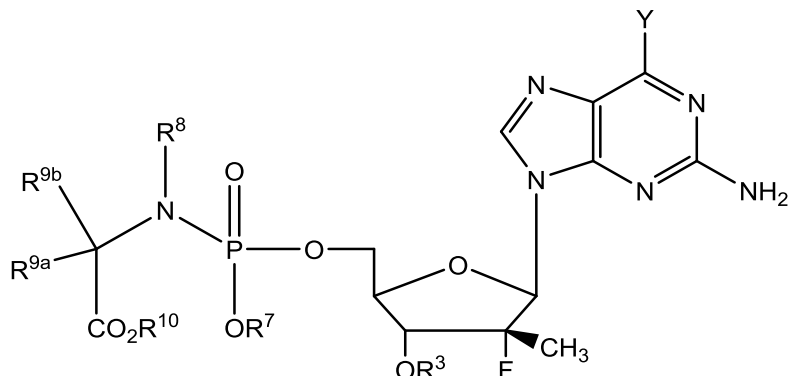


CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de Fórmula Ic:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Y es NR^1R^2 ;

R^1 es metilo;

R^2 es hidrógeno;

R^3 es hidrógeno;

R^7 es hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , cicloalquilo de C_{3-7} , o arilo;

R^8 es hidrógeno o alquilo de C_{1-6} ;

R^{9a} y R^{9b} se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , y cicloalquilo; y

R^{10} es hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , haloalquilo de C_{1-6} , o cicloalquilo de C_{3-7} .

2. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, en donde:

R^7 es arilo;

R^8 es hidrógeno;

R^{9a} es alquilo C_{1-6} ;

R^{9b} es hidrogeno; y

R^{10} es alquilo C_{1-6} .

3. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 2, en donde:

R^7 es fenilo;

R^8 es hidrógeno;

R^{9a} es metilo;

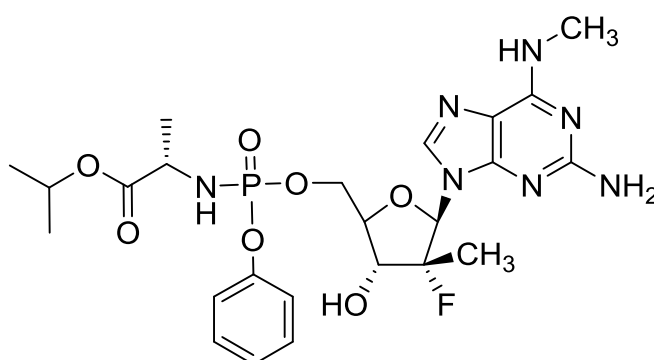
R^{9b} es hidrogeno; y

R^{10} es isopropilo.

4. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, en donde R^7 es fenilo.

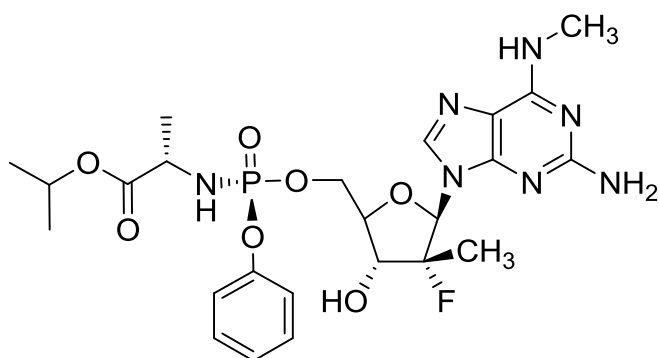
5. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, en donde R^7 es naftilo.

6. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 y 4 a 5, en donde R^8 es hidrógeno.
7. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 y 4 a 5, en donde R^8 es metilo.
8. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, en donde R^{9a} y R^{9b} son ambos alquilo C_1-C_6 .
9. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 8, en donde R^{9a} y R^{9b} son metilo.
10. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, en donde R^{9a} es metilo y R^{9b} es hidrógeno.
11. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 y 4 a 10, en donde R^{10} es metilo, etilo o isopropilo.
12. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 11, en donde R^{10} es isopropilo.
13. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12 en un vehículo farmacéuticamente aceptable.
14. Un compuesto de Fórmula:



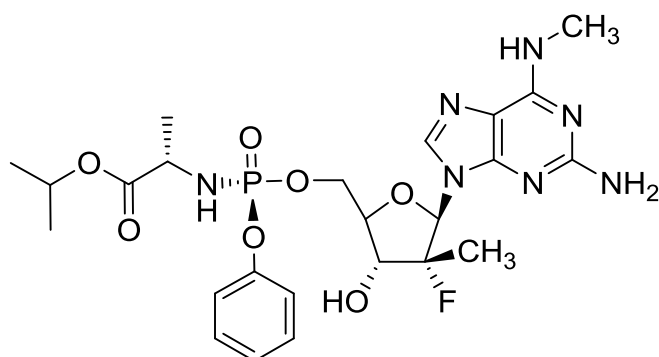
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 14 de Fórmula:



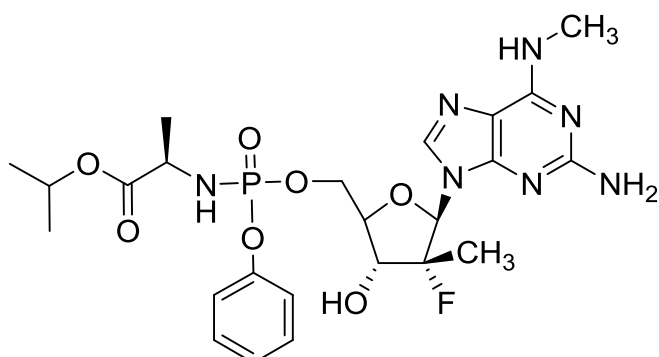
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

16. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 14 de Fórmula:



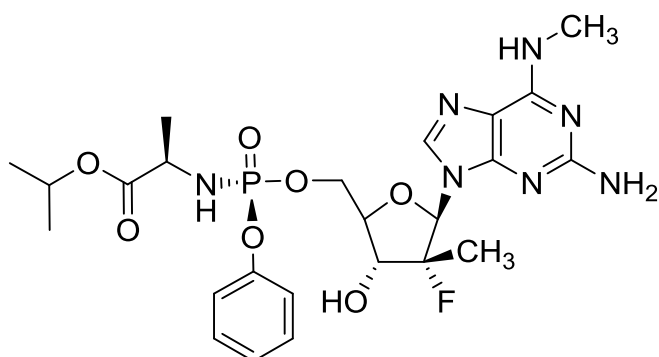
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

17. Un compuesto de Fórmula:



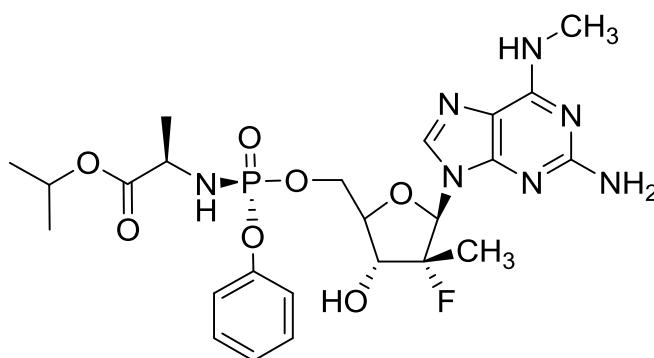
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 17 de Fórmula:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

19. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 17 de Fórmula:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

20. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 14 a 19 en un vehículo farmacéuticamente aceptable.
21. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 13, en una forma de dosificación oral.
22. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 21, en una tableta.
23. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 21, en una cápsula.
24. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 20, en una forma de dosificación oral.
25. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 24, en una tableta.
26. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 24, en una cápsula.

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2017/0010162

Solicitud de Patente de Invención titulada: “NUCLEÓTIDOS DE PURINA β -D-2'-DEOXI-2'- α -FLUORO-2'- β -C-SUSTITUIDO-2-MODIFICADO-N⁶-SUSTITUIDO Y COMPOSICIONES DE LOS MISMOS”

Solicitante: ATEA PHARMACEUTICALS INC.

Nuestra Ref.: P2017/000209

RESPUESTA AL OFICIO No. 12647,
NOTIFICADO EL 23 DE OCTUBRE DE 2018
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho dentro del plazo legal previsto en el Artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado en respuesta al examen de forma del 25 de junio de 2018. Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se modifica la Reivindicación 1 en donde se limita sustancialmente la definición de los sustituyentes R⁷, R^{9a} y R^{9b}, y a su vez se eliminan los sustituyentes R^{9'}, R^{9''}, R¹¹, c, r y n;
- las Reivindicaciones 6 y 7 ahora dependen de las Reivindicaciones 1 y 4 a 5;
- la Reivindicación 9 ahora depende de la Reivindicación 8;
- la Reivindicación 11 ahora depende de las Reivindicaciones 1 y 4 a 10;
- la Reivindicación 12 ahora depende de la Reivindicación 11;
- se adiciona la palabra “farmacéutica” en la Reivindicación 20 y se reemplaza la palabra “y” por “en” que encuentra soporte en la página 109 líneas 30 a 35

del Capítulo Descriptivo, y en las Reivindicaciones 33 a 36 originalmente presentadas la solicitud internacional WO2016/114918.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original.

2. a- El Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio carece de claridad por las siguientes razones:

- la Reivindicación 1 reclama un alcance excesivo que no está soportado apropiadamente en el Capítulo Descriptivo. El Examinador sugiere limitar las definiciones de R^7 , R^8 , R^{9a} , R^{9b} y R^{10} ;
- las Reivindicaciones 13 y 20 a 26 no son concisas porque repiten de forma innecesaria la materia reclamada, puesto que todas se refieren a una composición farmacéutica oral sólida que comprende cualquiera de los compuestos reclamados.

Adicionalmente, el Examinador menciona que el Capítulo Descriptivo no divulga la invención de manera clara ni suficiente para que una persona medianamente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, debido a que dentro de la memoria descriptiva no se desarrollan compuestos de fórmula Ic para toda la amplitud de los sustituyentes R^7 , R^8 , R^{9a} , R^{9b} y R^{10} .

b- i) En primer lugar, me permito llamar la atención del Examinador a los cambios realizados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto y que se resumen en el punto 1 de este memorial. Particularmente, y con el único objetivo de facilitar el trámite, se limitó el alcance de los sustituyentes R^7 , R^{9a} , R^{9b} y R^{10} . Específicamente, el sustituyente R^7 se limitó a hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , cicloalquilo de C_{3-7} , o arilo, y del sustituyente R^{10} que ahora se define como hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , haloalquilo de C_{1-6} , o cicloalquilo de C_{3-7} ; finalmente se limitó drásticamente el alcance de los sustituyentes R^{9a} y R^{9b} que ahora se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , y cicloalquilo.

Sin embargo, me permito recordar al Examinador que el Solicitante está en su derecho de reclamar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud del mismo, que en este caso corresponde al compuesto de Fórmula Ia como se define en la Reivindicación 1 y a modalidades adicionales, que incluyen sales farmacéuticamente aceptables, composiciones y compuestos particulares. De esta manera, no existe requerimiento alguno que determine que en la memoria descriptiva se deban ilustrar todos y

cada uno de los compuestos que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos presentados, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena recordar al Examinador que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es **estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.

De este modo, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limitaría injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho mediante la inclusión de elementos no-esenciales, de tal forma que para que no existiera una infracción, un competidor reemplazaría con facilidad dichos elementos específicos no-esenciales en su producto (un compuesto o composición farmacéutica), de esta manera aprovechándose del concepto inventivo desarrollado en la presente solicitud sin cometer una infracción, lo cual desdibujaría el propósito del sistema de patentes.

Así, en vista de las limitaciones que se realizaron a la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto a este memorial, respetuosamente me permito señalar que la Reivindicación 1 reclama un alcance comprensible por una persona medianamente versada en la materia y de que el Capítulo Descriptivo divulga la invención de manera clara y suficiente para que dicha persona pueda ejecutar o reproducir la invención sin acudir a experimentación adicional excesiva.

ii) Por otro lado, respecto a la supuesta falta de concisión de las Reivindicaciones 13 y 20 a 26, me permito aclarar que las reivindicaciones objetadas no se refieren a las mismas modalidades de la invención y por ende no son redundantes.

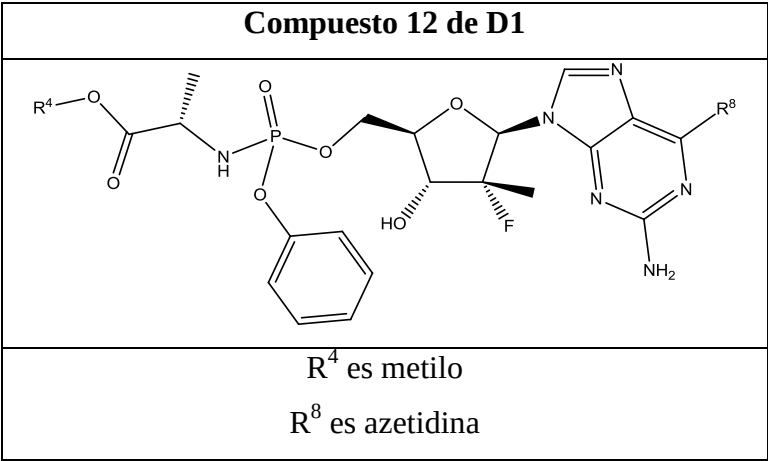
Como se puede observar, todas las reivindicaciones objetadas por el Examinador son reivindicaciones dependientes, en donde es importante recordar que se definen en el Manual Andino de Patentes (en adelante MAP) como “*Una reivindicación dependiente es aquella que hace referencia a una anterior y contiene todas las características de aquella*”¹. En este caso, las Reivindicaciones 13 y 21 a 23 se refieren a composiciones que dependen de diferentes reivindicaciones, en particular se reclaman composiciones generales para cualquier compuesto de acuerdo con las Reivindicaciones 1 a 12, y formas particulares del mismo (dosis oral, bien sea en tableta o en cápsula), mientras que las Reivindicaciones 20 y 24 a 26 se refieren a composiciones generales de compuestos particulares de acuerdo con las Reivindicaciones 14 a 19 y formas particulares del mismo (dosis oral, bien sea en tableta o en cápsula).

¹ Manual Andino de Patentes. Sección 4.5.2 Reivindicaciones dependientes. Página 37.

Así, las Reivindicaciones 13 y 20 a 26 reclaman diferentes modalidades de la invención, iniciando con modalidades con un alcance general a modalidades más limitadas, haciendo que una persona medianamente versada en la materia pueda entender claramente los diferentes alcances de las reivindicaciones, pudiendo así reproducir la presente invención y entender su alcance. En vista de lo anterior, considero que se aclara por qué las Reivindicaciones 13 y 21 a 23 son concisas y no repiten materia de forma innecesaria.

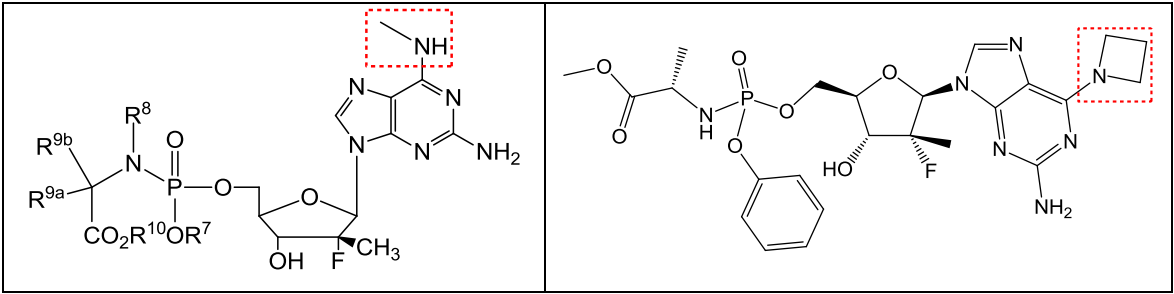
iii) Así, a la luz de las modificaciones y argumentos planteados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del MAP, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3. a- El Examinador indica que las Reivindicaciones 1, 14 y 17 carecen de novedad a la luz del Compuesto 12 divulgado en WO2010/07554 (D1) puesto que, de acuerdo con el Examinador, dicho compuesto comprende todas las características estructurales del compuesto reclamado en las Reivindicaciones 14 y 17, que se incluyen de manera general en la Reivindicación 1. El Compuesto 12 se muestra a continuación:

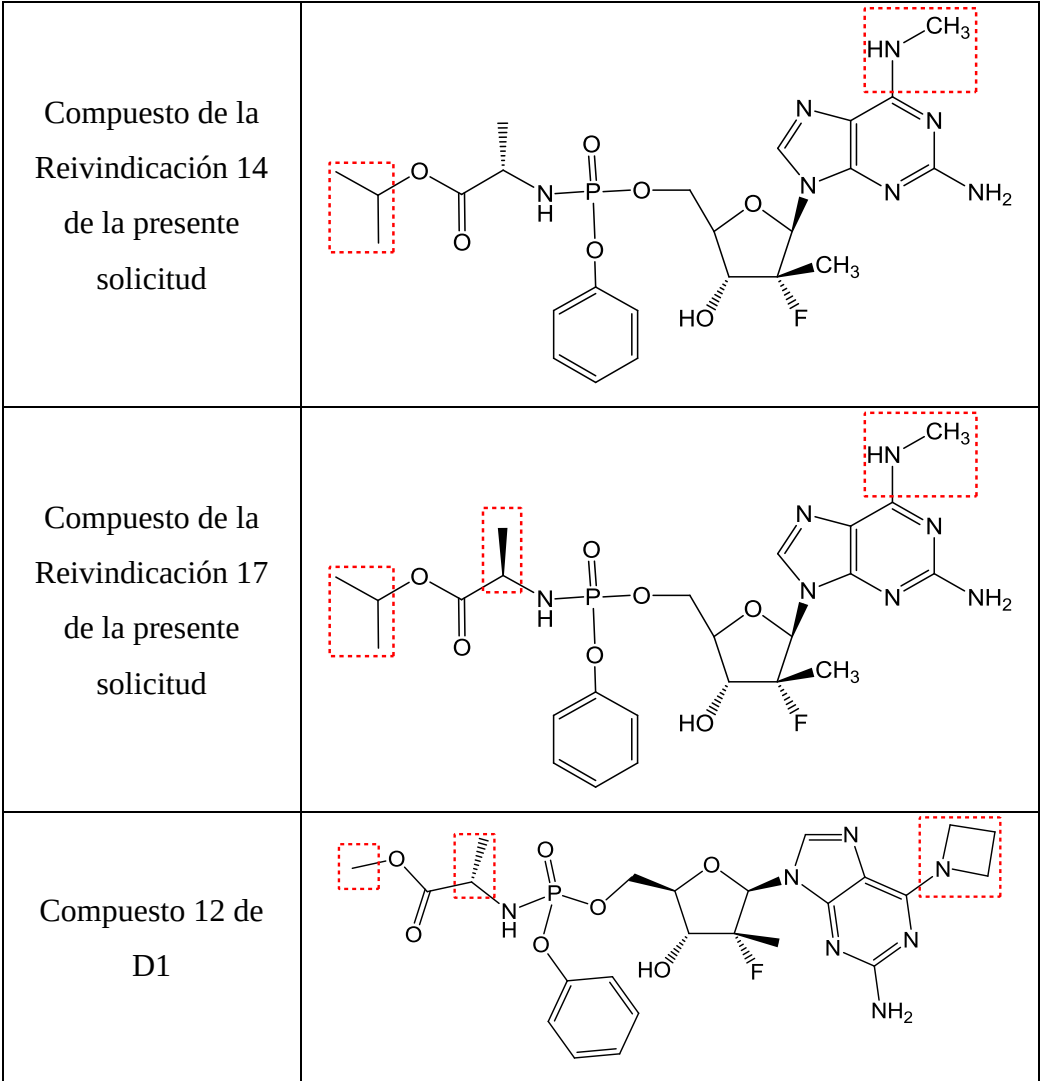


b- Contrario a las conclusiones del Examinador, respetuosamente me permito señalar que el Compuesto 12 de D1 no anticipa todas las características estructurales de la presente solicitud tal como está reclamada en la Reivindicación 1 y en las Reivindicaciones 14 o 17. En particular, la actual Reivindicación 1 define $-NR^1R^2$ como $-NH$ -metilo, mientras que el Compuesto 12 de D1 comprende un núcleo azetidina en la misma posición, como se muestra a continuación:

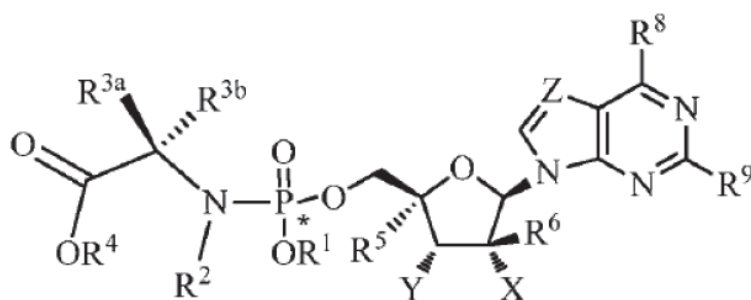
Formula Ic	Compuesto 12 de D1
------------	--------------------



Adicionalmente, los compuestos reclamados en las Reivindicaciones 14 y 17 comprenden un núcleo de isopropil en R^{9a} y R^{9b}, mientras que en el Compuesto 12 de D1, R⁴ corresponde a un grupo metilo. El compuesto de la Reivindicación 17 comprende una diferencia adicional que corresponde a la estereoquímica en el átomo de carbono enlazado al núcleo -NH-PO como se ilustra a continuación:



Adicionalmente, respetuosamente me permito señalar que no se encuentran divulgaciones adicionales en D1 que afecten la novedad de la presente invención pues, tal como se muestra a continuación, éste divulga nucleósidos acíclicos de Fórmula I:



en donde la Fórmula I es una divulgación genérica amplia de un largo número de compuestos, de tal manera que no divulga específicamente que R^8 sea -NHMe. La fórmula I requeriría un amplio número de selecciones para llegar al compuesto de la presente invención. En particular, en la Fórmula I, R^8 y R^9 se seleccionan independientemente de H, F, Cl, Br, I, OH, OR', SH, SR', NH₂, NHR, NR'₂, heterociclo nitrogenado, alquilo inferior de C₁-C₆, alquilo inferior halogenado de C₁-C₆, alquenilo inferior de C₂-C₆, alquenilo inferior halogenado de C₂-C₆, alquinilo inferior de C₂-C₆, alquinilo inferior halogenado de C₂-C₆, alcoxi inferior de C₁-C₆, alcoxi inferior halogenado de C₁-C₆, CO₂H, CO₂R', CONH₂, CONHR', CONR₂, CH = CHCO₂H, o CH = CHCO₂R', en donde R' se selecciona de un alquilo opcionalmente sustituido, un cicloalquilo opcionalmente sustituido, un alcarilo, un alquinilo opcionalmente sustituido de C₂-C₆, un alquenilo inferior opcionalmente sustituido de C₂-C₆, o acilo opcionalmente sustituido.

Así, no hay ninguna divulgación específica en D1 que motive a una persona experta en la técnica a elegir NHR' en donde R' es metilo para la posición R^8 y -NH₂ para la posición R^9 , especialmente en combinación con las selecciones específicas para R^6 y X que conducirían al compuesto de la presente invención.

Además, los ejemplos preferidos de D1 enseñan que la sustitución óptima para la posición

R^8 es OMe, OEt, OiPr, , OBn y OH (página 36, línea 14). Claramente, Gilead Pharmasset LLC, una compañía farmacéutica que tiene gran experiencia en la terapia médica con nucleósidos y nucleótidos, y que vende comercialmente un gran volumen de nucleósidos o nucleótidos terapéuticos en el mercado, seleccionó cuidadosamente los sustituyentes de R^8 para los compuestos divulgados en su patente, omitiendo intencionalmente el grupo -NHMe. Así, una persona medianamente versada en la materia estaría motivada lejos del usar -NHMe basado en las divulgaciones de D1. Es más, se ha observado repetidamente que lo que puede parecer un “pequeño cambio” en la estructura química de un nucleótido puede proporcionar resultados biológicos inesperados y significativos. De hecho, una persona medianamente versada en la materia de la terapia de nucleótidos está familiarizada con el hecho de que los pequeños cambios en la estructura del nucleósido pueden tener un gran efecto sobre la actividad biológica, la toxicidad y / o farmacocinética. Pequeños cambios pueden incluso cambiar un activo, farmacéuticamente

aceptable en una molécula inactiva o tóxica. Por lo tanto, si Gilead Pharmasset LLC lo omite -NHMe, es razonable concluir que la omisión fue una selección cuidadosa.

Así las cosas, me permito recordarle al Examinador que para fundamentar una afectación válida contra la **novedad** de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.² De la misma manera, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.³

En el presente caso, tal como se demostró anteriormente, nada en D1 divulga **explícitamente** la estructura específica de ningún compuesto definido en la Reivindicación 1 o de los compuestos de las Reivindicaciones 14 y 17, y por ende, la novedad debe ser reconocida.

4. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Pago por 16 reivindicaciones adicionales.
- Pago por examen adicional.

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

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