

|                                                   |                                             |
|---------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                             |
| RAD: 14-137284- -4                                | FECHA: 2015-05-28 14:23:54                  |
| DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II |
| TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | FOLIOS: 20                                  |
| ACT: 519 TRASLADOINFORME                          |                                             |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)  
ALICIA LLORED A RICAURTE

Asunto: Radicación: 14-137284- -4  
Trámite: 11  
Evento: 379  
Actuación: 519  
Oficio: 5769  
Folios: 20

|                                     |                   |            |  |                               |   |
|-------------------------------------|-------------------|------------|--|-------------------------------|---|
| Patente de Invención                | X                 |            |  | Patente de Modelo de Utilidad |   |
| Vía Nacional                        |                   |            |  |                               |   |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | X                 | Capítulo I |  | Capítulo II                   | X |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/US2012/071063 |            |  |                               |   |
| Fecha de Presentación Internacional | 20/12/2012        |            |  |                               |   |

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

|                   |                                   |                    |
|-------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Descripción:      | Radicado No. 14-137284-00000-0000 | 25/Junio/2014      |
| Reivindicaciones: | Radicado No. 14-137284-00000-0000 | 25/Junio/2014      |
|                   | Radicado No. 14-137284-00001-0000 | 09/Septiembre/2014 |
|                   | Radicado No. 14-137284-00002-0000 | 06/Enero/2015      |
| Dibujos           | Radicado No. 14-137284-00000-0000 | 25/Junio/2014      |
| Prioridad:        | US 61 579 560                     | 22/Diciembre/2011  |
|                   | US 61 613 836                     | 21/Marzo/2012      |

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

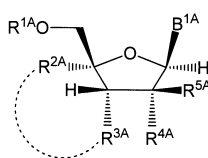
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se tiene en cuenta la totalidad del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: "Nucleósidos sustituidos, nucleótidos y análogos de los mismos".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos útiles para tratar o mejorar infecciones virales causadas por un paramixovirus y/o un ortomixovirus.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto seleccionado entre la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



(I)

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07H 19/00, A61K 31/4184, A61K 31/4192, A61K 31/506, A61K 31/522, A61K 31/675, A61K 31/7068, A61K 31/7072, A61K 31/708, A61P 31/14, C07D 471/04, C07D 473/34, C07H 19/06, C07H 19/14, C07H 19/16, C12N 9/99.

#### 4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de la reivindicación 78 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

#### 5. De la Solicitud de Patente

##### En cuanto al PPH:

La presente solicitud no es admitida para Procedimiento Acelerado de Estudio de Solicitudes de Patente porque las reivindicaciones de la solicitud presentada en la SIC como OSP, deben corresponder a las reivindicaciones que han sido concedidas en la USPTO como OPP, requisito que no se cumple en el presente caso, por lo cual este despacho procede a realizar el correspondiente examen de patentabilidad, en el que se determina que las reivindicaciones presentadas por la solicitante carecen de novedad y nivel inventivo.

##### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa porque no establece, cuáles son las opciones de bases heterocíclicas B<sup>1A</sup> incluidas de acuerdo a lo soportado en la descripción, y tampoco establece las opciones de sustituyentes de dichas bases heterocíclicas, lo que genera una gran cantidad de posibilidades y no permite establecer el alcance de la reivindicación.

La reivindicación 1 no es concisa porque cuando define al sustituyente R<sup>1A</sup> no establece las opciones de aminoácidos incluidos de acuerdo a lo soportado en la descripción, ni las opciones de sustituyentes; no se establecen las opciones de sustituyentes, ni se identifican las opciones de arilo y heteroarilo en las definiciones de R<sup>6A</sup>, R<sup>7A</sup> y R<sup>8A</sup>; no se

establecen las opciones de sustituyentes en la definición de  $R^{9A}$ ; no se establecen las opciones de aminoácidos, ni de sustituyentes en las definiciones de  $R^{10A}$  y  $R^{11A}$ ; no se establecen las opciones de sustituyentes de  $R^{15A}$ ,  $R^{16A}$ ,  $R^{17A}$  y  $R^{18A}$ ; no se establecen las opciones de arilo y los sustituyentes en las definiciones de  $R^{19A}$ ,  $R^{20A}$ ,  $R^{22A}$  y  $R^{23A}$ ; no se establecen las opciones de arilo y los sustituyentes en las definiciones de  $R^{21A}$  y  $R^{24A}$ ; no se establecen las opciones de arilo y los sustituyentes en las definiciones de  $R^{25A}$  y  $R^{29A}$ ; no se establecen las opciones de sustituyentes en las definiciones de  $R^{26A}$  y  $R^{27A}$ ; las opciones de sustituyentes en las definiciones de  $R^{28A}$ ; y las opciones de sustituyentes en las definiciones de  $R^{30A}$  y  $R^{31A}$ , lo cual hace imposible determinar el alcance de la solicitud.

La reivindicación 1 no es clara porque para un técnico medio versado en la materia no es claro el significado de organilcarbonilo y organilaminocarbonilo.

La reivindicación 1 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes en la definición de  $R^A$ . Se sugiere incluir las opciones de sustituyente con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 1 no es clara porque señala que la línea punteada está ausente, pero la estructura presenta la línea punteada, lo cual puede generar confusión a la hora de determinar el alcance de la solicitud. Se sugiere eliminar la línea punteada de la estructura o fórmula (I) para dar claridad.

Las reivindicaciones 4 – 6 no son concisas porque no establecen las opciones de sustituyentes en la definición de  $R^{6A}$  o  $R^{7A}$ , lo cual hace imposible determinar su alcance. Se sugiere incluir las opciones de sustituyente con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 11 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes para cada una de las fracciones, lo cual hace imposible determinar su alcance. Se sugiere incluir las opciones de sustituyente con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 12 no es concisa porque no establece las opciones de arilo, heteroarilo, heterociclilo y de los sustituyentes de éstos de acuerdo a lo soportado en la descripción, lo cual hace imposible determinar el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las opciones de sustituyentes con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 16 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes en las definiciones de  $R^{8A}$ ,  $R^{9A}$ ,  $R^{30A}$  y  $R^{31A}$ , lo cual genera una cantidad indeterminada de posibles compuestos no soportados en la descripción y para los cuales no puede asegurarse que presenten la actividad señalada. Se sugiere incluir las opciones de sustituyentes con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 17 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes, arilo y aminoácidos en las definiciones de  $R^{8A}$  y  $R^{9A}$  de acuerdo a lo soportado en la descripción, lo cual no permite establecer el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las opciones de sustituyentes, arilo y aminoácidos con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 18 no es concisa porque no establece las opciones de derivados éster de los aminoácidos mencionados de acuerdo a lo soportado en la descripción, lo cual hace imposible determinar el alcance de la reivindicación.

La reivindicación 19 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes, arilo y el número de carbonos en la definición de  $R^{33A}$ ; las opciones de sustituyentes y arilo en la definición de  $R^{34A}$  y las opciones de sustituyentes en la definición de  $R^{35A}$ , lo que hace imposible determinar el alcance de la solicitud. Se sugiere incluir las opciones de sustituyentes, arilo y el número de carbonos de haloalquilo en las definiciones de  $R^{33A}$ ,  $R^{34A}$  y  $R^{35A}$  con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 23 no es concisa porque no establece las opciones de aminoácidos, sustituyentes y derivados de éster de aminoácido incluidas de acuerdo a lo soportado en la descripción, lo cual hace imposible determinar el alcance de la reivindicación.

La reivindicación 24 no es concisa porque no establece las opciones de derivados de éster de los aminoácidos mencionados, lo cual no permite establecer el alcance de la solicitud. Es necesario que se establezcan las opciones de derivados éster incluidas de acuerdo a lo soportado en la descripción.

La reivindicación 25 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes, arilo y el número de carbonos de haloalquilo en la definición de  $R^{36A}$ ; las opciones de sustituyentes y arilo en la definición de  $R^{37A}$  y las opciones de sustituyentes en la definición de  $R^{38A}$ , lo que hace imposible determinar el alcance de la solicitud. Se sugiere incluir las opciones de sustituyentes, arilo y el número de carbonos de haloalquilo en las definiciones de  $R^{36A}$ ,  $R^{37A}$  y  $R^{38A}$  con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 32 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes y acilo en la definición de  $R^{1A}$ , lo cual hace imposible determinar el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las opciones de sustituyentes con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 33 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes, arilo, heteroarilo y heterocicilo en la definición de  $R^{39A}$  de acuerdo a lo soportado en la descripción, lo cual hace imposible determinar el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las opciones de sustituyentes, arilo, heteroarilo y heterocicilo con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 34 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes en la definición de  $R^{39A}$  de acuerdo a lo soportado en la descripción, lo cual hace imposible determinar el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las opciones de sustituyentes con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 35 no es concisa porque no establece las opciones de aminoácidos y sustituyentes de éstos de acuerdo a lo soportado en la descripción, lo cual hace imposible determinar el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las opciones de aminoácidos y sustituyentes con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 36 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes y arilo en la definición de  $R^{40A}$  y las opciones de sustituyentes en la definición de  $R^{41A}$ , lo que hace imposible determinar el alcance de la solicitud. Se sugiere incluir las opciones de sustituyentes y arilo en las definiciones de  $R^{40A}$  y  $R^{41A}$  con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 37 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes en las definiciones de  $R^{W2}$ ,  $R^{D2}$ ,  $R^{E2}$ ,  $R^{F2}$ ,  $R^{I2}$  y  $R^{G2}$ , ni las opciones de arilo, heteroarilo y

heteroalícicilo en las definiciones de  $R^{K2}$ ,  $R^{L2}$ ,  $R^{M2}$ ,  $R^{N2}$ ,  $R^{P2}$ ,  $R^{Q2}$ ,  $R^{S2}$ ,  $R^{R2}$ ,  $R^{U2}$ , y  $R^{V2}$ , lo cual no permite determinar el alcance de la solicitud.

Las reivindicaciones 45 y 46 no son concisas porque no establecen las opciones de sustituyentes en la definición del radical R2A, lo cual hace imposible determinar el alcance de las mismas. Se sugiere incluir las opciones de sustituyentes con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 50 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes en la definición del radical R<sup>A</sup>, lo cual hace imposible determinar el alcance de la misma. Se sugiere incluir las opciones de sustituyentes con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 51 no es concisa porque no establece las opciones de aminoácidos en la definición del radical  $R^{3A}$ , lo cual hace imposible determinar el alcance de la misma. Se sugiere incluir las opciones de sustituyentes con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 53 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes y arilo en la definición de R<sup>42A</sup>, ni las opciones de sustituyentes en la definición de R<sup>43A</sup>, lo cual no permite determinar el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las opciones de sustituyentes con el fin de que sea posible establecer el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 77 no es clara porque no es claro cuando se refiere a “una combinación de los mismos”, se sugiere redactar la reivindicación de tal manera que sea claro a si se refiere a una combinación de compuestos activos o de excipientes.

La reivindicación 78 a pesar de estar encabezada como compuesto, se caracteriza por el uso de dicho compuesto, lo cual no corresponde a materia patentable. Se sugiere eliminar la reivindicación del capítulo reivindicatorio.

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque reclama una cantidad indeterminada de compuestos muchos de los cuales no fueron obtenidos, ni mucho menos probados dentro del capítulo descriptivo. La descripción solo soporta compuestos de la fórmula (I) donde:

[illegible]

| Sustituyente                      | Significado |
|-----------------------------------|-------------|
|                                   |             |
| R <sup>3A</sup> y R <sup>2A</sup> |             |
| R <sup>2A</sup>                   |             |
| R <sup>1A</sup>                   |             |

Se sugiere hacer una generalización razonable de los ejemplos, es decir de la materia que cuenta con soporte descriptivo, más aun teniendo en cuenta que tan solo se prueba una muy pequeña porción de la gran cantidad de compuestos reclamados.

## 6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Diciembre 22 de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento    | Título                                                        | Fecha de Publicación |
|------|--------------|---------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO2010132513 | 2'-fluoro arabino nucleosides and use thereof                 | 18/Noviembre/2010    |
| D2   | EP2177527    | 2'-fluoro-4'-substituted nucleosides, the preparation and use | 21/Abril/2010        |

| Ítem | Documento    | Título                                                                                     | Fecha de Publicación |
|------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D3   | WO2010030858 | 4'-allene-substituted nucleoside derivatives                                               | 18/Marzo/2010        |
| D4   | WO0232920    | Modified nucleosides for treatment of viral infections and abnormal cellular proliferation | 25/Abril/2002        |

D1[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010132513A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20101118&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010132513A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20101118&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)

Divulga compuestos útiles para el tratamiento de cáncer, los cuales presentan la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud (Resumen, Pág. 10, Reivs. 1 y 5).

D2[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=2177527A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20100421&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=2177527A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20100421&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)

Divulga compuestos útiles en la preparación de medicamentos para el tratamiento de infecciones virales, los cuales presentan la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud (Resumen; Reivs. 1, 3 y 6; compuestos 1 – 55, págs. 4 – 6).

D3[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010030858A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20100318&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010030858A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20100318&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)

Divulga compuestos de la fórmula (I) o sus enantiómeros, sales farmacéuticamente aceptables, ésteres, estereoisómeros, tautómeros, solvatos, profármacos, o una combinación de éstos para prevenir o tratar la proliferación celular anormal y/o infecciones virales, los cuales presentan la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud. La anterioridad enseña que los compuestos allí divulgados interfieren con el ciclo de replicación del virus (Resumen, Reiv. 1, Ejemplos 10 y 14).

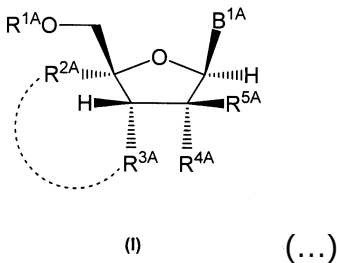
D4[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=0232920A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20020425&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=0232920A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20020425&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)

Divulga compuestos de fórmula (I) o (II) los cuales son útiles para el tratamiento de infecciones causadas por Flavivirus (incluyendo BVDV y HCV), Ortomyxovirus (incluyendo influenza A y B) o Paramyxovirus (incluyendo RSV) o condiciones relacionadas con proliferación celular anormal (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

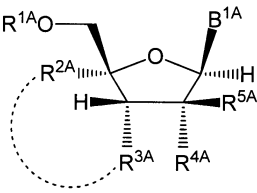
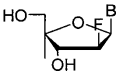
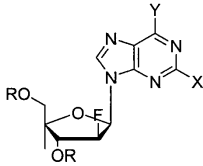
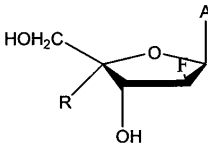
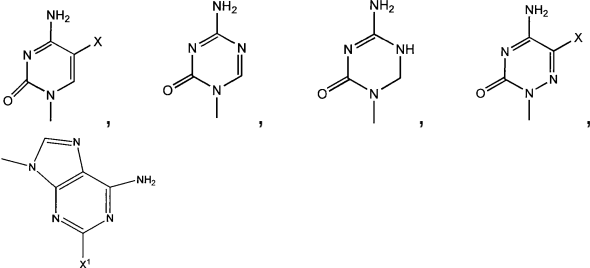
Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto seleccionado entre la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                 | D1                      |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Un compuesto seleccionado entre la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente | Divulga los compuestos: |

| Características esenciales                                                                                       | D1                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| aceptable del mismo:<br><br>(I) | <br>13: B=Cytosine<br>14: B=Uracil<br>15: B=Thymine                                                                   |
| En la cual:                                                                                                      |                                                                                                                       |
| B <sup>1A</sup> : Es una base heterocíclica opcionalmente sustituida.                                            | 17: X=H, Y=NH <sub>2</sub> , R=H                                                                                                                                                                         |
| R <sup>5A</sup> :hidrógeno o halógeno                                                                            | 21: X=Y=NH <sub>2</sub> , R=H                                                                                                                                                                            |
| R <sup>4A</sup> :Fluoro o cloro                                                                                  | 22: X=NH <sub>2</sub> , Y=OH, R=H                                                                                                                                                                        |
| R <sup>3A</sup> : OH                                                                                             | 23: X=Cl, Y=OCH <sub>3</sub> , R=H                                                                                                                                                                       |
| R <sup>2A</sup> : Alquilo C <sub>1-6</sub> sin sustituir                                                         | 24: X=Cl, Y=NH <sub>2</sub> , R=H (Pág. 10).                                                                                                                                                             |
|                                                                                                                  | Y compuestos de la fórmula:<br>                                                                                      |
|                                                                                                                  | Donde:                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                  | R es alquilo                                                                                                                                                                                             |
|                                                                                                                  | A es seleccionado del grupo que consiste de:                                                                                                                                                             |
|                                                                                                                  |                                                                                                                      |
|                                                                                                                  | X es seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, halo, alcoxi, alquil, haloalquil, alquenil, haloalquenil, alquinil, amino, monoalquilamino, dialquilamino, ciano y nitro                          |
|                                                                                                                  | X <sup>1</sup> es seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, halo, alquil, alquenil, alquinil, amino, monoalquilamino y dialquilamino; y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (Reiv. 5). |

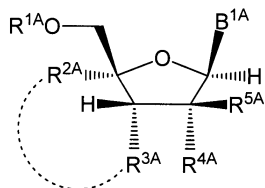
Las características **esenciales** del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña compuestos útiles para el tratamiento de cáncer, los cuales presentan la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud (Resumen, Pág. 10, Reivs. 1 y 5).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 76 y 78 no mencionan alguna característica que

haga nuevo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

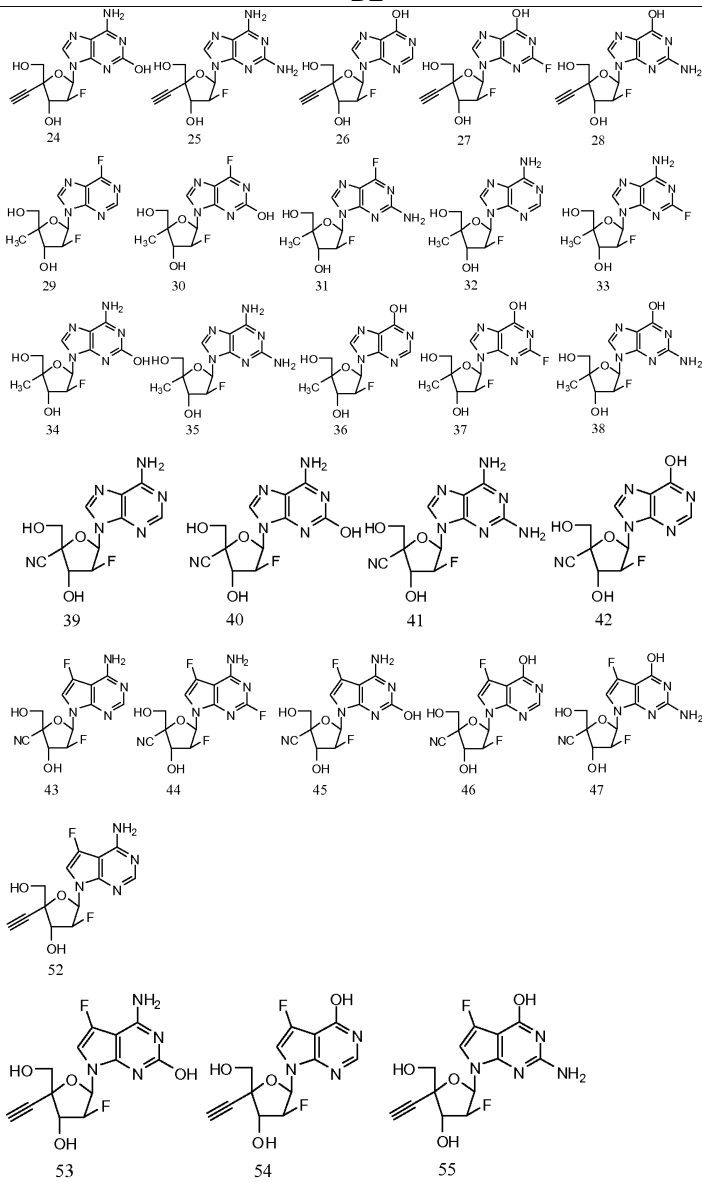
La reivindicación 1 consiste en un compuesto seleccionado entre la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



(I) (...)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | D2                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Un compuesto seleccionado entre la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:</p> <p>(I)</p> <p>En la cual:<br/> B<sup>1A</sup>: Es una base heterocíclica opcionalmente sustituida.<br/> R<sup>5A</sup>: hidrógeno o halógeno<br/> R<sup>4A</sup>: Fluoro o cloro<br/> R<sup>3A</sup>: OH<br/> R<sup>2A</sup>: Alquilo C<sub>1-6</sub> sin sustituir, alquínilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente sustituido, ciano<br/> R<sup>1A</sup>: H</p> | <p>Divulga análogos nucleósidos de la fórmula (I):</p> <p>(I)</p> <p>Donde:</p> <p>B:<br/> R: CH<sub>3</sub>, CN, C≡CH<br/> R': H, F<br/> X: F, OH, NH<sub>2</sub><br/> Y: H, CH<sub>3</sub>, F, OH, NH<sub>2</sub></p> <p>Específicamente el documento D2 divulga los compuestos:</p> |

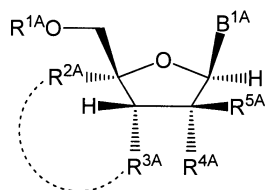
| Características esenciales | D2                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            |  <p>24 25 26 27 28</p> <p>29 30 31 32 33</p> <p>34 35 36 37 38</p> <p>39 40 41 42</p> <p>43 44 45 46 47</p> <p>52</p> <p>53 54 55</p> |

Las características **esenciales** del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual enseña compuestos útiles en la preparación de medicamentos para el tratamiento de infecciones virales, los cuales presentan la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud (Resumen; Reivs. 1, 3 y 6; compuestos 1 – 55, págs. 4 – 6).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 76 y 78 no mencionan alguna característica que haga nuevo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 1 consiste en un compuesto seleccionado entre la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



(I) (...)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | D3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Un compuesto seleccionado entre la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:</p> <p>(I)</p> <p>En la cual:</p> <p>B<sup>1A</sup>: Es una base heterocíclica opcionalmente sustituida.</p> <p>R<sup>5A</sup>: hidrógeno o halógeno</p> <p>R<sup>4A</sup>: Fluoro o cloro</p> <p>R<sup>3A</sup>: OH</p> <p>R<sup>2A</sup>: Alquenilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente sustituido</p> <p>R<sup>1A</sup>: H,</p> <p>Z<sup>1A</sup>, Z<sup>2A</sup>, Z<sup>3A</sup> y Z<sup>4A</sup> son independientemente O o S</p> <p>R<sup>6A</sup>, R<sup>7A</sup> y R<sup>8A</sup>: H, Alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub> sustituido o no sustituido, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub> sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido; o</p> <p>R<sup>6A</sup> es ausente o es hidrógeno.</p> <p>R<sup>9A</sup>: Alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> opcionalmente sustituido, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub> opcionalmente sustituido, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub> opcionalmente sustituido.</p> <p>R<sup>12A</sup>, R<sup>13A</sup> y R<sup>14A</sup> independientemente están ausentes o son hidrógeno.</p> | <p>Divulga compuestos de la fórmula (I)</p> <p>(I)</p> <p>Donde:</p> <p>X: O</p> <p>R<sub>1</sub>: H</p> <p>R<sub>2</sub> y R<sub>2a</sub>: Independientemente H, halógeno</p> <p>R<sub>3</sub> y R<sub>3a</sub>: H, -YR<sub>11</sub></p> <p>Y: O</p> <p>R<sub>11</sub>: H, -C(O)R<sub>14</sub></p> <p>R<sub>14</sub>: R<sub>13</sub>: alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> sustituido o no sustituido.</p> <p>R<sub>4a</sub>, R<sub>4b</sub> y R<sub>4c</sub> son cada uno independientemente seleccionado del grupo consistente de: H, halógeno, y alquilo -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> sustituido o no sustituido.</p> <p>L: -CH<sub>2</sub>-</p> <p>R<sub>5</sub>: -YR<sub>11</sub>, o L y R<sub>5</sub> forman un grupo de fórmula -L<sup>1</sup>-L<sup>2</sup>-L<sup>3</sup>-P(=Y<sup>1</sup>)W<sup>1</sup>W<sup>2</sup> donde: L<sup>1</sup> está ausente, L<sup>2</sup> es -CR<sub>15</sub>R<sub>16</sub>-, L<sup>3</sup> es O, Y<sup>1</sup> es O o S y W<sup>1</sup> y W<sup>2</sup> son cada uno independientemente</p> <p>-Y<sup>4</sup>-R<sup>x</sup>, -Y<sup>5</sup>R<sup>y</sup> o un grupo de fórmula</p> <p>Y<sup>2</sup>: O o S</p> <p>Y<sup>4</sup>: O o ausente</p> <p>R<sup>x</sup> y R<sup>y</sup> = R<sub>14</sub>: H y R<sub>13</sub></p> <p>R<sub>13</sub>: Alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> sustituido o no sustituido, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido.</p> <p>R<sub>x</sub> y R<sub>y</sub> tomados juntos con los átomos a los cuales están enlazados forman un anillo o sistema de anillos</p> <p>Y<sup>5</sup>: O o ausente</p> <p>Y<sup>3</sup>: O</p> <p>M<sub>2</sub>: 0, 1 o 2 (reiv. 1).</p> <p>B en cada ocurrencia es opcionalmente un grupo pirimidinil sustituido o purinil sustituido de fórmula (B1) o (B2)</p> <p>(B1)</p> <p>(B2)</p> <p>R es seleccionado del grupo consistente de: O, S, NR<sub>14a</sub>, NC(O)OR<sub>14</sub> y NC(O)NR<sub>14</sub>R<sub>14a</sub></p> |

| Características esenciales | D3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            | <p>T,U,V y W son cada uno independientemente N o CR<sub>17</sub>, donde R<sub>17</sub> es seleccionado del grupo consistente de: H, halógeno, -CN, -C(O)R<sub>14</sub>, -C(O)NR<sub>14</sub>R<sub>14a</sub>, -NO<sub>2</sub>, -N<sub>3</sub>, -OR<sub>14</sub>, -SR<sub>14</sub>, NR<sub>14</sub>R<sub>14a</sub>, -OC(O)R<sub>14</sub>, -OC(O)OR<sub>14</sub>, -NHC(O)R<sub>14a</sub> y -NHC(O)NR<sub>14</sub>R<sub>14a</sub>, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, heterociclo sustituido o no sustituido, alquilo -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo -C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> sustituido o no sustituido o alquinilo -C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> sustituido o no sustituido</p> <p>R20, R21 y R22 son cada uno independientemente seleccionados del grupo consistente de: H, halógeno, -CN, -C(O)R<sub>14</sub>, -C(O)NR<sub>14</sub>R<sub>14a</sub>, -NO<sub>2</sub>, -N<sub>3</sub>, -OR<sub>14</sub>, -SR<sub>14</sub>, -NR<sub>14</sub>R<sub>14a</sub>, -OC(O)R<sub>14</sub>, -OC(O)OR<sub>14</sub>, -NHC(O)R<sub>14a</sub>, NHC(O)OR<sub>14</sub> y -NHC(O)NR<sub>14</sub>R<sub>14a</sub>, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, heterociclo sustituido o no sustituido, alquilo -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo -C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> sustituido o no sustituido o alquinilo -C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> sustituido o no sustituido (Reiv. 5)</p> <p>Específicamente el documento D3 divulga los ejemplos 10 y 14.</p> |

Las características **esenciales** del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, el cual enseña compuestos de la fórmula (I) o sus enantiómeros, sales farmacéuticamente aceptables, ésteres, estereoisómeros, tautómeros, solvatos, profármacos, o una combinación de éstos para prevenir o tratar la proliferación celular anormal y/o infecciones virales, los cuales presentan la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud. La anterioridad enseña que los compuestos allí divulgados interfieren con el ciclo de replicación del virus (Resumen, Reiv. 1, Ejemplos 10 y 14).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D3.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 76 y 78 no mencionan alguna característica que haga nuevo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 77 consiste en una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 76, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un vehículo, diluyentes o excipiente farmacéuticamente aceptables, o una combinación de los mismos:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                                       | D1                                                                                                                                                                                                                             | D3                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 76, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un vehículo, diluyentes o excipiente farmacéuticamente aceptables, o una combinación de los mismos. | El documento D1 enseña que los compuestos allí divulgados pueden ser usados solo o en combinación y también pueden ser usados en combinación con vehículos farmacéuticamente aceptables (Pág. 36, 2° Párr – Pág. 39, 4° Párr). | Divulga una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de la presente invención, o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, profármaco, sal de un profármaco, estereoisómero, tautómero, |

| Características esenciales | D1 | D3                                                                                                                                 |
|----------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            |    | solvato o combinación del mismo, en combinación con un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable (Pág. 10, líns. 18 – 23). |

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 77 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña compuestos de la fórmula (I) o sus enantiómeros, sales farmacéuticamente aceptables, ésteres, estereoisómeros, tautómeros, solvatos, profármacos, o una combinación de éstos para prevenir o tratar la proliferación celular anormal y/o infecciones virales, los cuales presentan la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud. La anterioridad enseña que los compuestos allí divulgados interfieren con el ciclo de replicación del virus (Resumen, Reiv. 1, Ejemplos 10 y 14). El documento D1 enseña que los compuestos allí divulgados pueden ser usados solo o en combinación y también pueden ser usados en combinación con vehículos farmacéuticamente aceptables (Pág. 36, 2° Párr – Pág. 39, 4° Párr).

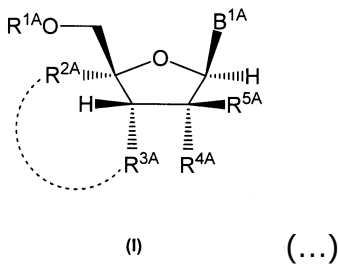
En consecuencia, la reivindicación 77 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 77 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, el cual enseña compuestos de la fórmula (I) o sus enantiómeros, sales farmacéuticamente aceptables, ésteres, estereoisómeros, tautómeros, solvatos, profármacos, o una combinación de éstos para prevenir o tratar la proliferación celular anormal y/o infecciones virales, los cuales presentan la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud. La anterioridad enseña que los compuestos allí divulgados interfieren con el ciclo de replicación del virus (Resumen, Reiv. 1, Ejemplos 10 y 14). El documento D3 Divulga una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de la presente invención, o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, profármaco, sal de un profármaco, estereoisómero, tautómero, solvato o combinación del mismo, en combinación con un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable (Pág. 10, líns. 18 – 23).

En consecuencia, la reivindicación 77 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D3.

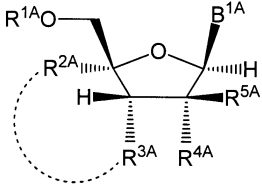
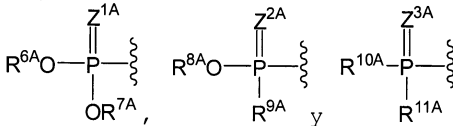
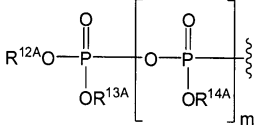
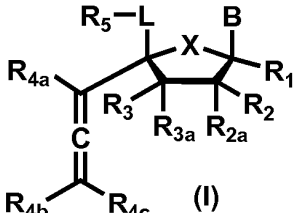
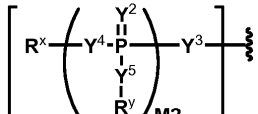
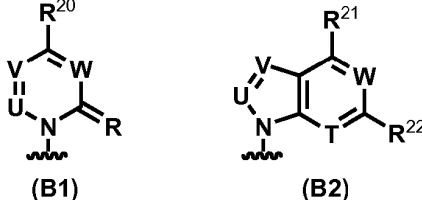
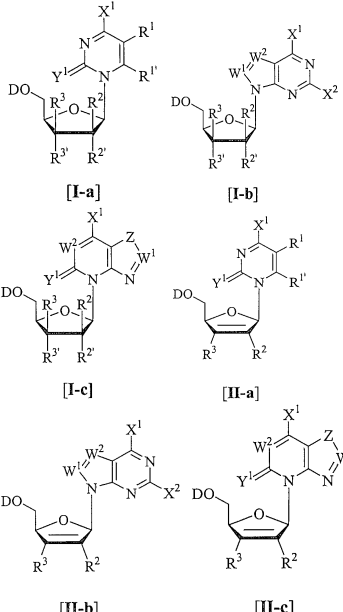
Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto seleccionado entre la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

| Características esenciales                               | D3                                   | D4                                             |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------|
| Un compuesto seleccionado entre la fórmula (I) o una sal | Divulga compuestos de la fórmula (I) | Divulga compuestos de las fórmulas (I) y (II): |

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | D3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | D4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>farmacéuticamente aceptable del mismo:</p>  <p>(I)</p> <p>En la cual:<br/> <b>B<sup>1A</sup></b>: Es una base heterocíclica opcionalmente sustituida.<br/> <b>R<sup>5A</sup></b>: hidrógeno o halógeno<br/> <b>R<sup>4A</sup></b>: Fluoro o cloro<br/> <b>R<sup>3A</sup></b>: OH<br/> <b>R<sup>2A</sup></b>: Alquenilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente sustituido<br/> <b>R<sup>1A</sup></b>: H,</p>  <p><b>Z<sup>1A</sup>, Z<sup>2A</sup>, Z<sup>3A</sup> y Z<sup>4A</sup></b> son independientemente O o S</p> <p><b>R<sup>6A</sup>, R<sup>7A</sup> y R<sup>8A</sup></b>: H, Alquilo C<sub>1-C24</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2-C24</sub> sustituido o no sustituido, alquinilo C<sub>2-C24</sub> sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido; o</p>  <p><b>R<sup>6A</sup></b> es está ausente o es hidrógeno.<br/> <b>R<sup>9A</sup></b>: Alquilo C<sub>1-C24</sub> opcionalmente sustituido, alquenilo C<sub>2-C24</sub> opcionalmente sustituido, alquinilo C<sub>2-C24</sub> opcionalmente sustituido.<br/> <b>R<sup>12A</sup>, R<sup>13A</sup> y R<sup>14A</sup></b> independientemente están ausentes o son hidrógeno.</p> |  <p>(I)</p> <p>Donde:<br/> <b>X</b>: O<br/> <b>R<sub>1</sub></b>: H<br/> <b>R<sub>2</sub> y R<sub>2a</sub></b>: Independientemente H, halógeno<br/> <b>R<sub>3</sub> y R<sub>3a</sub></b>: H, -YR<sub>11</sub><br/> <b>Y</b>: O<br/> <b>R<sub>11</sub></b>: H, -C(O)R<sub>14</sub><br/> <b>R<sub>14</sub></b>: R<sub>13</sub>: alquilo C<sub>1-C20</sub> sustituido o no sustituido.<br/> <b>R<sub>4a</sub>, R<sub>4b</sub> y R<sub>4c</sub></b> son cada uno independientemente seleccionado del grupo consistente de: H, halógeno, y alquilo -C<sub>1-C8</sub> sustituido o no sustituido.<br/> <b>L</b>: -CH<sub>2</sub>-<br/> <b>R<sub>5</sub></b>: -YR<sub>11</sub>, o L y R<sub>5</sub> forman un grupo de fórmula -L<sup>1</sup>-L<sup>2</sup>-L<sup>3</sup>-P(=Y<sup>1</sup>)W<sup>1</sup>W<sup>2</sup> donde: L<sup>1</sup> está ausente, L<sup>2</sup> es -CR<sub>15</sub>R<sub>16</sub>, L<sup>3</sup> es O, Y<sup>1</sup> es O o S y W<sup>1</sup> y W<sup>2</sup> son cada uno independientemente -Y<sup>4</sup>-R<sup>x</sup>, -Y<sup>5</sup>R<sup>y</sup> o un grupo de fórmula</p>  <p><b>Y<sup>2</sup></b>: O o S<br/> <b>Y<sup>4</sup></b>: O o ausente<br/> <b>R<sup>x</sup> y R<sup>y</sup></b> = R<sub>14</sub>: H y R<sub>13</sub><br/> <b>R<sub>13</sub></b>: Alquilo C<sub>1-C20</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2-C20</sub> sustituido o no sustituido, alquinilo C<sub>2-C20</sub> sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido.<br/> <b>R<sub>x</sub> y R<sub>y</sub></b> tomados juntos con los átomos a los cuales están enlazados forman un anillo o sistema de anillos<br/> <b>Y<sup>5</sup></b>: O o ausente<br/> <b>Y<sup>3</sup></b>: O<br/> <b>M<sub>2</sub></b>: 0, 1 o 2 (reiv. 1).</p> <p><b>B</b> en cada ocurrencia es opcionalmente un grupo pirimidinil sustituido o purinil sustituido de fórmula (B1) o (B2)</p>  <p>(B1) (B2)</p> <p><b>R</b> es seleccionado del grupo consistente de: O, S, NR<sub>14a</sub>,</p> |  <p>[I-a] [I-b] [I-c] [II-a] [II-b] [II-c]</p> <p>Donde:<br/> <b>R<sup>2</sup> y R<sup>2'</sup></b> son independientemente H o halógeno.<br/> <b>R<sup>3</sup> y R<sup>3'</sup></b> son independientemente OH.<br/> <b>D</b> es H, acilo, aminoácido, monofosfato, difosfato, trifosfato, éster de monofosfato, éster de difosfato, éster de trifosfato, o fosfolípido (Reiv. 1)</p> |

| Características esenciales | D3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | D4 |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
|                            | <p>NC(O)OR<sub>14</sub> y NC(O)NR<sub>14</sub>R<sub>14a</sub></p> <p>T,U,V y W son cada uno independientemente N o CR<sub>17</sub>, donde R<sub>17</sub> es seleccionado del grupo consistente de: H, halógeno, -CN, -C(O)R<sub>14</sub>, -C(O)NR<sub>14</sub>R<sub>14a</sub>, -NO<sub>2</sub>, -N<sub>3</sub>, -OR<sub>14</sub>, -SR<sub>14</sub>,NR<sub>14</sub>R<sub>14a</sub>, -OC(O)R<sub>14</sub>, -OC(O)OR<sub>14</sub>, -NHC(O)R<sub>14a</sub> y -NHC(O)NR<sub>14</sub>R<sub>14a</sub>, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, heterociclo sustituido o no sustituido, alquilo -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo -C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> sustituido o no sustituido o alquinilo -C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> sustituido o no sustituido</p> <p>R20, R21 y R22 son cada uno independientemente seleccionados del grupo consistente de: H, halógeno, -CN, -C(O)R<sub>14</sub>, -C(O)NR<sub>14</sub>R<sub>14a</sub>, -NO<sub>2</sub>, -N<sub>3</sub>, -OR<sub>14</sub>, -SR<sub>14</sub>, -NR<sub>14</sub>R<sub>14a</sub>, -OC(O)R<sub>14</sub>, -OC(O)OR<sub>14</sub>, -NHC(O)R<sub>14a</sub>, NHC(O)OR<sub>14</sub> y -NHC(O)NR<sub>14</sub>R<sub>14a</sub>, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, heterociclo sustituido o no sustituido, alquilo -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo -C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> sustituido o no sustituido o alquinilo -C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> sustituido o no sustituido (Reiv. 5)</p> <p>Específicamente el documento D3 divulga los ejemplos 10 y 14.</p> |    |

Los documentos D3 y D4 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D3 enseña compuestos de la fórmula (I) o sus enantiómeros, sales farmacéuticamente aceptables, ésteres, estereoisómeros, tautómeros, solvatos, profármacos, o una combinación de éstos para prevenir o tratar la proliferación celular anormal y/o infecciones virales, los cuales presentan la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud. La anterioridad enseña que los compuestos allí divulgados interfieren con el ciclo de replicación del virus (Resumen, Reiv. 1, Ejemplos 10 y 14).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de la anterioridad D3 consiste en que el documento D3 no divulga los compuestos específicos reclamados en la presente solicitud.

El documento D4 divulga compuestos de fórmula (I) o (II) los cuales son útiles para el tratamiento de infecciones causadas por Flavivirus (incluyendo BVDV y HCV), Ortomyxovirus (incluyendo influenza A y B) o Paramyxovirus (incluyendo RSV) o condiciones relacionadas con proliferación celular anormal (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de la

anterioridad D4 consiste en que los compuestos del documento D4 no comprenden el sustituyente denominado R<sup>2A</sup>.

No se encuentra algún efecto superior o ventaja de los compuestos de la presente solicitud frente a los divulgados en el documento D4 como consecuencia de la inclusión del sustituyente R<sup>2A</sup> porque tanto los compuestos del documento D4 como los de la presente solicitud son útiles en el tratamiento de infecciones causadas por Ortomyxovirus o Paramyxovirus.

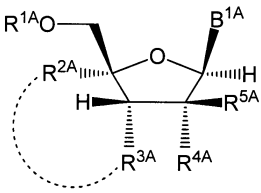
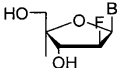
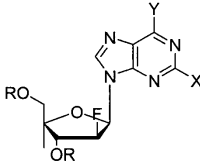
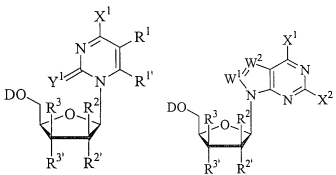
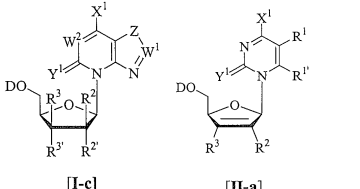
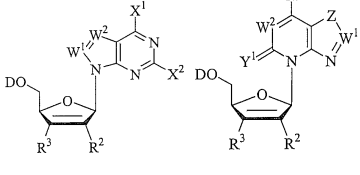
Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los compuestos divulgados en el documento D4 para obtener compuestos alternativos útiles en el tratamiento de infecciones causadas por Ortomyxovirus o Paramyxovirus”.

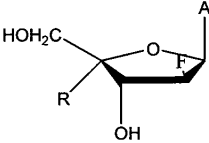
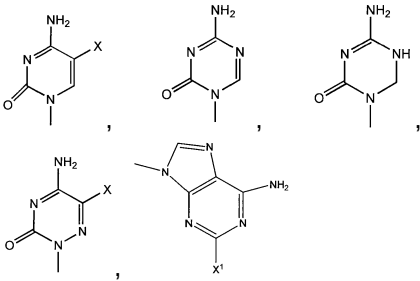
Sin embargo, el documento D3 ya divulgaba compuestos antivirales derivados de nucleósidos los cuales comprenden un sustituyente en la misma posición del sustituyente R<sup>2A</sup> de la presente solicitud.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, que conoce por el documento D4 que los compuestos análogos de nucleósidos son útiles en el tratamiento de infecciones causadas por Flavivirus (incluyendo BVDV y HCV), Ortomyxovirus (incluyendo influenza A y B) o Paramyxovirus (incluyendo RSV) o condiciones relacionadas con proliferación celular anormal, se vería motivada a incluir un sustituyente como los divulgados en el documento D3, que enseña compuestos antivirales derivados de nucleósidos que comprenden dicho sustituyente, con la expectativa razonable de obtener compuestos antivirales alternativos. Por lo cual el objeto de la reivindicación 1 se considera obvio.

Conclusión:  
La reivindicación 1 no cumple el requisito de novedad (Art. 16), y tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18), de la misma forma que sus reivindicaciones dependientes 2- 76 y 78.

Nivel Inventivo frente a los documentos D1 y D4

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | D4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un compuesto seleccionado entre la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:<br><div></div><br>(I)<br>En la cual:<br>B <sup>1A</sup> : Es una base heterocíclica opcionalmente sustituida.<br>R <sup>5A</sup> : hidrógeno o halógeno<br>R <sup>4A</sup> : Fluoro o cloro<br>R <sup>3A</sup> : OH<br>R <sup>2A</sup> : Alquilo C <sub>1-6</sub> sin sustituir<br><br>R <sup>1A</sup> : H | Divulga los compuestos:<br><div></div><br>13: B=Cytosine<br>14: B=Uracil<br>15: B=Thymine<br><br><div></div><br>17: X=H, Y=NH <sub>2</sub> , R=H<br>21: X=Y=NH <sub>2</sub> , R=H<br>22: X=NH <sub>2</sub> , Y=OH, R=H<br>23: X=Cl, Y=OCH <sub>3</sub> , R=H<br>24: X=Cl, Y=NH <sub>2</sub> , R=H<br>(Pág. 10). | Divulga compuestos de las fórmulas (I) y (II):<br><div></div><br>[I-a] [I-b]<br><div></div><br>[I-c] [II-a]<br><div></div><br>[II-b] [II-c]<br>Donde: |

| Características esenciales | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | D4                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            | <p>Y compuestos de la fórmula:</p>  <p>Donde:</p> <p>R es alquilo</p> <p>A es seleccionado del grupo que consiste de:</p>  <p>X es seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, halo, alcoxi, alquil, haloalquil, alquenil, haloalquenil, alquinil, amino, monoalquilamino, dialquilamino, ciano y nitro</p> <p>X<sup>1</sup> es seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, halo, alquil, alquenil, alquinil, amino, monoalquilamino y dialquilamino; y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (Reiv. 5).</p> | <p>R<sup>2</sup> y R<sup>2'</sup> son independientemente H o halógeno.<br/>R<sup>3</sup> y R<sup>3'</sup> son independientemente OH.<br/>D es H, acilo, aminoácido, monofosfato, difosfato, trifosfato, éster de monofosfato, éster de difosfato, éster de trifosfato, o fosfolípido (Reiv. 1).</p> |

Los documentos D1 y D4 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D1 enseña compuestos útiles para el tratamiento de cáncer, los cuales presentan la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud (Resumen, Pág. 10, Reivs. 1 y 5).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de la anterioridad D1 consiste en que el documento D1 no divulga los compuestos

específicos reclamados en la presente solicitud.

El documento D4 divulga compuestos de fórmula (I) o (II) los cuales son útiles para el tratamiento de infecciones causadas por Flavivirus (incluyendo BVDV y HCV), Ortomyxovirus (incluyendo influenza A y B) o Paramyxovirus (incluyendo RSV) o condiciones relacionadas con proliferación celular anormal (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de la anterioridad D4 consiste en que los compuestos del documento D4 no comprenden el sustituyente denominado R<sup>2A</sup>.

No se encuentra algún efecto superior o ventaja de los compuestos de la presente solicitud frente a los divulgados en el documento D4 como consecuencia de la inclusión del sustituyente R<sup>2A</sup> porque tanto los compuestos del documento D4 como los de la presente solicitud son útiles en el tratamiento de infecciones causadas por Ortomyxovirus o Paramyxovirus.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los compuestos divulgados en el documento D4 para obtener compuestos alternativos útiles en el tratamiento de infecciones causadas por Ortomyxovirus o Paramyxovirus”.

Sin embargo, el documento D1 ya divulgaba compuestos antivirales derivados de nucleósidos los cuales comprenden un sustituyente en la misma posición del sustituyente R<sup>2A</sup> de la presente solicitud.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, que conoce por el documento D4 que los compuestos análogos de nucleósidos son útiles en el tratamiento de infecciones causadas por Flavivirus (incluyendo BVDV y HCV), Ortomyxovirus (incluyendo influenza A y B) o Paramyxovirus (incluyendo RSV) o condiciones relacionadas con proliferación celular anormal, se vería motivada a incluir un sustituyente como los divulgados en el documento D1, que enseña compuestos antivirales derivados de nucleósidos que comprenden dicho sustituyente, con la expectativa razonable de obtener compuestos antivirales alternativos. Por lo cual el objeto de la reivindicación 1 se considera obvio.

Conclusión:

La reivindicación 1 no cumple el requisito de novedad (Art. 16), y tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18), de la misma forma que sus reivindicaciones dependientes 2- 76 y 78.

La reivindicación 77 consiste en una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 76, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un vehículo, diluyentes o excipiente farmacéuticamente aceptables, o una combinación de los mismos:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                        | D1                                                                                                                                                                                                                             | D3                                                                                                                                                                                                 | D4                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 76, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un vehículo, diluyentes o excipiente farmacéuticamente aceptables, o una combinación | El documento D1 enseña que los compuestos allí divulgados pueden ser usados solo o en combinación y también pueden ser usados en combinación con vehículos farmacéuticamente aceptables (Pág. 36, 2° Párr – Pág. 39, 4° Párr). | Divulga una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de la presente invención, o una forma de sal farmacéuticamente | Una composición y un método de tratamiento de un Flaviviridae (incluyendo BVDV y HCV), Orthomyxoviridae (incluyendo Influenza A y B) o Paramyxoviridae (incluyendo RSV) infección, o condiciones relacionadas con |



En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



**JESUS FERNEL GARCÍA GARCÍA**  
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-06-02

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena  
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza