novedosos análogos de nucleótidos, los cuales pueden agruparse de forma general en la fórmula (I):



Dichos fosforotioatos análogos de nucleótidos solos o en combinación de la presente invención presentan una alta actividad antiviral y anti cáncer.

En este sentido, las páginas 239 a 254 de la descripción de la presente solicitud revelan ensayos biológicos que demuestran la efectividad de los compuestos de la invención contra el virus VHC obteniendo valores de IC_{50} menores a 1 μM . Asimismo, se evaluó la actividad inhibitoria de NS5B en donde se obtuvieron valores de IC_{50} menores a 1 μM . Adicionalmente, se evaluó la combinación de compuestos en donde se evidenció el comportamiento sinérgico de la combinación de los compuestos de la presente invención.

Por lo tanto, la presente invención proporciona nuevos fosforotioatos análogos de nucleótidos, los cuales son altamente efectivos frente al virus VHC y presentan actividad anticáncer.

6. LA NOVEDAD DE LA PRESENTE INVENCION.

Ahora bien, en su escrito de Oposición el Doctor Parra Murillo afirma que la solicitud en estudio carecería de novedad, toda vez que según su análisis esta se refiere a "*composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a fosforotioatos de nucleótidos, útiles en el tratamiento de infecciones virales, cáncer y/o enfermedades parasitarias*" lo que según su análisis "*son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica*", señalando además que "*las composiciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad (...)*".

A este respecto me permito llamar la atención a ese Despacho a que estos señalamientos son prueba fehaciente del desconocimiento que posee el Opositor con respecto a la presente invención y a la forma correcta de realizar el análisis de la novedad de una solicitud de patente.

En primer lugar, **el Opositor señala que la solicitud se centra en "composiciones farmacéuticas" cuando claramente el objeto principal de la invención son fosforotioatos análogos de nucleótidos de la fórmula (I), tal como lo muestra la reivindicación 1 de la solicitud en estudio, y como se discutió en el numeral anterior de este mismo memorial.**

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
ABOGADOS

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

Adicionalmente, el Opositor manifiesta que las composiciones farmacéuticas reclamadas por la solicitud en estudio incluyen agentes como Gemcitabina, Lamivudina los cuales son conocidos dentro del estado del arte, y proporciona como prueba copia de su registro en el libro de consulta "The Merck Index".

Así mismo, el Doctor Parra Murillo hace referencia a documentos de patente Estadounidense, de Gran Bretaña y a publicaciones internacionales las cuales contendrían las moléculas Gemcitabina y Lamivudina, afirmando que *"no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones farmacéuticas y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de infecciones virales, cáncer y/o enfermedades parasitarias y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas"*.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que **este señalamiento indica de manera manifiesta cómo el Doctor Parra Murillo no solo interpreta de manera incorrecta el alcance de la invención, sino que además hace afirmaciones con respecto a la patentabilidad de la solicitud en estudio que carecen totalmente de fundamento técnico o jurídico.**

Es así como el Opositor parece ignorar el hecho que **la invención no se relaciona de ninguna manera con los mencionados agentes (como Gemcitabina y Lamivudina) sino a fosforotioatos análogos de nucleótidos representados por la fórmula (I) útiles en el tratamiento de infecciones virales, cáncer y/o enfermedades parasitarias.**

De igual forma, una prueba de este desconocimiento del Opositor sobre el objeto de la invención la constituyen los documentos que anexa este para supuestamente probar la falta de novedad de la invención, los cuales son descripciones de ciertos medicamentos tomadas de un documento de consulta muy conocido y empleado en el campo técnico de la invención como lo es "The Merck Index".

Al suministrar este sustento para sus argumentaciones, el Opositor demuestra el poco conocimiento que tiene con respecto a la invención y de cómo debe realizarse la interpretación del alcance de la reclamación de una solicitud de patente, toda vez que se refiere a la divulgación previa de moléculas que hacen parte del estado de la técnica hace muchos años, pero que **no se relacionan de ninguna manera con el objeto de la presente solicitud.**

Así, como se expuso anteriormente, **la solicitud de ninguna manera pretende reclamar los mencionados agentes antivirales, anticáncer ni antiparasitarios**, toda vez que estos no son en lo absoluto objeto de la invención, y efectivamente ya hacen parte del estado de la técnica, sino que la solicitud en estudio hace referencia a dichos agentes únicamente como parte de un posible esquema de tratamiento que incluye los fosforotioatos análogos de nucleótidos de la presente invención y su combinación con otros agentes, tal

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
ABOGADOS

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

como se revela de manera clara y explícita en las páginas 250 y 254 de la descripción de la solicitud.

Más aun, **el capítulo reivindicatorio modificado de acuerdo a lo expuesto en el numeral 3 del presente memorial, no hace referencia alguna a los mencionados agentes lo que demuestra que dichos compuestos no hacen parte fundamental de la presente invención.**

Por otro lado, considero pertinente resaltar que una prueba adicional del desconocimiento de la práctica común en patentes que posee el Doctor Parra Murillo, lo constituye el hecho que en su escrito de Oposición manifiesta que compuestos como el Lamivudina "*ostenta beneficios patentarios concedidos por la **Organización Mundial de la Propiedad Intelectual***", citando publicaciones internacionales como la WO9117159.

En este sentido me permito señalar que de manera evidente el Opositor ignora que si bien la **OMPI** es el organismo de las Naciones Unidas dedicado a fomentar y facilitar la protección e intercambio de la propiedad intelectual en el mundo, dentro de las patentes cumple únicamente la función de la coordinación y gerencia internacional del sistema PCT, **pero no concede por sí misma ningún tipo de beneficio patentario.**

Consecuentemente, el Opositor claramente desconoce que una publicación de una solicitud de patente por la OMPI **no** se constituye en una patente concedida, sino en una parte del trámite de una solicitud siguiendo el tratado PCT, y por lo tanto una publicación como la citada WO9117159 no implica ningún "beneficio patentario" como lo señala el Doctor Parra murillo.

En vista de todo lo anteriormente expuesto, **es claro que el Opositor no sólo expone argumentos sin ningún fundamento técnico ni jurídico, sino que además ignora por completo la práctica de patentes.**

De otra parte, se ha demostrado en el presente memorial que el objeto de la presente invención son fosforotioatos análogos de nucleótidos, y las composiciones farmacéuticas que los contienen, los cuales no han sido revelados de ninguna manera por el arte previo, materia que es totalmente novedosa frente al estado del arte más próximo, y que hace que la solicitud en estudio cumpla a cabalidad con lo exigido por los Artículos 14 y 16 de la Decisión Andina 486 de 2000, y por lo tanto resulta infundada la oposición que en este sentido presentó el Doctor Parra Murillo.

7. EL NIVEL INVENTIVO DE LA PRESENTE SOLICITUD.

Por otro lado, según el criterio del Opositor, al ser las composiciones farmacéuticas de la invención "*prácticas y eventos conocidos en la industria farmacéutica*", no podría reconocerse el nivel inventivo de la solicitud en estudio.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
ABOGADOS

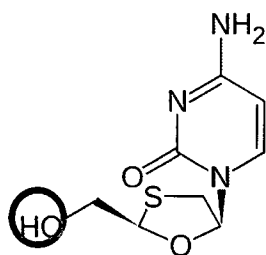
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Sobre este particular me permito resaltar que esta afirmación es igualmente una clara prueba del desconocimiento que el Opositor tiene con respecto a la invención y a la legislación en patentes.

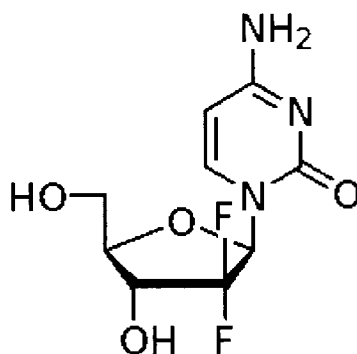
Como se discutió anteriormente en el presente memorial, **si bien existen dentro del estado del arte moléculas útiles para el tratamiento de las infecciones virales, para el tratamiento para el cáncer y/o enfermedades parasitarias, el arte previo no señala ni sugiere compuestos que posean específicamente las características estructurales que distinguen a los fosforotioatos análogos de nucleótidos que son objeto de la presente invención.**

Sumado a este hecho, el Doctor Parra Murillo de ninguna manera presenta pruebas documentales que puedan sustentar su afirmación con respecto a que la presente solicitud resultaría evidente del estado del arte, toda vez que ni si quiera se refiere a documentos que estén dirigidos al objeto principal de la invención: fosforotioatos análogos de nucleótidos, sino que se limita a proporcionar referencias que de manera general revelan ciertos agentes que podrían ser parte de las esquemas de tratamiento considerados por la presente invención, los cuales de ninguna forma hacen parte de la reclamación.

En este contexto es pertinente resaltar que **si la persona versada en la materia, enfrentada al problema de proveer nuevos compuestos útiles en el tratamiento de las infecciones virales, en el tratamiento del cáncer y/o enfermedades parasitarias, tomara como punto de partida los documentos suministrados por el Opositor, de ninguna manera obtendría fosforotioatos análogos de nucleótidos que posean específicamente las características estructurales que se proporcionan en la presente solicitud, tal como es evidente si se comparan las estructuras químicas de los resaltados agentes y los compuestos de la invención:**



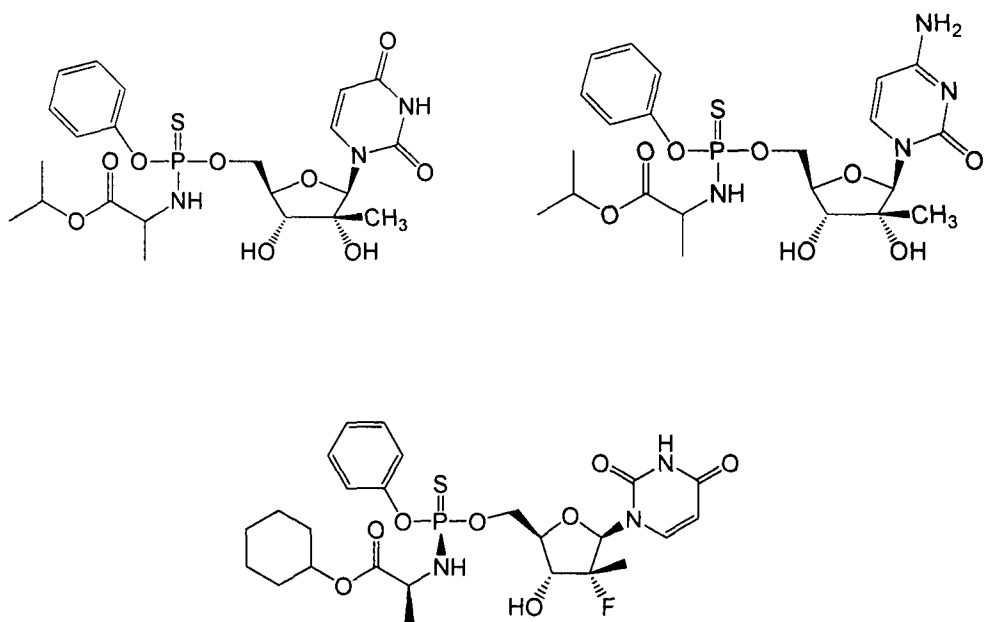
Lamivudina



Gemcitabina

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
ABOGADOS

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



Compuestos de la invención

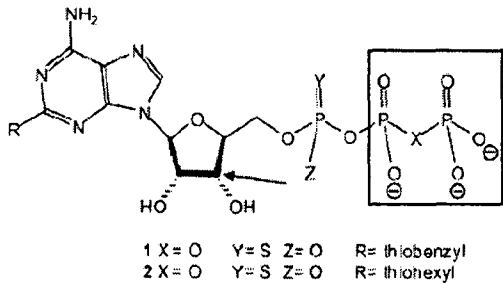
En este sentido me permito resaltar que como se muestra en la estructura de la Gemcitabina, encerrado en círculo rojo, presenta un grupo hidroxilo enlazado a la posición 5'. Es así, como los compuestos reclamados en las nuevas reivindicaciones 1 y 2, en la misma posición presentan un radical fosforado sustituido, lo cual es evidente de las estructuras de Gemcitabina mostrada anteriormente.

De igual forma, la estructura de Lamivudina no incluye dentro de su estructura una pentosa que presenta cuatro átomos de carbono y un átomo de oxígeno, contrario a la estructura de la invención, en el compuesto Lamivudina éste presenta tres átomos de carbono y un átomo de azufre.

7.1 Documentos Adicionales mencionados por el Opositor

- **Eliahu, S. et al., J. Med. Chem., (2010) 53(6):2472-2481 "A novel insulin secretagogue based on a dinucleoside polyphosphate scaffold".**

El documento mencionado por el Opositor enseña los compuestos 1 y 2 los cuales presentan las siguientes estructuras:



JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
ABOGADOS

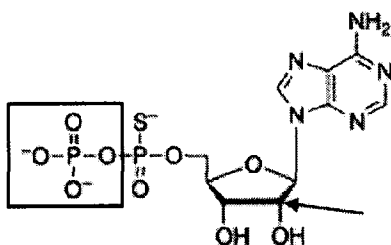
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Los compuestos 1 y 2 presentan un sustituyente fosfato enlazado a α -tiofosfato (encerrado en el recuadro). Contrario a lo anterior, el compuesto de fórmula (I) reclamado en la nueva reivindicación 1 no presenta un sustituyente fosfato enlazado a un α -tiofosfato, como se demuestra en los sustituyentes que hacen parte de R1 y R2 (**R1** se selecciona del grupo que consiste en O-, OH, un aminoácido opcionalmente sustituido enlazado en el átomo de N y un derivado éster de un aminoácido opcionalmente sustituido enlazado en el átomo de N; **R2** se selecciona del grupo que consiste en un arilo opcionalmente sustituido, un heteroarilo opcionalmente sustituido y un heterociclilo opcionalmente sustituido).

Adicionalmente, el documento mencionado por el Opositor enseña que las estructuras 1 y 2 presentan un átomo de hidrógeno en la posición correspondiente a R8 en los compuestos de fórmula (I) (señalado con una flecha).

- **Hong, J. et al., J. Med. Chem., (2009) 52(17):5485-5495 ("Hong")**

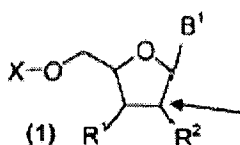
Este documento divulga el compuesto de fórmula



El cual presenta un grupo fosfato enlazado a α -tiofosfato (encerrado en el recuadro), lo cual no hace parte de los sustituyente en esa posición del compuesto reclamado en el capítulo reivindicatorio. Así mismo, el compuesto de la anterioridad presenta un átomo de hidrógeno en la posición correspondiente a R8 del compuesto actualmente reclamado. Contrario a lo anterior, los compuestos de la invención, no incluyen los sustituyente mencionados para R1 y R2, ni muchos menos un átomo de hidrógeno en la posición correspondiente para R8.

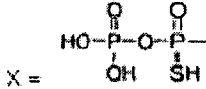
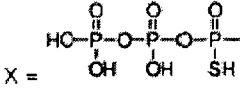
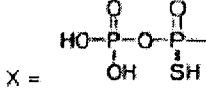
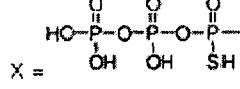
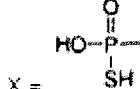
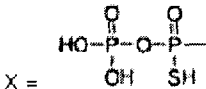
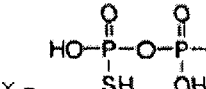
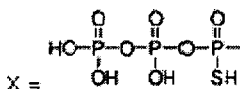
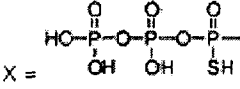
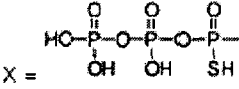
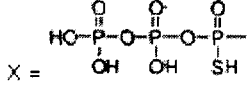
- **Documento WO 2007/020018.**

Éste documento da a conocer los compuestos 10, 16, 34, 42, 74, 80, 98, 106, 133, 157 y 165, en la Tabla A, los cuales presentan la siguiente estructura general:



JOSE LLORED A CAMACHO & CO.
ABOGADOS

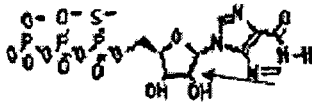
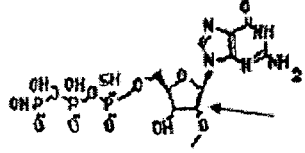
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Compuesto 10 	Compuesto 34 
Compuesto 16 	Compuesto 42 
Compuesto 72 	Compuesto 133 
Compuesto 80 	Compuesto 157 
Compuesto 98 	Compuesto 165 
Compuesto 106 	

Los compuestos mostrados en la tabla anterior presentan un o más grupos fosfato y tiofosfatos unidos a α-tiofosfato como se muestran los sustituyentes de X. De igual forma presentan un átomo de hidrogeno en la posición señalada con la flecha. Es así, como los sustituyentes mencionados no hacen parte de los posibles sustituyentes para R1 y R2 ni para R8 del compuesto de fórmula (I) reclamados en el nuevo capítulo reivindicatorio.

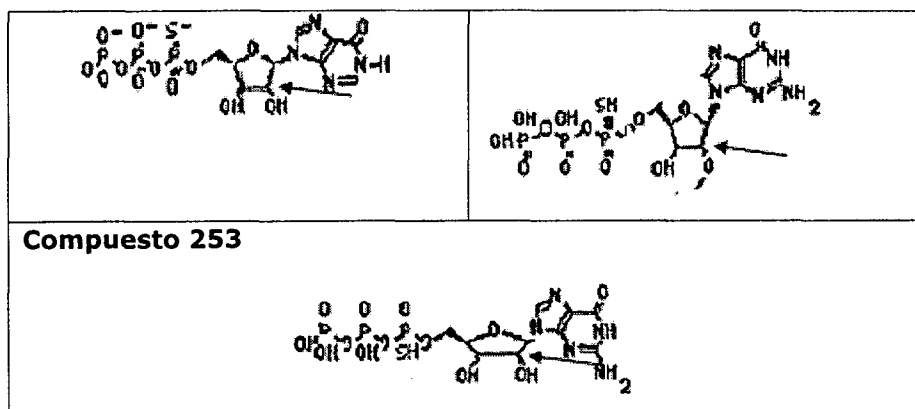
• Documento WO2005/020885

Esta anterioridad divulga los compuestos 155, 210, 253, 295 y 328 en la Tabla 1., los cuales presentan dos grupos fosfatos unidos a α-tiofosfato, como se muestra en la tabla a continuación:

Compuesto 155 	Compuesto 295 
Compuesto 210	Compuesto 328

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
ABOGADOS

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



De igual forma los compuestos de la invención no incluyen dentro de las posibilidades para R1 y R2, así como tampoco un átomo de hidrógeno en la posición correspondiente a R8.

- **Documento US 2004/0077585**

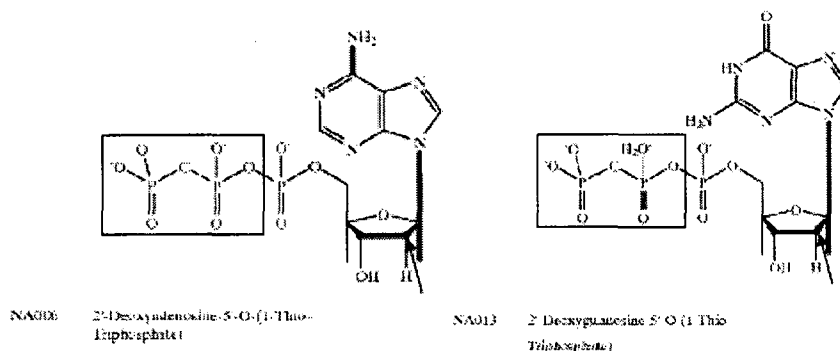
Los compuesto divulgados en el documento de la anterioridad presentan un grupo fosfato unido a α-tiofosfato que se encuentra enlazado en posición 5', lo cual hace parte de la reclamaciones de los sustituyentes R1 y R2 del nuevo capítulo reivindicatorio, así como tampoco incluye un átomo de hidrógeno en la posición R8 del compuesto de Fórmula (I).

- **Hillaire-Buys, D. et al., Drug Development Research, (2001) 53(1):33-43.**

Los compuestos de la Figura 1, divulgados en el documento en mención incluyen un fosfato unido a α-tiofosfato que se encuentra enlazado en posición 5', lo cual hace parte de las reclamaciones de los sustituyentes R1 y R2 del nuevo capítulo reivindicatorio así como tampoco incluye un átomo de hidrógeno en la posición R8 del compuesto de Fórmula (I).

- **Documento US 6004939**

Éste documento da a conocer los compuestos NA006 y NA013



Los compuestos divulgados por el documento US 6004939, presentan un grupo fosfato enlazado a un α-fósforo y un átomo de hidrógeno en posición señalada con la flecha. Estos

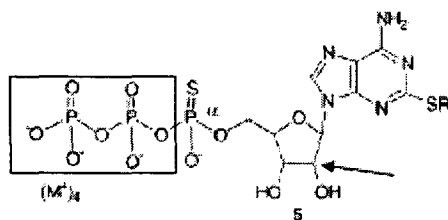
JOSE LLORED A CAMACHO & CO.
ABOGADOS

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

sustituyentes no hacen parte de las posibilidades para los sustituyentes R1, R2 ni R8 en el compuesto representando ' por la Fórmula (I) del nuevo capítulo reivindicatorio.

- **Fischer, B. et al., J. Med. Chem., (1999) 42(18): 3636-3646**

Los compuestos divulgados por dicha anterioridad enseñan los compuestos 5a y 5b, representado por la fórmula general 5, a continuación, los cuales presentan grupos fosfatos enlazados al grupo α -tiofosfato (encerrados en cuadro), y un átomo de hidrógeno (señalado con flecha).



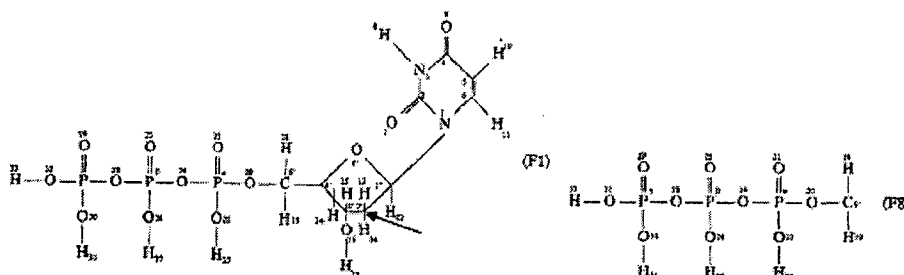
Sp + Rp isomers (A and B isomers)

- **Documento US 5620676**

Los compuestos citados en el documento US5620676 comprenden una sustitución de α -tiorifosfatos, así como la sustitución con un átomo de hidrógeno en la correspondiente posición de R8 en los compuestos de fórmula (I). Los sustituyentes mencionados no hacen parte de los compuestos de la invención.

- **Documento DE 4341161**

Los compuestos conocidos por la anterioridad en referencia presentan un grupo di fosfato en una de las posiciones de R1 y R2 y un grupo Hidroxilo en la otra posición de R1 y R2. Adicionalmente, un átomo de hidrógeno señalado con flecha como se muestra en la estructura a continuación. Estos grupos no hacen parte de las reclamaciones de los compuestos de la presente solicitud.



- **Documento WO 2006038865**

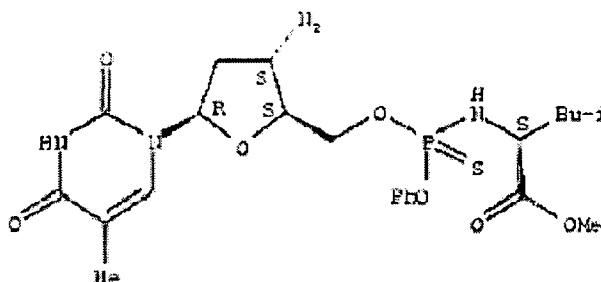
JOSE LLORED CAMACHO & CO.
ABOGADOS

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

Los documentos conocidos en el documento WO2006038865 corresponden a 2', 3'-O, O-diacetyladenosine-5'-trifosfato- α S, 2', 3'-O,O-diacetiluridina-5'-trifosfato- α S y 3'-O-acetil-2'-desoxiadenosina-5'-trifosfato- α S, que presentan un grupo di fosfato unido a α -tiofosfato, en el átomo de carbono 5'. Como se ha discutido a lo largo de las documentos anteriores, éstos sustituyentes no hacen parte de los compuestos reclamados en la presente invención, así como tampoco el mencionado átomo de hidrógeno en la posición correspondiente a R8 en los compuestos de fórmula (I).

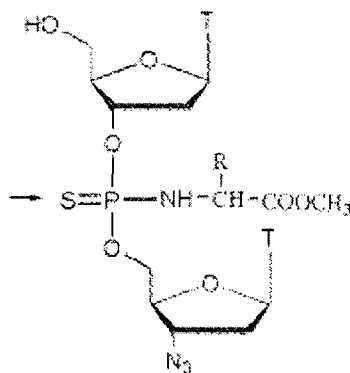
• **Compuesto CAS RN 486446-48-4**

Como se observa a continuación en la estructura del compuesto correspondiente al registro CAS N° 486446-48-4 presenta R3a, R3b, R4, R5, R7, R8 y R9 correspondientes a hidrógeno y R6 corresponde a un azido (N_3). Este compuesto se encuentra excluido explícitamente de las reivindicaciones 1 y 2. Por lo tanto, el compuesto mencionado no hace parte de las reclamaciones realizadas en el nuevo capítulo reivindicatorio.



• **Lin, C. et al., Synthesis (2003) 13:1989-1994.**

Este documento da a conocer el compuesto a continuación que como se discutió anteriormente presenta R3a, R3b, R4, R5, R7, R8 y R9 correspondientes a hidrógeno y R6 corresponde a un azido (N_3). Este compuesto se encuentra excluido explícitamente de las reivindicaciones 1 y 2. Por lo tanto, el compuesto mencionado no hace parte de las reclamaciones realizadas en el nuevo capítulo reivindicatorio.



En vista de lo anterior, me permito resaltar que estos hechos comprueban una vez más que el Opositor desconoce totalmente el objeto de la invención, y la forma de evaluar el nivel inventivo de una solicitud de patente.

2

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
ABOGADOS

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

Consecuentemente, es claro que la oposición presentada por el Doctor Parra Murillo es totalmente infundada y que la presente solicitud se enmarca completamente dentro de lo estipulado por los Artículos 14 y 18 de la Decisión 486.

8. LA APLICACIÓN INDUSTRIAL DE LA INVENCION.

Finalmente, el Opositor indica que: *"puede observarse que la solicitud en comento pretende combinaciones, las cuales no se consideran invenciones"*, señalando posteriormente que la solicitud carecería también de aplicación industrial.

En relación con lo anterior me permito señalar que claramente el Opositor mezcla conceptos distintos para realizar una objeción que carece totalmente de fundamento.

En este sentido me permito llamar la atención a ese Despacho al hecho que no es correcto afirmar que la combinaciones farmacéuticas son consideradas no patentables y mucho menos que carecen de aplicación industrial,

Consecuentemente, la afirmación realizada por el Opositor con respecto a la aplicación industrial de la solicitud en estudio a todas luces es incorrecta, toda vez que el aporte realizado por la invención lo constituyen nuevos fosforotioatos análogos de nucleótidos, útiles como agentes antivirales, anticáncer y/o enfermedades parasitarias.

Como consecuencia de todos estos hechos, es evidente que la presente invención se refiere a productos que tienen aplicación dentro de la industria farmacéutica, cumpliendo así las exigencias del Artículo 14 de la Decisión Andina 486 y por lo tanto, la objeción que presenta el Opositor en este sentido es totalmente infundada.

Como consecuencia de todos estos hechos, es evidente que la presente invención se refiere a productos que tienen aplicación dentro de la industria farmacéutica, cumpliendo así las exigencias del Artículo 14 de la Decisión Andina 486 y por lo tanto, la objeción que presenta el Opositor en este sentido es totalmente infundada.

9. CONCLUSIÓN.

Para finalizar, me permito resaltar que los argumentos anteriormente expuestos han demostrado de manera incontrovertible que la Oposición presentada por la sociedad LAFRANCOL S.A., con respecto a la presente solicitud carece totalmente de fundamento, y que las objeciones presentadas en el escrito de Oposición son totalmente infundadas.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
ABOGADOS

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

Dichos argumentos mostraron claramente que el Opositor de manera general señala una supuesta falta de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial de la solicitud en estudio, pero falla en proveer argumentos y pruebas que sustenten sus afirmaciones.

En este sentido, se estableció que el objeto de la invención son derivados de fosforotioatos análogos de nucleótidos de fórmula (I) y las composiciones farmacéuticas que los contienen, los cuales no han sido de ninguna manera revelados en el arte previo, no son derivables de forma obvia de dicho arte, y poseen una clara aplicación en la industria farmacéutica.

Así mismo, se comprobó que el Opositor cita como estado del arte documentos que revelan compuestos conocidos como la Gemcitabina y Lamivudina como supuesta prueba de la falta de novedad de la solicitud, en una clara mal interpretación de la invención, sin tomar en consideración que el objeto primordial de la invención lo constituyen no dichos principios activos, sino compuestos correspondientes fosforotioatos análogos de nucleótidos y composiciones farmacéuticas que los comprenden.

De manera similar, se demostró que el Opositor no proporciona ningún argumento o prueba que demuestre que los mencionados fosforotioatos análogos de nucleótidos y composiciones de la invención pudieran ser obtenidos de manera evidente del estado del arte.

Por otro lado, el presente memorial expuso claramente que el Opositor discute una presunta falta de aplicación industrial de la solicitud como un todo, ignorando el objeto principal de la solicitud que son los ya mencionados fosforotioatos análogos de nucleótidos, los cuales tienen una amplia aplicación en la industria farmacéutica.

Consecuentemente, se estableció el desconocimiento que posee el Opositor de la práctica común de patentes y la errónea interpretación que este hace de la presente invención.

10. Anexo me permito presentar:

(a) Recibo número 13-120548, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;

(b) Recibo número 13-120563, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa correspondiente a las reivindicaciones **66 a 73**;

(c) Copia de las páginas **255 a 276** correspondientes al capítulo reivindicatorio modificado como se expuso en el presente memorial, constituido por **73** reivindicaciones.

JOSE LLORED CAMACHO & CO.
ABOGADOS

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

11. En vista de todo lo anterior, ruego a usted declarar infundada la oposición presentada por la sociedad **LAFRANCOL S.A.**, estudiar la presente solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED RICAURTE
T.P.53.215

Dirección para Notificaciones: **notificacionespatentes@lloedacamacho.com**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 13 - 120548

Bogotá D.C., Noviembre 25 de 2013 - 17:32:40

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	433567444	25/11/2013	15.030.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION	125.000.00	125.000.00
				\$125.000.00

SON: **CIENTO VEINTICINCO 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-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Noviembre 25 de 2013 - 17:32:46

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 13 - 120563

Bogotá D.C., Noviembre 25 de 2013 - 17:32:40

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	433567444	25/11/2013	15.030.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
8 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	240.000.00
				<u>\$240.000.00</u>
			=====	

SON: **DOSCIENTOS CUARENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

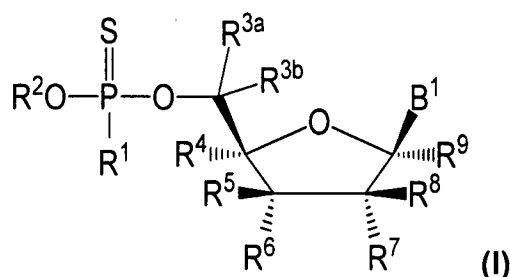
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

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

, Noviembre 25 de 2013 - 17:32:47

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



en donde:

B¹ es una base heterocíclica opcionalmente sustituida o una base heterocíclica opcionalmente sustituida con un grupo amino protegido;

R¹ se selecciona del grupo que consiste en O⁻, OH, un aminoácido opcionalmente sustituido enlazado en el átomo de N y un derivado éster de un aminoácido opcionalmente sustituido enlazado en el átomo de N;

R² se selecciona del grupo que consiste en un arilo opcionalmente sustituido, un heteroarilo opcionalmente sustituido y un heterociclilo opcionalmente sustituido;

R^{3a} y R^{3b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, deuterio, un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido, un alquenilo C₂₋₆ opcionalmente sustituido, un alquinilo C₂₋₆ opcionalmente sustituido, un haloalquilo C₁₋₆ y arilo(alquilo C₁₋₆) opcionalmente sustituido; o R^{3a} y R^{3b} se toman juntos para formar un cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido;

R⁴ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, azido, un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido, un alquenilo C₂₋₆ opcionalmente sustituido y un alquinilo C₂₋₆ opcionalmente sustituido;

R⁵ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, azido, ciano, un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido, -OR¹⁰ y -OC(=O)R¹¹;

R⁶ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, azido, ciano, un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido, -OR¹² y -OC(=O)R¹³;

R⁷ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, azido, ciano, un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido, -OR¹⁴ y -OC(=O)R¹⁵;

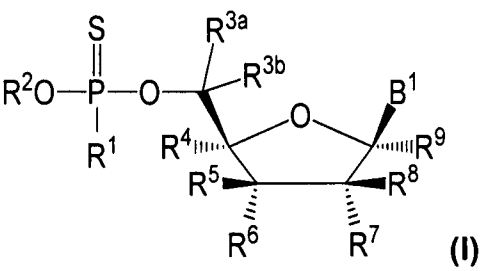
o R⁶ y R⁷ son ambos átomos de oxígeno y están enlazados entre sí mediante un grupo carbonilo;

R⁸ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, azido, ciano, un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido, -OR¹⁶ y -OC(=O)R¹⁷;

R⁹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, azido, ciano, un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido y -OR¹⁸;

R^{10} , R^{12} , R^{14} , R^{16} y R^{18} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido; y R^{11} , R^{13} , R^{15} y R^{17} son independientemente un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido o un cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido; con la condición de que cuando R^{3a} , R^{3b} , R^4 , R^5 , R^7 , R^8 y R^9 son todos hidrógeno, entonces R^6 no es azido.

2. Un compuesto de Fórmula (I), o un tio-monofosfato del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable del anterior:



en donde:

B^1 es una base heterocíclica opcionalmente sustituida o una base heterocíclica opcionalmente sustituida con un grupo amino protegido;

R^1 es O^- u OH ;

R^2 es ,

en donde R^{19} , R^{20} y R^{21} están independientemente ausentes o son hidrógeno, y n es 0 ó 1;

R^{3a} y R^{3b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, deuterio, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, un alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido, un alquinilo C_{2-6} opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido y aril(alquilo C_{1-6}); o R^{3a} y R^{3b} se toman juntos para formar un cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido;

R^4 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, azido, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, un alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido y un alquinilo C_{2-6} opcionalmente sustituido;

R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, azido, ciano, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, $-OR^{10}$ y $-OC(=O)R^{11}$;

R^6 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, azido, ciano, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, $-OR^{12}$ y $-OC(=O)R^{13}$;

R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, azido,

ciano, un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido, -OR¹⁴ y -OC(=O)R¹⁵;

o R⁶ y R⁷ son ambos átomos de oxígeno y están unidos mediante un grupo carbonilo;

R⁸ se selecciona del grupo que consiste en halógeno, azido, ciano, un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido, -OR¹⁶ y -OC(=O)R¹⁷;

R⁹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, azido, ciano, un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido y -OR¹⁸;

R¹⁰, R¹², R¹⁴, R¹⁶ y R¹⁸ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno o un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido; y

R¹¹, R¹³, R¹⁵ y R¹⁷ son independientemente un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido o un cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido;

con la condición de que cuando R^{3a}, R^{3b}, R⁴, R⁵, R⁷ y R⁹ son todos hidrógeno, entonces R⁶ no es azido.

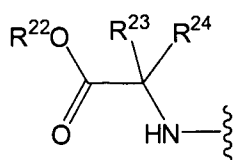
3. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en donde R⁸ es un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido.
4. El compuesto de la reivindicación 3, en donde R⁸ es metilo.
5. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en donde R⁸ es halógeno.
6. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R⁸ es hidrógeno.
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 3 a 6, en donde R² es un arilo opcionalmente sustituido.
8. El compuesto de la reivindicación 7, en donde el arilo opcionalmente sustituido es un fenilo opcionalmente sustituido.
9. El compuesto de la reivindicación 7, en donde el arilo opcionalmente sustituido es un naftilo opcionalmente sustituido.
10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 3 a 6, en donde R² es un heteroarilo opcionalmente sustituido.
11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, en donde n es 1.
12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, en donde n es 0.
13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 3 a 10, en donde R¹ es un α-aminoácido unido a N opcionalmente sustituido.
14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 3 a 10, en donde R¹ es un derivado de éster de α-aminoácido unido a N opcionalmente sustituido.

15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 3 a 10, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en alanina, asparagina, aspartato, cisteína, glutamato, glutamina, glicina, prolina, serina, tirosina, arginina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, valina y derivados de éster de los mismos.

16. El compuesto de la reivindicación 15, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en éster isopropílico de alanina, éster ciclohexílico de alanina, éster neopentílico de alanina, éster isopropílico de valina y éster isopropílico de leucina.

17. El compuesto de la reivindicación 16, en donde R^1 es éster isopropílico de alanina.

18. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 3 a 10, en donde R^1 tiene la estructura



en donde R^{22} se

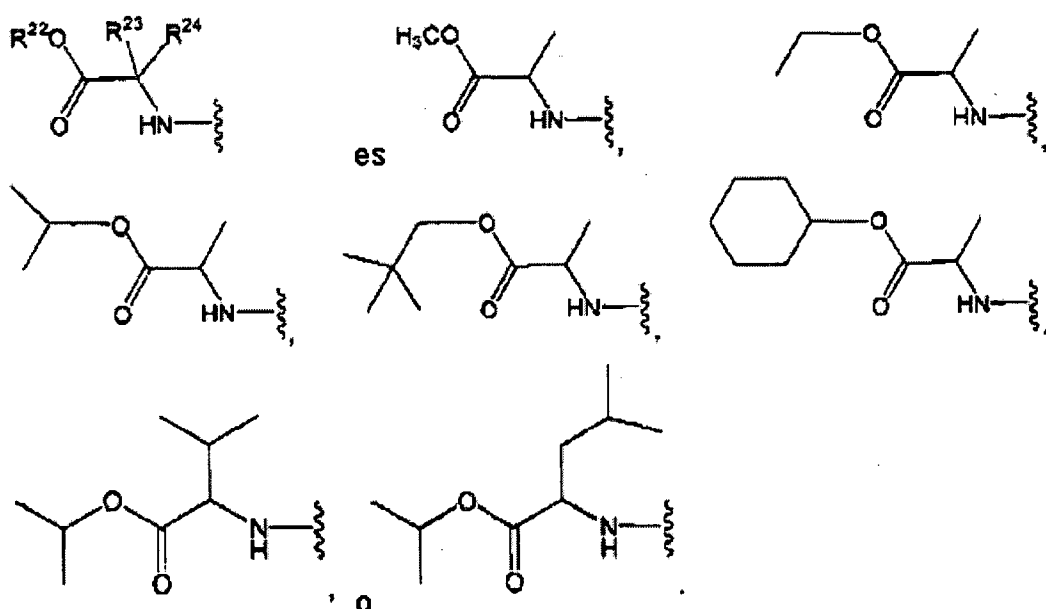
selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, un cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido, un arilo opcionalmente sustituido, un aril(alquilo C_{1-6}) opcionalmente sustituido y un haloalquilo opcionalmente sustituido; R^{23} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, un cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido, un arilo C_6 opcionalmente sustituido, un arilo C_{10} opcionalmente sustituido y un aril(alquilo C_{1-6}) opcionalmente sustituido; y R^{24} es hidrógeno o un alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido; o R^{23} y R^{24} se toman juntos para formar un cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido.

19. El compuesto de la reivindicación 18, en donde R^{23} es un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido.

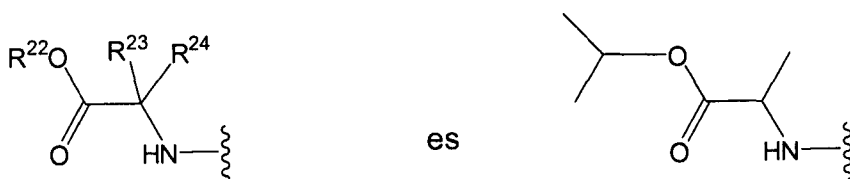
20. El compuesto de la reivindicación 19, en donde el alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido es metilo

21. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 19 a 20, en donde el alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido está sustituido por uno o más sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en N-amido, mercapto, alquiltio, un arilo opcionalmente sustituido, hidroxilo, un heteroarilo opcionalmente sustituido, C-carboxi y amino.

22. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 18 a 21, en donde R^{24} es hidrógeno.
23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 18 a 22, en donde R^{22} es un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido.
24. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 18 a 22, en donde R^{22} es un cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido.
25. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 18 a 19, en donde

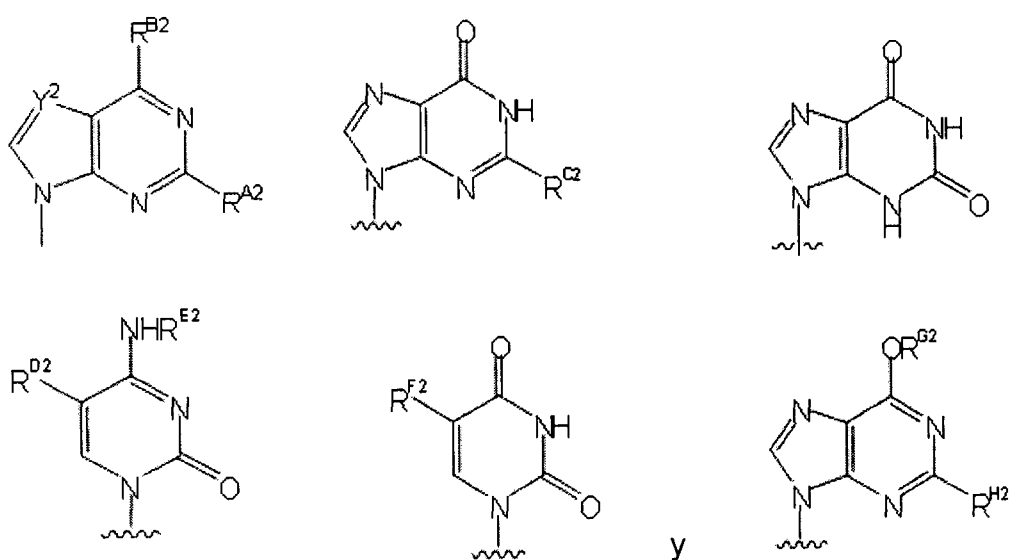


26. El compuesto de la reivindicación 25, en donde



27. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, en donde al menos uno de R^{3a} y R^{3b} es un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido; y el otro de R^{3a} y R^{3b} es hidrógeno.
28. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en donde R^4 es hidrógeno.
29. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, en donde R^5 es hidrógeno.
30. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, en donde R^6 es –
OR¹².

31. El compuesto de la reivindicación 30, en donde R^{12} es hidrógeno.
32. El compuesto de la reivindicación 30, en donde R^{12} es un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido.
33. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, en donde R^6 es $-OC(=O)R^{13}$.
34. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, en donde R^7 es $-OR^{14}$.
35. El compuesto de la reivindicación 34, en donde R^{14} es hidrógeno.
36. El compuesto de la reivindicación 34, en donde R^{14} es un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido.
37. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, en donde R^7 es $-OC(=O)R^{15}$.
38. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, en donde R^7 es halógeno.
39. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, en donde R^6 y R^7 son ambos átomos de oxígeno y están unidos mediante un grupo carbonilo.
40. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39, en donde R^9 es hidrógeno.
41. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, en donde B^1 se selecciona del grupo que consiste en:



en donde:

R^{A2} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y NHR^{J2} , en donde R^{J2} se

selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, $-C(=O)R^{K2}$ y $-C(=O)OR^{L2}$;

R^{B2} es halógeno o NHR^{W2} , en donde R^{W2} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, un alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido, un cicloalquilo C_{3-8} opcionalmente sustituido, $-C(=O)R^{M2}$ y $-C(=O)OR^{N2}$;

R^{C2} es hidrógeno o NHR^{O2} , en donde R^{O2} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, $-C(=O)R^{P2}$ y $-C(=O)OR^{Q2}$;

R^{D2} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, un alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido y un alquinilo C_{2-6} opcionalmente sustituido;

R^{E2} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, un cicloalquilo C_{3-8} opcionalmente sustituido, $-C(=O)R^{R2}$ y $-C(=O)OR^{S2}$;

R^{F2} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, un alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido y un alquinilo C_{2-6} opcionalmente sustituido;

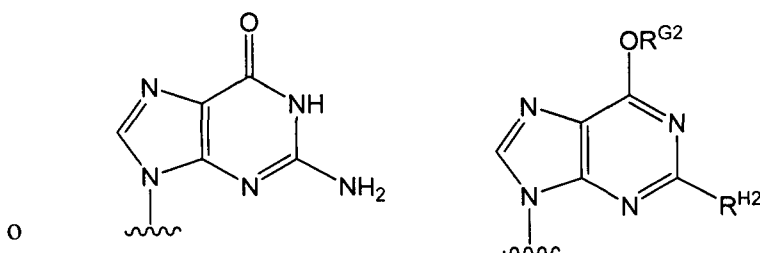
Y^2 es N o CR^{I2} , en donde R^{I2} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, un alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido y un alquinilo C_{2-6} opcionalmente sustituido;

R^{G2} es un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido;

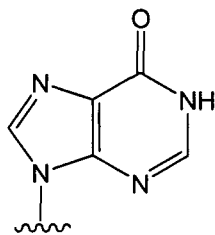
R^{H2} es hidrógeno o NHR^{T2} , en donde R^{T2} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, $-C(=O)R^{U2}$ y $-C(=O)OR^{V2}$ y

R^{K2} , R^{L2} , R^{M2} , R^{N2} , R^{P2} , R^{Q2} , R^{R2} , R^{S2} , R^{U2} y R^{V2} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquenilo C_{3-6} , cicloalquinilo C_{3-6} , arilo C_{6-10} , heteroarilo, heteroalícicilo, aril(alquilo C_{1-6}), heteroaril(alquilo C_{1-6}) y heteroalícicil(alquilo C_{1-6}).

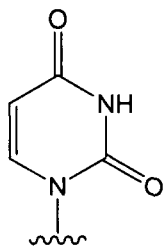
42. El compuesto de la reivindicación 41, en donde B^1 es



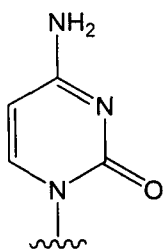
43. El compuesto de la reivindicación 41, en donde B^1 es



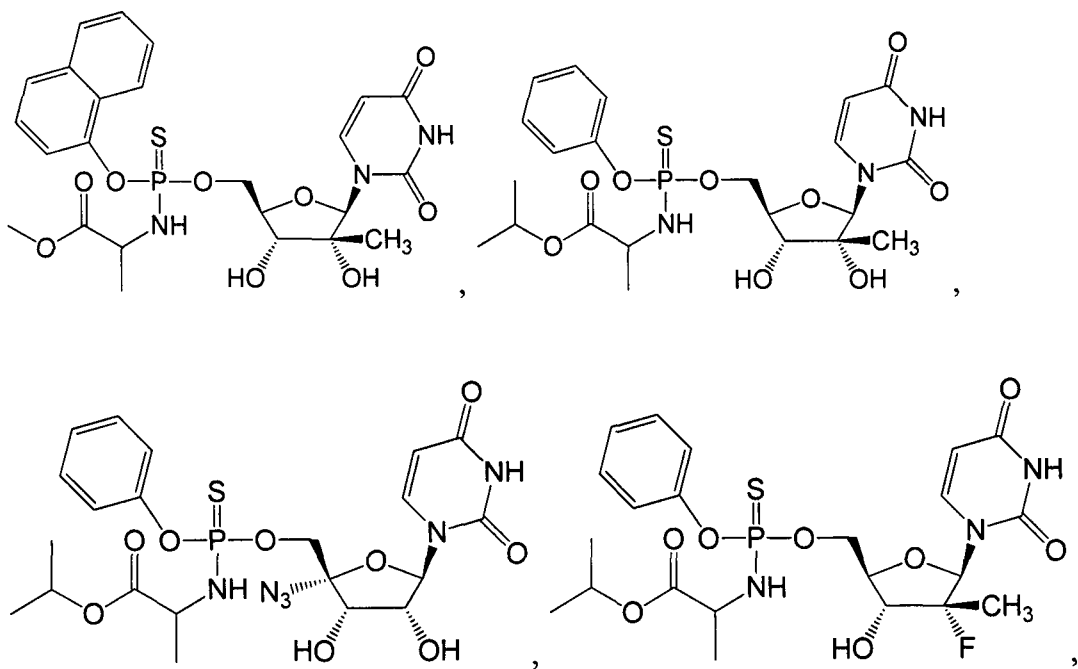
44. El compuesto de la reivindicación 41, en donde B¹ es

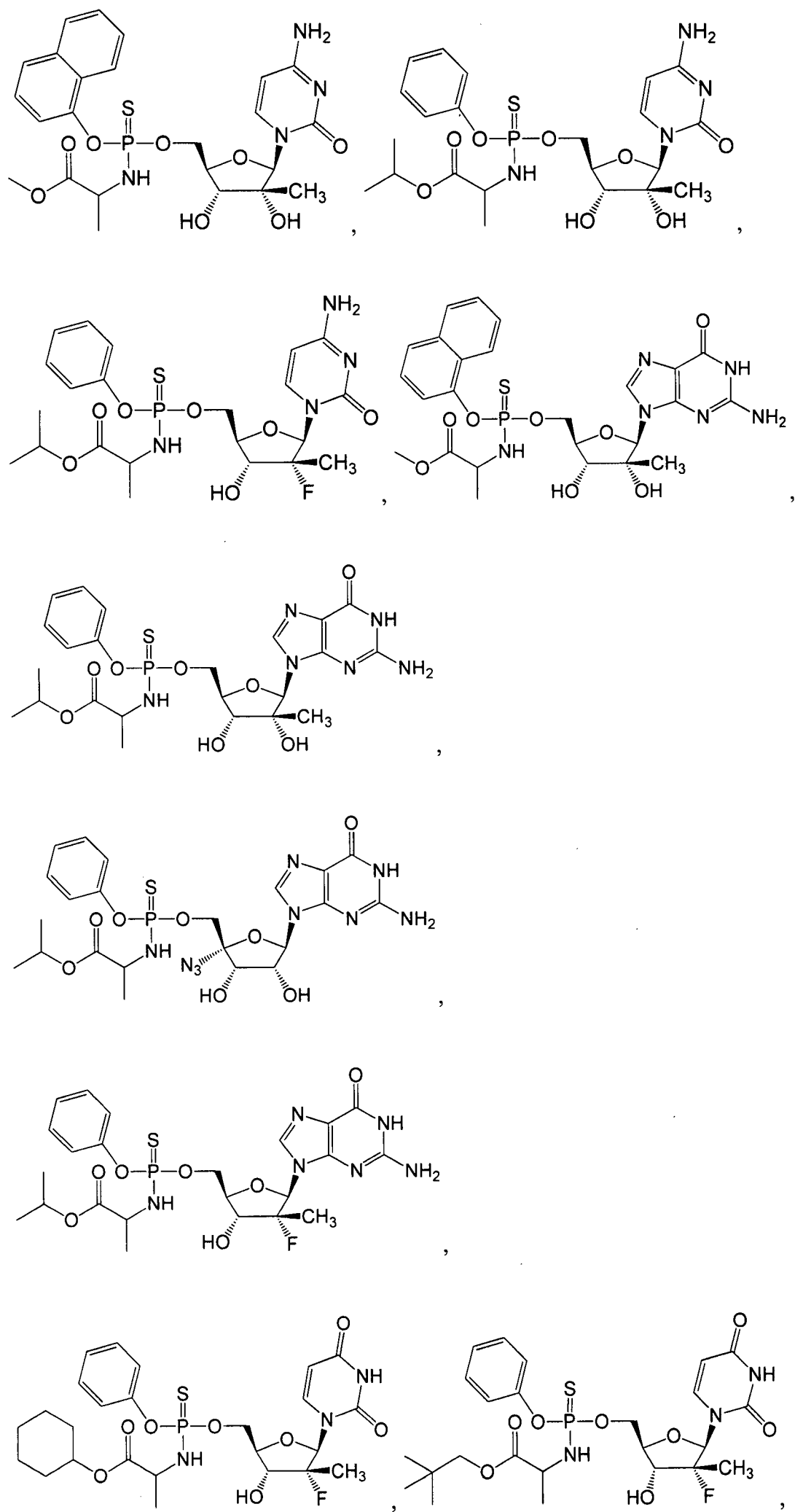


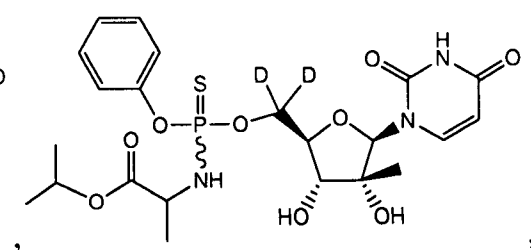
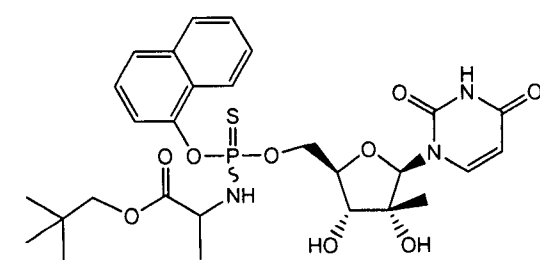
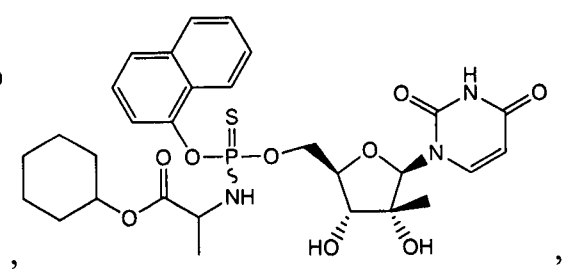
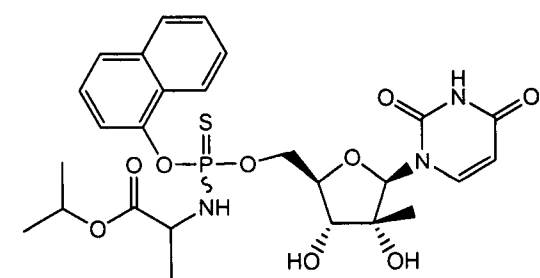
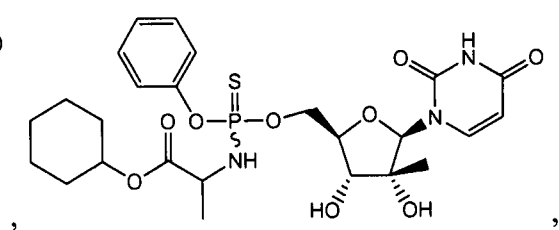
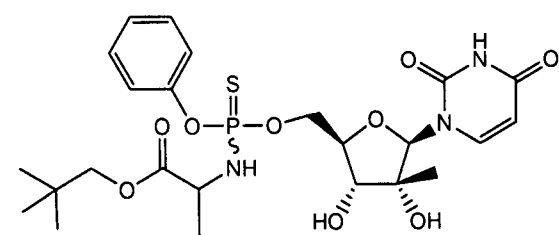
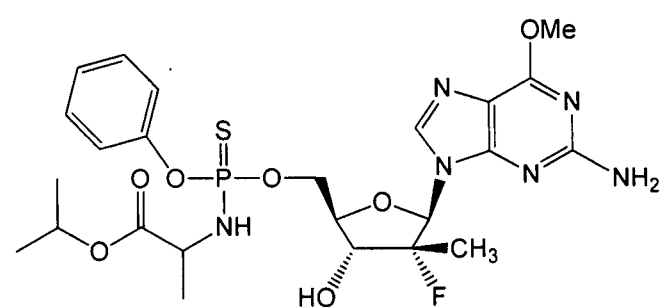
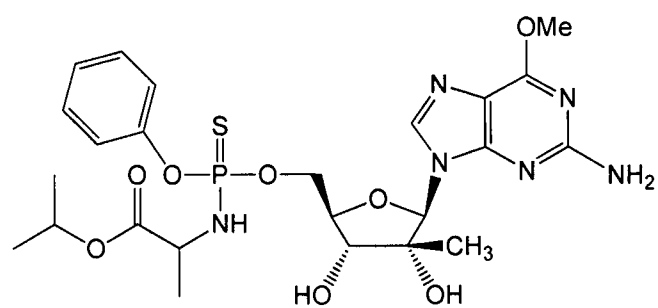
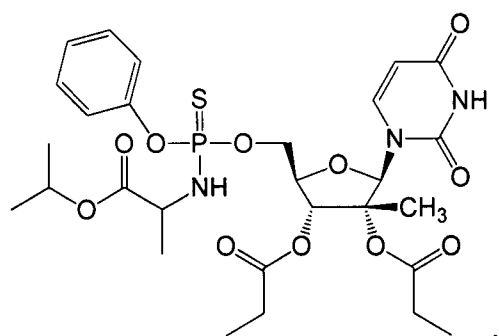
45. El compuesto de la reivindicación 41, en donde B¹ es

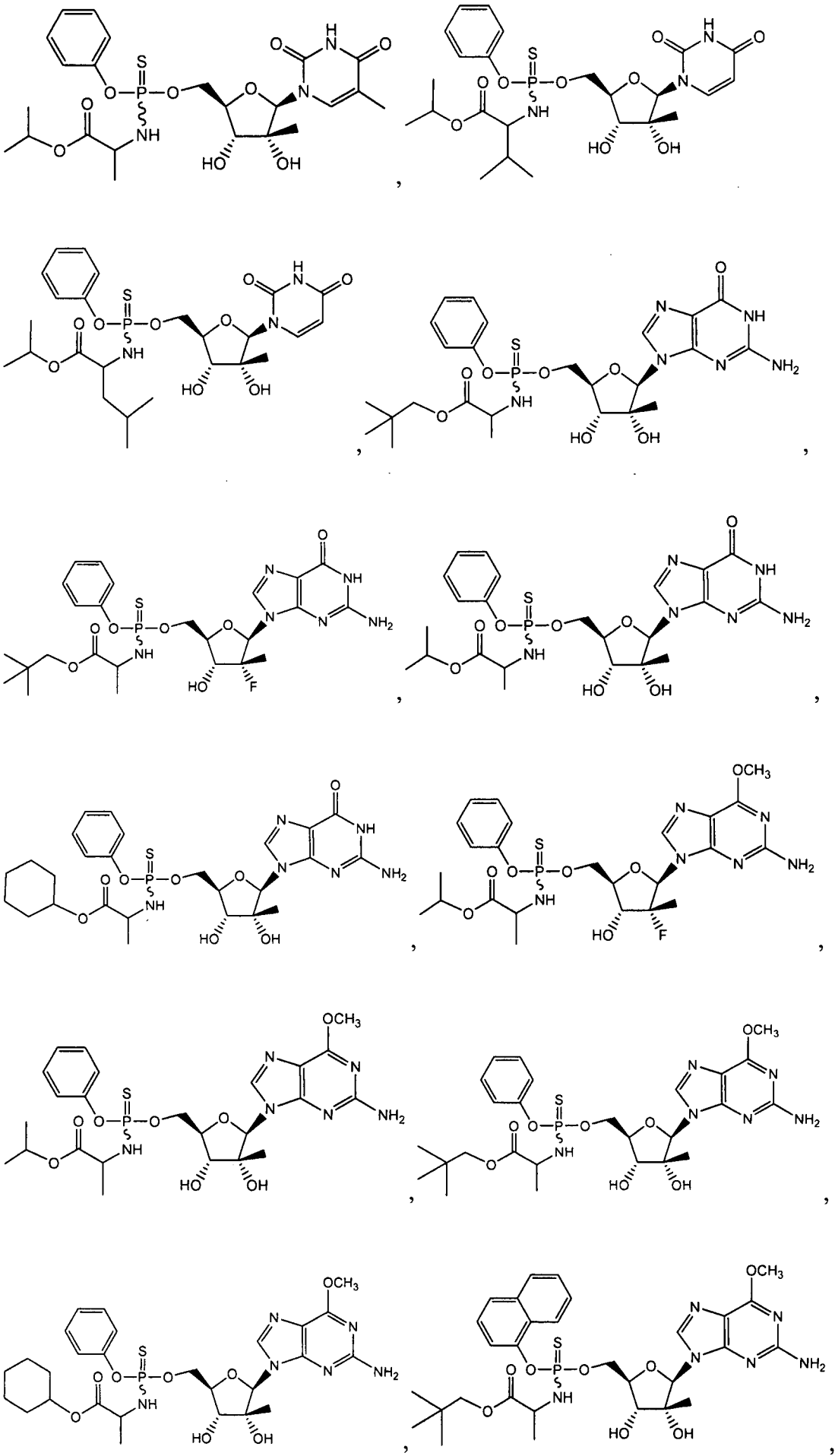


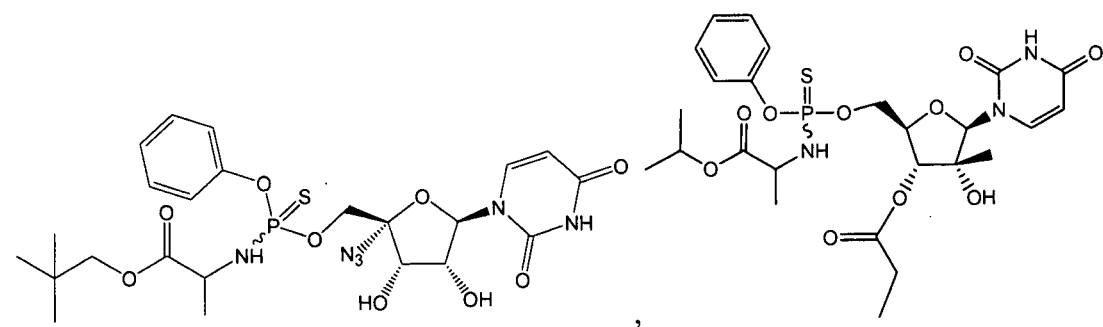
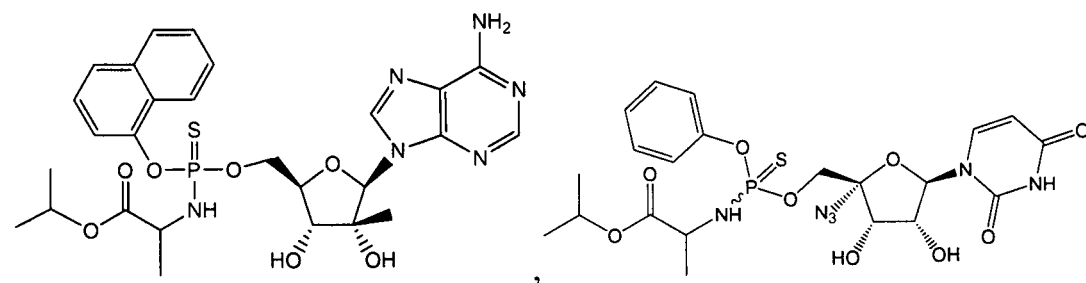
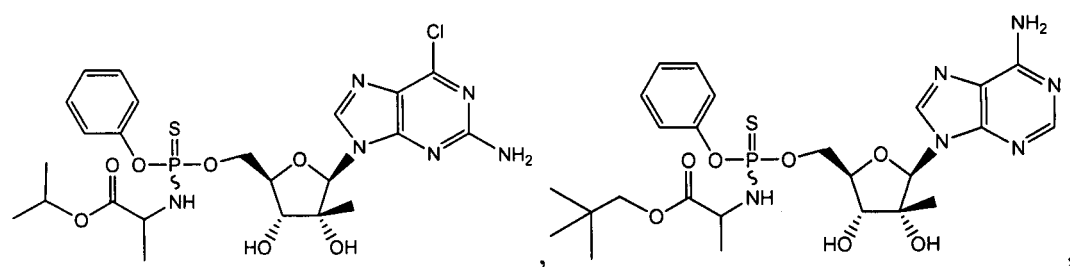
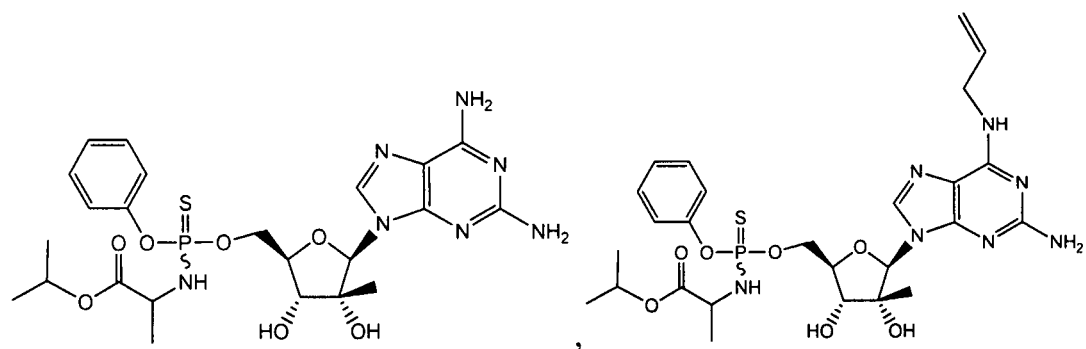
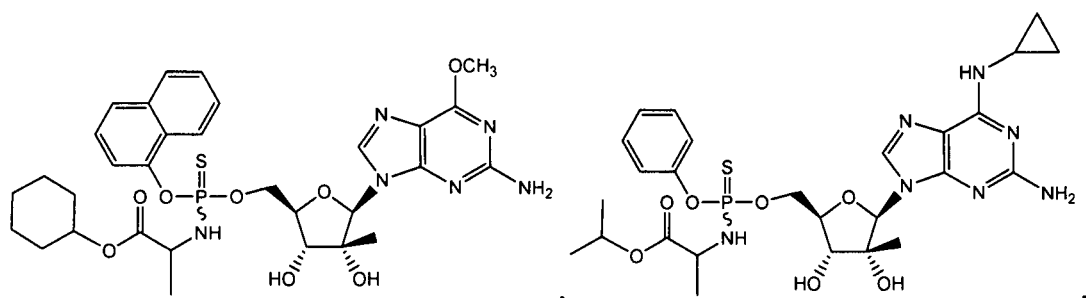
46. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto de Fórmula (I) se selecciona del grupo que consiste en:

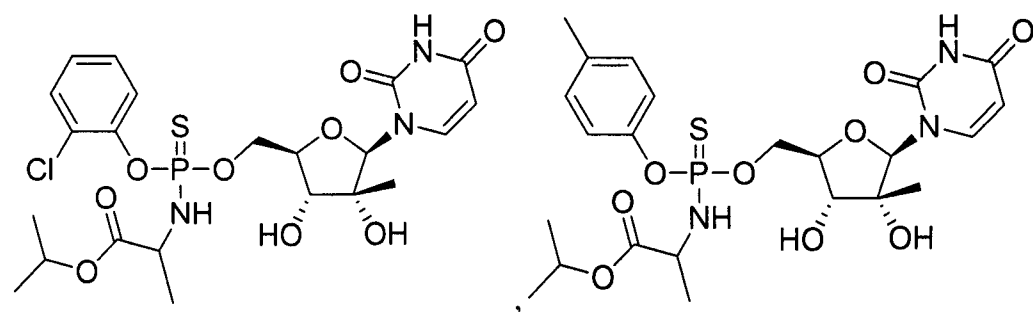
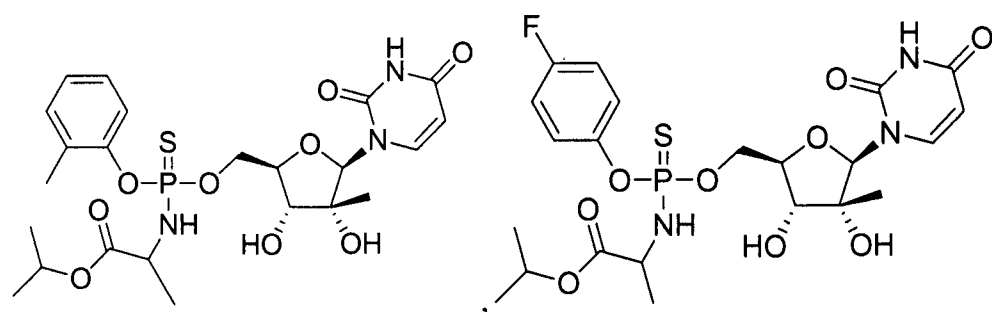
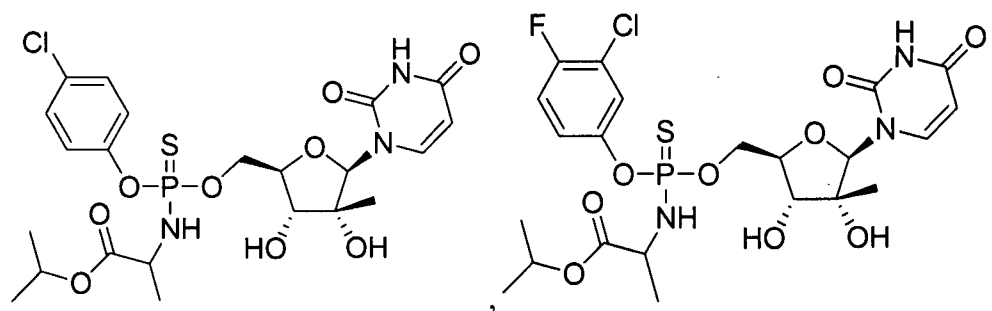
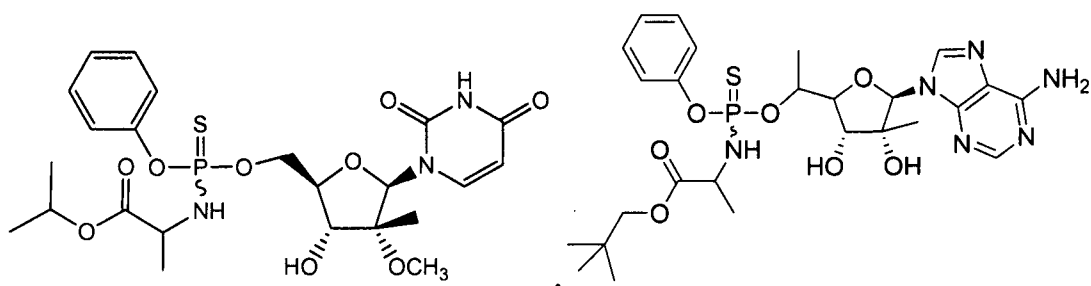
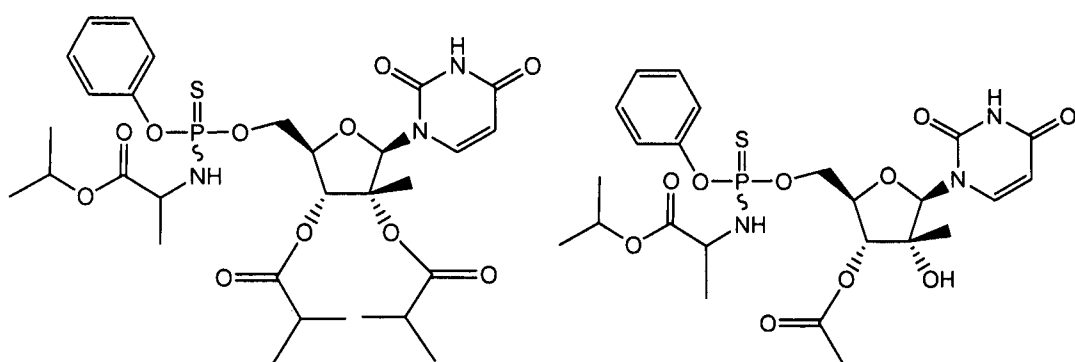


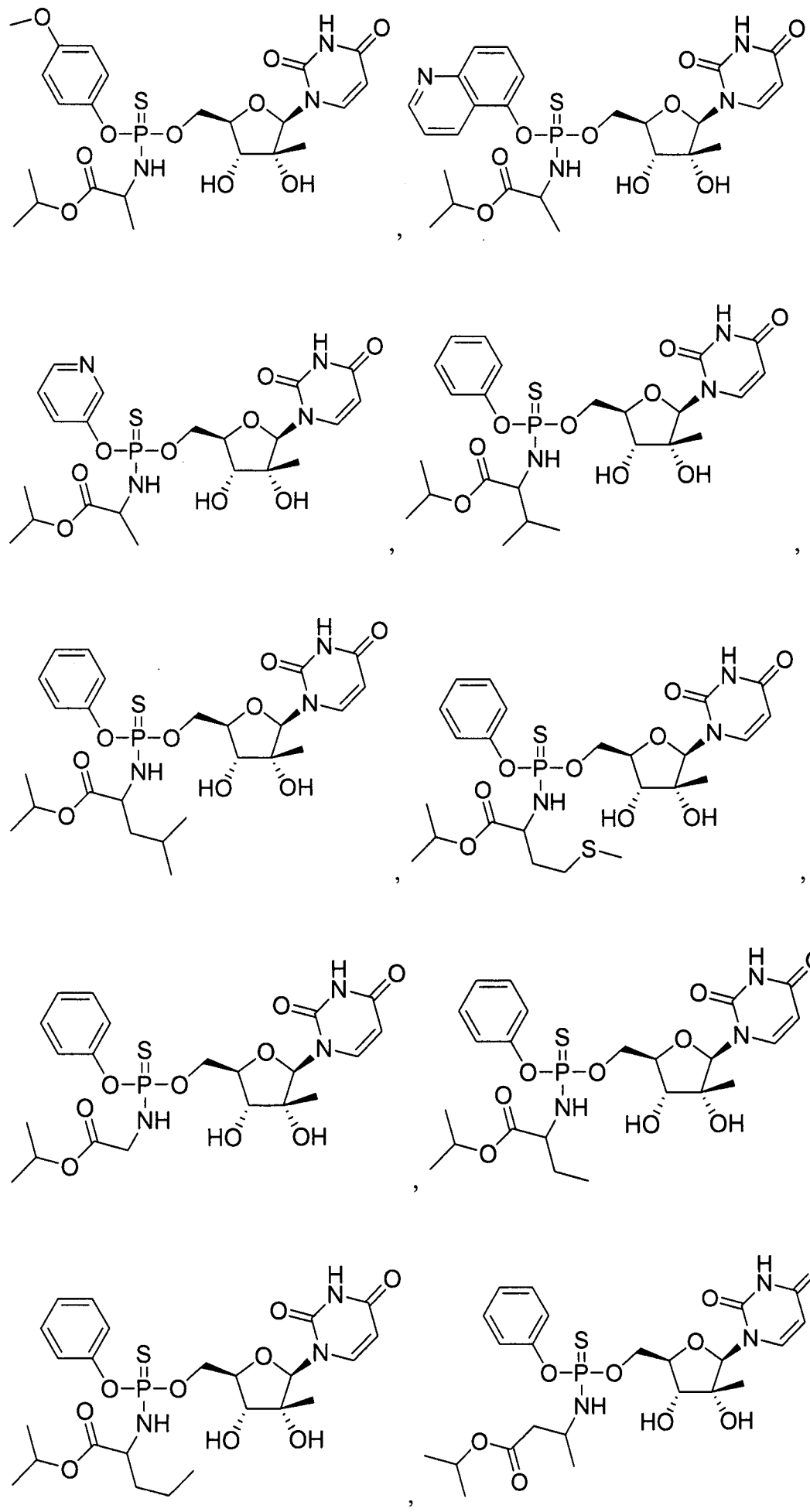


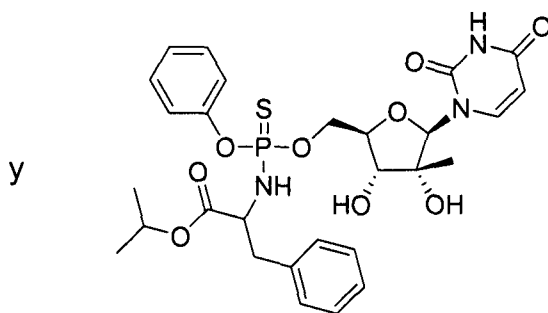






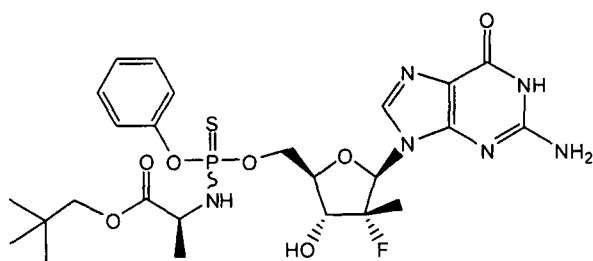






o una sal farmacéuticamente aceptable de los anteriores.

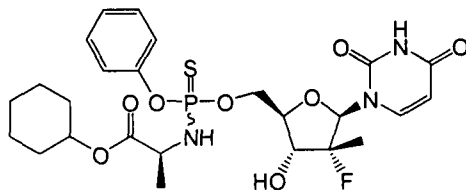
47. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto de Fórmula (I) es



o una sal farmacéuticamente aceptable

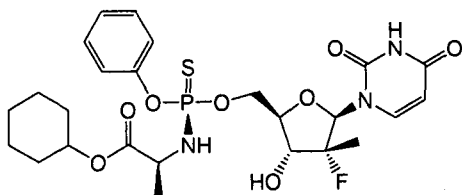
del mismo.

48. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto de Fórmula (I) es



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

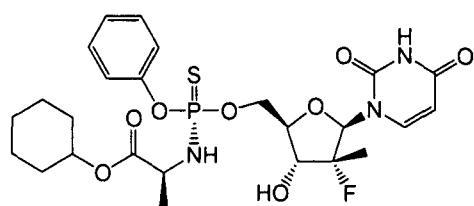
49. El compuesto de la reivindicación 48, en donde el compuesto de Fórmula (I) es



, o una sal farmacéuticamente aceptable

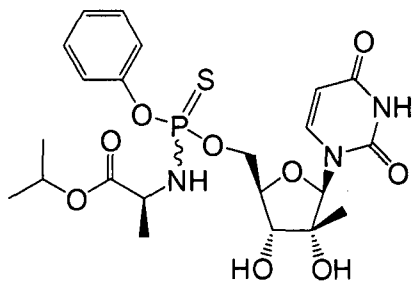
del mismo.

50. El compuesto de la reivindicación 48, en donde el compuesto de Fórmula (I) es



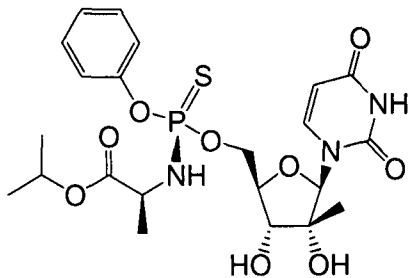
, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

51. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto de Fórmula (I) es



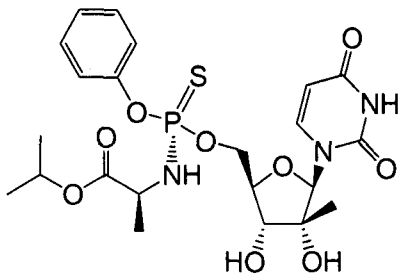
, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

52. El compuesto de la reivindicación 51 en donde el compuesto de Fórmula (I)



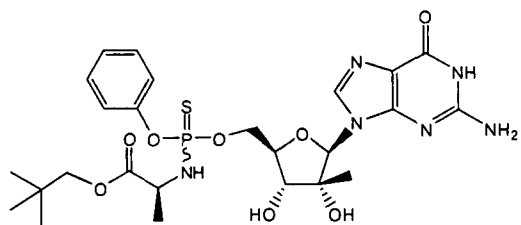
es , o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

53. El compuesto de la reivindicación 51 en donde el compuesto de Fórmula (I)



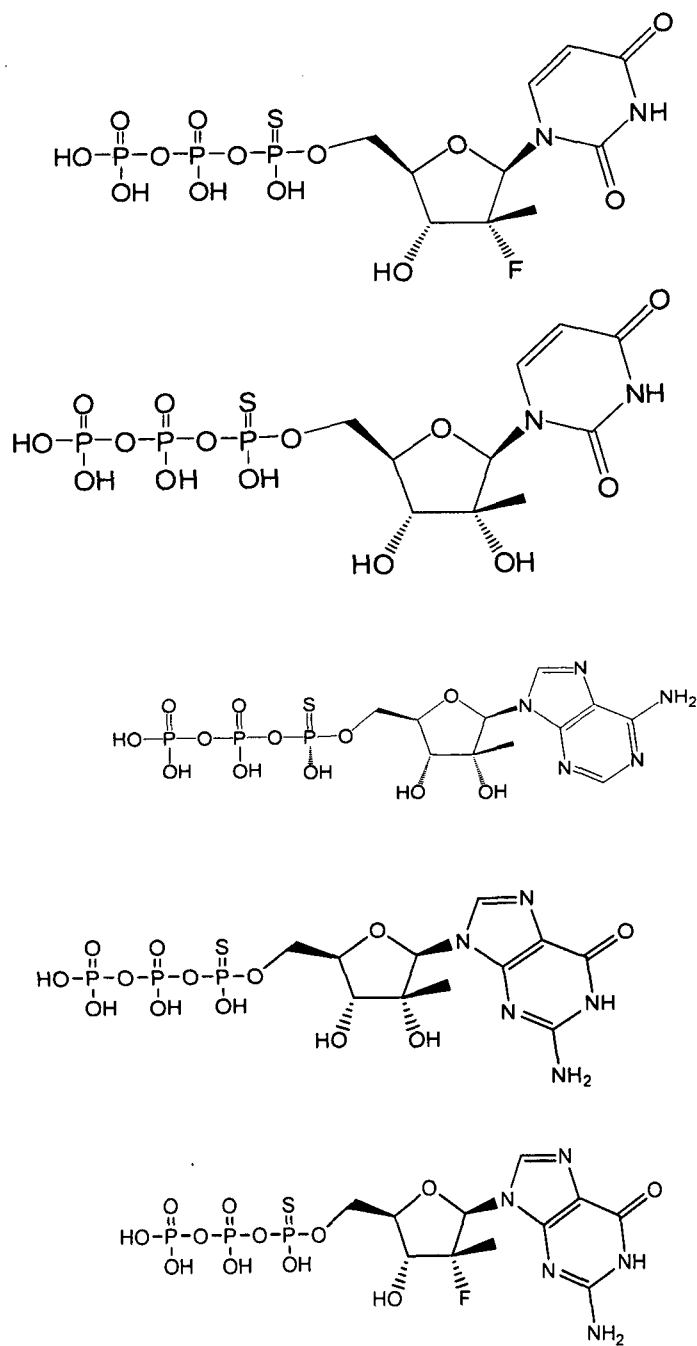
es , o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

54. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto de Fórmula (I) es

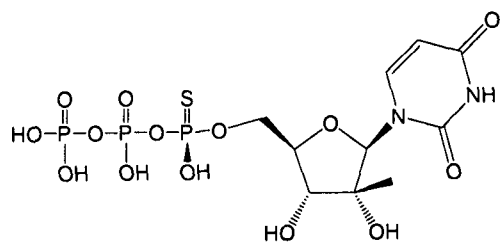


, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

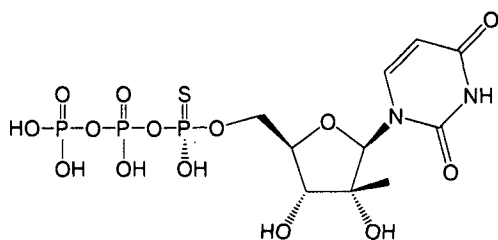
55. El compuesto de la reivindicación 2, en donde el compuesto de Fórmula (I) se selecciona del grupo que consiste en:



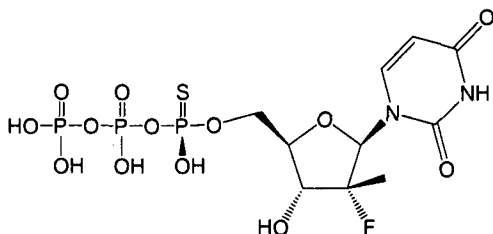
56. El compuesto de la reivindicación 55, en donde el compuesto de Fórmula (I) es:



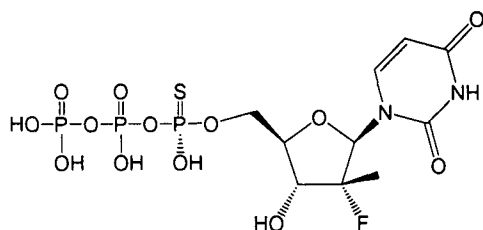
57. El compuesto de la reivindicación 55, en donde el compuesto de Fórmula (I) es:



58. El compuesto de la reivindicación 55, en donde el compuesto de Fórmula (I) es:



59. El compuesto de la reivindicación 55, en donde el compuesto de Fórmula (I) es:



60. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un portador, diluyente, excipiente o combinación de los mismos farmacéuticamente aceptable.

61. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, o una composición farmacéutica de la Reivindicación 60 y uno o más agentes seleccionados del grupo que consiste en un interferón, ribavirina, un inhibidor de proteasa del VHC, un inhibidor de polimerasa del VHC, un inhibidor de NS5A, un compuesto antiviral, un compuesto de Fórmula (BB), y un compuesto de Fórmula (DD) o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los compuestos mencionados anteriormente.

62. El compuesto de la reivindicación 61, en donde uno o más agentes se seleccionan del grupo que consiste en los Compuestos 1001-1014, 2001-2010, 3001-3008, 4001-4005, 5001-5002, 8000-8012 y 9000 o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los compuestos mencionados

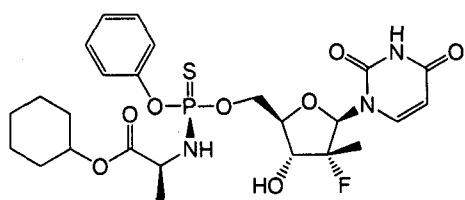
anteriormente.

63. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica de la reivindicación 60 para mejorar o tratar una infección viral por VHC.

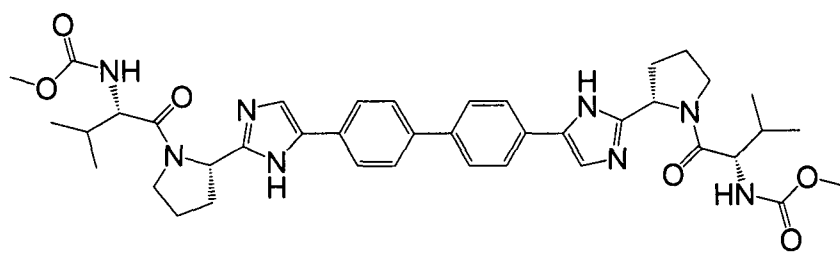
64. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para inhibir la actividad polimerasa NS5B de un virus de hepatitis C.

65. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para inhibir la replicación del virus de hepatitis C.

66. El compuesto de la reivindicación 61, en donde el compuesto de Fórmula (I) es

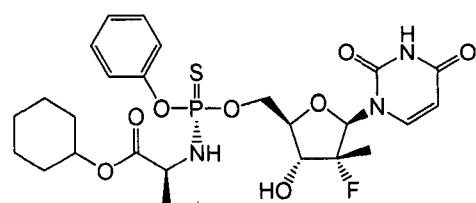


, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y uno o más agentes, en donde el agente es el Compuesto 4001,

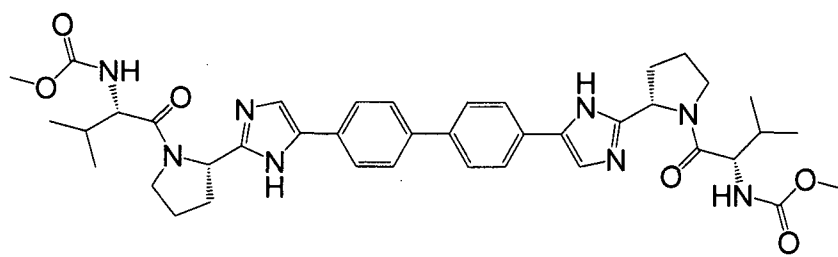


, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

67. El compuesto de la reivindicación 61, en donde el compuesto de Fórmula (I) es

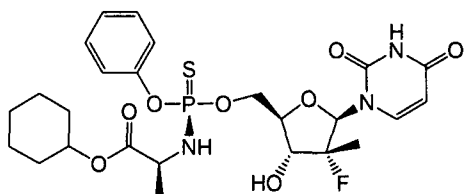


, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y uno o más agentes, en donde el agente es el Compuesto 4001,

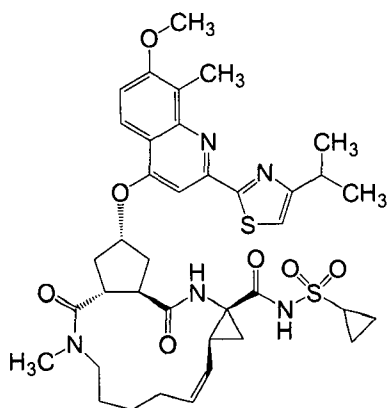


, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

68. El compuesto de la reivindicación 61, en donde el compuesto de Fórmula (I) es

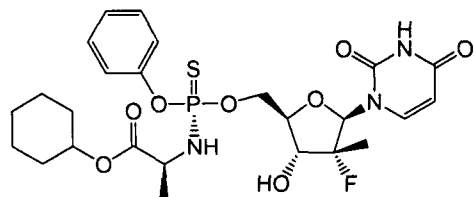


, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y uno o más agentes, en donde el agente es el Compuesto 1013,

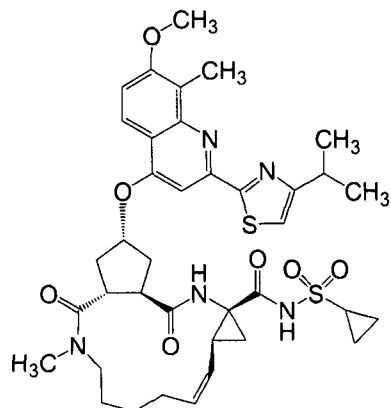


, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

69. El compuesto de la reivindicación 61, en donde el compuesto de Fórmula (I) es

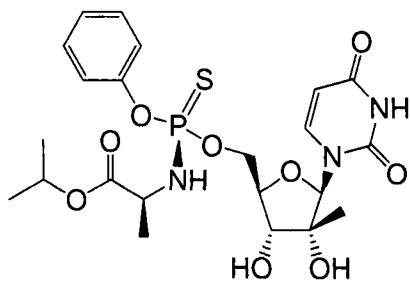


, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y uno o más agentes, en donde el agente es el Compuesto 1013,

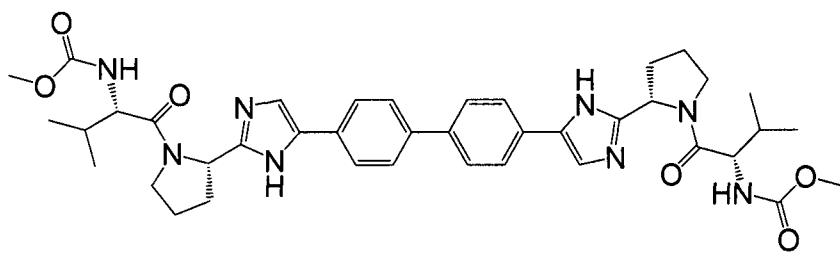


, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

70. EL compuesto de la reivindicación 61, en donde el compuesto de Fórmula (I) es

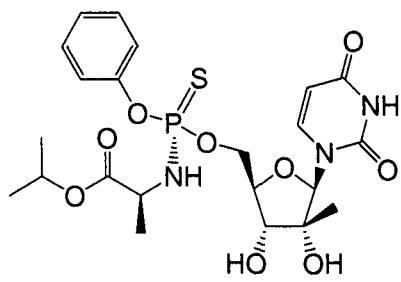


, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y uno o más agentes, en donde el agente es el Compuesto 4001,

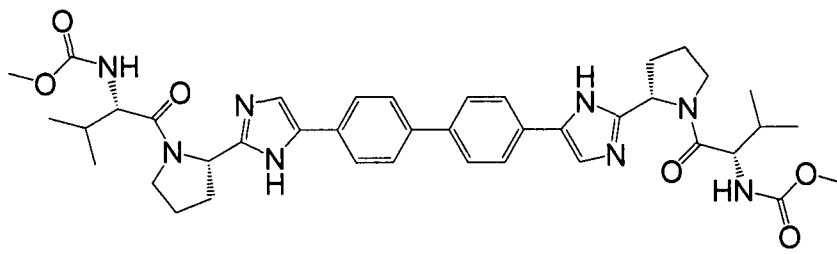


, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

71. EL compuesto de la reivindicación 61, en donde el compuesto de Fórmula (I) es

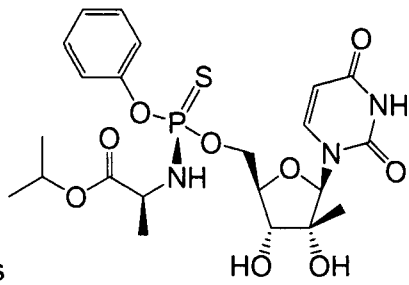


, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y uno o más agentes, en donde el agente es el Compuesto 4001,

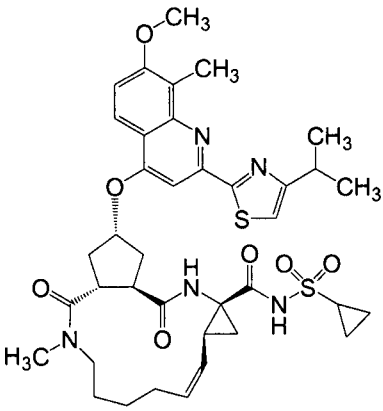


, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

72. El compuesto de la reivindicación 61, en donde el compuesto de Fórmula (I)



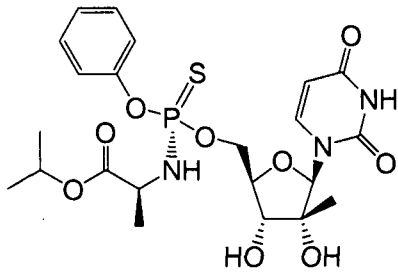
es , o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y uno o más agente en donde el agente es el Compuesto 1013,



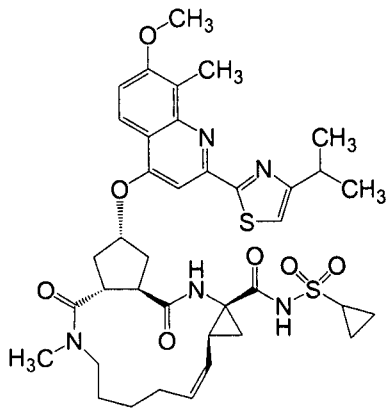
, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

73. El compuesto de la reivindicación 61, en donde el compuesto de Fórmula (I)

es



, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y uno o más agentes, en donde el agente es el Compuesto 1013,



, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.