

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-137284- -00006-0000

Fecha: 2015-10-09 17:24:00 Dep: 2020 DIR NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act: 523 RESPUESTA Folios: 37

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 379
Actuación: 523

Re: PI.-ALIOS BIOPHARMA, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "NUCLEÓSIDOS SUSTITUIDOS, NUCLEÓTIDOS Y ANÁLOGOS DE LOS MISMOS".-Clase C07H 19/00.-Expediente número 14-137.284.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 2 de junio de 2015 y a mi memorial de plazo de 19 de agosto de 2015.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **5769** en relación con Reivindicaciones relativas a un Uso, la Claridad del Capítulo Reivindicatorio, y la Novedad y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

3.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio**

En primer lugar, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que define los novedosos compuestos análogos de nucleósidos y nucleótidos sustituidos de fórmula I que son útiles en contra de infecciones virales causadas por un paramixovirus y/o un ortomixovirus, los

cuales son el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

Nueva Reivindicación	Sustento
1	Tiene como base la reivindicación 1 actualmente presentada, la cual ha sido modificada en la definición de los sustituyentes de la fórmula I para restringir significativamente el alcance de la materia reclamada. Específicamente, se ha imitado la definición de los sustituyentes B ^{1A} , R ^{1A} , R ^{2A} , R ^{6A} , R ^{7A} , R ^{8A} , R ^{9A} , R ^{10A} , R ^{11A} , R ^{22A} , R ^{23A} , R ^{24A} , R ^{25A} , R ^{39A} , R ^{40A} , R ^{41A} a grupos funcionales específicos o estructuras particulares, con el fin de definir de manera más clara y concisa el objeto de la invención. Asimismo, se han eliminado las definiciones de los sustituyentes R ^{15A} , R ^{16A} , R ^{17A} , R ^{13A} , R ^{19A} , R ^{20A} , R ^{21A} , R ^{29A} , R ^{26A} , R ^{27A} , R ^{28A} , R ^{30A} y R ^{31A} y el término impreciso <i>opcionalmente</i> . De igual forma, se ha reemplazado la estructura de la fórmula I por sin líneas punteadas y se han especificado los grupos funcionales con los que se puede sustituir los grupos que se definen como <i>sustituidos</i> . Dichas modificaciones encuentran pleno sustento en las características técnicas de la reivindicación 37 actualmente presentada, en los párrafos [0016], [0024], [0106], [0109], [0114] y [0115] y en las estructuras de los compuestos de los Ejemplos de las páginas 63 a 80 de la memoria descriptiva. de la memoria descriptiva.
2 y 3	Corresponden a las reivindicaciones 2 y 3 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
4	Corresponde a la reivindicación 8 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
5	Corresponde a una nueva reivindicación dependiente de la nueva reivindicación 2, donde se especifica otra definición para los sustituyentes R ^{6A} y R ^{7A} y se limita aún más el alcance del sustituyente R ^{24A} . Dicha nueva reivindicación encuentra pleno sustento en el párrafo [0092] y en las estructuras de los compuestos de los Ejemplos de las páginas 68 a 80 de la memoria descriptiva.
6	Tiene como base la reivindicación 9 actualmente presentada, en la cual se ha definido particularmente el grupo funcional de sustituyente R ^{25A} . Dicha modificación encuentra pleno sustento en el párrafo [0097] y en las estructuras de los compuestos de los Ejemplos de las páginas 68 a 80 de la memoria descriptiva.
7 a 9	Corresponden a las reivindicaciones 13 a 15 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

10 y 11	Tienen como base las reivindicaciones 17 y 18 actualmente presentadas, las cuales han sido modificadas para especificar una lista de ésteres de aminoácidos que definen los sustituyentes R ^{8A} y R ^{9A} . Dicha modificación encuentra pleno sustento en el párrafo [0111] y en las estructuras de los compuestos de los Ejemplos de las páginas 68 a 80 de la memoria descriptiva.
12 a 14	Corresponden a las reivindicaciones 20 a 22 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
15	Tiene como base la reivindicación 25 actualmente presentada, la cual ha sido modificada para especificar una lista de ésteres de aminoácidos que define particularmente los sustituyentes R ^{10A} y R ^{11A} . Dicha modificación encuentra pleno sustento en el párrafo [0111] y en las estructuras de los compuestos de los Ejemplos de las páginas 68 a 80 de la memoria descriptiva.
16 a 21	Corresponden a las reivindicaciones 26 a 31 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
22	Corresponde a la reivindicación 32 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, la cual ha sido modificada de acuerdo con las limitaciones de la nueva reivindicación 1. En este sentido, se ha definido un grupo funcional particular para el sustituyente R ^{1A} .
23	Corresponde a la reivindicación 34 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, en donde el sustituyente R ^{39A} ha sido exclusivamente restringido a un grupo funcional <i>no sustituido</i> .
24	Corresponde a una nueva reivindicación dependiente de la nueva reivindicación 22, donde se especifica otra definición para el sustituyente R ^{39A} , limitando así aún más su alcance. Dicha nueva reivindicación encuentra pleno sustento en el párrafo [0044] y en las estructuras de los compuestos de los Ejemplos de las páginas 68 a 80 de la memoria descriptiva.
25	Tiene como base la reivindicación 35 actualmente presentada, la cual ha sido modificada para especificar dos aminoácidos particulares que definen el sustituyente R ^{1A} . Dicha modificación encuentra pleno sustento en el párrafo [0117] y en las estructuras de los compuestos de los Ejemplos de las páginas 68 a 80 de la memoria descriptiva.
26 a 31	Corresponden a las reivindicaciones 38 a 43 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
32	Corresponde a una nueva reivindicación dependiente de las nuevas reivindicaciones 1 a 29, donde se especifica otra definición para el sustituyente R ^{2A} , limitando así aún más su alcance. Dicha nueva reivindicación encuentra pleno sustento en los párrafos y [0124] y en las estructuras de los compuestos de los Ejemplos de las páginas

	68 a 80 de la memoria descriptiva
33	Corresponde a la reivindicación 44 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
34 y 35	Corresponden a las reivindicaciones 45 y 46 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, en donde el sustituyente R ^{2A} ha sido exclusivamente restringido a particulares grupos funcionales <i>no sustituidos</i> .
36 a 38	Corresponden a las reivindicaciones 47 a 49 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
39	Corresponde a la reivindicación 50 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, en donde el sustituyente R ^A ha sido exclusivamente restringido a un grupo funcional <i>no sustituido</i> .
40	Tiene como base la reivindicación 53 actualmente presentada, en la cual se ha limitado el alcance de los sustituyentes R ^{3A} , R ^{42A} y R ^{43A} a un grupo particular de grupos funcionales según las limitaciones del nuevo capítulo reivindicatorio. Dicha limitación encuentra pleno sustento en las estructuras de los compuestos de los Ejemplos de las páginas 68 a 80 de la memoria descriptiva.
41	Corresponde a una nueva reivindicación dependiente de la nueva reivindicación 40, donde se especifica otra definición para el sustituyente R ^{3A} , limitando así aún más su alcance. Dicha nueva reivindicación encuentra pleno sustento en las estructuras de los compuestos de los Ejemplos de las páginas 68 a 80 de la memoria descriptiva.
42 a 45	Corresponden a las reivindicaciones 54 a 57 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
46	Corresponde a la reivindicación 58 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, en donde se definen compuestos particulares de fórmula I de acuerdo con las limitaciones de la nueva reivindicación 1.
47 a 50	Corresponden a las reivindicaciones 59 a 62 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
51	Corresponde a la reivindicación 63 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, en donde se definen compuestos particulares de fórmula I de acuerdo con las limitaciones de la nueva reivindicación 1.
52 a 55	Corresponden a las reivindicaciones 64 a 67 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
56	Corresponde a la reivindicación 68 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, en donde se definen compuestos particulares de fórmula I de acuerdo con las limitaciones de la nueva

	reivindicación 1.
57 a 60	Corresponden a las reivindicaciones 69 a 72 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
61	Corresponde a la reivindicación 73 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, en donde se definen compuestos particulares de fórmula I de acuerdo con las limitaciones de la nueva reivindicación 1.
62 a 64	Corresponden a las reivindicaciones 74 a 76 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
65	Corresponde a la reivindicación 77 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, cuya redacción ha sido modificada para darle mayor claridad al alcance del objeto reclamado.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que la reivindicaciones **4 a 7, 10 a 12, 16, 19, 23, 24, 33, 36, 37, 51, 52 y 78** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. Asimismo, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 65 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de los compuestos análogos de nucleósidos y nucleótidos sustituidos de fórmula I que son útiles en contra de infecciones virales causadas por un paramixovirus y/o un ortomixovirus que son objeto de la presente solicitud, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Claridad del Capítulo Reivindicatorio

Con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el señor Examinador afirma lo siguiente:

- "La reivindicación 1 no es concisa porque no establece, cuáles son las opciones de bases heterocíclicas B1A incluidas de acuerdo a lo soportado en la descripción, y tampoco establece las opciones de sustituyentes de dichas bases heterocíclicas (...) cuando define al sustituyente R1A 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 R6A, R7A y R8A; no se establecen las opciones de sustituyentes en la definición de R9A; no se establecen las opciones de aminoácidos, ni de sustituyentes en las definiciones de R10A y R11A; no se establecen las opciones de sustituyentes de R15A, R16A, R17A y

R18A; no se establecen las opciones de arilo y los sustituyentes en las definiciones de R19A, R20A, R22A y R23A; no se establecen las opciones de arilo y los sustituyentes en las definiciones de R21A y R24A; no se establecen las opciones de arilo y los sustituyentes en las definiciones de R25A y R29A; no se establecen las opciones de sustituyentes en las definiciones de R26A y R27A; las opciones de sustituyentes en las definiciones de R28A; y las opciones de sustituyentes en las definiciones de R30A y R31A (...) no es claro el significado de organilcarbonilo y organilaminocarbonilo (...) no establece las opciones de sustituyentes en la definición de R^{7A} (...) no es clara porque señala que la línea punteada está ausente, pero la estructura presenta la línea punteada (...)"

Respecto al anterior señalamiento, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 3.1 del presente memorial y tomando en cuenta las sugerencias del señor Examinador, la reivindicación 1 ha sido modificada de tal forma que las definiciones de los sustituyentes de la fórmula I han sido significativamente restringidas según una generalización razonable de los compuestos debidamente soportados en los Ejemplos de la memoria descriptiva. Específicamente, dichas modificaciones reflejan el alcance de los compuestos de las nuevas reivindicaciones 46 a 64, lo cual representa una restricción significativa sobre el objeto reclamado y evidencia que el nuevo capítulo reivindicatorio es conciso y claro.

Frente a las específicas objeciones del señor Examinador, en primer lugar me permito señalar que el nuevo pliego reivindicatorio es conciso porque se redujo sustancialmente el número de posibles definiciones generales para los diferentes sustituyentes de la fórmula I. De acuerdo a lo descrito en el numeral 3.1 del presente memorial, los siguientes sustituyentes fueron modificados para limitar el número de posibilidades y establecer el alcance del objeto reclamado:

- ✓ El sustituyente B^{1A} se modificó para incluir las particulares estructuras de la reivindicación 37 actualmente presentada, las cuales fueron limitadas a particulares grupos funcionales. Por lo tanto, el número de posibilidades en razón de B^{1A} es aceptable.
- ✓ El sustituyente R^{1A} se modificó para recitar una estructura particular donde los sustituyentes R^{40A} y R^{41A} fueron limitados a seleccionarse exclusivamente de hidrógeno o alquilo C₁₋₆ no sustituido.
- ✓ Los sustituyentes R^{6A} y R^{7A} se modificaron de tal forma que los términos generales *arilo* y *heteroarilo* fueron eliminados de la definición.

- ✓ El sustituyente R^{8A} se modificó para eliminar el término general *heteroarilo* y definir particularmente como opciones selección los grupos funcionales fenilo y naftilo no sustituidos o sustituidos. En este caso, dichas modificaciones representan las estructuras particulares de los Ejemplos 2a, 3a, 16a, 17a y 18a.
- ✓ El sustituyente R^{9A} se modificó para recitar una estructura particular donde los correspondientes sustituyentes de dicha estructura fueron limitados a seleccionarse exclusivamente de grupos funcionales específicos. Con tal modificación, se establecen opciones particulares de aminoácidos según los compuestos de la invención.
- ✓ Los sustituyentes R^{10A} y R^{11A} se modificaron para recitar una estructura particular donde los correspondientes sustituyentes de dicha estructura fueron limitados a seleccionarse exclusivamente de grupos funcionales específicos. Con tal modificación, se establecen opciones particulares de aminoácidos según los compuestos de la invención.
- ✓ Los sustituyentes R^{15A}, R^{16A}, R^{17A}, R^{18A}, R^{19A}, R^{20A}, R^{21A}, R^{29A}, R^{26A}, R^{27A}, R^{28A}, R^{30A} y R^{31A} se eliminaron del alcance de la fórmula I.
- ✓ Los sustituyentes R^{22A} y R^{23A} se modificaron para seleccionarse exclusivamente de hidrógeno o alquilo C₁₋₄ no sustituido y se eliminó el término general *arilo*.
- ✓ Los sustituyentes R^{24A} y R^{25A} se modificaron para reemplazar el término general *arilo* por el grupo funcional fenilo.

Adicionalmente, y siguiendo las sugerencias del señor examinador, se han eliminado los términos *organilcarbonilo* y *organilaminocarbonilo* y se ha removido la línea punteada de la estructura de la fórmula I, dándole claridad al significado y alcance de la nueva reivindicación 1.

En este punto, considero pertinente resaltar que se ha reemplazado el término "*opcionalmente sustituido*" que acompaña a varios grupos funcionales por la expresión "*no sustituido o sustituido*", dejando en claro que el correspondiente grupo funcional puede estar no sustituido o sustituido con uno o más grupos funcionales. En función de lo anterior, la nueva reivindicación 1 también ha sido modificada para incluir específicamente los sustituyentes que pueden estar en grupo funcional cuanto está "*sustituido*". De esta forma, no sólo se le da claridad al alcance del término sino que además se limita aún más el objeto reivindicado.

✓

Frente a las anteriores definiciones, me permito señalar que las restricciones hechas reflejan las estructuras de los diferentes compuestos específicos usados en los ejemplos de la descripción, y por lo tanto, el nuevo capítulo reivindicatorio constituye la generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados.

A la luz de todo lo anterior, dichas modificaciones definen de manera clara y concisa todos los sustituyentes de los compuestos de fórmula I que son análogos de nucleósidos y nucleótidos sustituidos, limitando la extensión del objeto de la invención y logrando la diferenciación de la materia reclamada con los compuestos del estado del arte previo. Consecuentemente, me permito manifestar que se supera completamente las objeciones a este respecto.

- *"Las reivindicaciones 4 – 6 no son concisas porque no establecen las opciones de sustituyentes en la definición de R6A o R7A, lo cual hace imposible determinar su alcance (...) La reivindicación 11 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes para cada una de las fracciones (...) 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 (...) La reivindicación 16 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes en las definiciones de R8A, R9A, R30A y R31A (...) La reivindicación 19 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes, arilo y el número de carbonos en la definición de R33A; las opciones de sustituyentes y arilo en la definición de R34A y las opciones de sustituyentes en la definición de R35A (...) 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 (...) La reivindicación 24 no es concisa porque no establece las opciones de derivados de éster de los aminoácidos mencionados (...) La reivindicación 33 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes, arilo, heteroarilo y heterociclilo en la definición de R39A de acuerdo a lo soportado en la descripción (...) La reivindicación 36 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes y arilo en la definición de R40A y las opciones de sustituyentes en la definición de R41A (...) La reivindicación 37 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes en las definiciones de RW2, RD2, RE2, RF2, RI2 y RG2, ni las opciones de arilo, heteroarilo y heterociclilo en las definiciones de RK2, RL2, RM2, RN2, RP2, RQ2, RS2, RR2, RU2, y RV2 (...) La reivindicación 51 no es concisa porque no establece las opciones de aminoácidos en la definición del radical R3A (...) La reivindicación 78 a pesar de estar encabezada como compuesto, se caracteriza por el uso de dicho compuesto (...)"*

Sobre este particular me permito señalar que, tal y como se expuso en el numeral 3.1 del presente memorial, las reivindicaciones 4 a 6, 11, 12, 16, 19, 23, 24, 33, 37, 51 y 78 han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.

- *"La reivindicación 17 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes, arilo y aminoácidos en las definiciones de R8A y R9A 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".*

En vista del anterior señalamiento, me permito resaltar que, siguiendo las sugerencias del señor Examinador y de acuerdo con lo descrito en el numeral 3.1 del presente memorial, la nueva reivindicación 10 (*correspondiente a la reivindicación 17 actualmente presentada*) ha sido modificada para reemplazar el término *arilo* por *fenilo*. A su vez, se ha incluido una lista específica de ésteres de aminoácidos para las definiciones de los sustituyentes R^{8A} y R^{9A}, con lo que se logra establecer de manera clara el alcance del capítulo reivindicatorio.

Consecuentemente, me permito manifestar que se supera completamente las objeciones a este respecto.

- *"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".*

Sobre el anterior señalamiento, me permito manifestar que, siguiendo las sugerencias del señor Examinador y de acuerdo con lo descrito en el numeral 3.1 del presente memorial, la nueva reivindicación 11 (*correspondiente a la reivindicación 18 actualmente presentada*) ha sido modificada para recitar una lista específica de ésteres de aminoácidos, con lo que se provee opciones concretas para los correspondientes sustituyentes de la reivindicación y se logra establecer de manera clara el alcance del capítulo reivindicatorio.

Consecuentemente, me permito manifestar que se supera completamente las objeciones a este respecto.

- *"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 R36A; las opciones de sustituyentes y arilo en la definición de R37A y las opciones de sustituyentes en la definición de R38A (...)"*.

Frente al anterior señalamiento, me permito resaltar que, siguiendo las sugerencias del señor Examinador y de acuerdo con lo descrito en el numeral 3.1 del presente memorial, la nueva reivindicación 15 (*correspondiente a la reivindicación 25 actualmente presentada*) ha sido modificada para recitar una lista específica de ésteres de aminoácidos, con lo que se provee opciones concretas para los correspondientes sustituyentes R^{36A} , R^{37A} y R^{38A} y se logra establecer de manera clara el alcance del capítulo reivindicatorio.

Consecuentemente, me permito manifestar que se supera completamente las objeciones a este respecto.

- *"La reivindicación 32 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes y acilo en la definición de R1A, 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".*

Con respecto a la anterior objeción, me permito señalar que, siguiendo las sugerencias del señor Examinador y de acuerdo con lo descrito en el numeral 3.1 del presente memorial, la nueva reivindicación 22 (*correspondiente a la reivindicación 32 actualmente presentada*) ha sido modificada para definir el sustituyente R^{1A} como un acilo no sustituido o sustituido que tiene la estructura $-C(=O)R^{39A}$. En conexión con lo anterior, dicha nueva reivindicación también define R^{39A} a partir de un grupo específico de sustituyentes, con lo que se logra establecer de manera clara el alcance del capítulo reivindicatorio.

Consecuentemente, me permito manifestar que se supera completamente las objeciones a este respecto.

- *"La reivindicación 34 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes en la definición de R39A de acuerdo a lo soportado en la descripción, lo cual hace imposible determinar el alcance de la reivindicación (...)".*

Frente a la anterior objeción, me permito señalar que, siguiendo las sugerencias del señor Examinador y de acuerdo con lo descrito en el numeral 3.1 del presente memorial, la nueva reivindicación 24 (*correspondiente a la reivindicación 34 actualmente presentada*) ha sido modificada para definir exclusivamente el sustituyente R^{39A} como un alquilo C_{1-6} no sustituido. En este caso, dicha modificación refleja concretamente las estructuras particulares de los Ejemplos 46a, 47a, 48a, 49a, 51a, 57a, 70a, 86a, 87a, 95a y 108a., logrando establecer de manera clara el alcance del capítulo reivindicatorio.

Consecuentemente, me permito manifestar que se supera completamente las objeciones a este respecto.

- *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 (...)"*.

Con respecto al anterior señalamiento, me permito señalar que, siguiendo las sugerencias del señor Examinador y de acuerdo con lo descrito en el numeral 3.1 del presente memorial, la nueva reivindicación 25 (*correspondiente a la reivindicación 35 actualmente presentada*) ha sido modificada para especificar dos opciones particulares de aminoácidos, las cuales representan las estructuras de los compuestos reclamados (por ejemplo, la estructura del compuesto 53a).

Consecuentemente, me permito manifestar que se supera completamente las objeciones a este respecto.

- *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 (...)"*.

Sobre el anterior señalamiento, me permito manifestar que, siguiendo las sugerencias del señor Examinador y de acuerdo con lo descrito en el numeral 3.1 del presente memorial, las nuevas reivindicaciones 34 y 35 (*correspondientes a las reivindicaciones 45 y 46 actualmente presentadas*) han sido modificadas para definir grupos funcionales que son exclusivamente *no sustituidos*. Con tal modificación, la persona versada en la materia puede fácilmente determinar el alcance de tales reivindicaciones, logrando así dar claridad al objeto reclamado en el capítulo reivindicatorio.

Consecuentemente, me permito manifestar que se supera completamente las objeciones a este respecto.

- *"La reivindicación 50 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes en la definición del radical R³A, lo cual hace imposible determinar el alcance de la misma (...)"*.

Ante tal señalamiento, me permito resaltar que, siguiendo las sugerencias del señor Examinador y de acuerdo con lo descrito en el numeral 3.1 del presente memorial, la nueva reivindicación 39 (*correspondiente a la reivindicación 50 actualmente presentada*) ha sido modificada para definir exclusivamente el sustituyente R³A como un alquilo C₁₋₈ no sustituido, con lo que se logra establecer de manera clara el alcance del capítulo reivindicatorio.

Consecuentemente, me permito manifestar que se supera completamente las objeciones a este respecto.

- *"La reivindicación 53 no es concisa porque no establece las opciones de sustituyentes y arilo en la definición de R42A, ni las opciones de sustituyentes en la definición de R43A (...)"*.

Con respecto a lo anterior, me permito mencionar que, siguiendo las sugerencias del señor Examinador y de acuerdo con lo descrito en el numeral 3.1 del presente memorial, la nueva reivindicación 40 (*correspondiente a la reivindicación 53 actualmente presentada*) ha sido modificada para incluir un número limitado de opciones de grupos funcionales que definen el alcance de los sustituyentes R^{42A} y R^{43A}, con lo que se logra establecer de manera clara el alcance del capítulo reivindicatorio.

Consecuentemente, me permito manifestar que se supera completamente las objeciones a este respecto.

- *"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"*.

Ante la anterior objeción, me permito resaltar que, siguiendo las sugerencias del señor Examinador y de acuerdo con lo descrito en el numeral 3.1 del presente memorial, la nueva reivindicación 55 (*correspondiente a la reivindicación 77 actualmente presentada*) ha sido modificada para darle claridad a la definición de la composición reclamada. De esta forma, se ha cambiado la redacción de la reivindicación y se ha establecido que la composición farmacéutica incluye *una porción farmacéuticamente aceptable seleccionada del grupo que consiste de un vehículo, un diluyente y un excipiente*.

De esta forma, la nueva reivindicación 65 está claramente definida, permitiendo así a la persona versada en la materia comprender el alcance y caracterización de la composición farmacéutica que incluye los compuestos de la invención. Por lo tanto, me permito manifestar a ese Despacho que se supera completamente la objeción realizada al respecto.

- *"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: 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 (...)".

En última instancia, me permito resaltar que, en virtud de las modificaciones descritas en el numeral 3.1 del presente memorial, el nuevo capítulo reivindicatorio ahora reclama una razonable generalización de los ejemplos de las páginas 63 a 80 de la memoria descriptiva, y por lo tanto, la materia reivindicada encuentra pleno soporte en la descripción de la solicitud.

A la luz las anteriores consideraciones, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso al reclamar los novedosos compuestos análogos de nucleósidos y nucleótidos sustituidos de fórmula I que son útiles en contra de infecciones virales causadas por un paramixovirus y/o un ortomixovirus. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad presentadas por el Señor Examinador y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **REIVINDICACIONES RELATIVAS A USOS O SEGUNDOS USOS.**

Por otra parte, el Señor Examinador establece que la reivindicación 78 se refiere a un uso, por lo que se considera que la misma no es patentable de acuerdo a los Artículos 14 y 21 de la Decisión 486/2000.

Tomando en consideración la anterior objeción, me permito aclarar que, de acuerdo con las modificaciones expuestas en el numeral 3.1 del presente memorial, la reivindicación 78 ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio, con lo cual se supera cualquier objeción de ese Despacho al respecto.

5. **NOVEDAD.**

Ahora bien, el Señor Examinador asegura que las reivindicaciones 1 y 77 (*y sus dependientes*) en estudio no cumplen con el requisito de novedad en vista de las enseñanzas de los documentos **WO 2010/132513 (D1)**, **EP 2177527 (D2)** y **WO 2010030858 (D3)**.

De manera general, el Señor Examinador asegura que las características técnicas esenciales del compuesto reclamado en la reivindicación 1 y de la composición farmacéutica de la reivindicación 77 del capítulo actualmente presentado habían sido divulgadas previamente por los documentos de la anterioridad.

De acuerdo con las tablas comparativas del concepto técnico, las características técnicas de la invención descritas en dichas reivindicaciones ya se enseñaban de manera independiente en las anterioridades de los documentos D1, D2 y D3. Por lo tanto, el señor Examinador concluye que el compuesto de fórmula I y la composición farmacéutica reclamados en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado ya eran conocidos en el estado de la técnica anterior.

Adicionalmente, el señor Examinador asegura que las reivindicaciones dependientes 2 a 76 y 78 no mencionan alguna característica que haga nuevo el compuesto de la reivindicación 1. Por lo tanto, dichas reivindicaciones también son afectadas con relación al requisito de novedad.

Sin embargo, sobre tales afirmaciones, **muy amablemente me permito señalar que las enseñanzas de los documentos D1, D2 y D3 de ninguna manera anticipan el compuesto con exactamente todas y cada una de las definiciones de los sustituyentes particulares de la fórmula I, y por lo tanto, no revelan en su totalidad las características técnicas estructurales de los compuestos, tal y como se reclaman en el capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.**

De conformidad con lo señalado por el señor Examinador en su concepto técnico, los documentos de la anterioridad divulgan compuestos útiles en diferentes tratamientos que presentan estructuras *similares* a los compuestos de la presente invención. Como parte del análisis de la novedad, el señor Examinador enfoca su evaluación en la determinación de las diferencias entre las características técnicas de la invención con aquellas de los compuestos divulgados en el estado del arte previo. Específicamente, se concentran en resaltar la comparación entre las definiciones los sustituyentes de los compuestos de D1, D2 y D3 con las definiciones de la estructura de fórmula I reclamada.

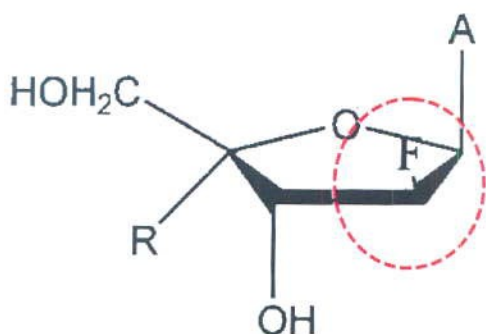
Sin embargo, me permito señalar amablemente que dicha comparación no es del todo correcta debido a que las características estructurales (*definiciones particulares de los sustituyentes*) de los compuestos en los documentos del arte previo no son idénticas a la totalidad de los elementos que conforman los compuestos de la invención de la invención; en realidad, ninguno de los documentos revela estructuras moleculares que tengan características idénticas a las características técnicas estructurales de la invención en su totalidad y reflejen los mismos grupos funcionales de los sustituyentes del compuesto de fórmula I como un todo.

En este sentido, la siguiente comparación permite identificar los puntos clave en los que se diferencian los elementos y características técnicas esenciales de la presente invención y aquellos compuestos que se revelan en el estado anterior de la técnica:

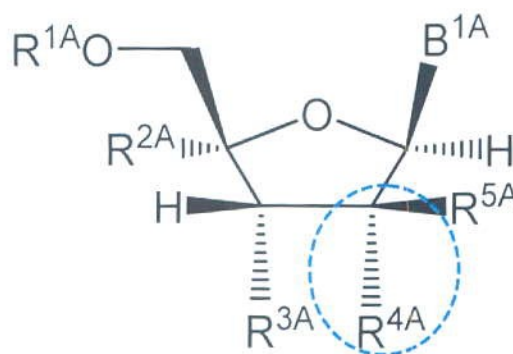
- ❖ **Documento D1:** efectivamente, dicho documento se relaciona con un método para para tratar cáncer a través de compuestos derivados de 2'-fluoro arabino nucleósidos de fórmulas (I & A). Como se puede observar en su estructura general, dichos compuestos tienen en la posición 2 del anillo de 5 miembros (*aldopentosa*) un hidrógeno y un flúor, convirtiéndolos así en compuestos derivados de arabinosa sustituidos.

Al comparar las enseñanzas de dichos compuestos con aquellos de fórmula I de la presente invención, se observa que *-en virtud de la configuración estereoquímica de las moléculas-* el fluoro de la posición 2 del anillo de arabinosa de D1 corresponde con el sustituyente R^{5A} de la fórmula I de la invención. Entonces, el hidrógeno de la posición 2 del anillo de arabinosa de D1 corresponde con el sustituyente R^{4A} de la fórmula I.

Revisando las definiciones del nuevo capítulo reivindicatorio, es claro que los compuestos de D1 están restringidos a un hidrógeno que se proyecta hacia atrás del plano de la molécula en la posición 2 de dicho anillo (*ver círculo rojo*) mientras que los compuestos de la invención tienen exclusivamente un átomo de flúor o cloro (*sustituyente R^{4A}*) proyectado hacia atrás del plano en la misma posición (*ver círculo azul*).



Compuestos de fórmula I de D1



Compuestos de Fórmula I de la invención

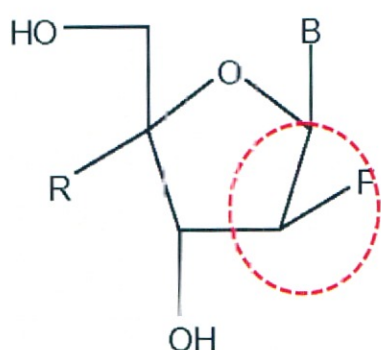
Así las cosas, al afirmar que D1 revela todas las características técnicas de las nueva reivindicación 1, muy amablemente **me permito reiterar que el señor Examinador hace un análisis incorrecto del objeto reclamado, puesto que tal documento falla en enseñar un compuesto que tenga un átomo de flúor o cloro proyectado hacia atrás en la posición 2 del anillo de 5 miembros (*sólo puede tener un átomo de hidrógeno*)**.

Consecuentemente, es claro que la simple enseñanza de una estructura que es ciertamente similar no es suficiente para desvirtuar la novedad del compuesto reclamado en la presente invención en su totalidad (*puesto que existen más sustituyentes que hacen del objeto reclamado diferente, y por lo tanto, novedoso*).

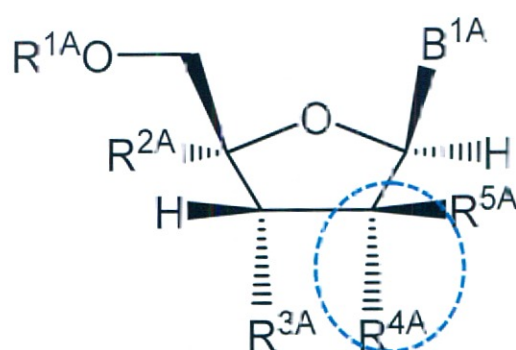
- ❖ **Documento D2:** por su parte, dicho documento D2 presenta compuestos análogos de 2'-fluoro-nucleósidos sustituidos en la posición 4 o esteres de 5'-fosfatos que son útiles en el tratamiento de diversos trastornos. De manera similar a D1, dichos compuestos de D2 tienen en la posición 2 del anillo de 5 miembros (*aldopentosa*) un hidrógeno (*que se proyecta hacia atrás del plano de la molécula*) y un flúor (*que se proyecta hacia adelante del plano de la molécula*).

Al comparar las enseñanzas de dichos compuestos con aquellos de fórmula I de la presente invención, se observa que *-en virtud de la configuración estereoquímica de las moléculas-* el fluoro de la posición 2 del anillo de 5 miembros de D2 corresponde con el sustituyente R^{5A} de la fórmula I de la invención y el hidrógeno de la posición 2 del anillo de 5 miembros de D2 corresponde con el sustituyente R^{4A} de la fórmula I.

Entonces, también es claro que los compuestos de D2 están restringidos a un hidrógeno que se proyecta hacia atrás del plano de la molécula en la posición 2 de dicho anillo (*ver círculo rojo*) mientras que los compuestos de la invención tienen exclusivamente un átomo de flúor o cloro (*sustituyente R^{4A}*) proyectado hacia atrás del plano en la misma posición (*ver círculo azul*), condiciones que los hacen diferentes entre sí.



Compuestos de fórmula I de D2



Compuestos de Fórmula I de la invención

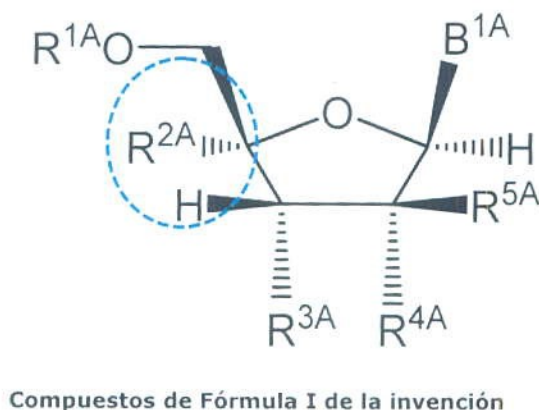
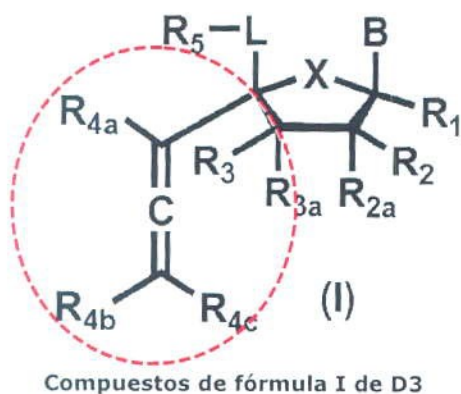
Así las cosas, **me permito resaltar que el documento D2 no sirve para anticipar la estructura completa de los compuestos de la invención puesto que tal documento no enseña un compuesto que tenga un átomo de flúor o cloro proyectado hacia atrás en la posición 2 del anillo de 5 miembros (*sólo enseña compuestos que tienen un átomo de hidrógeno en tal posición y con la misma proyección hacia atrás*).**

- ❖ **Documento D3:** finalmente, el documento D3 presenta compuestos derivados de nucleósidos sintéticos de fórmula I que son útiles en la inhibición, prevención o tratamiento de proliferación celular anormal y/o infecciones virales, particularmente causadas por HIV, HCV o HBV. Con respecto a su estructura, dichos compuestos de

D3 de fórmula I tienen en la posición 4 del anillo de 5 miembros (*aldopentosa*) un grupo funcional alenilo sustituido (*que se proyecta hacia atrás del plano de la molécula*) y un grupo R_5 enlazado a través de un grupo L (*que se proyecta hacia adelante del plano de la molécula*).

Al comparar las enseñanzas de dichos compuestos con aquellos de fórmula I de la presente invención, se observa que *-en virtud de la configuración estereoquímica de las moléculas-* el alenilo de la posición 4 del anillo de 5 miembros de D3 corresponde con el sustituyente R^{2A} de la fórmula I de la invención mientras que el sustituyente R_5 enlazado con L en la posición 4 del anillo de 5 miembros de D3 corresponde con el sustituyente R^{1A} de la fórmula I, el cual está también enlazado por un oxígeno.

De lo anterior, es evidente que los compuestos de D3 están restringidos a un alenilo que se proyecta hacia atrás del plano de la molécula en la posición 4 de dicho anillo (*ver círculo rojo*) mientras que los compuestos de la invención tienen particulares opciones para el sustituyente R^{2A} (*ver círculo azul*), entre las que no se incluye un alquenilo, y por lo tanto, no contempla un grupo funcional alenilo.



Consecuentemente, **me permito manifestar que el documento D3 no sirve para anticipar la estructura completa de los compuestos de la invención puesto que tal documento no enseña un compuesto que no tenga alquenilo proyectado hacia atrás en la posición 4 del anillo de 5 miembros (*en realidad no enseña un compuesto que tenga los grupos funcionales específicos que se definieron para R^{2A}*).**

Asimismo, y teniendo en cuenta que no existe un compuesto idéntico en D3 al compuesto de fórmula I de la presente invención, es evidente que en tal documento tampoco existe una composición farmacéutica que incluya exactamente los mismos componentes (*entre esos, un compuesto como el reclamado*) y que cumplan con las mismas condiciones técnicas que se especifican para la presente invención.

De las anteriores consideraciones, es evidente que los documentos de la anterioridad sólo revelan compuestos con estructuras *similares* a los compuestos de la invención, más no divulgan compuestos con todas y cada una de las definiciones de los sustituyentes que se especifican en el capítulo reivindicatorio que se presenta junto a este memorial. En consecuencia, **es claro que no sólo los compuestos de las nuevas reivindicaciones difieren de las enseñanzas de los documentos D1, D2 y D3 sino también que ninguno de dichos documentos hace mención alguna sobre la totalidad de las características técnicas estructurales de los compuestos de la invención -y de la composición farmacéutica incluida en la misma-, tal y como son reclamadas en el nuevo pliego reivindicatorio.**

Finalmente, en el contexto de las patentes es claro que para que un documento afecte la novedad de una solicitud, éste debe revelar, de manera explícita y específica, todas y cada una de las características de la invención interactuando de la misma manera que lo hacen en la solicitud. De acuerdo con la Guía para el examen de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, el señor Examinador debe "*verificar (...) si la invención reivindicada es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica, en cuyo caso se considera que no tiene novedad*".

En vista de este señalamiento, es absolutamente evidente que **los compuestos análogos de nucleósidos y nucleótidos sustituidos de fórmula I que son útiles en contra de infecciones virales causadas por un paramixovirus y/o un ortomixovirus son totalmente novedosos** frente a las enseñanzas de los documentos D1, D2 y D3 porque dichas anterioridades de ninguna manera divulgan los mismos compuestos con exactamente las mismas definiciones para los sustituyentes de fórmula I de acuerdo con el objeto reclamado.

En consecuencia, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia de las nuevas reivindicaciones presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas de los documentos de la anterioridad, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

6. NIVEL INVENTIVO.

Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 1 y 77 actualmente presentadas carecerían de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **WO 2010/132513 (D1), WO 2010030858 (D3) y WO 0232920 (D4)**, los cuales se consideran como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en dichas reivindicaciones.

En conexión con lo anterior, el Señor Examinador primeramente asegura que la persona del oficio normalmente versada en la materia, basándose en las sustituciones de los compuestos del documento D4, podría proponer la inclusión de ciertos sustituyentes en los compuestos de D3. De esta forma, la persona medianamente versada en la materia alcanzaría el objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud de patente.

En segundo lugar, el Señor Examinador afirma que la persona del oficio normalmente versada en la materia, basándose en las sustituciones de los compuestos del documento D4, también podría proponer la inclusión de ciertos sustituyentes en los compuestos de D1. De esta forma, la persona medianamente versada en la materia alcanzaría el objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud de patente.

No obstante, sobre esta particular objeción **me permito señalar que las enseñanzas de los mencionados documentos D1, D3 y D4, solas o en combinación, de ninguna manera anticipan o sugieren de manera obvia los compuestos análogos de nucleósidos y nucleótidos sustituidos de fórmula I que son útiles en contra de infecciones virales causadas por un paramixovirus y/o un ortomixovirus con todas y cada una de las definiciones específicas para sus sustituyentes, tal y como se reclaman en el capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.**

En su concepto técnico, el señor Examinador primero señala que a partir de la combinación de las enseñanzas de los documentos D3 y D4, la persona versada en la materia puede satisfacer las diferencias entre los sustituyentes y así obtener los compuestos de fórmula I de la invención. Sin embargo, tras la atenta lectura y revisión de las enseñanzas de dichos documentos, me permito resaltar que no existe razón alguna que motive a la persona versada en la materia a obtener los compuestos de la presente invención a partir de las enseñanzas de D3 y D4.

A pesar de que dichos compuestos comprenden una porción de su estructura que es similar a la de los compuestos de la presente invención, **es evidente que existen varias diferencias estructurales significativas entre los compuestos derivados de la fórmula (I) de la nueva reivindicación 1 de la presente invención y los compuestos de los documentos D3 y D4.**

Retomando las diferencias descritas en el numeral 5 del presente memorial, todos los compuestos del documento D3 requieren un grupo funcional alenilo en la posición 4 del anillo de 5 miembros (*correspondiente a la posición del sustituyente R^{2A} de los compuestos de la invención*). Por su parte, los compuestos del documento D4 no incluyen un sustituyente en la misma posición 4 del anillo de 5 miembros.

De tal comparación, es claro que el grupo aenilo en los compuestos del documento D3 es un grupo funcional *esencial* para la actividad de dichos nucleósidos. Por lo tanto, uno no esperaría que la persona versada en la materia se viera motivada a eliminarlo o reemplazarlo por cualquier otro grupo funcional.

Ahora, en caso tal que la persona versada en la materia decidiera hacer dicha modificación *-quizás con el objetivo de obtener los compuestos de la invención-*, dicha persona debería basarse en un compuesto de la anterioridad (*por ejemplo, de D4*) que tuviera los grupos funcionales específicos de los compuestos reclamados. Sin embargo, como es evidente, el documento D4 no tiene ninguna enseñanza que motive a la persona versada en la materia a modificar la 4' posición del anillo de 5 miembros, dado que D4 no incluye ningún sustituyente en tal posición.

En consecuencia, me permito señalar que la combinación de las enseñanzas de los documentos D3 y D4 no son suficientes para obtener los compuestos de la presente invención ni son adecuadas para motivar a la persona versada en la materia a derivar de manera obvia y evidente los compuestos reclamados. Sin tener información completa sobre todos los grupos funcionales particulares que hacen parte de los diferentes sustituyentes de la fórmula I, tales documentos no son útiles para desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención.

Ahora bien, el señor Examinador también señala que a partir de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D4, la persona versada en la materia puede satisfacer las diferencias entre los sustituyentes y así obtener los compuestos de fórmula I de la invención. Sin embargo, me permito reiterar que tras la atenta lectura y revisión de las enseñanzas de dichos documentos, no existe razón alguna que motive a la persona versada en la materia a obtener los compuestos de la presente invención a partir de las enseñanzas de D1 y D4.

En una comparación similar a la anterior, todos los compuestos del documento D1, además de no tener un átomo de flúor o cloro que se proyecta hacia atrás del plano de la molécula en la posición 2 del anillo de 5 miembros, requieren un hidrógeno en tal posición, correspondiente a la posición del sustituyente R^{4A} de los compuestos de la invención. Por su parte, los compuestos del documento D4 (*y según el mismo señor Examinador*): a) no incluyen un sustituyente en la misma posición 4 del anillo de 5 miembros y b) no tienen una substitución con un halógeno en la posición 2 del anillo de 5 miembros (*específicamente, aquellos compuestos que fueron examinados en contra de RSV, influenza A o influenza B*).

De tal comparación, entonces es claro que el hidrógeno en los compuestos del documento D1 es un grupo funcional *esencial* para la actividad de dichos nucleósidos. Por

lo tanto, uno no esperaría que la persona versada en la materia se viera motivada a eliminarlo o reemplazarlo por cualquier otro grupo funcional.

Ahora, en caso tal que la persona versada en la materia decidiera hacer dicha modificación –*quizás con el objetivo de obtener los compuestos de la invención*–, dicha persona debería basarse en un compuesto de la anterioridad (*por ejemplo, de D4*) que tuviera los grupos funcionales específicos de los compuestos reclamados –en este caso, los halógenos correspondientes. Sin embargo, como es evidente, el documento D4 no tiene ninguna enseñanza que motive a la persona versada en la materia a modificar la 4' posición del anillo de 5 miembros, dado que D4 no incluye ningún sustituyente halogenado en tal posición (*ni cloro ni flúor*).

En consecuencia, me permito señalar que la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D4 tampoco son suficientes para obtener los compuestos de al presente invención ni son adecuadas para motivar a la persona versada en la materia a derivar de manera obvia y evidente los compuestos reclamados. Sin tener información completa sobre todos los grupos funcionales particulares que hacen parte de los diferentes sustituyentes de la fórmula I (*por ejemplo, D4 no tiene ninguna información relevante sobre los sustituyentes R^{2A} y R^{4A}*), tales documentos no son útiles para desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención.

De acuerdo a las anteriores observaciones, los compuestos análogos de nucleósidos y nucleótidos sustituidos de fórmula I que son útiles en contra de infecciones virales causadas por un paramixovirus y/o un ortomixovirus de la invención **son significativamente diferentes en cuanto a la naturaleza y posición de al menos dos de sus sustituyentes o fracciones, en este caso, en las definiciones y proyecciones de los sustituyentes R^{2A} y R^{4A} en las posiciones 2 y 4 del anillo de 5 miembros.**

Lo anterior implica que la persona del oficio medianamente versada en la materia tendría que realizar varios tipos diferentes de modificaciones a las moléculas de D1 o D3 –*a la luz de D4*– para llegar a los compuestos que se reclaman en la presente solicitud. En este sentido, **el documento D4 no brinda ninguna sugerencia acerca de que estas modificaciones deben realizarse con el fin de llegar a obtener compuestos más adecuados, y por lo tanto, la persona versada en la materia no estaría motivada para hacer las modificaciones moleculares necesarias.**

Así las cosas, me permito manifestar que no existe ninguna motivación en los compuestos de D1, D3 y D4 para preparar y obtener exactamente los mismos compuestos de la nueva reivindicación 1. Esencialmente, no sería obvio para una persona versada en la materia realizar dichas modificaciones de posición y naturaleza de los

sustituyentes en los compuestos del documento D1 o D3 para llegar al objeto de la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud.

Sin estar sugeridas ni propuestas en ningún documento del estado del arte previo, dichas modificaciones no podrían ser el resultado de un proceso obvio o evidente. Por lo tanto, **me permito resaltar que una persona versada en la materia interesada en proponer compuestos alternativos de fórmula I como los aquí reclamados de ninguna manera seguiría las enseñanzas de los documentos D1, D3 y D4 para llegar a los compuestos de la presente invención.**

Ahora bien, en su análisis, el señor Examinador resalta que la diferencia entre dichos sustituyentes no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención en referencia a su actividad específica.

Sin embargo, me permito resaltar que el hecho no es que los compuestos deban mejorar obligatoriamente su actividad en el tratamiento de infecciones causadas por ortomixovirus o paramixovirus. Por el contrario, la idea es obtener compuestos análogos de nucleósidos como alternativa que puedan lograr dicho tratamiento en comparación con compuestos equivalentes. Tal situación fue la que se logró resolver con las estructuras de la presente invención. Por lo tanto, no es adecuado afirmar que el efecto mejorado debe encontrarse en todos los compuestos, puesto que de por sí, las moléculas de fórmula I ya representan una alternativa que no fue derivada de manera obvia o evidente de los documentos del arte previo.

Frente a las anteriores consideraciones, me permito afirmar que **se descarta cualquier indicio de obviedad en el remplazo de los sustituyentes en las diferentes posiciones del anillo principal de 5 miembros, y se evidencia el nivel inventivo de los compuestos compuestos análogos de nucleósidos y nucleótidos sustituidos de fórmula I que son útiles en contra de infecciones virales causadas por un paramixovirus y/o un ortomixovirus de la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud.**

Ahora bien, el punto no es si un experto en la materia podría haber llegado a la invención mediante la adaptación o modificación de las enseñanzas de los documentos D1 y D3 a partir de D4, sino que si lo hubiera hecho de esa manera, ¿por qué el documento D4 le motivó a hacerlo con la expectativa de resolver el problema técnico objetivo o en la expectativa de obtener una mejoría o ventaja?

Es más, **¿qué razón tendría la persona versada en la materia para que, a la luz del problema resuelto por la presente invención, decidiera modificar los compuestos de D1 y D3, usando las enseñanzas de D4, de manera que las**

estructuras resultantes comprendan compuestos de nucléosidos como los reclamados, y no otro tipo de modificación?

En conexión con lo anterior, muy respetuosamente me permito señalar que la única motivación que tendría la persona versada en la materia para hacer esta particular modificación sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "*hindsight*" o análisis "*Ex post facto*". Conociendo de antemano la invención, el Señor Examinador está seleccionando partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de los documentos D1 y D3, las cuales modifica – justificando las enseñanzas D4- de forma que permiten construir la materia reclamada por la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud. Dichas acciones o modificaciones de ningún modo podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido, vale la pena resaltar que, al tener conocimiento de la invención, es de esperarse que dichas modificaciones particulares de las enseñanzas de D1, D3 o D4 parezcan obvias, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente el cambio sustituyentes en ciertas posiciones de la estructura resuelven el problema técnico planteado. Sin embargo, esta información no era conocida por el inventor en el momento de desarrollar la invención, por lo que no podría tener certeza de la utilidad de realizar estos pasos.

En vista de este señalamiento, y a la luz de lo discutido en el presente memorial, me permito resaltar que al no "*saltar a la vista de manera clara y directa*" a partir la divulgación de los documentos D1, D3 y D4 un compuesto análogo de nucléosidos y nucleótidos de fórmula I, como el considerado en la presente invención, y al no tenerse "*certeza clara y manifiesta*" de que dicho compuesto conservaría el efecto en el tratamiento de infecciones con ortomixovirus o paramixovirus, es claro que los documentos D1, D3 y D4 no pueden de ninguna manera afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

7. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar los novedosos compuestos análogos de nucléosidos y nucleótidos sustituidos de fórmula I que son útiles en contra de infecciones virales causadas por un paramixovirus y/o un ortomixovirus, y está plenamente soportado dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que dichos compuestos de fórmula I con actividad relevante en el tratamiento de infecciones virales causadas por ortomixovirus o paramixovirus, los cuales son objeto de la solicitud en estudio, no pueden ser anticipados a partir de las enseñanzas de los documentos de la anterioridad, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

8. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **255 a 279** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **65** reivindicaciones.

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

Señor Superintendente,

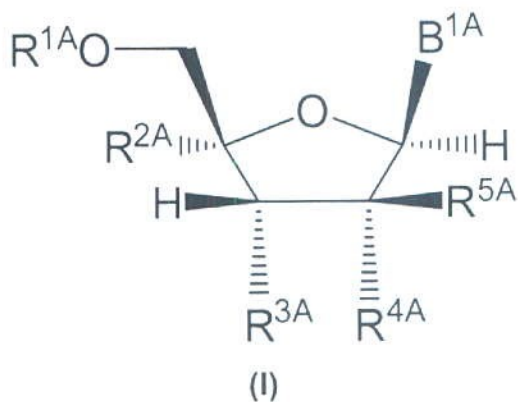


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P.53.215

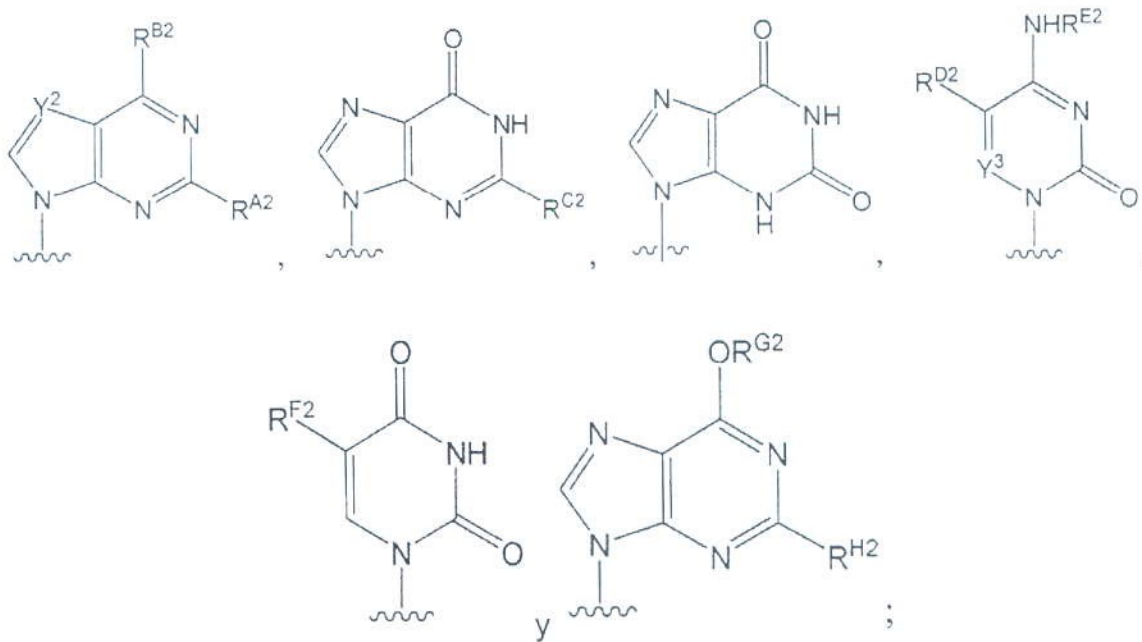
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto seleccionado entre la Fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,



en la cual:

B^{1A} se selecciona del grupo que consiste de:



en el cual,

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

R^{B2} es halógeno o NHR^{W2} , en donde R^{W2} es hidrógeno;

R^{C2} es hidrógeno o NHR^{O2} , en el cual R^{O2} es hidrógeno;

R^{D2} se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno y un alquilo C_{1-6} no sustituido;

R^{E2} se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, hidroxil, un alquilo C_{1-6} no sustituido y un cicloalquilo C_{3-8} no sustituido;

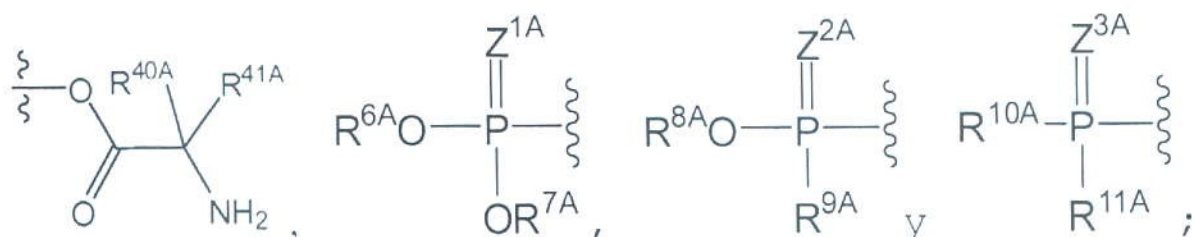
R^{F2} es hidrógeno o halógeno;

R^{G2} es un alquilo C_{1-6} no sustituido;

R^{H2} es hidrógeno o NHR^{T2} , en el cual R^{T2} es hidrógeno;

Y^2 e Y^3 son, independientemente, N o CR^{I2} , en el cual R^{I2} es hidrógeno;

R^{1A} se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, un acilo no sustituido o sustituido que tiene la estructura $-C(=O)R^{39A}$,



la línea punteada está ausente;

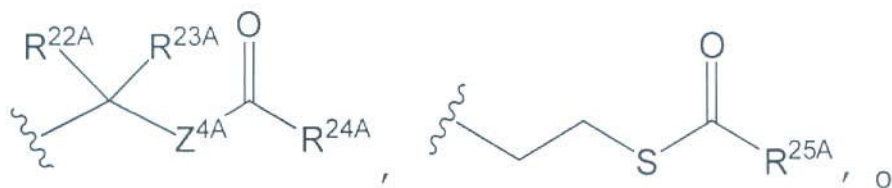
R^{2A} se selecciona del grupo que consiste de un alquilo C_{1-6} no sustituido, un alquilo C_{1-6} sustituido con halógeno, un alquilo C_{1-6} sustituido con hidroxil, un alquilo C_{1-6} sustituido con alcoxi, un alquilo C_{1-6} sustituido con sulfenilo, un alquilo C_{2-6} no sustituido, un cicloalquilo C_{3-6} no sustituido, un $-O-$ alquilo C_{1-6} no sustituido y ciano;

R^{3A} se selecciona del grupo que consiste de OH , $-OC(=O)R^{''A}$ y un aminoácido con enlace O no sustituido o sustituido;

R^{4A} es fluoro o cloro;

R^{5A} es hidrógeno o halógeno;

R^{6A} y R^{7A} se seleccionan, independientemente, del grupo que consiste de estar ausente o ser hidrógeno,

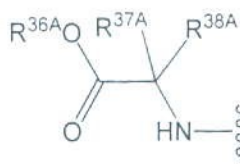


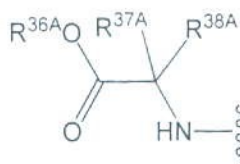
R^{6A} es $R^{12A}O-P(=O)(OR^{13A})-O-P(=O)(OR^{14A})-O-$ $\left[O-P(=O)(OR^{14A})-O- \right]_m$ y R^{7A} está ausente o es hidrógeno; o

R^{6A} y R^{7A} se toman en conjunto para formar o , en donde los oxígenos conectados a R^{6A} y R^{7A} , el fósforo y la fracción forman un sistema de anillos de seis a diez miembros;

R^{8A} es un fenilo no sustituido o sustituido o un naftilo no sustituido o sustituido;

R^{9A} es , en la cual R^{33A} puede seleccionarse del grupo que consiste de hidrógeno, un alquilo C_{1-6} no sustituido o sustituido, un cicloalquilo C_{3-6} no sustituido o sustituido, un fenilo no sustituido o sustituido, un naftilo no sustituido o sustituido, un bencilo no sustituido o sustituido y un haloalquilo no sustituido o sustituido; R^{34A} puede seleccionarse del grupo que consiste de hidrógeno, un alquilo C_{1-6} no sustituido o sustituido, un haloalquilo C_{1-6} no sustituido o sustituido, un cicloalquilo C_{3-6} no sustituido o sustituido, un arilo C_6 no sustituido o sustituido, un arilo C_{10} no sustituido o sustituido y un bencilo no sustituido o sustituido; y R^{35A} puede ser hidrógeno o un alquilo C_{1-4} no sustituido o sustituido; o R^{34A} y R^{35A} pueden tomarse en conjunto para formar un cicloalquilo C_{3-6} no sustituido o sustituido;



R^{10A} y R^{11A} independientemente tienen la estructura , en la cual R^{36A} puede seleccionarse del grupo que consiste de hidrógeno, un alquilo C_{1-6} no sustituido o sustituido, un cicloalquilo C_{3-6} no sustituido o sustituido, un fenilo no sustituido o sustituido, un naftilo no sustituido o sustituido, un bencilo no sustituido o sustituido y un haloalquilo no sustituido o sustituido; R^{37A} puede seleccionarse del grupo que consiste de hidrógeno, un alquilo C_{1-6} no sustituido o sustituido, un haloalquilo C_{1-6} no sustituido o sustituido, un cicloalquilo C_{3-6} no sustituido o sustituido, un arilo C_6 no sustituido o sustituido, un arilo C_{10} no sustituido o sustituido y un bencilo no sustituido o sustituido; y R^{38A} puede ser hidrógeno o un alquilo C_{1-4} no sustituido o sustituido; o R^{37A} y R^{38A} pueden tomarse en conjunto para formar un cicloalquilo C_{3-6} no sustituido o sustituido;

R^{12A} , R^{13A} y R^{14A} , independientemente, están ausentes o son hidrógeno;

R^{22A} y R^{23A} son, independientemente, hidrógeno o un alquilo C_{1-24} no sustituido;

R^{24A} es seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, un alquilo C_{1-24} no sustituido o sustituido, un fenilo no sustituido o sustituido, un $-O-$ alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido y un $-O-$ fenilo no sustituido o sustituido;

R^{25A} es seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, un alquilo C_{1-6} no sustituido o sustituido y un fenilo no sustituido o sustituido;

R^{39A} es seleccionado del grupo que consiste de un alquilo C_{1-12} no sustituido o sustituido, un alquenilo C_{2-12} no sustituido o sustituido, un cicloalquilo C_{3-8} no sustituido o sustituido, un fenilo no sustituido o sustituido y un bencilo no sustituido o sustituido;

R^{40A} es hidrógeno o un alquilo C_{1-6} no sustituido;

R^{41A} es hidrógeno o un alquilo C_{1-6} no sustituido;

$R^{''A}$ es un alquilo C_{1-24} opcionalmente sustituido;

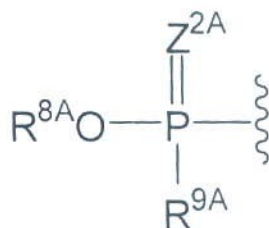
m es 0 o 1;

p y q se seleccionan, independientemente, del grupo que consiste de 1, 2 y 3;

r es 1 o 2;

Z^{1A} , Z^{2A} , Z^{3A} y Z^{4A} son, independientemente, O o S;

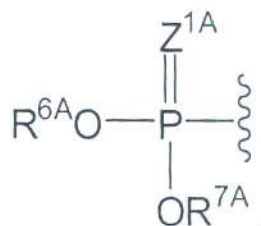
cuando está sustituido, el grupo está sustituido con uno o más grupos que se seleccionan de un modo individual e independiente entre alquilo C_{1-20} , alquenilo C_{2-20} , alquinilo C_{2-20} , cicloalquilo C_{3-10} , cicloalquenilo, cicloalquinilo, arilo C_{6-14} , heteroarilo de 4 a 14 miembros, heteroalícicilo de 5 a 18 miembros, aralquilo, heteroaralquilo, (heteroalícicil)alquilo, hidroxil, alcoxi, ariloxi, acilo, mercapto, alquiltio, ariltio, ciano, halógeno, tiocarbonilo, O-carbamilo, N-carbamilo, O-tiocarbamilo, N-tiocarbamilo, C-amido, N-amido, S-sulfonamido, N-sulfonamido, C-carboxi, O-carboxi, isocianato, tiocianato, isotiocianato, nitro, sililo, sulfenilo, sulfinilo, sulfonilo, haloalquilo, haloalcoxi, trihalometansulfonilo, trihalometansulfonamido, un amino, un grupo amino mono-sustituido y un grupo amino di-sustituido; y



con la condición de que R^{1A} sea en la cual R^{8A} es un fenilo opcionalmente para-sustituido, con un halógeno o metilo y R^{9A} es éster metílico, éster etílico, éster isopropílico, éster n-butílico, éster bencílico o éster fenílico de un aminoácido seleccionado del grupo que consiste de glicina, alanina, valina, leucina, fenilalanina, triptófano, metionina y prolina; R^{3A} es OH; R^{4A} es fluoro R^{5A} es fluoro o hidrógeno; y B^{1A} es un uracilo sin sustituir; entonces R^{2A} no pueda ser $-OCH_3$; y

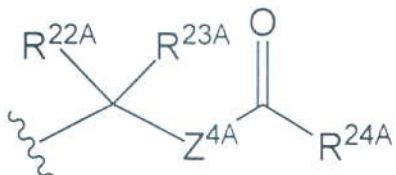
con la condición de que R^{1A} sea H; R^{3A} sea OH; R^{4A} sea fluoro R^{5A} sea fluoro y B^{1A} sea una citosina sin sustituir; entonces R^{2A} no pueda ser etinilo.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual R^{1A} es

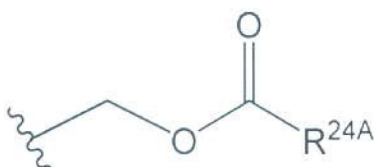


3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el cual R^{6A} y R^{7A} ambos son hidrógeno o ambos están ausentes.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el cual R^{6A} y R^{7A} ambos son

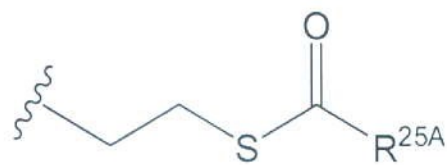


5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el cual R^{6A} y R^{7A} ambos son



, en donde R^{24A} es seleccionado del grupo que consiste de un alquilo C_{1-8} no sustituido, un alquilo C_{1-6} no sustituido y un -O-fenilo no sustituido.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el cual R^{6A} y R^{7A} ambos son

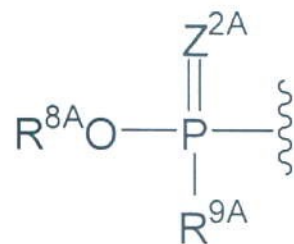


, en donde R^{25A} es un alquilo C_{1-6} no sustituido.

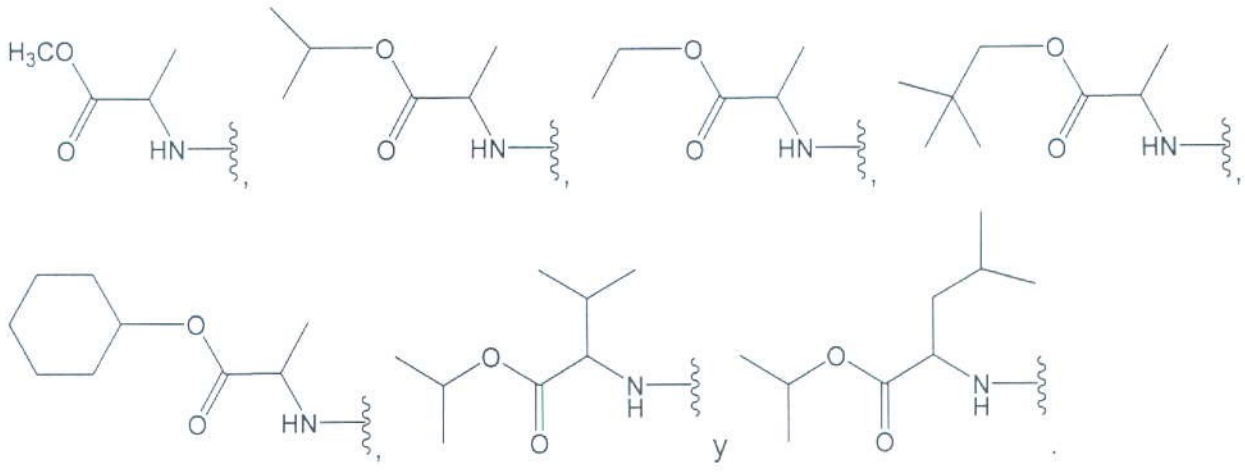
7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el cual Z^{1A} es O.

8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el cual Z^{1A} es S.

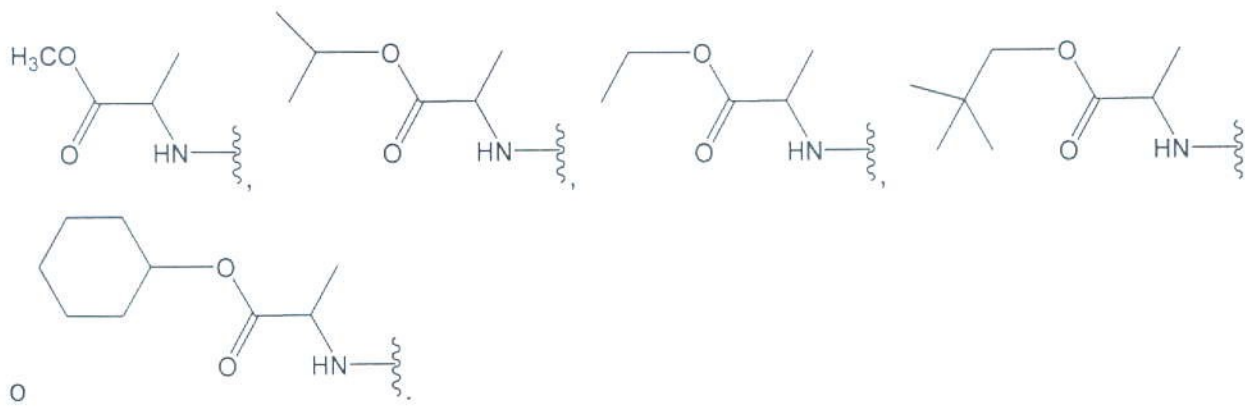
9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual R^{1A} es



10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, en el cual R^{8A} está ausente o es hidrógeno o un fenilo no sustituido; y R^{9A} es seleccionado del grupo que consiste de



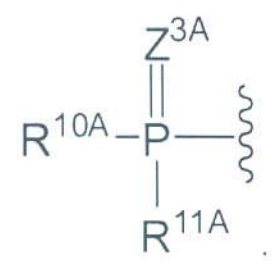
11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, en el cual R^{9A} es



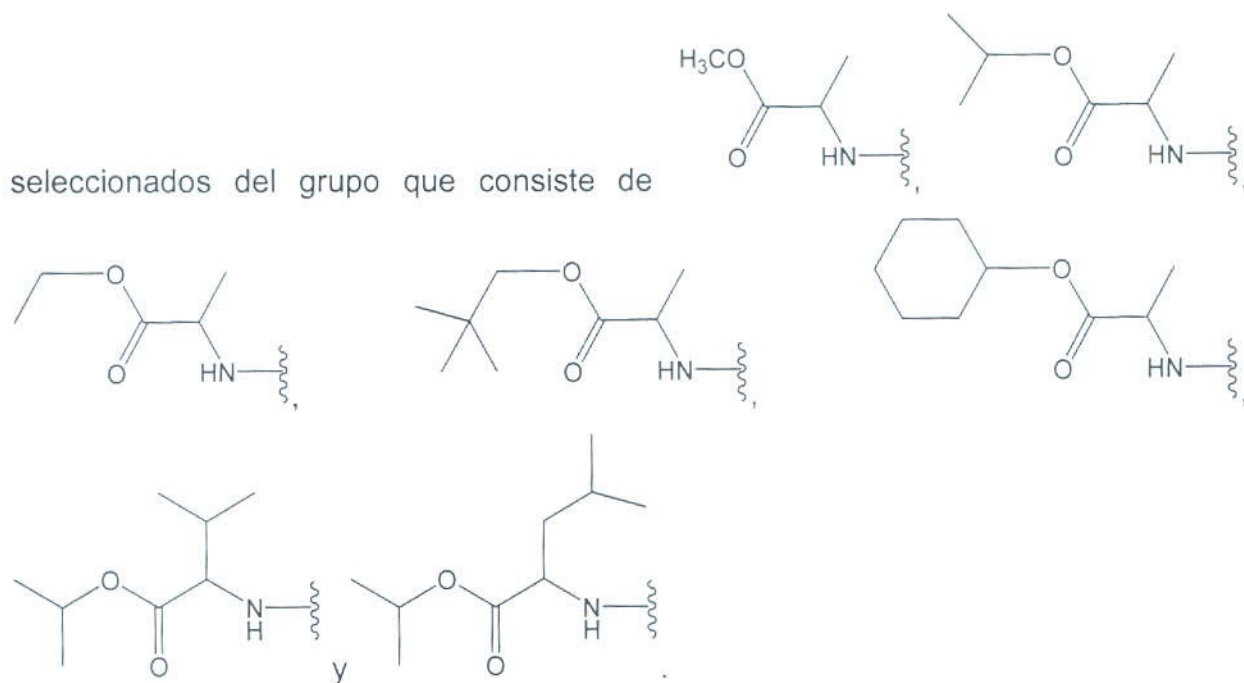
12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en el cual Z^{2A} es O.

13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en el cual Z^{2A} es S.

14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual R^{1A} es



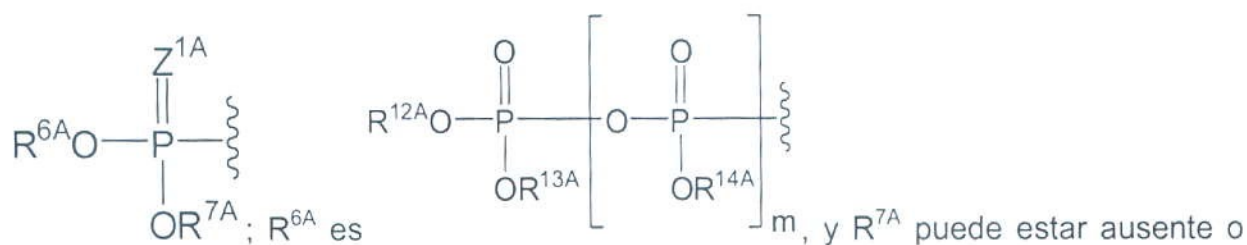
15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 14, en el cual R^{10A} y R^{11A} son



16. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 y 15, en el cual Z^{3A} es O.

17. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 y 15, en el cual Z^{3A} es S.

18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual R^{1A} es



ser hidrógeno.

19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 18, en el cual m es 0, y R^{12A} y R^{13A} , independientemente, están ausentes o son hidrógeno.

20. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 18, en el cual m es 1, y R^{12A} , R^{13A} y R^{14A} independientemente, están ausentes o son hidrógeno.

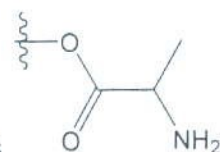
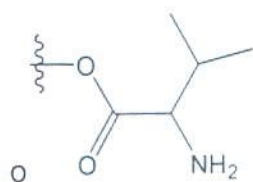
21. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual R^{1A} es H.

22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual R^{1A} es un acilo no sustituido que tiene la estructura $-C(=O)R^{39A}$, en el cual R^{39A} es seleccionado del grupo que consiste de un alquilo C_{1-12} no sustituido o sustituido, un alquenilo C_{2-12} no sustituido o sustituido, un cicloalquilo C_{3-8} no sustituido o sustituido, un fenilo no sustituido o sustituido y un bencilo no sustituido o sustituido.

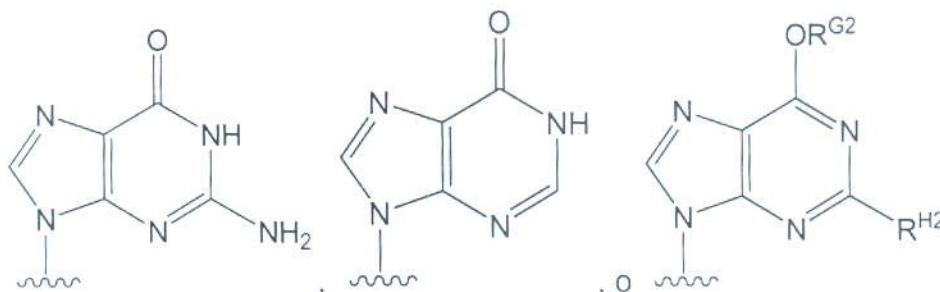
23. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 22, en el cual R^{39A} es un alquilo C_{1-12} no sustituido.

24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 22, en el cual R^{39A} es un alquilo C_{1-7} no sustituido.

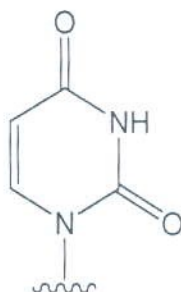
25. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual R^{1A} es



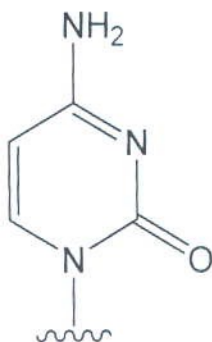
26. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en el cual B^{1A} es



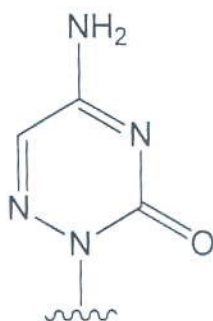
27. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en el cual B^{1A} es



28. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en el cual B^{1A} es



29. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en el cual B^{1A} es



30. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, en el cual R^{2A} es un alquilo C_{1-6} sustituido con halógeno, un alquilo C_{1-6} sustituido con hidroxilo, un alquilo C_{1-6} sustituido con alcoxi, un alquilo C_{1-6} sustituido con sulfenilo, y R^{3A} es OH o $-OC(=O)R^{3A}$.

31. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 30, en el cual R^{2A} es un alquilo C_{1-6} sustituido con halógeno o un alquilo C_{1-6} sustituido con sulfenilo, y R^{3A} es OH.

32. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, en el cual R^{2A} es un alquilo C_{1-6} sustituido con halógeno, R^{3A} es OH o $-OC(=O)R^{3A}$, en donde R^{3A} es un alquilo C_{1-7} no sustituido y R^{5A} es hidrógeno.

33. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual R^{2A} es alquilo C_{1-6} no sustituido.

34. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual R^{2A} es un alquilo C_{2-6} no sustituido o un cicloalquilo C_{3-6} no sustituido.

35. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual R^{2A} es un $-O-$ alquilo C_{1-6} no sustituido.

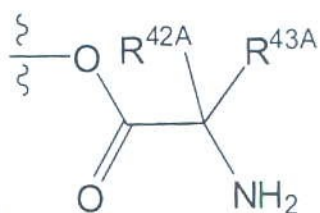
36. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual R^{2A} es ciano.

37. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36, en el cual R^{3A} es OH.

38. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36, en el cual R^{3A} es $-OC(=O)R^{4A}$.

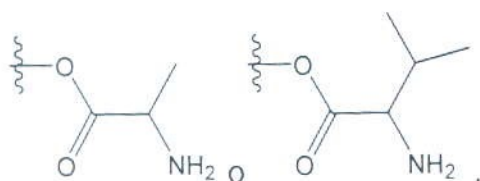
39. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 38, en el cual R^{4A} es un alquilo C_{1-8} no sustituido.

40. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29 o 33 a 36,



en el cual R^{3A} es en el cual R^{42A} es hidrógeno o un alquilo C_{1-6} no sustituido o sustituido; y R^{43A} es hidrógeno o un alquilo C_{1-4} no sustituido.

41. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 40, en el cual R^{3A} es



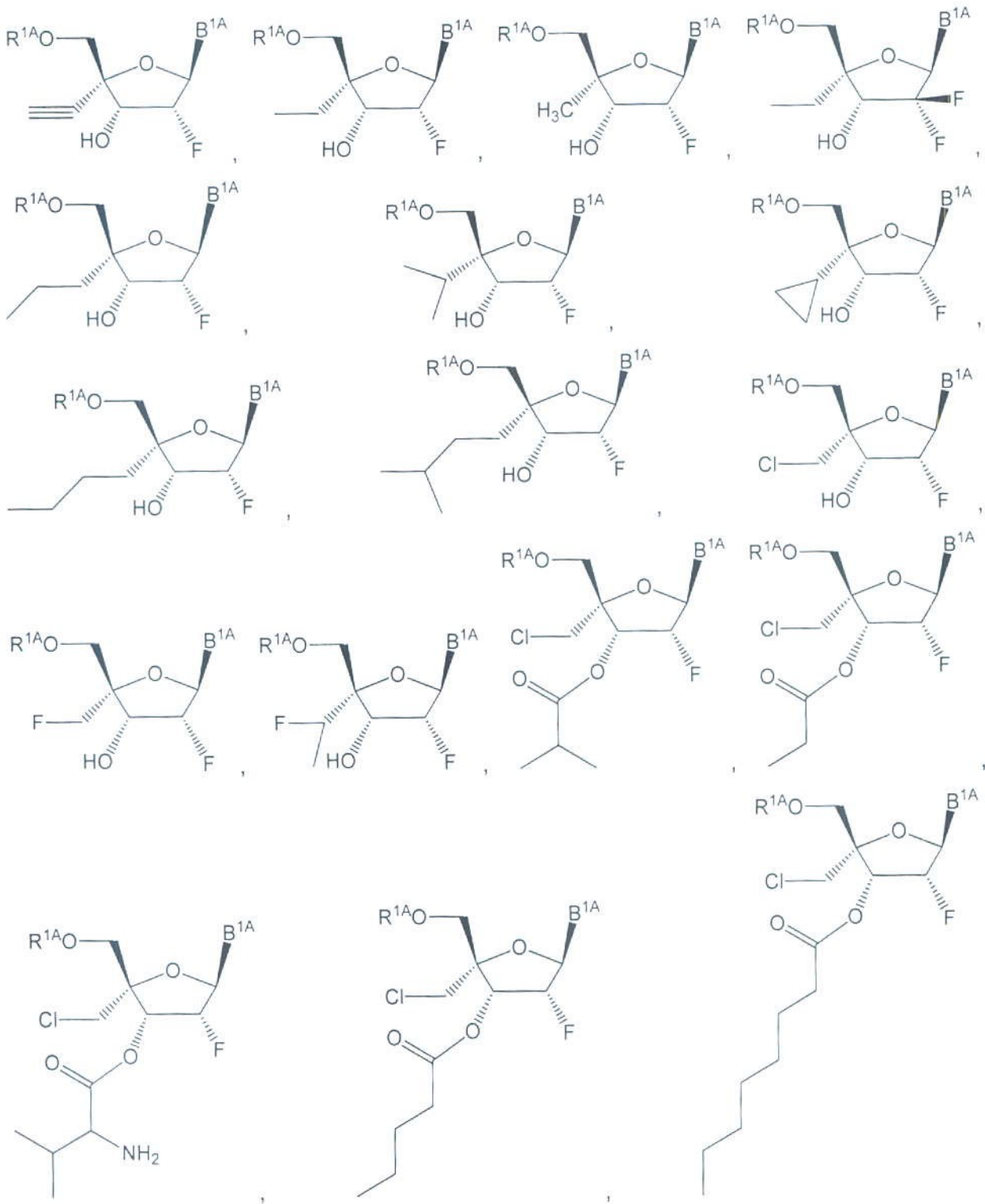
42. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31 o 33 a 40, en el cual R^{5A} es hidrógeno.

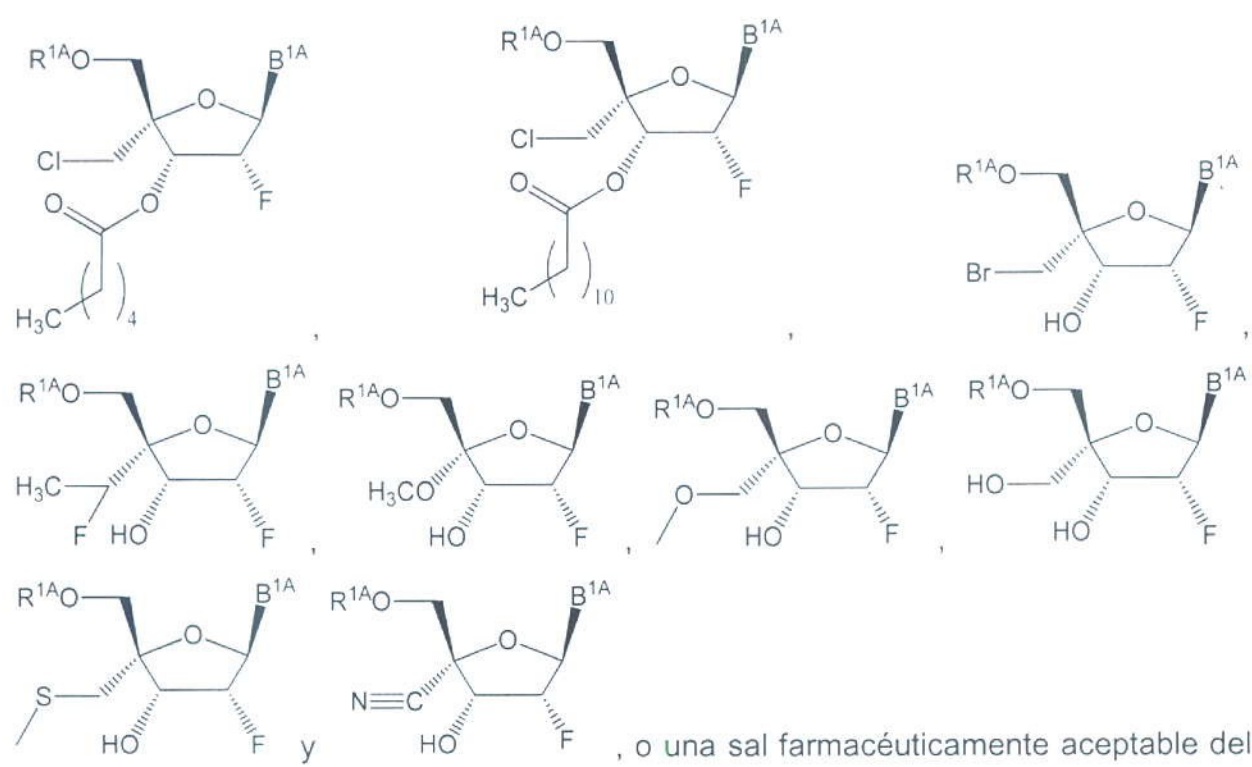
43. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31 o 33 a 40, en el cual R^{5A} es halógeno.

44. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 43, en el cual R^{5A} es fluoro.

45. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 44, en el cual R^{4A} es fluoro.

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





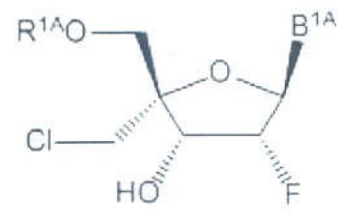
47. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) es:



48. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) es:

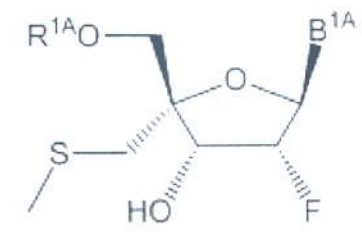


49. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) es:



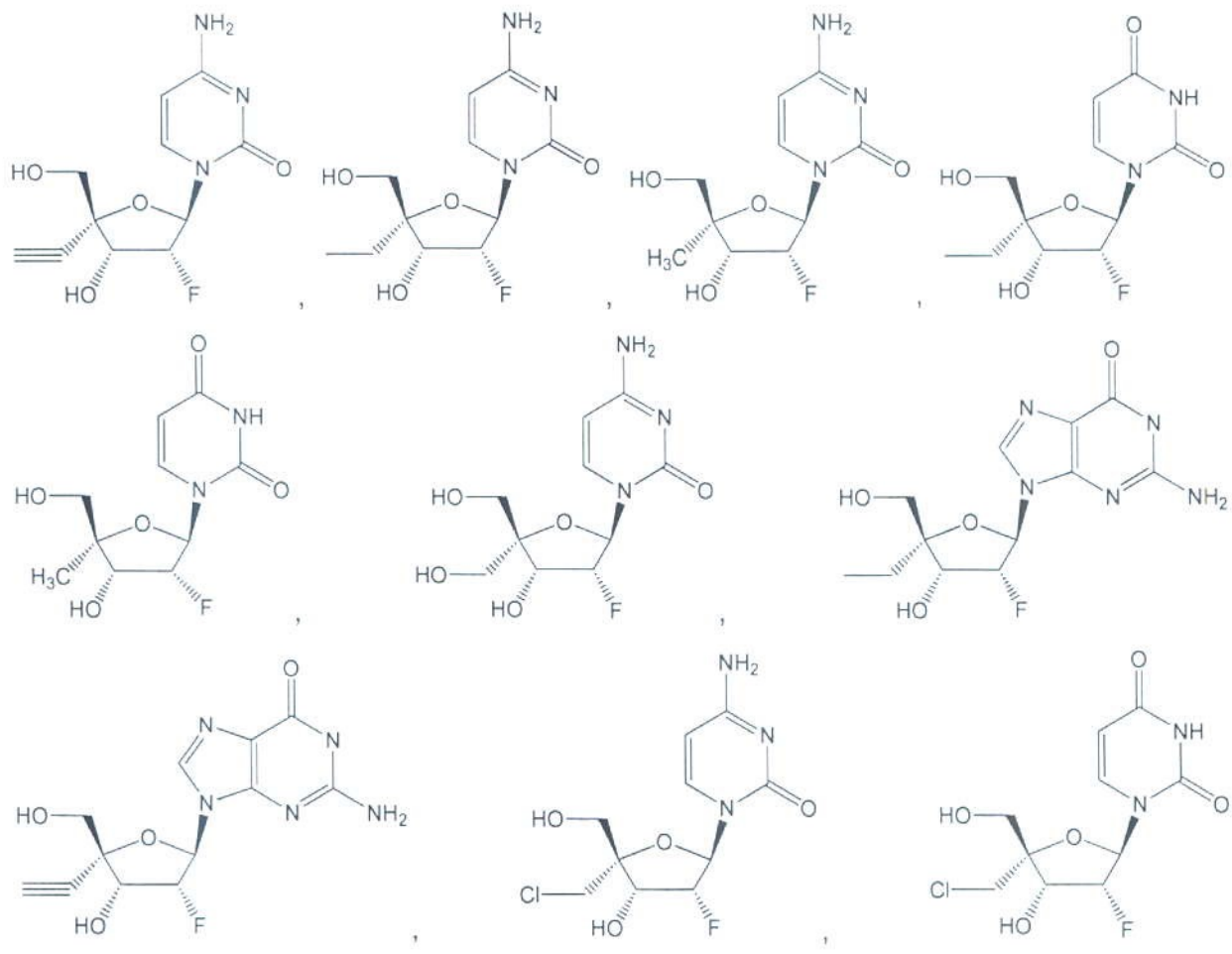
, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

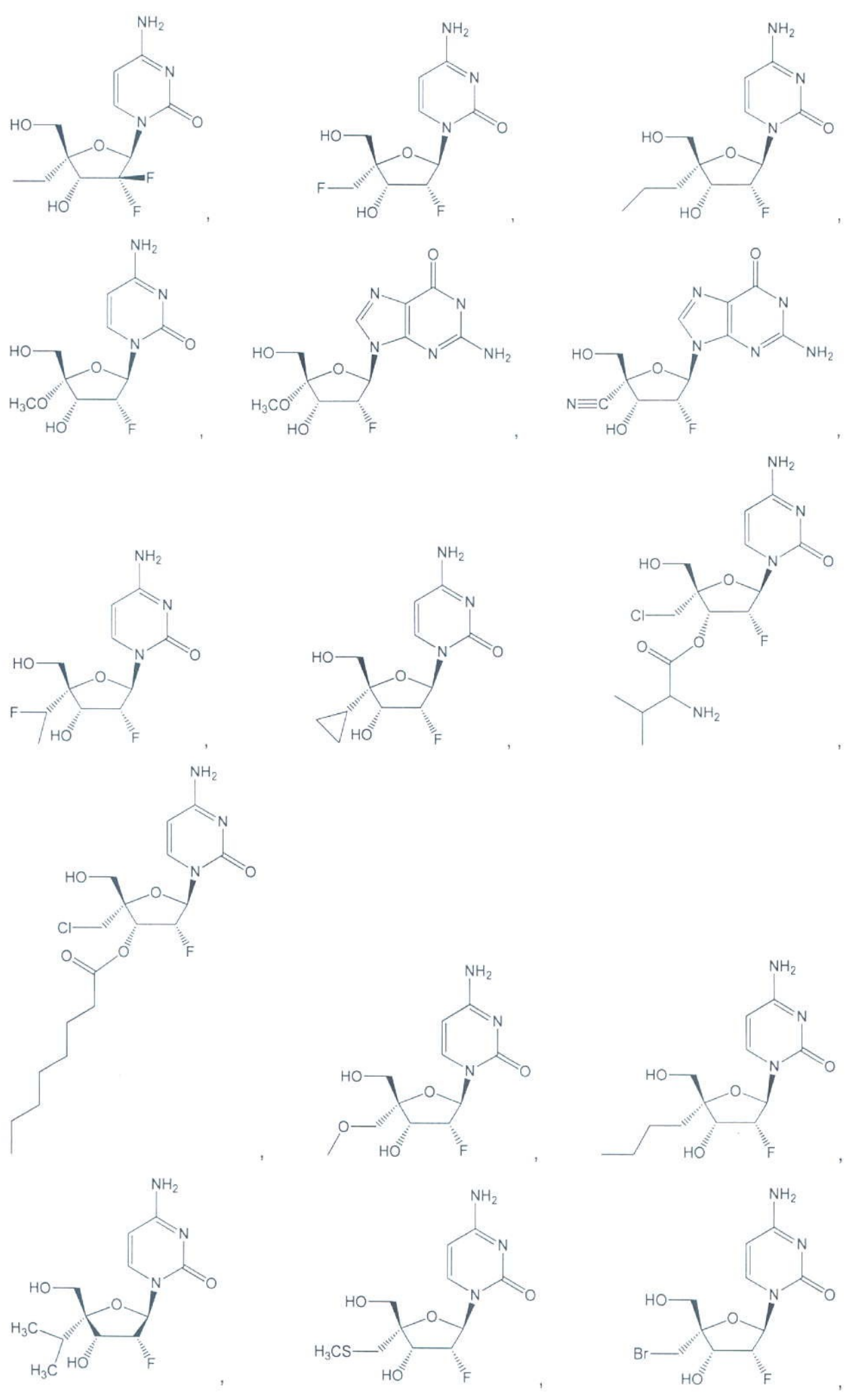
50. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) es:



, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

51. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) se selecciona del grupo que consiste de:

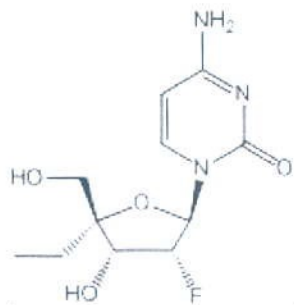




y , o una sal

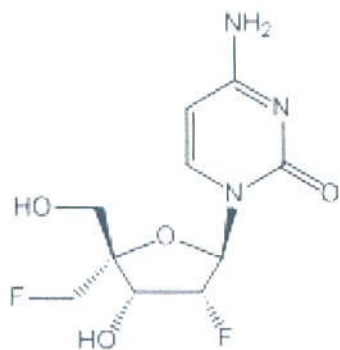
farmacéuticamente aceptable de lo que antecede.

52. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) es:



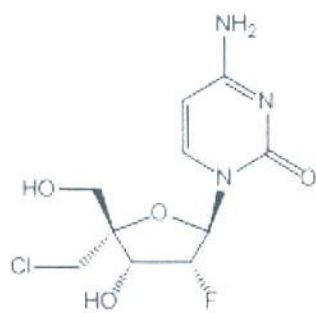
, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

53. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) es:



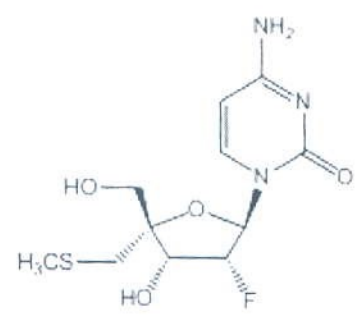
, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

54. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) es:



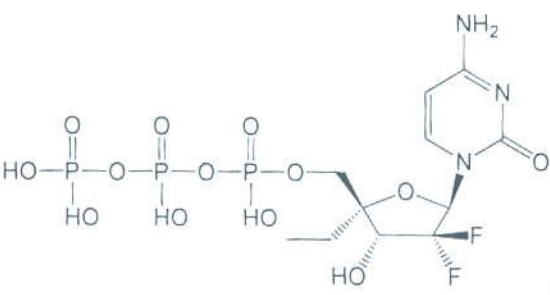
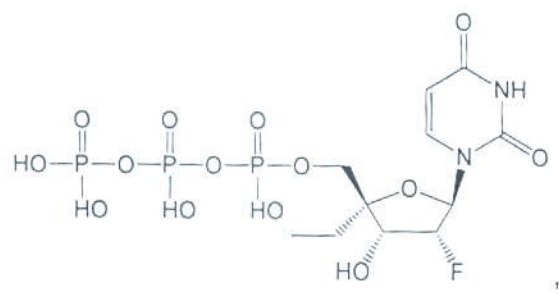
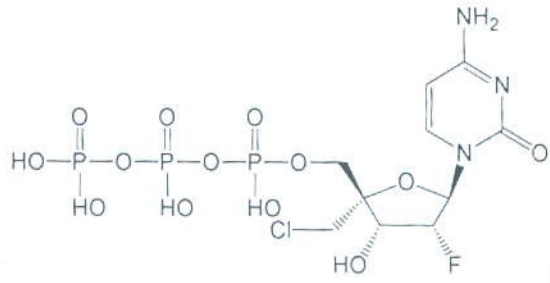
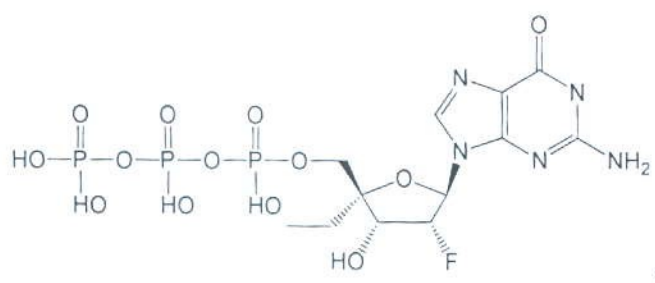
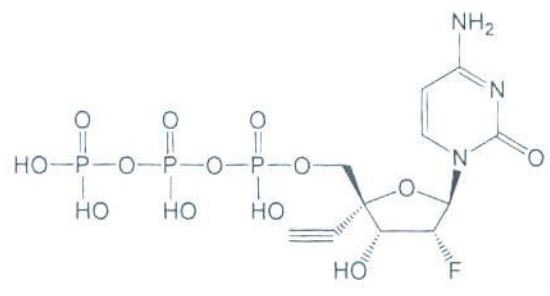
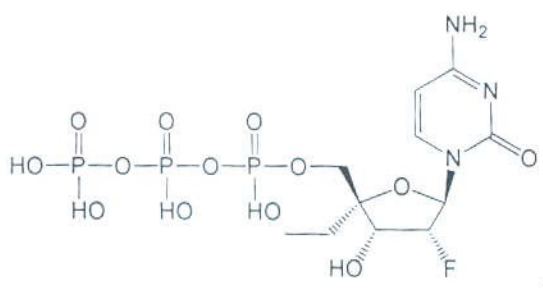
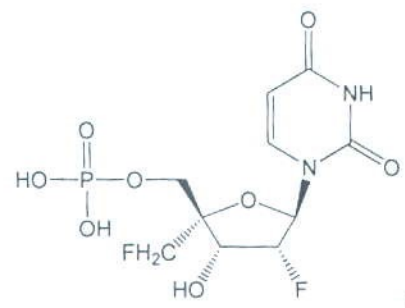
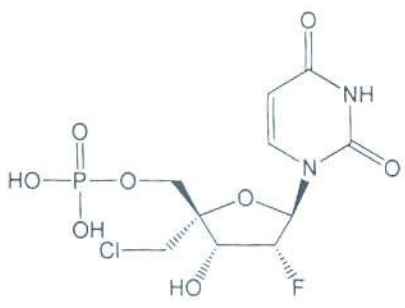
, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

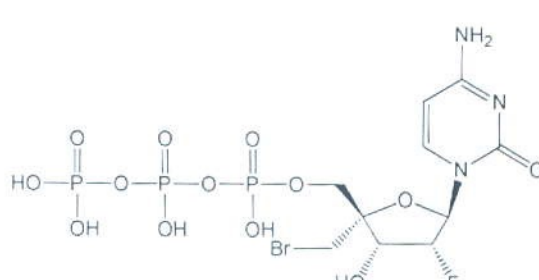
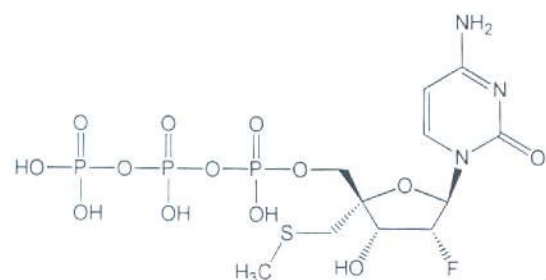
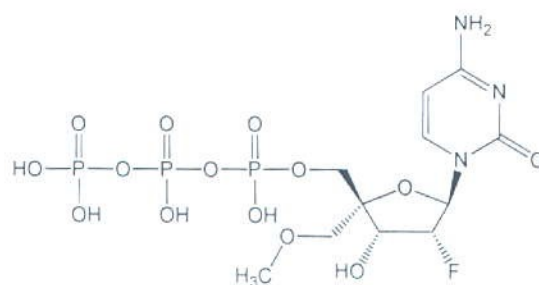
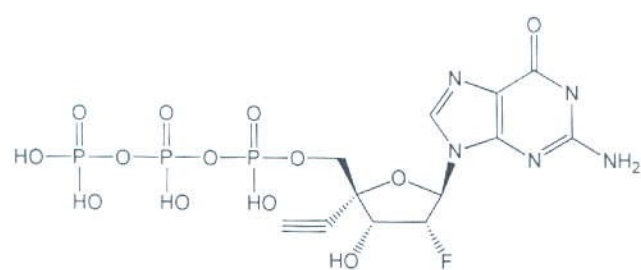
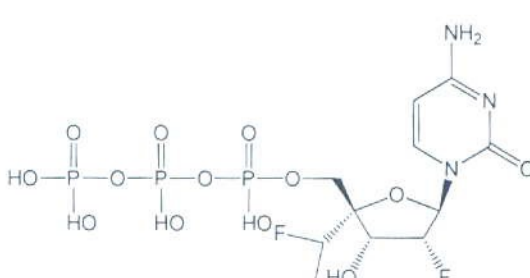
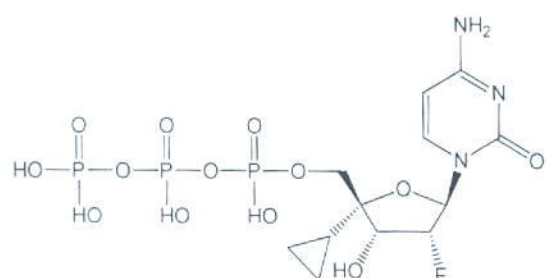
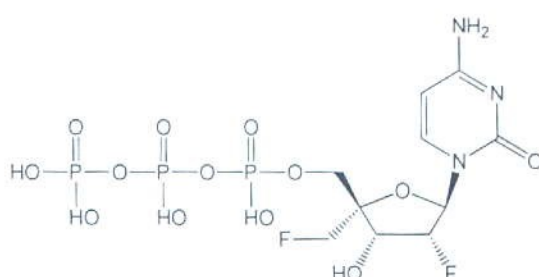
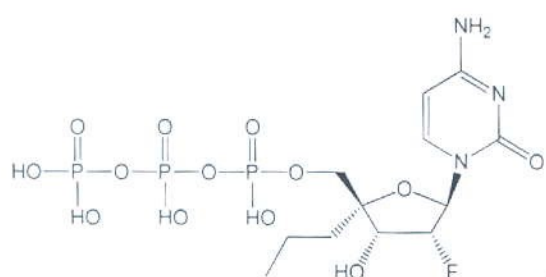
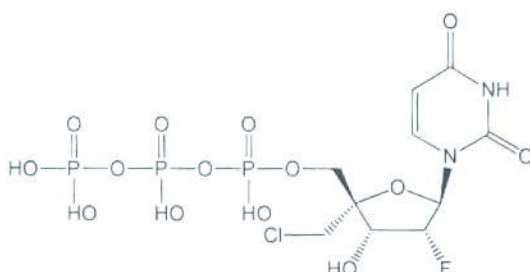
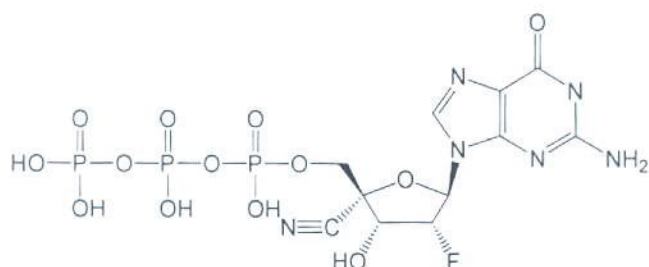
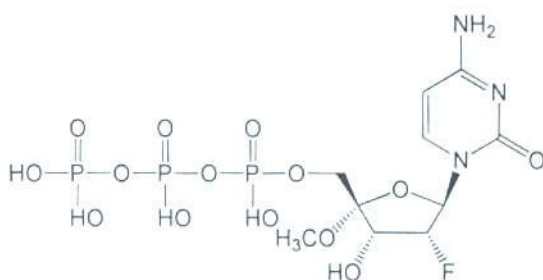
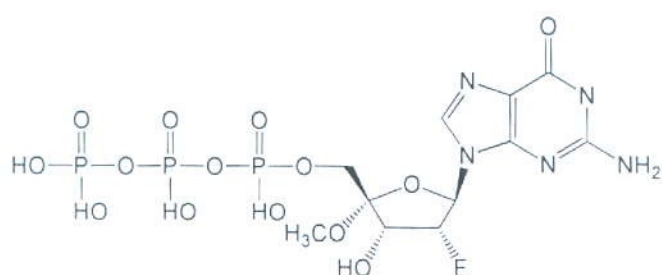
55. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) es:

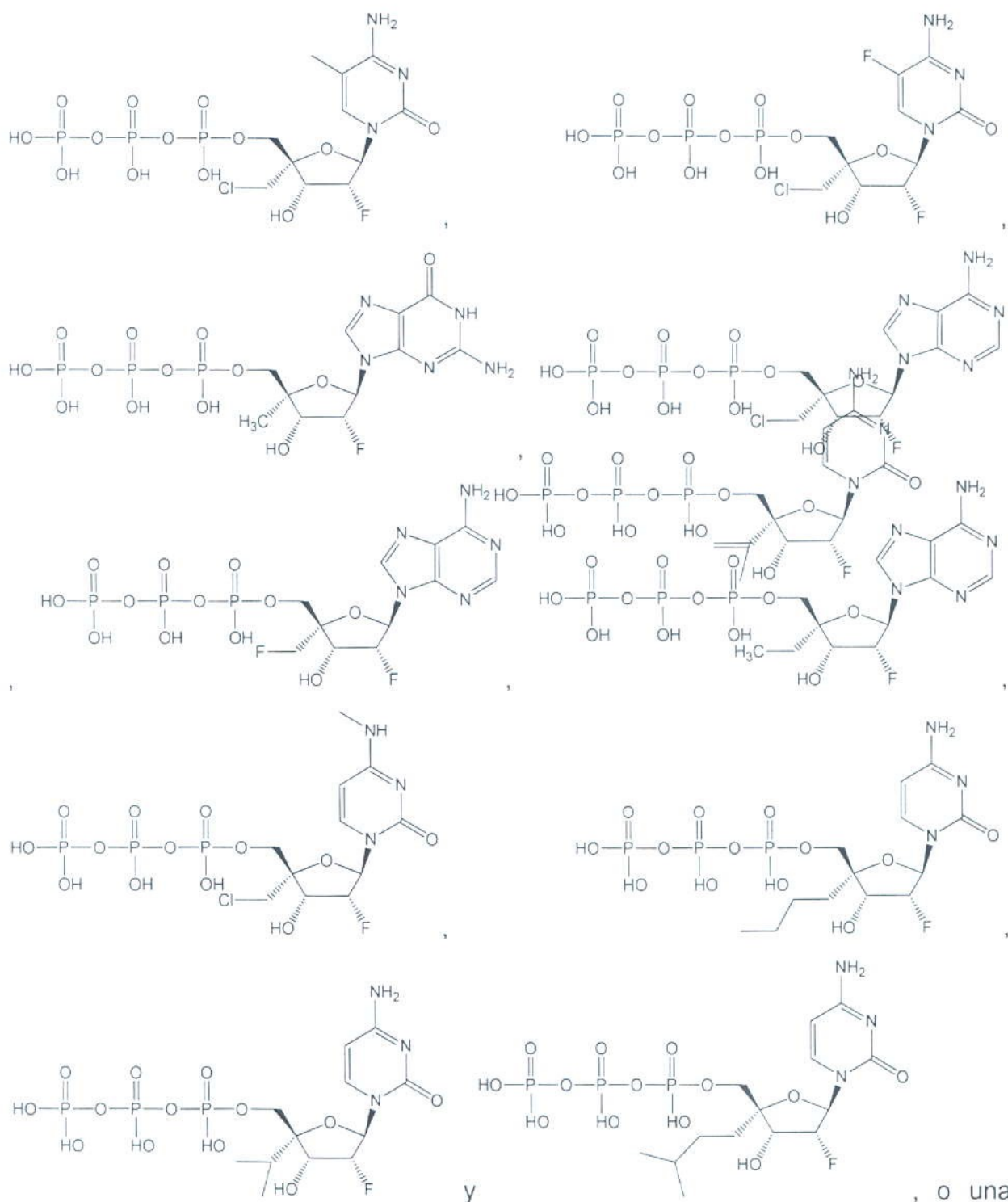


, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

56. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) se selecciona del grupo que consiste de:

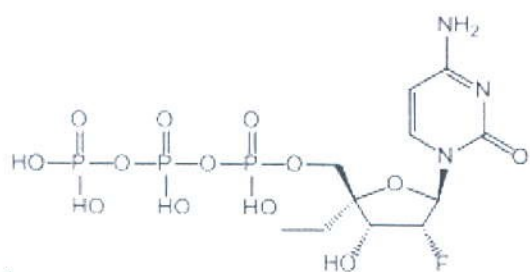






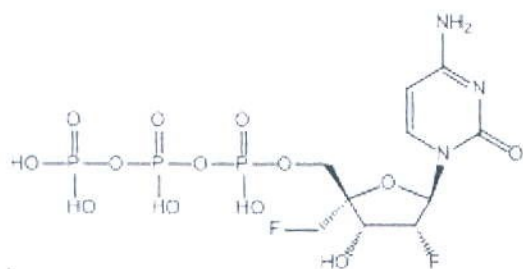
sal farmacéuticamente aceptable de lo que antecede.

57. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) es:



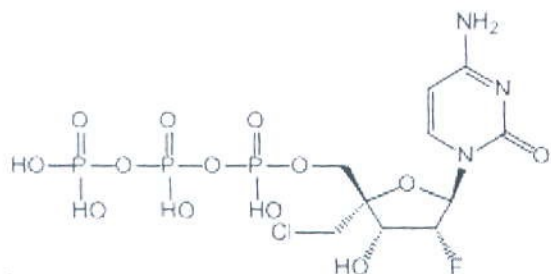
, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

58. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) es:



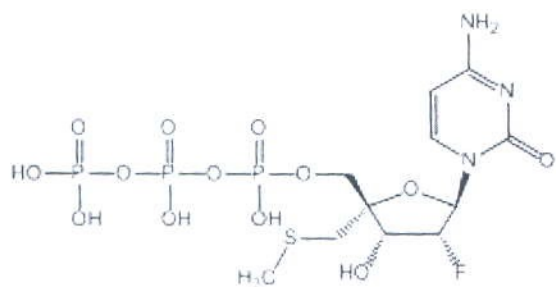
, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

59. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) es:



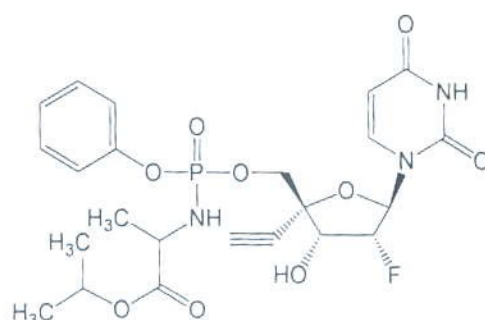
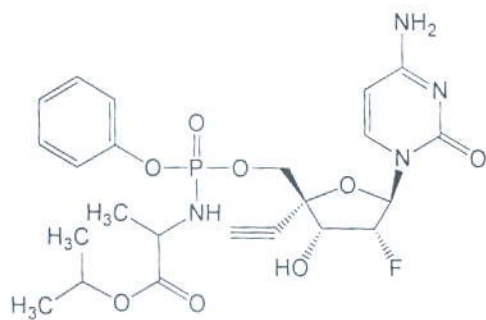
, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

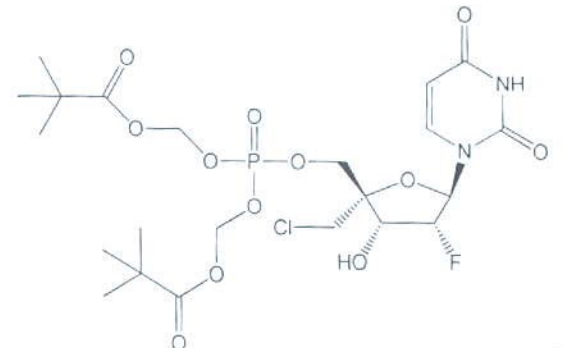
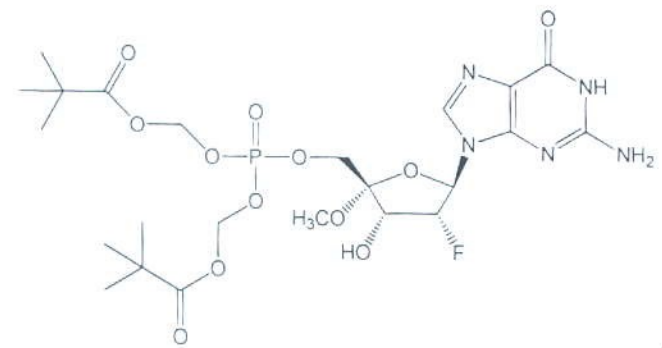
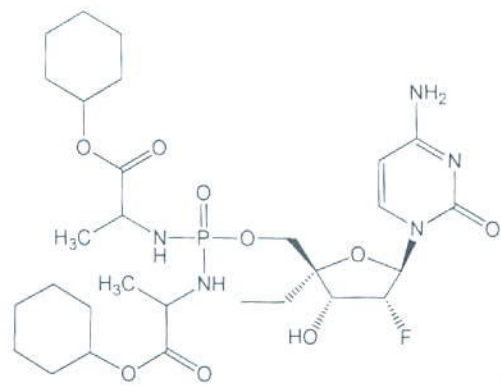
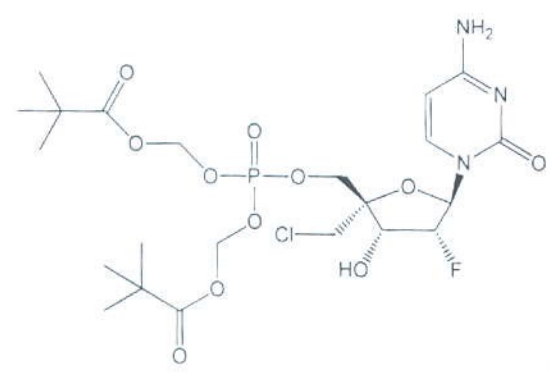
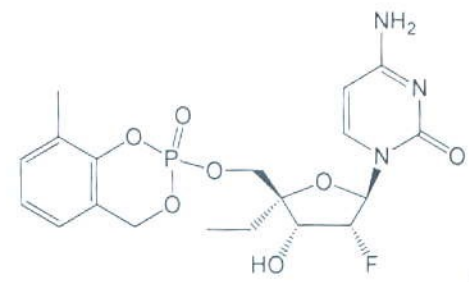
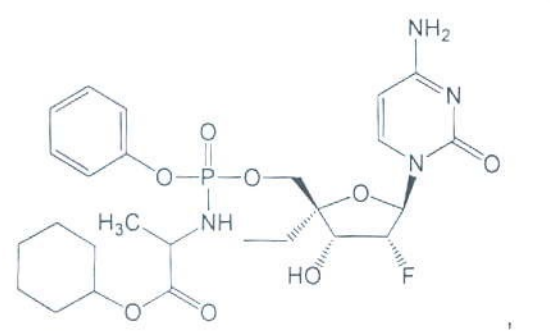
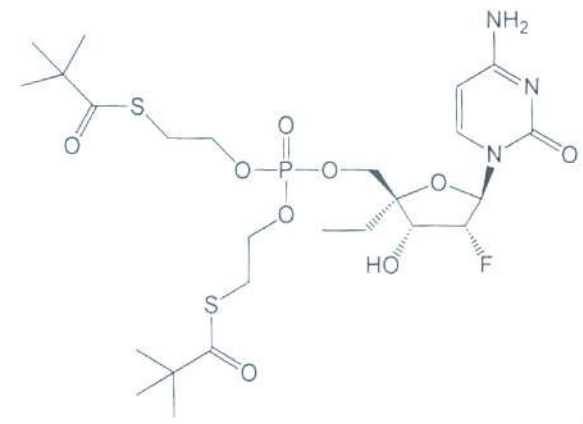
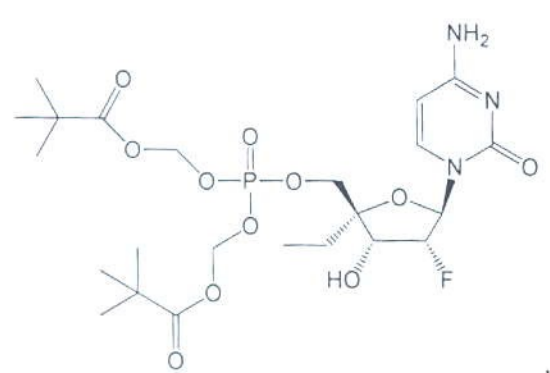
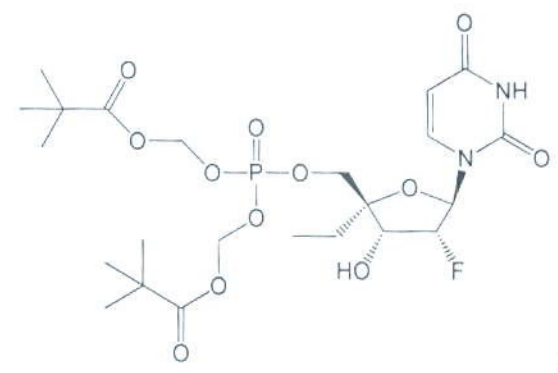
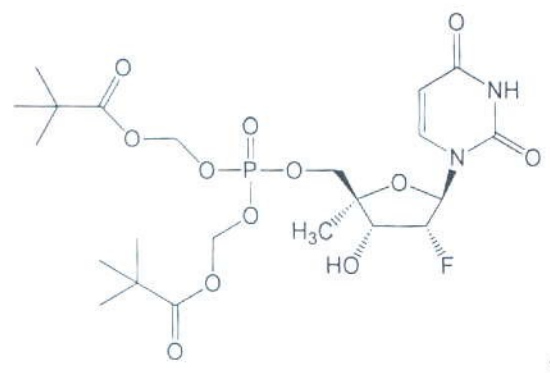
60. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) es:

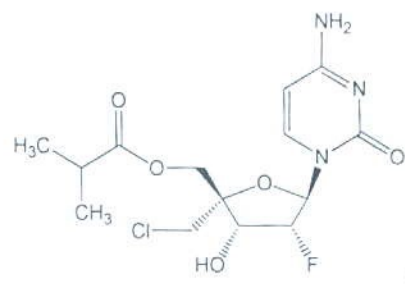
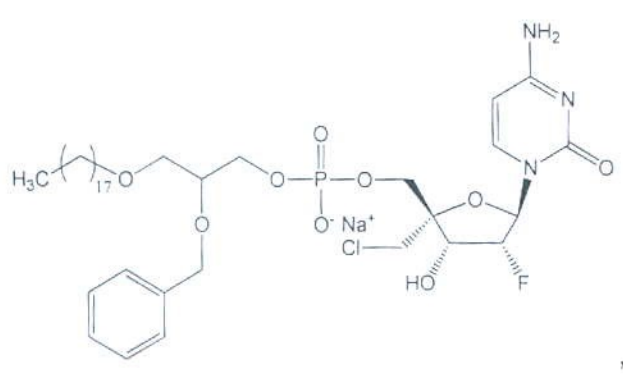
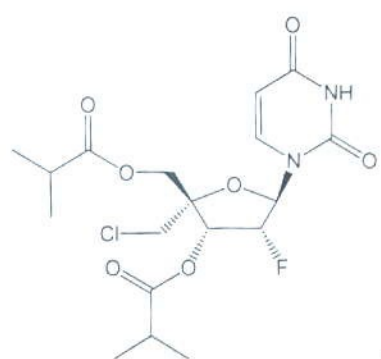
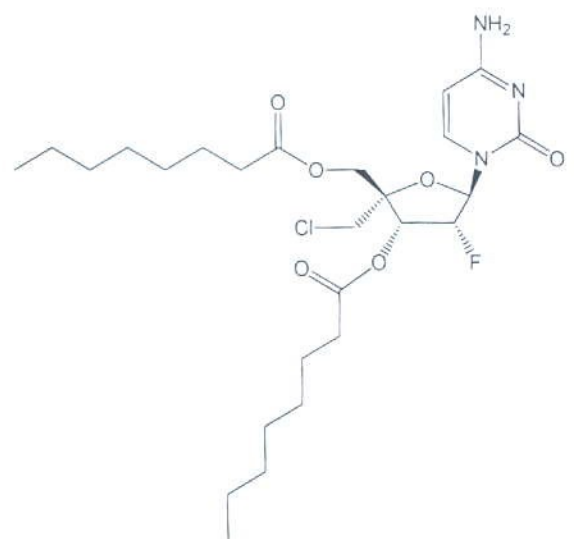
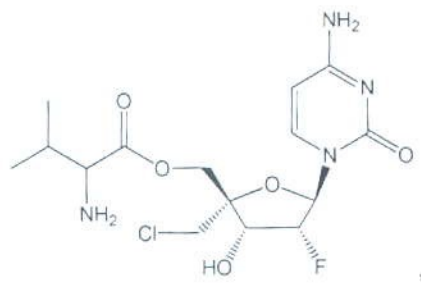
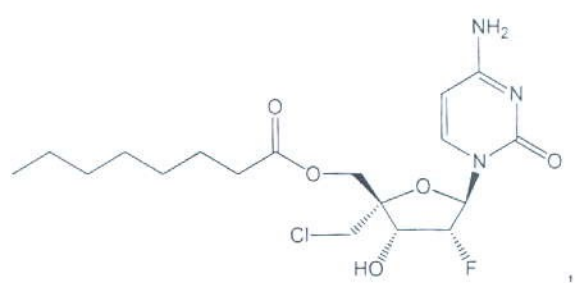
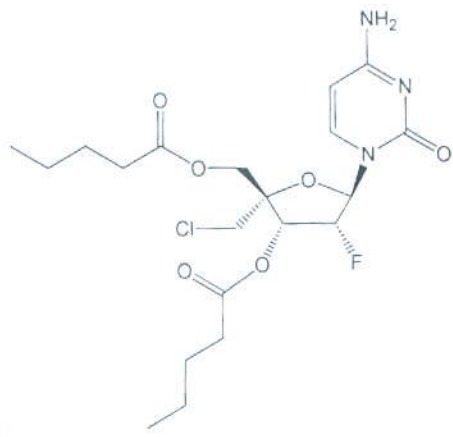
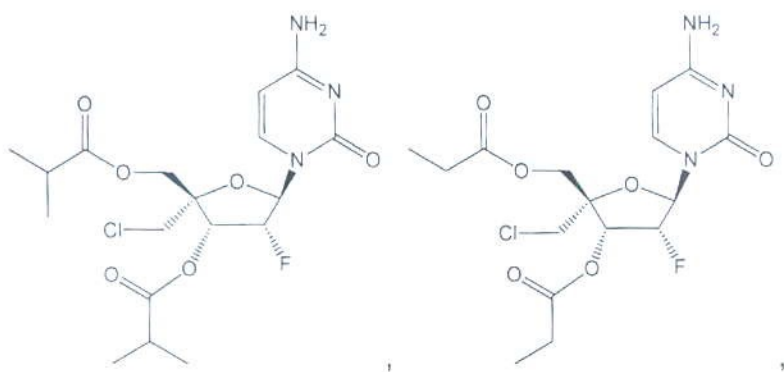


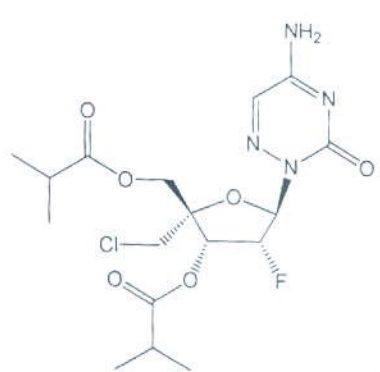
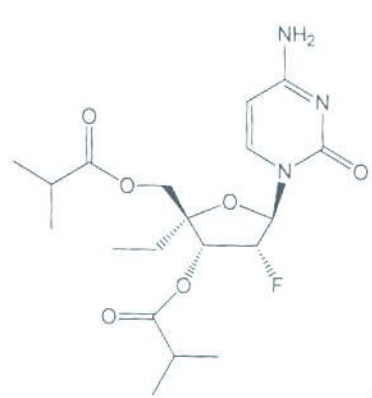
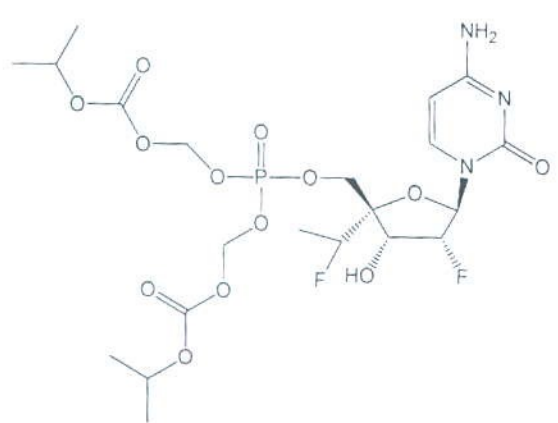
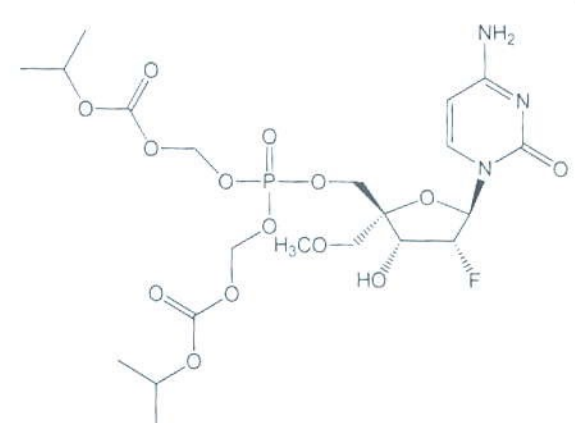
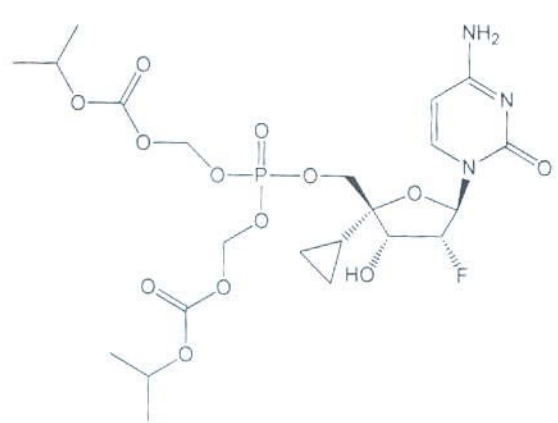
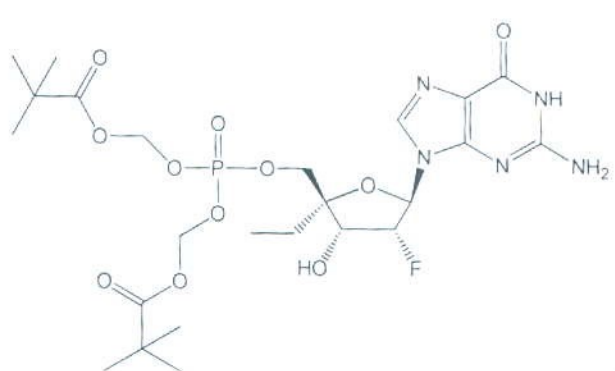
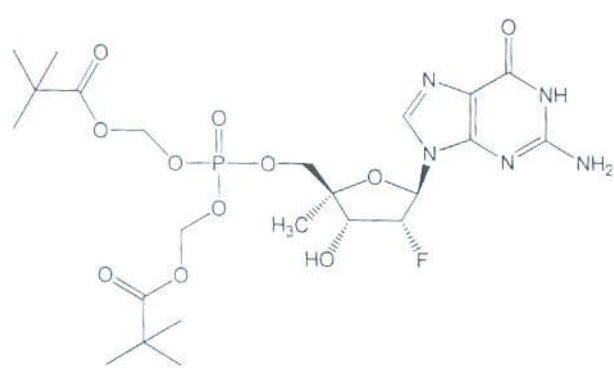
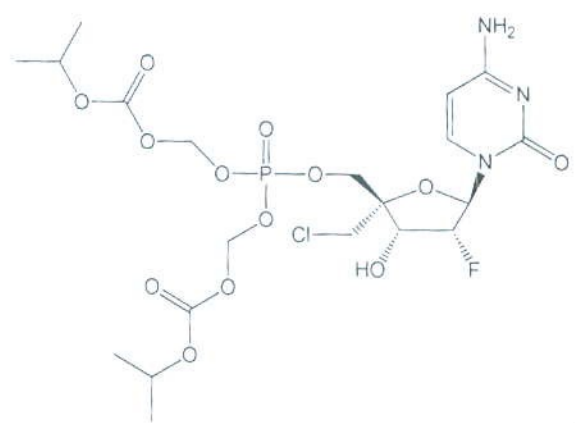
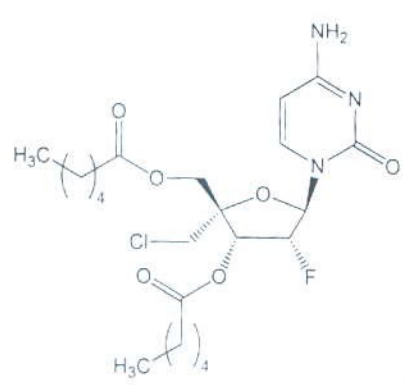
, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

61. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) se selecciona del grupo que consiste de:



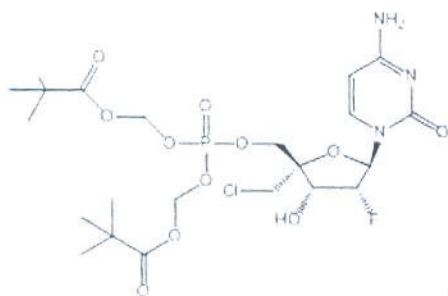






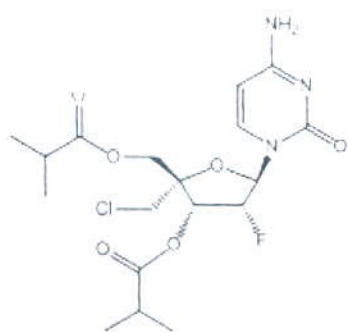
, o una sal farmacéuticamente aceptable de lo que antecede.

62. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) es:



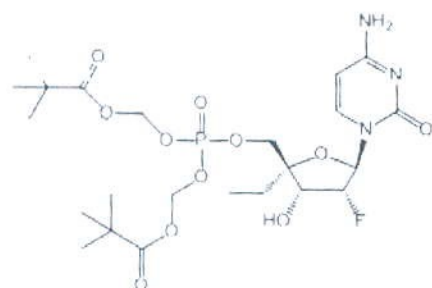
, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

63. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) es:



, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

64. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el compuesto de la Fórmula (I) es:



, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

65. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 64, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un porción farmacéuticamente aceptable seleccionada del grupo que consiste de un vehículo, diluyente y excipiente.