

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COME

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____



No. 07-137644- -00008-0000

Fecha: 2012-03-30 17:31:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 21

Re: PI.-TIBOTEC PHARMACEUTICALS LTD. Y MEDIVIR AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "INHIBIDORES MACROCÍCLICOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C".-Clase C07D 487/04; A61K 31/33.-Expediente número 07-137.644.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 5 de Enero de 2012.
2. Con el fin de dar respuesta a las observaciones manifestadas por el señor Examinador en el Concepto Técnico contenido en el Oficio No. **88** en relación con los requisitos de Claridad del capítulo reivindicatorio y de Novedad, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

De conformidad con las objeciones expuestas por el señor Examinador en el Concepto Técnico anteriormente mencionado, el capítulo reivindicatorio actualmente presentado no cumple con los requerimientos establecidos en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486, toda vez que:

(i) *"Las reivindicaciones 1 y 8 no están sustentadas en la descripción porque no se encuentra en la descripción ejemplos de compuestos en los cuales r^4 y/o R^{4a} es halo, amino, o mono- o di-alquilamino C_{1-6} ...*

La reivindicación 1 no se encuentra sustentada en la descripción porque no se encuentra en la descripción ningún ejemplo en el que R^3 sea igual a cicloalquilo o alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} ; y tampoco ejemplos en los cuales R^5 sea hidroxilo, polihaloalquilo C_{1-6} o fenilo o R^6 sea dimetilamino".

En relación con las observaciones anteriormente señaladas, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que el solicitante ha decidido modificar el alcance de protección solicitado, mediante la inclusión de algunas limitaciones al texto de la reivindicación 1 realizadas de acuerdo con las sugerencias expuestas en el Oficio No. **88**. En este sentido, los cambios realizados son:

(a) Se han eliminado las posibilidades de "alcoxi C₁₋₆alquilo C₁₋₆" y "cicloalquilo C₃₋₇" de la definición de R³;

(b) Se han eliminado las posibilidades de "halo", "amino" y "mono- o di-alquilamino C₁₋₆" de la definición de R⁴ y/o R^{4a};

(c) Se han eliminado las posibilidades de "hidroxi", "alcoxi C₁₋₆" y "fenilo" de la definición de R⁵; y

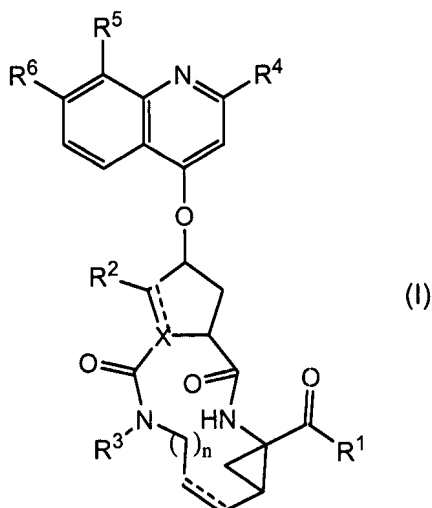
(d) Se ha eliminado la posibilidad de "dimetilamino" de la definición de R⁶.

En relación con lo anterior, me permito señalar que las modificaciones expuestas han sido realizadas tomando como base las sugerencias del señor Examinador en el sentido de restringir el alcance de protección solicitado con base en los ejemplos proporcionados en la memoria descriptiva. De esta forma, es evidente que mediante la limitación ahora introducida, el solicitante ha dado respuesta plena y efectiva a las exigencias del señor Examinador, superando entonces tales observaciones.

De otra parte, me permito manifestar que es deseo del solicitante proporcionar una nueva definición para el grupo sustituyente R⁸, tomando como base las realizaciones preferidas mencionadas en las líneas 11 a 18 de la página 24 del texto de la descripción, de forma tal que R⁸ corresponde ahora a "alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₇, fenilo o cicloalquilo C₃₋₇ sustituido con alquilo C₁₋₆". Como bien se puede apreciar, dicha modificación no amplía de forma alguna el alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, toda vez que la misma corresponde a la selección de unos valores particulares para el grupo R⁸, para de esta manera reivindicar materia correspondiente a realizaciones particulares y específicas de la invención con pleno sustento en la memoria descriptiva original.

De conformidad con los cambios arriba expuestos, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que la reivindicación independiente 1 ahora modificada deberá leerse en adelante tal como sigue:

"1. Un compuesto que posee la fórmula



un N-óxido, sal o estereoisómero del mismo, donde cada línea punteada (representada por - - - -) representa un doble enlace opcional;

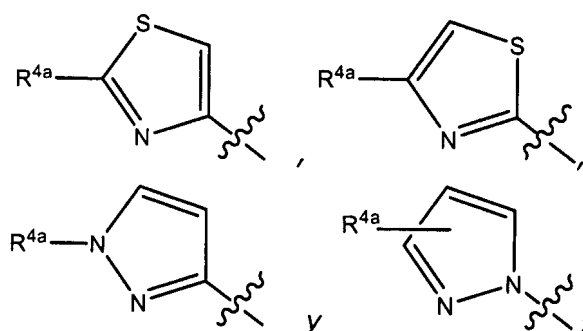
X es N, CH y cuando X posee un doble enlace es C;

R^1 es $-OR^7$, $-NH-SO_2R^8$;

R^2 es hidrógeno y cuando X es C o CH, R^2 también puede ser alquilo C_{1-6} ;

R^3 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

R^4 se selecciona del grupo que consiste en fenilo, piridin-4-ilo,



donde R^{4a} es, cada uno independientemente, hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

n es 3, 4, 5 ó 6;

R^5 representa halo, alquilo C_{1-6} o polihaloalquilo C_{1-6} ;

R^6 representa alcoxi C_{1-6} ;

R^7 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

R^8 es alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-7} , fenilo o cicloalquilo C_{3-7} sustituido opcionalmente con alquilo C_{1-6} .

De conformidad con las anteriores modificaciones, el solicitante ha realizado los ajustes necesarios a lo largo del capítulo reivindicatorio para mantener la coherencia entre el alcance de la reivindicación 1 ahora aún más limitada y el alcance de las reivindicaciones dependientes de la misma.

(ii) "La reivindicación 7 no es clara porque la reivindicación depende de la reivindicación 1, en la cual se establece claramente el punto de unión del sustituyente R^4 al anillo de quinolina, sin embargo en la reivindicación 7 para los sustituyentes denominados (q) y (q') el punto de unión se deja abierto".

Con el fin de dar respuesta a la anterior objeción, el solicitante ha decidido **eliminar** la reivindicación 7 actualmente presentada del capítulo reivindicatorio ahora modificado, superando así cualquier observación al respecto.

(iii) "La reivindicación 12 no es clara porque es reivindicación de producto, y sólo puede ser definida en términos de su proceso de fabricación si: el producto es nuevo e inventivo y no se puede definir por sus características estructurales".

Con el fin de dar respuesta a la anterior objeción, el solicitante ha decidido **eliminar** la reivindicación 12 actualmente presentada del capítulo reivindicatorio ahora modificado, superando así cualquier observación al respecto.

(iv) *"La combinación de la reivindicación 18 no se encuentra sustentada en la descripción porque no se presentan ensayos o composiciones que permitan identificar dicha combinación con una invención real desarrollada.*

La reivindicación 17 no está sustentada en la descripción porque el ensayo que la sustenta dentro del capítulo descriptivo no presenta datos que permitan su análisis adecuado. Se sugiere presentar los parámetros farmacocinéticos obtenidos para el compuesto No. 47 solo y los obtenidos para el compuesto No. 47 luego de la administración de ritonavir, de tal manera que los resultados de dicho ensayo se puedan analizar y sirvan de soporte de la combinación de la reivindicación 17.

La composición de la reivindicación 19 no está sustentada en la descripción porque la combinación de las reivindicaciones 17 y 18 no están sustentadas en la descripción".

En relación con las objeciones anteriormente señaladas, de manera respetuosa me permito manifestar que el solicitante no está de acuerdo con las mismas, toda vez que en su opinión la información proporcionada en la memoria descriptiva proporciona un sustento adecuado para la materia contenida en cada una de las reivindicaciones mencionadas, tal como me permito demostrar a continuación.

En relación con la reivindicación 18, el solicitante se permite manifestar que si bien es cierto que los compuestos reivindicados han sido evaluados, en forma individual, en diversos ensayos con el fin de determinar su actividad, también es cierto que a través del Ejemplo 42 se ha ilustrado que un compuesto de la invención se ha combinado con ritonavir y que dicha combinación ha sido evaluada, siendo ésta una clara indicación de que las combinaciones reivindicadas fueron contempladas desde un principio por el solicitante como realizaciones particulares dentro del contexto de la invención.

Más importante aún, es el hecho de que no hay razón para considerar que las combinaciones, que necesariamente deben incluir un compuesto de acuerdo con la invención, no darían el resultado esperado, dado que a través de los resultados experimentales aportados en la descripción **se ha demostrado que diversos compuestos representativos de las posibles combinaciones estructurales de acuerdo con la invención, efectivamente funcionan como inhibidores del virus de la hepatitis C.**

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

En este sentido, me permito señalar que en las páginas 74 y siguientes del texto de la descripción se ha establecido en forma clara y directa que las combinaciones de los compuestos de la invención con otros agentes terapéuticos han sido contempladas como aspectos técnicos dentro del alcance de la invención y que, en efecto, se ha proporcionado un ejemplo que ilustra la posibilidad de contar con una combinación plausible y real que contenga tales tipos de componentes.

Sobre este particular, resulta importante mencionar dos hechos que permiten demostrar que la materia objeto de la reivindicación 18 no afecta la claridad del capítulo reivindicatorio: (i) que la persona versada en la materia reconoce que es común que el VHC sea tratado mediante una terapia de combinación; y (ii) que existen ensayos clínicos en curso y finalizados con el compuesto TCM435 (correspondiente al compuesto reclamado en la reivindicación 13 del capítulo reivindicatorio ahora presentado) en combinación con interferon alfa-2a y ribavirina. De lo anterior, se desprende no solo que las combinaciones planteadas en la solicitud son reales y funcionales, sino además que la persona versada en la materia está en capacidad de reconocer y comprender la validez técnica y el alcance de este tipo de objeto como materia de interés desde el momento de presentación de la solicitud, a pesar de que en la misma no se hayan aportado datos de composiciones probadas.

En conexión con lo anterior, el solicitante se permite dirigir la atención del señor Examinador al hecho ampliamente reconocido en el campo de las patentes de invención, particularmente en áreas relacionadas con la química y la química farmacéutica, de que no es posible para un solicitante incluir o presentar datos clínicos relevantes como parte de una solicitud en el momento de su presentación, toda vez que los ensayos clínicos normalmente se llevan a cabo después de que las solicitudes de patente son presentadas, dado que las compañías solicitantes pretenden tener una protección en firme antes de embarcarse en estudios de muy alto costo.

Por todo lo anterior, el solicitante se permite afirmar que existen razones técnicas fundamentadas que permiten demostrar que la combinación de la reivindicación 18 no afecta la claridad del capítulo reivindicatorio, toda vez que la persona versada en la materia reconocería la existencia de sustento suficiente para dicha combinación en la memoria descriptiva, gracias a los ejemplos 41 y 42 que confirman la actividad de diversos compuestos de la invención y la existencia de un efecto farmacocinético mejorado gracias a la combinación de un compuesto representativo de la solicitud con otro agente activo, además de las reiteradas menciones a lo largo de la descripción que dan cuenta de que tales combinaciones fueron contempladas por el solicitante como realizaciones plausibles de la invención desde el momento de su presentación.

De igual forma, la persona versada en la materia no tendría duda alguna acerca de los límites del alcance de protección pretendido para dicha combinación, por lo que

en forma respetuosa el solicitante ha decidido mantener dicha reivindicación 18 puesto que en su opinión, y con base en los argumentos precedente, considera que la misma cumple con las exigencias del Artículo 30 de la Decisión Andina 486, i.e., es clara y concisa para la persona versada en la materia y tiene un sustento adecuado en la memoria descriptiva originalmente presentada.

Ahora bien, en relación con la reivindicación 17, el examinador ha sugerido que la misma debería restringirse únicamente a la combinación del compuesto 47 con ritonavir. Sobre este particular, me permito manifestar que el solicitante no está de acuerdo con tal sugerencia, toda vez que en las páginas 77 y 78 de la memoria descriptiva tal como fue originalmente presentada en Fase Internacional, se manifiesta en forma clara y directa que cualquier compuesto reivindicado en esta solicitud puede ser combinado con ritonavir.

Adicionalmente, dado el hecho que mediante el ejemplo 41 de la solicitud se ha demostrado que los compuestos de acuerdo con la invención presentan efectivamente actividad como inhibidores del VHC, es claro que la combinación de la reivindicación 17 debería ser perfectamente aceptable, toda vez que tal como se señaló en la discusión precedente, el solicitante ha demostrado (i) que los compuestos tienen la actividad alegada y (ii) que las combinaciones de los compuestos de la invención con otros agentes terapéuticos fueron consideradas como realizaciones particulares de la invención desde el momento mismo de su presentación.

Más importante aún, es el hecho demostrado de que existe una razón adicional para aceptar la presencia de la reivindicación 17, toda vez que experimentalmente se ha determinado que el ritonavir puede mejorar la farmacocinética de los compuestos reclamados en la solicitud. Lo anterior ha sido probado en el ejemplo 42, mediante el cual se ha comprobado que la presencia de ritonavir mejora los parámetros farmacocinéticos C_{max} y AUC del compuesto 47 en más de 2 veces respecto de la administración del compuesto solo en un modelo animal, lo que ilustra que en realidad es técnicamente acertado considerar que el ritonavir de hecho puede tener este mismo efecto en la clase de inhibidores de la proteasa del VHC particular reclamada en la invención bajo discusión.

De conformidad con lo anterior, el solicitante considera que existen razones técnicas fundamentadas para mantener la reivindicación 17 dentro del capítulo reivindicatorio de la presente invención toda vez que, al igual de lo que sucede con la reivindicación 18, la persona versada en la materia reconocería que las combinaciones reclamadas fueron consideradas como objetos de la solicitud desde el momento mismo en que fue presentada y que a través de un ejemplo de carácter ilustrativo, el solicitante demuestra experimentalmente que las combinaciones propuestas son plausibles y generadoras de un efecto técnico valioso y sorprendente.

Igualmente, la persona versada en la materia reconocería sin dificultad el alcance de protección pretendido para dichas combinaciones, así como también el sustento que las mismas tienen dentro del capítulo descriptivo originalmente presentado, de forma tal que cumple con las exigencias del mencionado Artículo 30 de la Decisión 486.

Finalmente, dado que el argumento proporcionado por el señor Examinador para objetar la claridad de las composiciones de la reivindicación 19 corresponde al hecho de que las reivindicaciones 17 y 18 no tienen sustento en la descripción, el solicitante se permite manifestar que es claro que dicha objeción ya no resulta aplicable, toda vez que se ha demostrado que las combinaciones de las reivindicaciones 17 y 18 tienen un sustento suficiente en la descripción de la solicitud.

Por todo lo anterior, el solicitante considera que las reivindicaciones 17, 18 y 19 actualmente presentadas sí cumplen con el requisito de claridad tal como ha sido definido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486, toda vez que son claras, concisas y están adecuadamente sustentadas en la descripción tal como fue originalmente presentada, por lo que en forma respetuosa solicita al señor Examinador que retire las objeciones expuestas en relación con las mismas.

(v) *"El proceso de la reivindicación 20 no establece claramente las condiciones de las diferentes reacciones y no es una secuencia lógica de etapas. Se sugiere modificar la reivindicación de tal manera que sea una secuencia lógica de etapas y sus respectivas condiciones.*

La reivindicación 20 no es clara porque en algunas etapas se presentan compuestos con radicales con todos los significados de las reivindicaciones 1-16 pero luego hay etapas en las que se obtienen dichos radicales, lo cual genera confusión. Se sugiere modificar dicha reivindicación de tal manera que se presente una secuencia coherente de etapas o presentar las diferentes reacciones en diferentes reivindicaciones independientes.

La reivindicación 20 no se encuentra sustentada en la descripción porque no se encuentra en el capítulo descriptivo ningún proceso que contenga las diferentes etapas reclamadas".

En relación con las diversas objeciones presentadas por el señor Examinador respecto de la falta de claridad de la reivindicación de proceso 20, el solicitante considera de mayor importancia señalar que mediante dicha reivindicación **no se pretende proteger una secuencia de etapas**, tal como al parecer ha sido interpretado por el señor Examinador, dado que la reivindicación presenta **un número de alternativas (a) a (g), independientes entre sí**, para la preparación de los

compuestos reivindicados en la reivindicación 1. En este sentido, el solicitante es de la opinión de que cada alternativa es muy clara y en ese sentido, considera que la mejor forma de aclarar aún más esta situación es mediante la inclusión de la expresión "o" al final de cada una de las reacciones presentadas, para de esta forma indicar que los compuestos de acuerdo con la invención se pueden obtener por medio de una cualquiera de las reacciones allí incluidas.

Ahora bien, en relación con la objeción dirigida a la supuesta falta de sustento del proceso reivindicado, y teniendo en mente la aclaración anterior, me permito manifestar al señor Examinador que el lenguaje empleado en la reivindicación se encuentra presente a lo largo de la memoria descriptiva originalmente presentada, particularmente en los ejemplos de síntesis y en los métodos generales incluidos en la misma. En este sentido, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que el paso de metátesis con cerramiento de anillo (ciclación) correspondiente a la alternativa (a) de la reivindicación de proceso ha sido descrito como el método de preparación en la mayoría de los ejemplos (ver el paso E del Ejemplo 4 en la página 99 de la descripción). De manera similar, los pasos de formación de sulfonamida, correspondiente a la alternativa (c), han sido descritos en, por ejemplo, el Ejemplo 5 de las páginas 101 y 102; y para la formación del éster, la transformación a partir del ácido carboxílico sigue el mismo patrón, tal como se puede apreciar en el método general revelado en las páginas 31 y 32 de la memoria descriptiva. Por su parte, la reacción de Mitsunobu, correspondiente a la alternativa (e), ha sido descrita en la etapa D del mencionado Ejemplo 4 y en el método general de la página 36 de la descripción. Finalmente, las reacciones de transformación de grupos funcionales (alternativa (f)), la reducción de enlaces dobles (alternativa (b)), la desprotección (alternativa (d)) y la formación de sales (alternativa (g)), corresponden a la aplicación de procedimientos generales bien conocidos por la persona versada en la materia sobre los compuestos de la invención, tal como se puede apreciar en los diferentes esquemas de reacción generales que se encuentran a lo largo de las páginas 28 a 69 de la memoria descriptiva.

De conformidad con lo anterior, es completamente claro que la conclusión del señor Examinador relacionada con la falta de sustento para el proceso reclamada debido a que *"no se encuentra en el capítulo descriptivo ningún proceso que contenga las diferentes etapas reclamadas"* carece de fundamento, toda vez que tal como se ha demostrado anteriormente, el proceso de la reivindicación 20 no corresponde a un único procedimiento de síntesis conformado por una secuencia de las etapas (a) a (g), sino que corresponde a diferentes alternativas independientes que permiten, cada una, la obtención de los compuestos de la reivindicación 1. Por lo tanto, es evidente que no se puede encontrar un sustento para un único proceso como ha sido entendido por el señor Examinador, dado que dicho único proceso no existe.

En conclusión, gracias a las aclaraciones anteriormente proporcionadas y a la modificación realizada en la reivindicación de proceso actualmente presentada, correspondiente a la inclusión de la expresión "o" al final de cada etapa alternativa, se ha demostrado que el proceso reivindicado sí es claro y tiene un sustento adecuado en la memoria descriptiva, de forma tal que se superan las objeciones presentadas por el señor Examinador en relación con la falta de claridad de dicha reivindicación.

En relación con los puntos anteriormente expuestos, me permito manifestar al señor Examinador que el solicitante considera que mediante las limitaciones introducidas al capítulo reivindicatorio y los argumentos aportados en la discusión previa, se ha dado plena respuesta a sus observaciones respecto de la claridad del mismo, restringiendo de conformidad el alcance de protección pretendido a una generalización razonable de los ejemplos proporcionados en la memoria descriptiva, superando así cualquier objeción en este sentido.

Modificaciones adicionales al capítulo reivindicatorio:

De otra parte, me permito dirigir la atención del señor Examinador de la manera más atenta a las siguientes modificaciones adicionales realizadas por el solicitante, de acuerdo con las cuales:

(i) Se han incluido dos nuevas reivindicaciones, correspondientes a las reivindicaciones 3 y 4 del capítulo reivindicatorio aportado junto con el presente memorial.

En este sentido, me permito señalar que la nueva reivindicación 3 corresponde al compuesto de fórmula general (I-b) revelado en la página 20 de la memoria descriptiva. Por su parte, la nueva reivindicación 4 corresponde a la realización preferida descrita en las líneas 2 a 7 de la página 21 de la descripción.

(ii) Las nuevas reivindicaciones 5, 6 y 7 corresponden a las reivindicaciones 8, 3 y 4 actualmente presentadas, respectivamente. De manera particular, en la nueva reivindicación 6 se ha eliminado la expresión "; y R⁶ es metoxi", que se encontraba al final de la reivindicación 3 actualmente presentada. Adicionalmente, en la nueva reivindicación 7 se ha incluido el término "fenilo" en la opción (b), cuyo sustento se puede encontrar en las líneas 13 y 14 de la página 24 de la memoria descriptiva y se ha introducido un literal "(c)" que antecede a la expresión "R¹ es -NHS(=O)₂R⁸", donde R⁸ es ciclopropilo sustituido con metilo" actualmente presentada, con el fin de proporcionar mayor claridad a la misma y cuyo sustento se puede encontrar en las líneas 15 a 18 de la página 24 de la memoria descriptiva.

(iii) Se ha incluido una nueva reivindicación 8, dependiente de la nueva 7 (actual 4), en restringida únicamente a la opción (b) de la reivindicación de la cual depende. Sustento adicional para esta nueva reivindicación se puede encontrar en las líneas 13 y 14 de la página 24 de la memoria descriptiva.

(iv) Las nuevas reivindicaciones 9 a 12 corresponden a las reivindicaciones 5, 6 y 9 actualmente presentadas, aclarando que la nueva reivindicación 10 corresponde a una selección particular del valor de n como 4.

(v) Las nuevas reivindicaciones 13 y 15 a 17 corresponden a las reivindicaciones 10, 13, 14 y 15 actualmente presentadas, respectivamente.

(vi) Se ha incluido una nueva reivindicación 14, cuyo sustento se encuentra en el ejemplo 5 de las páginas 101 y 102 de la descripción, particularmente en las líneas 2 y 3 de la página 102 y que reemplaza a la reivindicación 11 actualmente presentada.

(vii) Se ha incluido una nueva reivindicación 18, correspondiente al compuesto número 66 de la Tabla 1 de las páginas 166 a 169, el cual se encuentra particularmente al inicio de la página 169.

(viii) La nueva reivindicación 19 corresponde a la reivindicación 16 actualmente presentada y se ha incluido una nueva reivindicación 20, que corresponde a una limitación de la mencionada reivindicación 19.

(ix) Las nuevas reivindicaciones 20, 23 y 24 corresponden a las reivindicaciones 17, 18 y 19 actualmente presentadas, respectivamente.

(x) Se ha incluido una nueva reivindicación 22 en la que se ha indicado que el componente (b) corresponde a "interferon- α , inteferon- α pegilado y/o ribavirina", cuyo sustento se encuentra en las líneas 14 a 17 de la página 74 de la memoria descriptiva originalmente presentada.

(xi) Finalmente, la nueva reivindicación 25 corresponde a la reivindicación de proceso 20 actualmente presentada, en la cual se ha realizado la modificación señalada en el aparato correspondiente a la claridad de la misma.

De conformidad con lo anterior, me permito señalar que de acuerdo con los cambios realizados anotados en los puntos precedentes, junto con el presente memorial se adjunta una copia del capítulo reivindicatorio ahora modificado, compuesto por 25 reivindicaciones y que reemplaza al actualmente presentado.

En conclusión, teniendo en mente los puntos anteriormente expuestos, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que dichas modificaciones **no amplían** de ninguna forma el alcance y contenido de la solicitud tal como fue originalmente presentada, toda vez que las mismas corresponden a claras limitaciones

sobre la materia revelada, realizadas no solo con el fin de superar las objeciones de falta de claridad presentadas en su Concepto Técnico, tal como se señaló en los párrafos precedentes, sino además con el propósito de delimitar en forma más clara el alcance de la invención, y de esta manera diferenciarla aún más de las enseñanzas del estado de la técnica, cumpliendo así con las disposiciones contenidas en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486.

4. **NOVEDAD:**

Finalmente, el señor Examinador ha manifestado que la materia de la presente solicitud no cumple con el requisito de Novedad exigido por el Artículo 16 de la decisión Andina 486 en vista de las enseñanzas de la solicitud de patente colombiana No. 06-082.286 (citada como CO5710917, de ahora en adelante **D1**), toda vez que dicho documento revela compuestos de fórmula general VI iguales a los compuestos de la fórmula general I de la invención bajo estudio, argumentando para ello que *"las características **esenciales** de la composición (sic) de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña (página 186, reivindicación 1) un compuesto de la fórmula VI, de la misma forma que los compuestos de la fórmula I de la presente solicitud"*, señalando adicionalmente que las reivindicaciones dependientes 2 a 10 y 13 a 16 no aportan ninguna característica que haga nueva a la materia de la reivindicación 1, concluyendo por lo tanto que *"la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1"*.

En relación con las anteriores consideraciones, el solicitante se permite manifestar que no está de acuerdo con las mismas, señalando de manera específica que el documento citado como único antecedente del estado de la técnica capaz de afectar la patentabilidad de la presente solicitud en realidad **no desvirtúa o destruye el requisito de Novedad de la invención bajo estudio**, tal como me permito demostrar a continuación.

Como primera medida, el solicitante considera oportuno resaltar que el documento citado por el señor Examinador corresponde a una solicitud **que se encuentra actualmente en trámite** ante esa Oficina y cuya fecha de presentación o de prioridad es anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud en estudio, por lo tanto, puede ser citado **para efectos del estudio del requisito de Novedad únicamente**, de acuerdo con lo consagrado en el Artículo 16 de la Decisión Andina 486.

En relación con lo anterior, me permito señalar que de acuerdo con el documento titulado "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) y que se encuentra disponible para consulta al público desde el mes de Febrero del presente año en la siguiente dirección electrónica: http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf, es claro que:

"2.12.2.3 Novedad respecto a otra solicitud anterior en trámite

*El examinador debe considerar dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la SIC, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se esté examinando, **solamente para el examen de novedad**"¹ (resaltado fuera de texto).*

Por lo tanto, es claro que la referencia citada por el señor Examinador es un antecedente del estado de la técnica válido dentro del análisis de patentabilidad de la presente solicitud únicamente para el estudio del requisito de la Novedad.

Realizada la anterior aclaración, el solicitante se permite manifestar al señor Examinador que la materia reivindicada en la invención bajo discusión es en efecto novedosa respecto de las enseñanzas de D1, dado el hecho importantísimo de que las revelaciones de dicho documento **son muy amplias** respecto de la materia particular que se pretende proteger a través de la solicitud en estudio. En este sentido, el solicitante considera importante subrayar que el presente caso representa una novedosa selección de las revelaciones genéricas y amplias del documento D1, selección en términos de un alcance de protección que es mucho más restringido con respecto a casi todas las amplias definiciones proporcionadas en esa referencia, lo cual corresponde a un hecho que es inmediatamente aparente a partir de la comparación de ambos documentos.

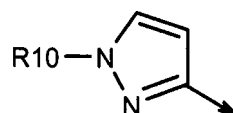
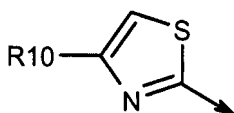
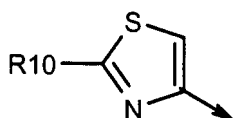
En efecto, tal como se puede apreciar incluso a partir de la tabla comparativa proporcionada por el señor Examinador en su Concepto Técnico, es claro que para llegar a los valores específicos reivindicados por el solicitante para cada uno de los grupos sustituyentes que hacen parte de la fórmula I de la reivindicación¹ de la presente solicitud, se deben seleccionar valores particulares dentro de las diferentes opciones listadas en D1, así como hacer combinaciones de tales selecciones, lo que evidentemente demuestra que el objeto ahora reivindicado corresponde a materia novedosa de acuerdo con los parámetros establecidos en la práctica del derecho de patente para el análisis de este tipo de situaciones, como se verá más adelante.

En este punto, resulta necesario señalar que incluso realizando un ejercicio de comparación con el capítulo reivindicatorio modificado y restringido de D1, **no con el capítulo originalmente presentado**, tal como ha sido hecho por el señor Examinador, es claro que para llegar a las características técnicas esenciales de la materia ahora reclamada, se ha tenido que realizar una selección de elementos de un gran número de listas de valores posibles aportados por D1, tal como me permito ilustrar en seguida:

¹ Superintendencia de Industria y Comercio – República de Colombia; Salazar J. L., Londoño J. L., "Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad", **2012**, página 63, disponible en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf.

(i) Para llegar al puente oxo (-O-) que une el anillo de cinco miembros con el anillo de quinolina de los compuestos de la presente invención, se ha tenido que seleccionar la opción "O" de entre los valores posibles para el grupo W de D1, el cual ha sido definido como "W es -O-, -OC(=O)NH o -OC(=O)";

(ii) En la presente solicitud se ha reivindicado una porción estructural correspondiente a un **anillo de quinolina sustituido obligatoriamente en las posiciones 2, 7 y 8 por los grupos R⁴, R⁶ y R⁵ respectivamente**, en donde los valores de tales sustituyentes han sido restringidos tal como se ha expuesto anteriormente en el presente escrito. Por el contrario, en D1 se establece que la porción equivalente corresponde al grupo R⁸, el cual ha sido definido como "*R⁸ es quinolinilo opcionalmente sustituido por 1 a 3 grupos independientemente seleccionados entre metoxi, halógeno, alquiloC₁₋₃, fenilo no sustituido o sustituido por alquiloC₁₋₃ o halógeno, piridinilo no sustituido o sustituido por alquiloC₁₋₃ o halógeno, y uno de los siguientes grupos:*



en donde R¹⁰ es metilo, etilo, isopropilo, tert-butilo, metoxi, cloro o amino opcionalmente mono- o disustituido por alquiloC₁₋₃, aminoalquiloC₁₋₃, cicloalquiloC₃₋₆, amido, alquilC₁₋₃amida o alquilC₁₋₃ tiazolilo;

o R⁸ es fenilo mono- o di- sustituido por piperidinilo, pirazolilo, piridinilo, halógeno, CF₃, carboxialquiloC₁₋₃, fenilo, oxazolilo o tiazolilo opcionalmente sustituido por alquiloC₁₋₄," resultando de mayor importancia el hecho de que **D1 no establece las posiciones en las cuales el anillo de quinolina puede o debe estar sustituido, ni que tipo de sustituyentes se pueden ubicar sobre tales posiciones;**

(iii) De acuerdo con la fórmula I reivindicada los compuestos de acuerdo con la invención **deben presentar obligatoriamente una porción estructural correspondiente a un anillo de ciclopropilo unido a un grupo -COR¹**, mientras que en D1 la porción equivalente es el sustituyente M unido al sustituyente A, en donde "M es -CR⁷R^{7'}" en donde R⁷ es alquiloC₂₋₃ opcionalmente sustituido por 1-2 átomos de halógeno y R^{7'} es H o tomado junto con R⁷ forma un anillo de ciclopropilo opcionalmente sustituido con alquiloC₂₋₃, etenilo o J; J es una cadena de alquileo saturada o parcialmente insaturada de 5 a 7 miembros que se extiende desde el anillo ciclopropilo formado por R⁷/R^{7'} hasta el átomo de N de NR_y o NR_j;" y "A es -C(=O)OR¹ o -C(=O)NHSO₂R², en donde R¹ es H o alquiloC₁₋₄ y R² es metilo, ciclopropilo o fenilo";

(iv) Tal como ha sido ahora reivindicado, los compuestos de acuerdo con la fórmula I de la presente invención deben presentar una estructura cíclica que incluye

el anillo de ciclopropilo anteriormente mencionado y en la que las únicas variables corresponden al grupo R^3 , el cual ha sido definido ahora como hidrógeno o alquilo C_{1-6} , y n que corresponde a un número entero seleccionado entre 3, 4, 5 ó 6. Por su parte, la fórmula general VI de D1 **revela una estructura de tipo abierto**, en la que para llegar a la porción cíclica de la presente invención, se deben hacer combinaciones adecuadas entre los grupos M y A señalados en el punto precedente y los siguientes sustituyentes: " m es 0 o 1; n es 0 o 1; R_x es H; T es $-CHR^{11}$ en donde R^{11} es isopropilo, *tert*-butilo, isobutilo o ciclohexilo; U es $-O-$; R_u es H, metilo o etilo; R^{15} es H, alquilo C_{1-4} , ciclohexilo o ciclohexilmetilo; G es $-O-$, NR_y o $-N(R_j)NR_j-$; R_y es H, alquilo C_{1-3} o J y un R_j es H y el otro R_j es H o J; R^{16} es H, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-3} , alquilo C_{1-3} , fenilo morfolinilo o cicloalquilo C_{3-6} "; y

(v) Finalmente, y de manera aún más específica, está el hecho de que existe un punto de distinción adicional en virtud del cual el sustituyente R^5 de acuerdo con la presente solicitud **debe corresponder a uno entre halo, alquilo C_{1-6} o polihaloalquilo C_{1-6} y debe estar ubicado en la posición 8 del anillo de quinolina, siendo ésta una situación que no se presenta en ninguno de los compuestos específicos ejemplificados en D1.**

En este sentido, es claro que el aspecto técnico anteriormente señalado corresponde a una característica particular que no ha sido ni implícita ni, mucho menos, explícitamente revelada o señalada en D1, lo que sumado al hecho de que la misma **es de obligatorio cumplimiento para todos los compuestos de la invención, dado que de acuerdo con el capítulo reivindicatorio presentado todas las reivindicaciones contienen este grupo R^5 en la manera como ha sido definido**, hace que la materia reclamada en la presente solicitud deba ser considerada como una novedosa selección respecto de las revelaciones del documento D1.

De hecho, esta ha sido la opción reconocida tanto por el examinador internacional en el Reporte Internacional Preliminar sobre Patentabilidad (IPRP), en el cual no incluyó ninguna mención al documento D1 (correspondiente a la publicación internacional WO2005/073195) a pesar de que el mismo había sido listado en el Reporte de Búsqueda Internacional como D4, como por diversos examinadores regionales/nacionales en cuyas jurisdicciones ha sido concedido el privilegio de patente solicitado.

En vista de lo anterior, de la manera más atenta me permito dirigir la atención del señor Examinador a las consideraciones expuestas sobre este tipo de invenciones en diversos documentos directamente relacionados con el estudio de patentabilidad en Colombia, como los son el "*Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad*", expedido por la SIC, y el "*Manual Andino de Patentes*", expedido por la Secretaría General de la Comunidad Andina.

De acuerdo con el *Instructivo* publicado por la SIC, tenemos que:

"2.12.3.2 Invenciones de selección"

Una invención de selección es una patente que reivindica un solo elemento, o un grupo pequeño de elementos, que pertenece a un grupo extenso de elementos ya conocido.

Si el grupo específico reivindicado no está descrito explícitamente en algún antecedente del estado de la técnica por su nombre y está alejado de los ejemplos del estado de la técnica y de los extremos, el examinador considerará que tal grupo específico reivindicado es nuevo (selección).

Pero un producto reivindicado formado por la selección de dos o más elementos, a partir de dos o más listas de elementos de un producto del estado de la técnica, es nuevo. En tal caso, el examinador debe considerar que la patente de selección es nueva, dado que "una expresión general del estado de la técnica no anula la novedad de un elemento particular que se reivindica y que está incluido dentro de tal expresión general"² (énfasis añadido).

De conformidad con lo anterior, es completamente claro que para el presente caso se configuran los elementos resaltados en el aparte citado de la publicación expedida por esa Oficina, toda vez que (i) se tiene que hacer una selección de elementos técnicos **en más de dos listas** para poder llegar a la materia reivindicada, tal como se demostró anteriormente, y (ii) existe una característica técnica esencial de la invención **que no ha sido divulgada o revelada en ninguno de los ejemplos específicos de D1**, es decir, que está completamente alejada de las enseñanzas explícitas de la referencia citada, tal como se demostró para el caso del sustituyente R⁵ que se encuentra en la posición 8 del anillo de quinolina de los compuestos de acuerdo con la presente solicitud.

Adicionalmente, atentamente me permito dirigir la atención del señor Examinador al Manual Andino de Patentes, preparado por la Secretaría General de la Comunidad Andina, el cual establece en su acápite "Análisis de la Novedad" varios aspectos que pueden ser útiles para entender que la presente invención se ajusta al sentir de los países Andinos en lo que se relaciona con la novedad de las invenciones. Por ejemplo, el mencionado Manual establece que **"Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención. El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica"**³ (resaltado fuera de texto).

En este sentido, es claro que el señor Examinador fallaría en su análisis de novedad de la presente invención porque está citando un documento que no contiene

² Ibid, p. 65.

³ COMUNIDAD ANDINA, Secretaría General, "Manual Andino de Patentes", Junio de 2004, Lima, Perú, página 61.

explícitamente todas las características técnicas esenciales de los compuestos reclamados por el solicitante, tal como han sido modificados en las reivindicaciones ahora presentadas. Es decir, el señor Examinador estaría considerando una referencia que, si bien se desarrolla en el mismo campo de aplicación, no constituye una anticipación relevante para desvirtuar la novedad de la presente solicitud.

Adicionalmente, el mismo manual establece "*Si todas las características técnicas de la reivindicación independiente se encuentran descritas en un mismo antecedente y además se encuentran íntimamente relacionadas, el objeto de dicha reivindicación carece de novedad. Si una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva*" ⁴ (resaltado fuera de texto).

Es completamente claro entonces que el documento citado frente al requisito de novedad no revela todas las características técnicas esenciales de la invención reivindicada, tal como ha sido demostrado en la discusión precedente, características que son específicas y esenciales para la identificación, diferenciación y el efecto técnico alegado de los compuestos químicos revelados por el solicitante.

En consecuencia, todo lo expuesto demuestra el carácter novedoso de la presente invención con respecto a las enseñanzas del documento citado, toda vez que el mismo no revela de manera directa y nada ambigua las características técnicas estructurales esenciales de los compuestos de la fórmula I tal como son reivindicados en la presente invención.

Por lo tanto, es claro que la referencia D1 citada no desvirtúa la novedad de la materia objeto reivindicada en la presente solicitud, tal como ha sido demostrado a lo largo del presente escrito, en virtud de lo cual se puede afirmar que la misma cumple a cabalidad con los requisitos legales exigidos en el Artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

5. Anexo me permito presentar:

(a) Recibo No. 12-0029750, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa oficial correspondiente generada por las modificaciones de carácter voluntario realizadas por el solicitante, y

(b) Copia de las páginas 171 a 181, correspondientes al nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por **25** reivindicaciones que reemplaza al actualmente presentado, en las cuales se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

⁴ Ibid, página 62.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

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

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

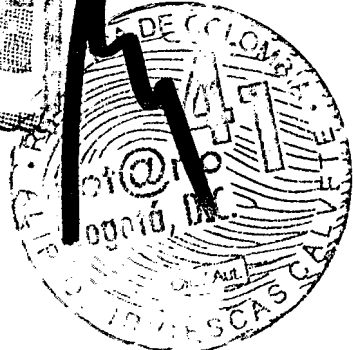
El Notario 41 del círculo de Bogotá D.C. al que compareció personalmente: Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o) con: 39690713 y tarjeta profesional de abogado No. 5305 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.

(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

23 MAR 2012

Bogotá D.C. 
ALICIA LLOREDA RICAURTE
FIRMA DE LA C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

Jimmy Nataly
Morales Beltrán
C.C. 1.015.397.013
VrRo



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0029750

Bogotá D.C., Marzo 26 de 2012 - 16:48:00

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

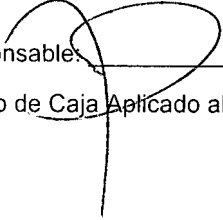
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	157699404	26/03/2012	23.342.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACION DE MARCAS Y LEMAS COMERCIALES		120.000.00	120.000.00
				\$120.000.00

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

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-137644- -00008-0000

Fecha: 2012-03-30 17:31:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 21

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

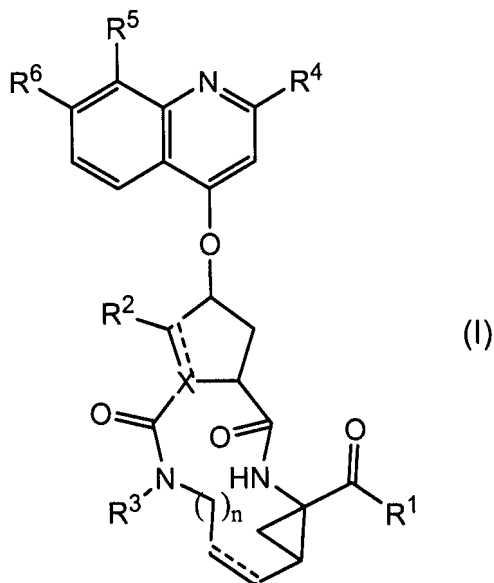
Marzo 26 de 2012 - 16:48:06

REIVINDICACIONES

Tibotec Pharmaceuticals
 Ltd. y Medivir AB
 Exp. 07-137.644

Habiendo así especialmente descrito y determinado la naturaleza de la presente invención y la forma como la misma ha de ser llevada a la práctica, se declara reivindicar como de propiedad y derecho exclusivo.

1. Un compuesto que posee la fórmula



un N-óxido, sal o estereoisómero del mismo, donde

cada línea punteada (representada por - - - -) representa un doble enlace opcional;

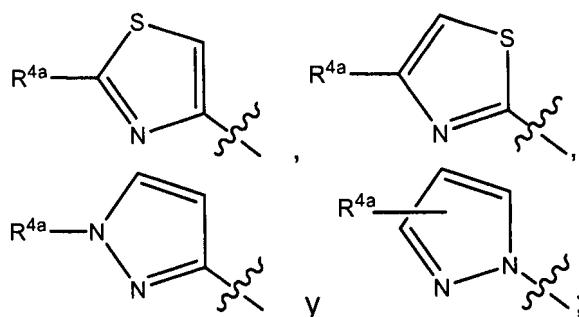
X es N, CH y cuando X posee un doble enlace es C;

R¹ es -OR⁷, -NH-SO₂R⁸;

R² es hidrógeno y cuando X es C o CH, **R²** también puede ser alquilo C₁₋₆;

R³ es hidrógeno o alquilo C₁₋₆;

R⁴ se selecciona del grupo que consiste en fenilo, piridin-4-ilo,



donde R^{4a} es, cada uno independientemente, hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

n es 3, 4, 5 ó 6;

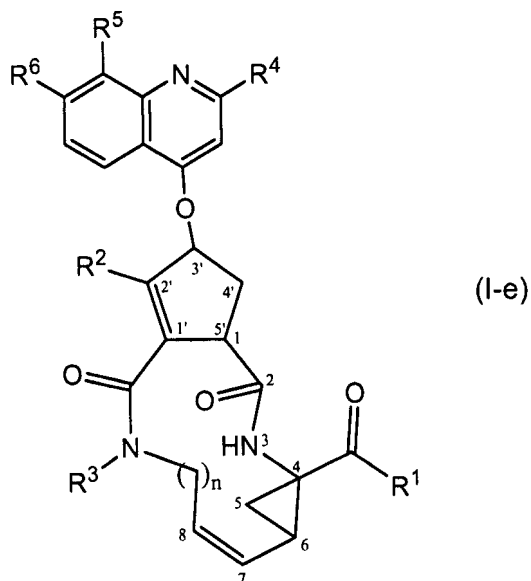
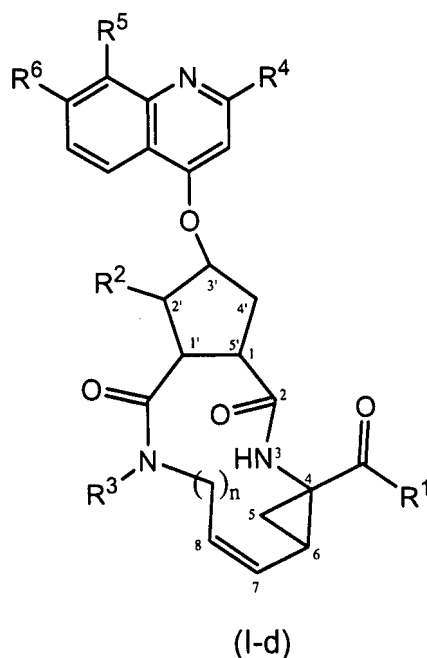
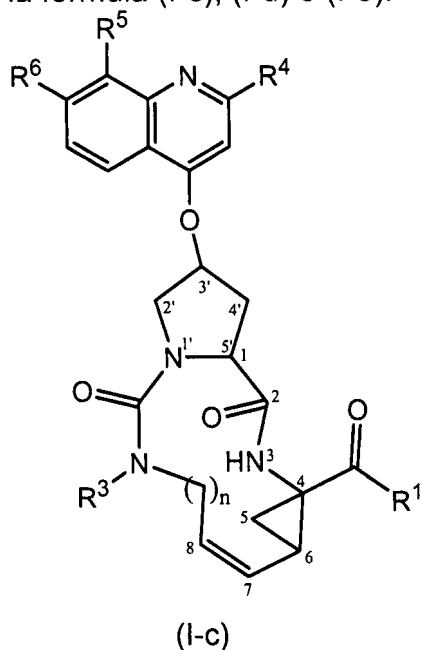
R^5 representa halo, alquilo C_{1-6} o polihaloalquilo C_{1-6} ;

R^6 representa alcoxi C_{1-6} ;

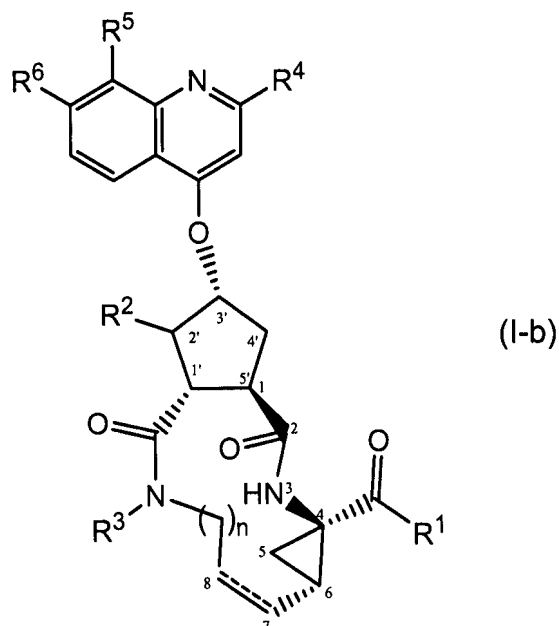
R^7 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

R^8 es alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-7} , fenilo o cicloalquilo C_{3-7} sustituido opcionalmente con alquilo C_{1-6} .

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto posee la fórmula (I-c), (I-d) o (I-e):

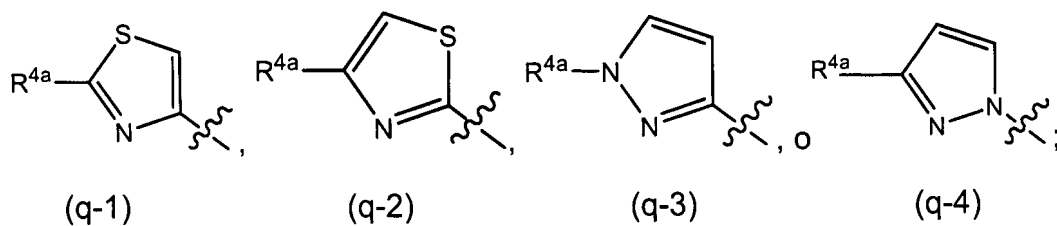


3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto posee la fórmula (I-b):



4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en el cual R^2 es hidrógeno; y un doble enlace se encuentra presente entre los átomos de carbono 7 y 8.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el cual R^4 se selecciona del grupo que consiste en:



donde cada R^{4a} es hidrógeno o alquilo C_{1-6} .

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el cual R^5 es metilo, etilo, isopropilo, *ter*-butilo, fluoro, cloro, o bromo.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el cual

- (a) R^1 es $-OR^7$, donde R^7 es alquilo C_{1-6} o hidrógeno;
- (b) R^1 es $-NHS(=O)_2R^8$, donde R^8 es metilo, ciclopropilo o fenilo; o
- (c) R^1 es $-NHS(=O)_2R^8$, donde R^8 es ciclopropilo sustituido con metilo.

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, en el cual R^1 es $-NHS(=O)_2R^8$, donde R^8 es metilo, ciclopropilo o fenilo.

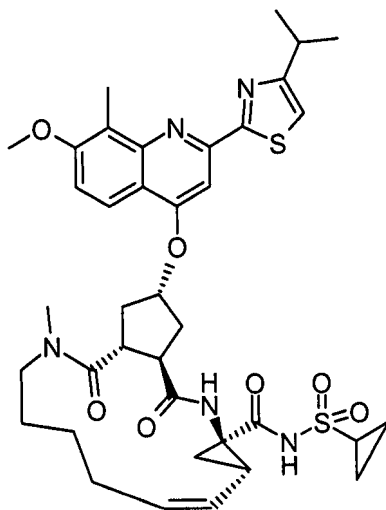
9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el cual n es 4 o 5.

10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el cual n es 4.

11. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el cual R^3 es hidrógeno o metilo.

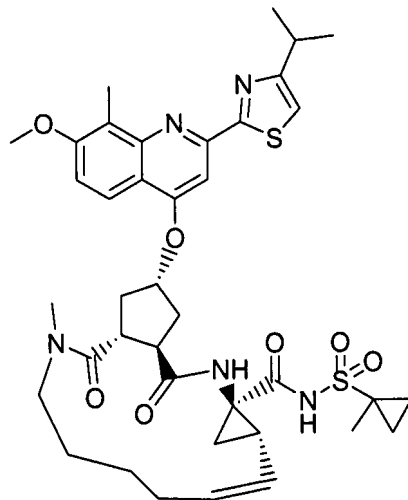
12. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en el cual R^6 es metoxi.

13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual el compuesto es:

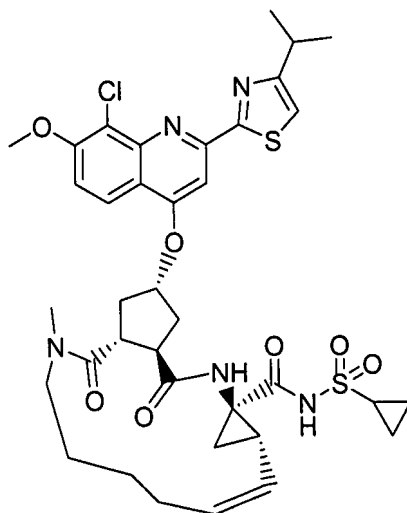


14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10 donde el compuesto es un sólido blanco.

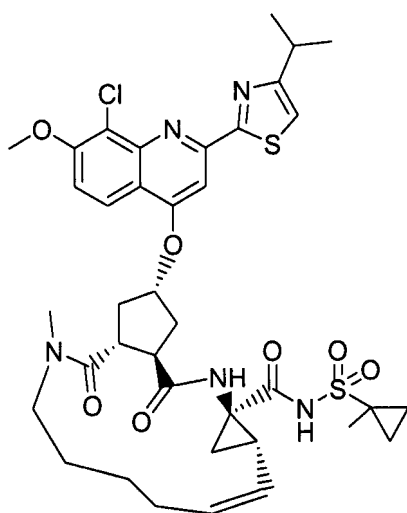
15. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual el compuesto es:



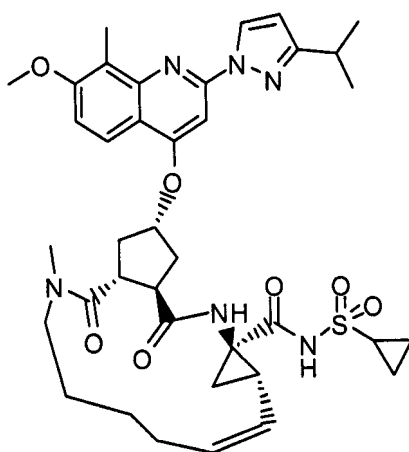
16. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual el compuesto es:



17. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual el compuesto es:



18. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual el compuesto es:



19. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-17 que no sea un N-óxido, o sal.

20. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-17 que no sea un N-óxido.

21. Una combinación que comprende

(a) un compuesto definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico del mismo; y

(b) ritonavir, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico del mismo.

22. Una combinación que comprende

- (a) un compuesto definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico del mismo; y
- (b) interferon- α , inteferon- α pegilado y/o ribavirina.

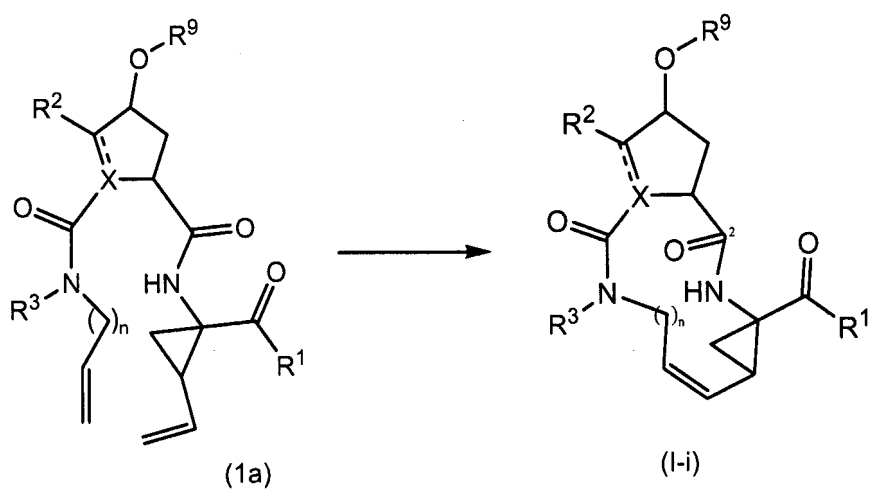
23. Una combinación que comprende

- (a) un compuesto definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico del mismo; y
- (b) Interferón-alfa (pegilado), o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico del mismo.

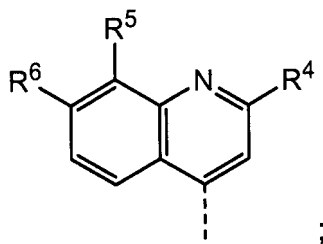
24. Una composición farmacéutica que comprende un vehículo y como componente activo, una cantidad efectiva como agente anti-viral de un compuesto reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 1-20 o una combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21-23.

25. Un proceso para preparar un compuesto reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 1-20, donde dicho proceso comprende:

- (a) preparar un compuesto de fórmula (I) donde el enlace entre C₇ y C₈ es un doble enlace, que es un compuesto de fórmula (I-i), mediante la formación de un doble enlace entre C₇ y C₈, en especial mediante una reacción de metátesis olefínica, con la ciclación concomitante al macrociclo según se indica en el siguiente esquema de reacción:

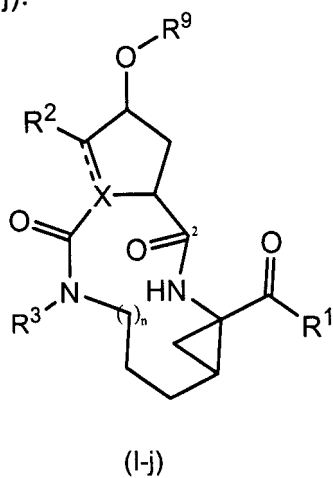


donde en el anterior y en los siguientes esquemas de reacción R^9 representa un radical



O,

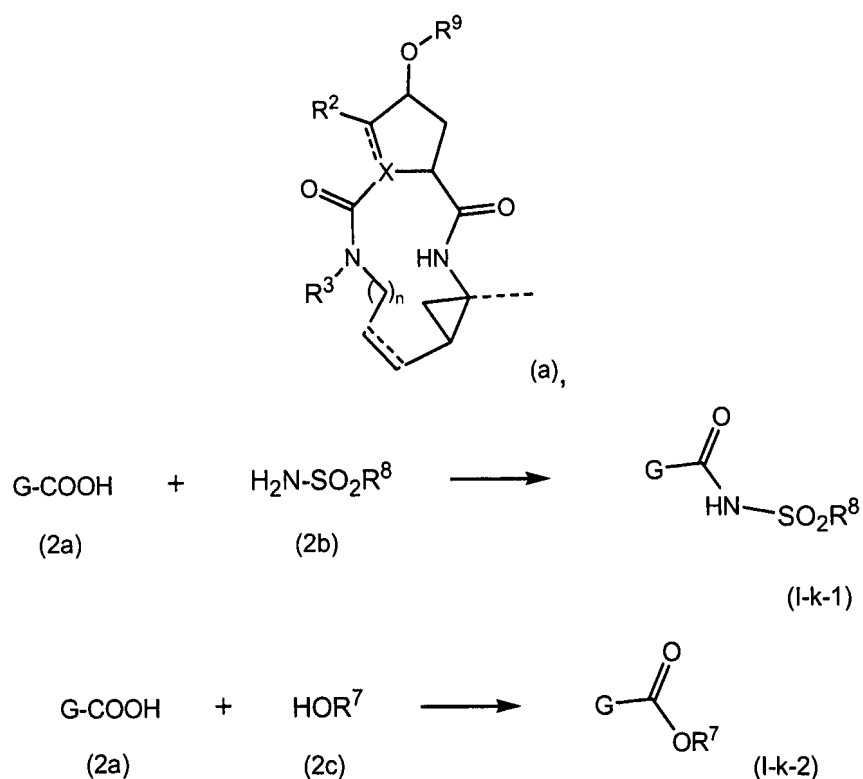
(b) convertir un compuesto de fórmula (I-i) en un compuesto de fórmula (I) donde el enlace entre C7 y C8 en el macrociclo es un enlace simple, es decir un compuesto de fórmula (I-j):



mediante una reducción del doble enlace C7-C8 en los compuestos de fórmula (I-j);

O,

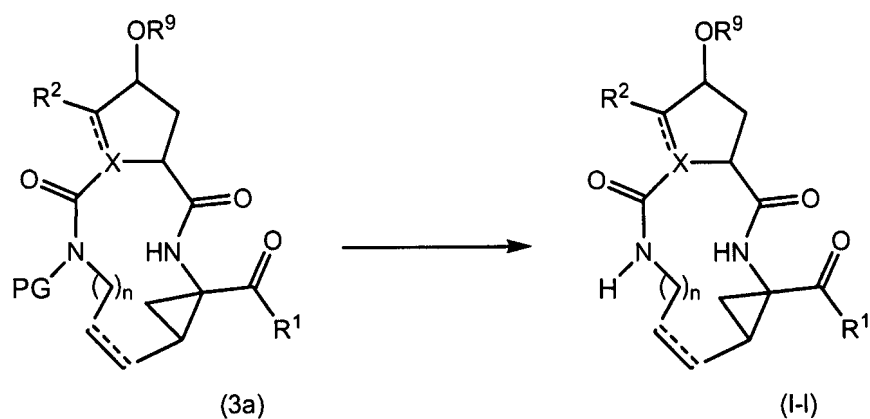
(c) preparar un compuesto de fórmula (I) donde R^1 representa $-\text{NHSO}_2\text{R}^8$, estando dichos compuestos representados por la fórmula (I-k-1), formando un enlace amida entre un intermediario (2a) y una sulfonilamina (2b), o preparar un compuesto de fórmula (I) donde R^1 representa $-\text{OR}^7$, es decir un compuesto (I-k-2), mediante la formación de un enlace éster entre un intermediario (2a) y un alcohol (2c) según se indica en el siguiente esquema, donde G representa un grupo:



O,

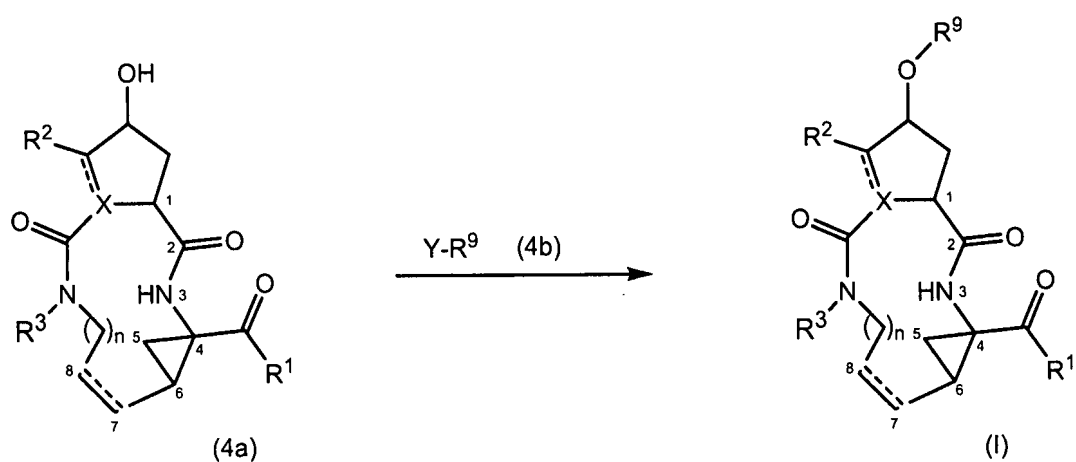
(d) preparar un compuesto de fórmula (I) donde R^3 es hidrógeno, estando dicho compuesto representado por (I-l), a partir de un correspondiente intermediario

con nitrógeno protegido (3a), donde PG representa un grupo protector de nitrógeno:



o,

(e) hacer reaccionar un intermediario (4a) con el intermediario (4b) según se indica en el siguiente esquema de reacción:



donde Y en (4b) representa hidroxilo o un grupo saliente; y cuando Y representa hidroxilo, la reacción de (4a) con (4b) es una reacción de Mitsunobu; y cuando Y representa un grupo saliente la reacción de (4a) con (4b) es una reacción de sustitución;

o,

(f) convertir los compuestos de fórmula (I) entre sí mediante una reacción de transformación de grupos funcionales;

o

(g) preparar una forma de sal haciendo reaccionar la forma libre de un compuesto de fórmula (I) con un ácido o una base.