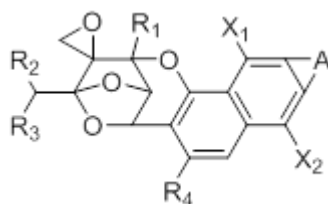


CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de la fórmula:



(I)

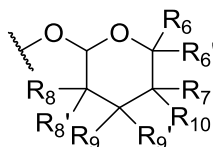
en donde

R₁ es amino, hidroxilo, o mercapto;

alcoxi (C_{≤12}), alquenoiloxi (C_{≤12}), alquinoiloxi (C_{≤12}), aciloxi (C_{≤12}), alquiltio (C_{≤12}), alquilamino (C_{≤12}), dialquilamino (C_{≤12}), amido (C_{≤12}), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos; o

R₁ es un grupo de la fórmula: -O-alcanodiilo (C_{≤8})-alcoxi (C_{≤12}), -O-alcanodiilo (C_{≤8})-alquenoiloxi (C_{≤12}), -O-alcanodiilo (C_{≤8})-alquinoiloxi (C_{≤12}), o una versión sustituida del mismo; o

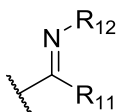
R₁ es un grupo de la fórmula:



en donde:

R₆, R_{6'}, R₇, R₈, R_{8'}, R₉, y R_{9'} son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, alquilo (C_{≤8}), alcoxi (C_{≤8}), aciloxi (C_{≤8}), alquilo sustituido (C_{≤8}), alcoxi sustituido (C_{≤8}), o aciloxi sustituido (C_{≤8}); y

R₁₀ es hidrógeno, hidroxilo, alquilo (C_{≤12}), alcoxi (C_{≤12}), acilo (C_{≤12}), alquilo sustituido (C_{≤12}), alcoxi sustituido (C_{≤12}), acilo sustituido (C_{≤12}), o un grupo de la fórmula:

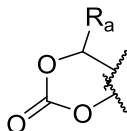


en donde:

R_{11} es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 8}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{12} es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), $-O-$ alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)— un grupo reactivo tiol, o una versión sustituida de $-O-$ alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)— un grupo reactivo tiol, o

R_7 y R_{10} se toman juntos para formar un compuesto heterocíclico de la fórmula:



en donde:

R_a es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 6}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 6}$);

R_2 y R_3 son independientemente hidrógeno, amino, hidroxilo, mercapto;

alquilo ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), cicloalcoxi ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$) o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

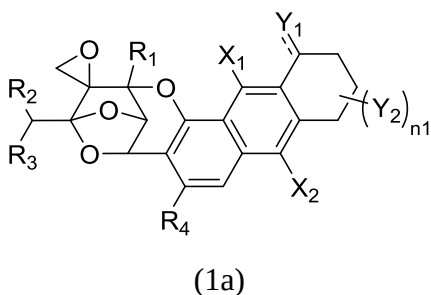
R_2 y R_3 son tomados juntos y son alcoxidiilo ($C_{\leq 8}$), alquiltiodiilo ($C_{\leq 12}$), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

R_4 es hidrógeno, amino, halo, hidroxilo, mercapto, alquilo ($C_{\leq 12}$) o alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$);

X_1 y X_2 son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, o

alcoxi ($C_{\leq 12}$) o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos; y

A es un cicloalcanodiilo fusionado y tiene la estructura:

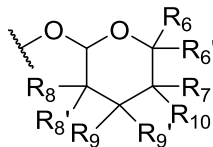


en donde:

Y_1 es hidrógeno, oxo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_1 es oxo, entonces el átomo al que Y_1 está unido es parte de un doble enlace, y siempre que cuando el átomo al que Y_1 está unido es parte de un enlace doble, entonces Y_1 es

OXO;

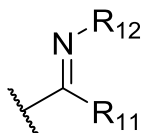
Y_2 es hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 12}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), o un grupo de la fórmula:



en donde:

R_6 , R_6' , R_7 , R_8 , R_8' , R_9 , y R_9' son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 8}$), alcoxi ($C_{\leq 8}$), aciloxi ($C_{\leq 8}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 8}$), o aciloxi sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{10} es hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), acilo ($C_{\leq 12}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), acilo sustituido ($C_{\leq 12}$), o un grupo de la fórmula:

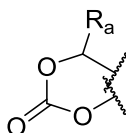


en donde:

R_{11} es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 8}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{12} es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), -O-alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol, o una versión sustituida de -O-alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol; o

R_7 y R_{10} se toman juntos para formar un compuesto heterocíclico de la fórmula:

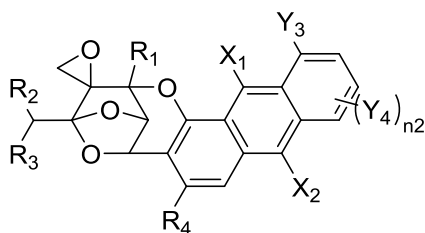


en donde:

R_a es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 6}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 6}$); y

n_1 es 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6; o

A es un arenodiilo fusionado y tiene la estructura:



(Ib)

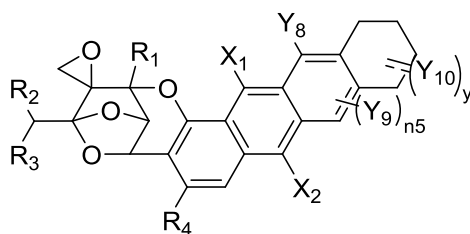
en donde:

Y_3 es hidrógeno, oxo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_3 es oxo, entonces el átomo al que Y_3 está unido es parte de un doble enlace, y siempre que cuando el átomo al que Y_3 está unido es parte de un enlace doble, entonces Y_3 es oxo;

Y_4 es hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$); y

n_2 es 0, 1, 2 o 3; o

A es un arenodiilo fusionado con un cicloalcanodiilo fusionado y tiene la estructura:



(Ie)

en donde:

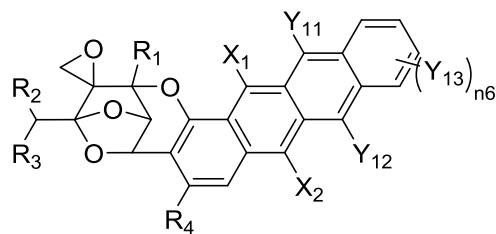
Y_8 e Y_9 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$);

Y_{10} es hidrógeno, oxo, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_3 es oxo, entonces el átomo al que Y_3 está unido es parte de un enlace doble, y siempre que cuando el átomo al que Y_3 está unido es parte de un doble enlace, entonces Y_3 es oxo;

n_5 es 0 o 1; y

y es 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8;

A es un arenodiilo fusionado y tiene la estructura:



(If)

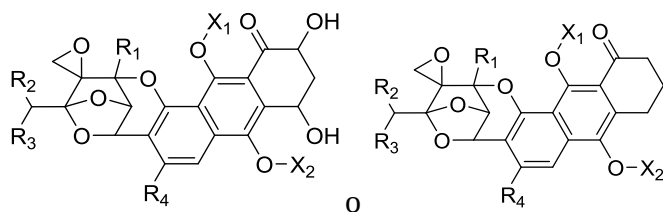
en donde:

Y_{11} e Y_{12} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$);

Y_{13} es hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_3 es oxo, entonces el átomo al que Y_3 está unido es parte de un enlace doble, y siempre que cuando el átomo al que Y_3 está unido es parte de un doble enlace, entonces Y_3 es oxo; y

n_6 es 0, 1, 2, 3 o 4;

con la condición de que cuando A es un cicloalcanodiilo fusionado de la fórmula

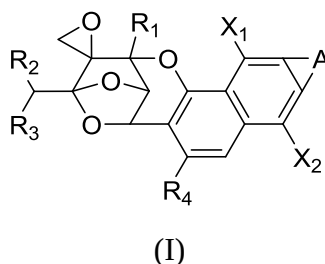


R_1 no es hidroxilo y cualquiera de

R_2 o R_3 es metoxi;

o su sal farmacéuticamente aceptable.

2. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque se define como:



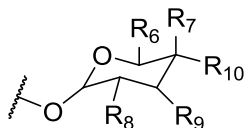
en donde:

R_1 es amino, hidroxilo, o mercapto;

alcoxi ($C_{\leq 12}$), alquenoilo ($C_{\leq 12}$), alquinoilo ($C_{\leq 12}$), acilo ($C_{\leq 12}$), alquilo ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), dialquilamino ($C_{\leq 12}$), amido ($C_{\leq 12}$), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos; o

R_1 es un grupo de la fórmula: $-O$ -alcanodiilo ($C_{\leq 8}$)-alcoxi ($C_{\leq 12}$), $-O$ -alcanodiilo ($C_{\leq 8}$)-alquenoilo ($C_{\leq 12}$), $-O$ -alcanodiilo ($C_{\leq 8}$)-alquinoilo ($C_{\leq 12}$), o una versión sustituida del mismo; o

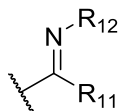
R_1 es un grupo de la fórmula:



en donde:

R_6 , R_7 , R_8 y R_9 , son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 8}$), alcoxi ($C_{\leq 8}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{10} es hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), acilo ($C_{\leq 12}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), acilo sustituido ($C_{\leq 12}$), o un grupo de la fórmula:



en donde:

R_{11} es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 8}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{12} es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), $-O$ -alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol, o una versión sustituida de $-O$ -alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol, o

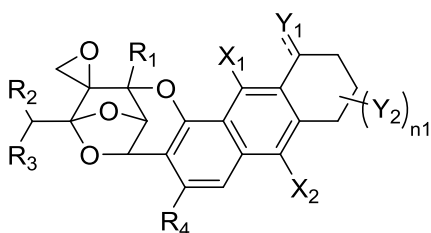
R_2 y R_3 son independientemente hidrógeno, amino, hidroxilo, mercapto;
alquilo ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), cicloalcoxi ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

R_2 y R_3 son tomados juntos y son alcoxidiilo ($C_{\leq 8}$), alquiltiodiilo ($C_{\leq 12}$), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

R_4 es hidrógeno, amino, halo, hidroxilo, mercapto, alquilo ($C_{\leq 12}$) o alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$);

X_1 y X_2 son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, o alcoxi ($C_{\leq 12}$), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos; y

A es un cicloalcanodiilo fusionado y tiene la estructura:



(1a)

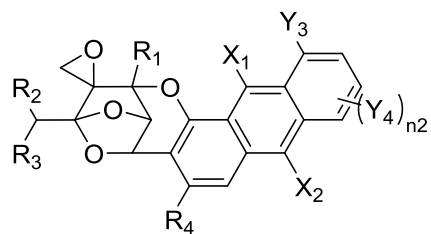
en donde:

Y_1 es hidrógeno, oxo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_1 es oxo, entonces el átomo al que Y_1 está unido es parte de un doble enlace, y siempre que cuando el átomo al que Y_1 está unido es parte de un enlace doble, entonces Y_1 es oxo;

Y_2 es hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 12}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$); y

n_1 es 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6; o

A es un arenodiilo fusionado y tiene la estructura:



(1b)

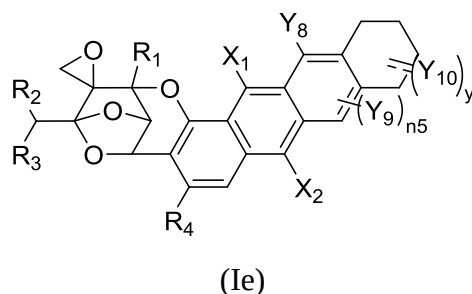
en donde:

Y_3 es hidrógeno, oxo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_3 es oxo, entonces el átomo al que Y_3 está unido es parte de un doble enlace, y siempre que cuando el átomo al que Y_3 está unido es parte de un enlace doble, entonces Y_3 es oxo;

Y_4 es hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$); y

n_2 es 0, 1, 2 o 3; o

A es un arenodiilo fusionado con un cicloalcanodiilo fusionado y tiene la estructura:



en donde:

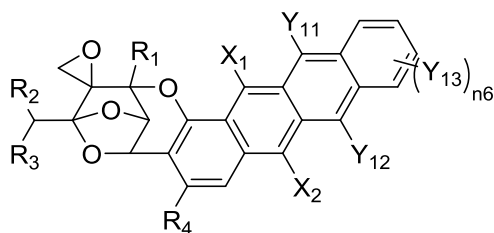
Y_8 e Y_9 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$);

Y_{10} es hidrógeno, oxo, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_3 es oxo, entonces el átomo al que Y_3 está unido es parte de un enlace doble, y siempre que cuando el átomo al que Y_3 está unido es parte de un doble enlace, entonces Y_3 es oxo;

n_5 es 0 o 1; y

y es 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8;

A es un arenodiilo fusionado y tiene la estructura:



(If)

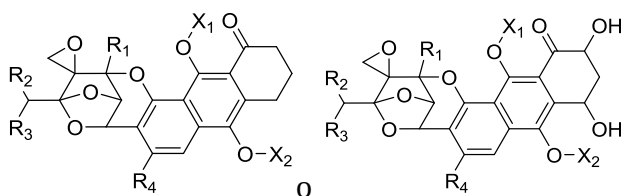
en donde

Y_{11} e Y_{12} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$);

Y_{13} es hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_3 es oxo, entonces el átomo al que Y_3 está unido es parte de un enlace doble, y siempre que cuando el átomo al que Y_3 está unido es parte de un doble enlace, entonces Y_3 es oxo; y

n_6 es 0, 1, 2, 3 o 4;

con la condición de que cuando A es un cicloalcanodiilo fusionado de la fórmula

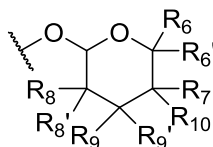


R_1 no es hidroxilo y cualquiera de R_2 o R_3 es

metoxi;

o su sal farmacéuticamente aceptable.

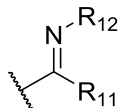
3. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque R_1 es:



en donde R_6 , R_6' , R_7 , R_8 , R_8' , R_9 , y R_9' son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 8}$), alcoxi ($C_{\leq 8}$), aciloxi ($C_{\leq 8}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 8}$), o

aciloxi sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{10} es hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), acilo ($C_{\leq 12}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), aciloxi sustituido ($C_{\leq 12}$), o un grupo de la fórmula:

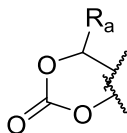


en donde:

R_{11} es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 8}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{12} es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), -O-alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol, o una versión sustituida de -O-alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol; o

R_7 y R_{10} se toman juntos para formar un compuesto heterocíclico de la fórmula:



en donde:

R_a es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 6}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 6}$).

4. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1 o la Reivindicación 2, caracterizado porque R_1 es alcoxi ($C_{\leq 12}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$).
5. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-4, caracterizado porque R_2 es alcoxi ($C_{\leq 12}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$).
6. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-4, caracterizado porque R_2 y R_3 se toman juntos y es alcóxidiilo ($C_{\leq 12}$) o alcóxidiilo sustituido ($C_{\leq 12}$).
7. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 6, caracterizado porque R_2 y R_3 se toman juntos y son alcóxidiilo ($C_{\leq 12}$).
8. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-5,

caracterizado porque R_3 es alcoxi ($C_{\leq 12}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$).

9. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-8, caracterizado porque R_4 es alquilo ($C_{\leq 12}$) o alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$).

10. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-9, caracterizado porque X_1 es hidroxilo.

11. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-9, caracterizado porque X_1 es alcoxi ($C_{\leq 12}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$).

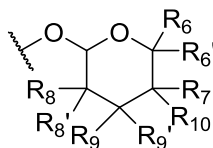
12. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-11, caracterizado porque X_2 es hidroxilo.

13. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-11, caracterizado porque X_2 es alcoxi ($C_{\leq 12}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$).

14. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-13, caracterizado porque Y_1 es oxo.

15. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-14 caracterizado porque Y_2 es hidroxilo.

16. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-14, caracterizado porque Y_2 es:

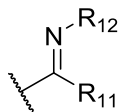


en donde:

R_6 , R_6' , R_7 , R_8 , R_8' , R_9 , y R_9' son cada uno independientemente hidrógeno,

hidroxi, alquilo ($C_{\leq 8}$), alcoxi ($C_{\leq 8}$), aciloxi ($C_{\leq 8}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 8}$), o aciloxi sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{10} es hidrógeno, hidroxi, alquilo ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), acilo ($C_{\leq 12}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), aciloxi sustituido ($C_{\leq 12}$), o un grupo de la fórmula:

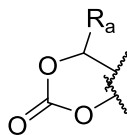


en donde:

R_{11} es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 8}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{12} es hidrógeno, hidroxi, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), -O-alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol, o una versión sustituida de -O-alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol; o

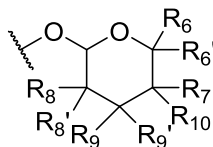
R_7 y R_{10} se toman juntos para formar un compuesto heterocíclico de la fórmula:



en donde:

R_a es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 6}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 6}$).

17. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 16, caracterizado porque Y_2 es:

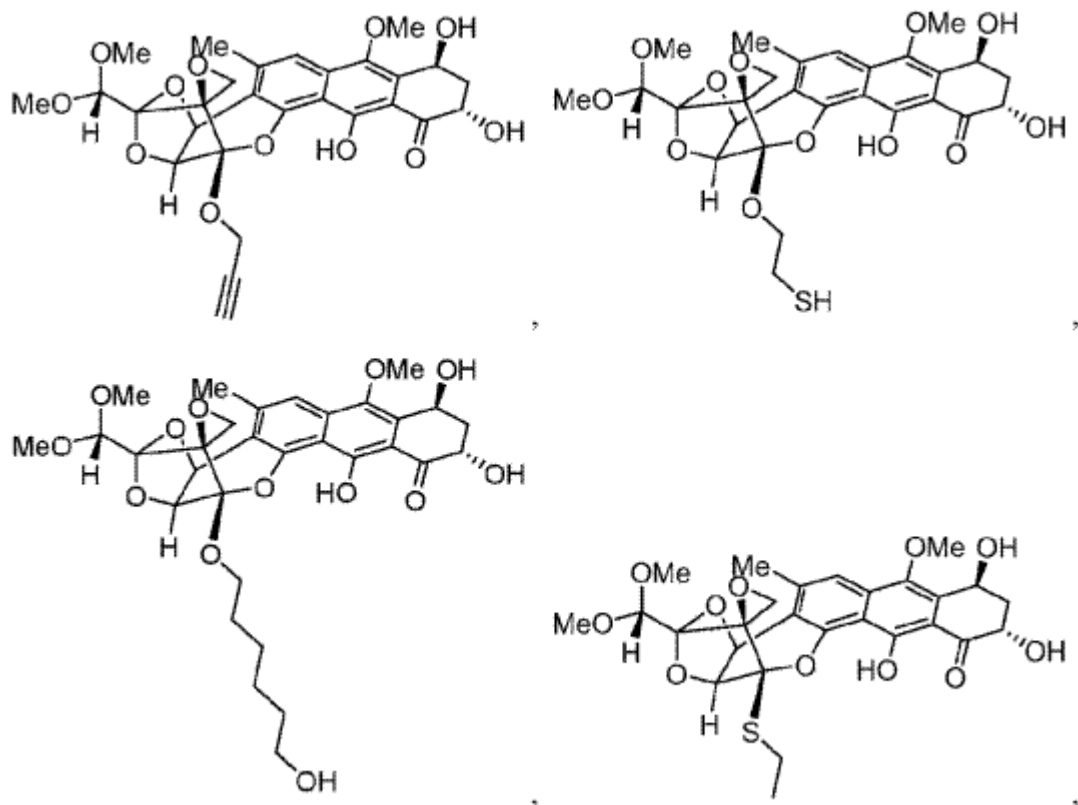


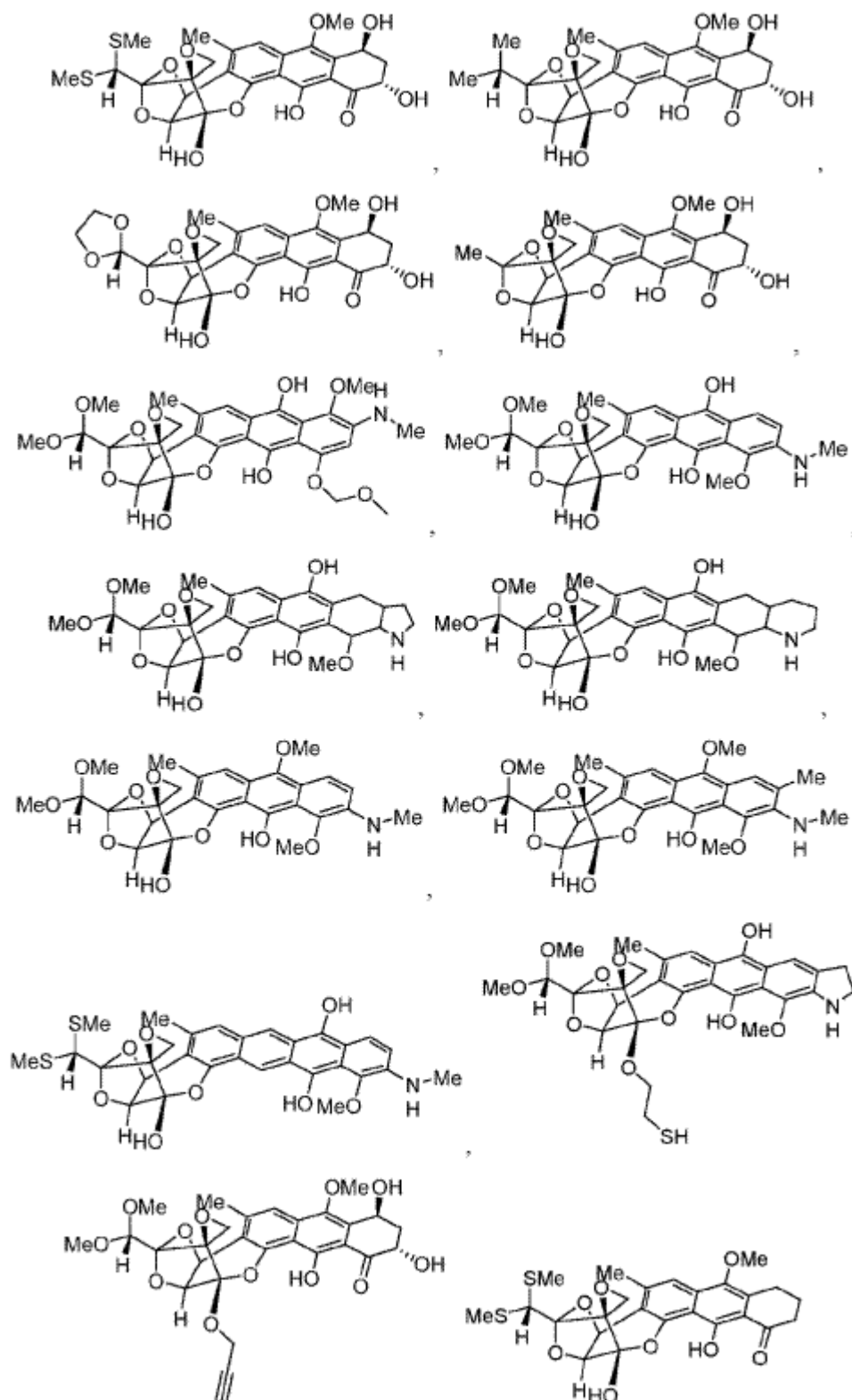
en donde:

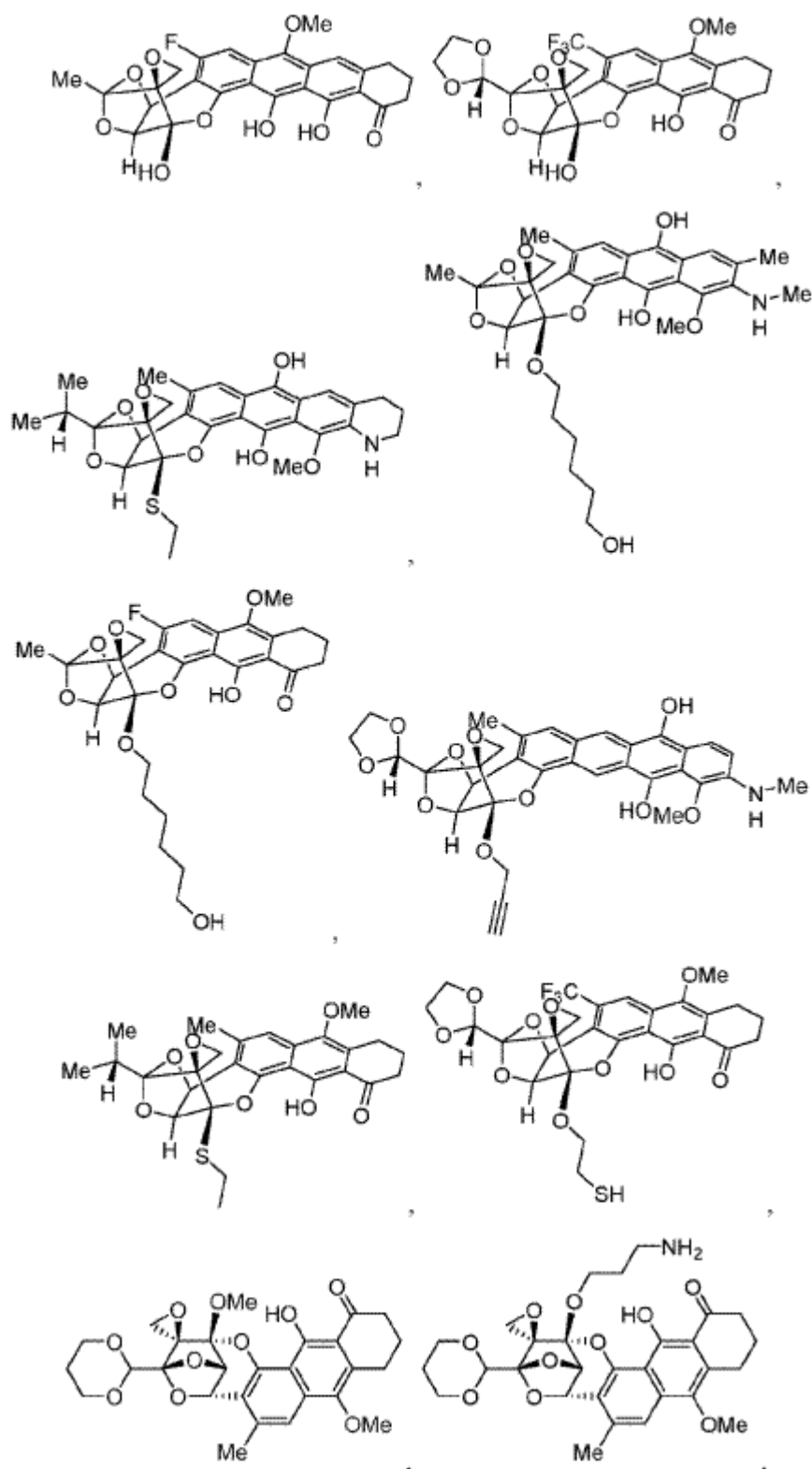
R_6 , R_6' , R_7 , R_8 , R_8' , R_9 , y R_9' son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxi, alquilo ($C_{\leq 8}$), alcoxi ($C_{\leq 8}$), aciloxi ($C_{\leq 8}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 8}$), o aciloxi sustituido ($C_{\leq 8}$); y

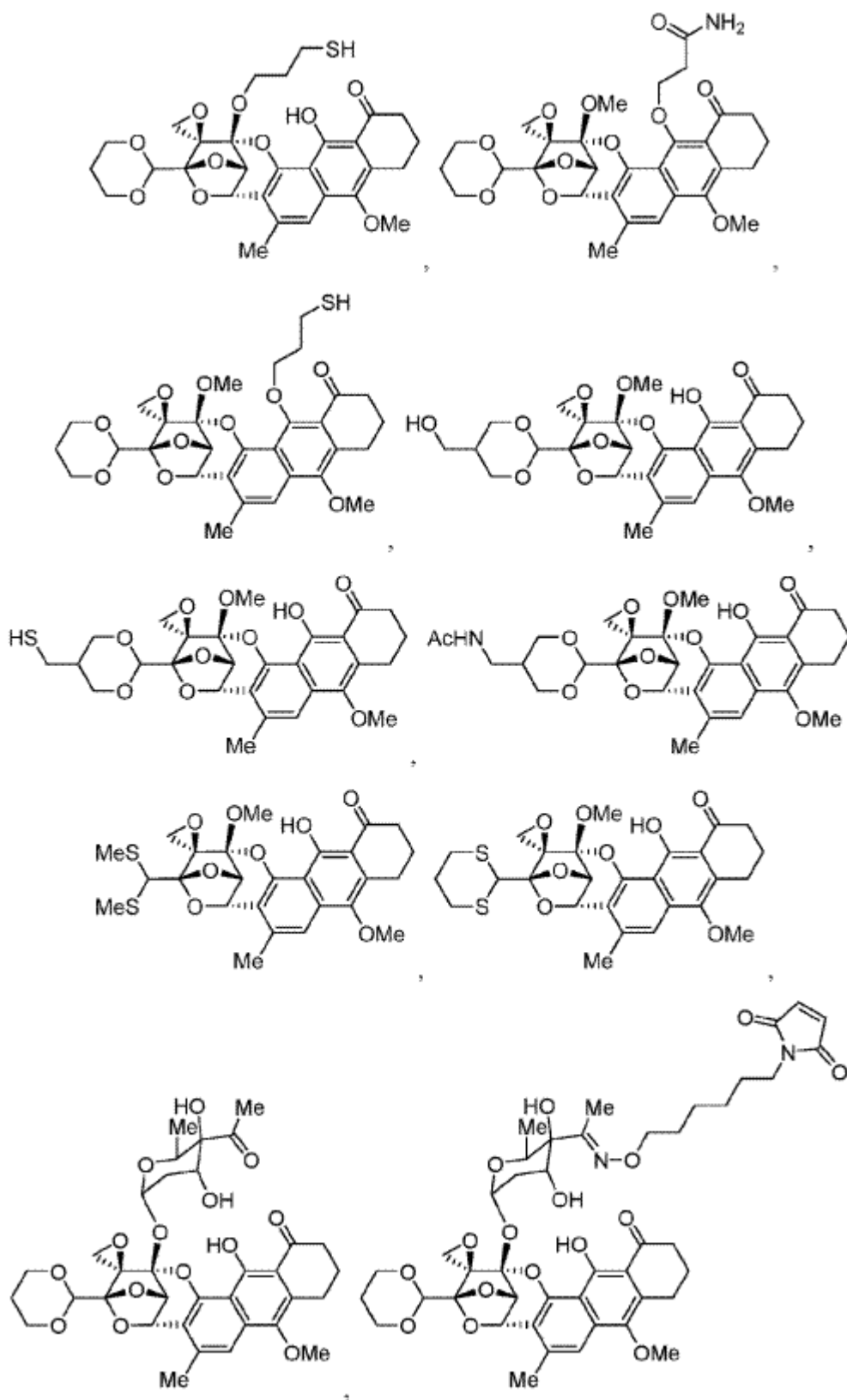
R_{10} es hidrógeno, hidroxi, alquilo ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), acilo ($C_{\leq 12}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), aciloxi sustituido ($C_{\leq 12}$), o acilo sustituido ($C_{\leq 12}$).

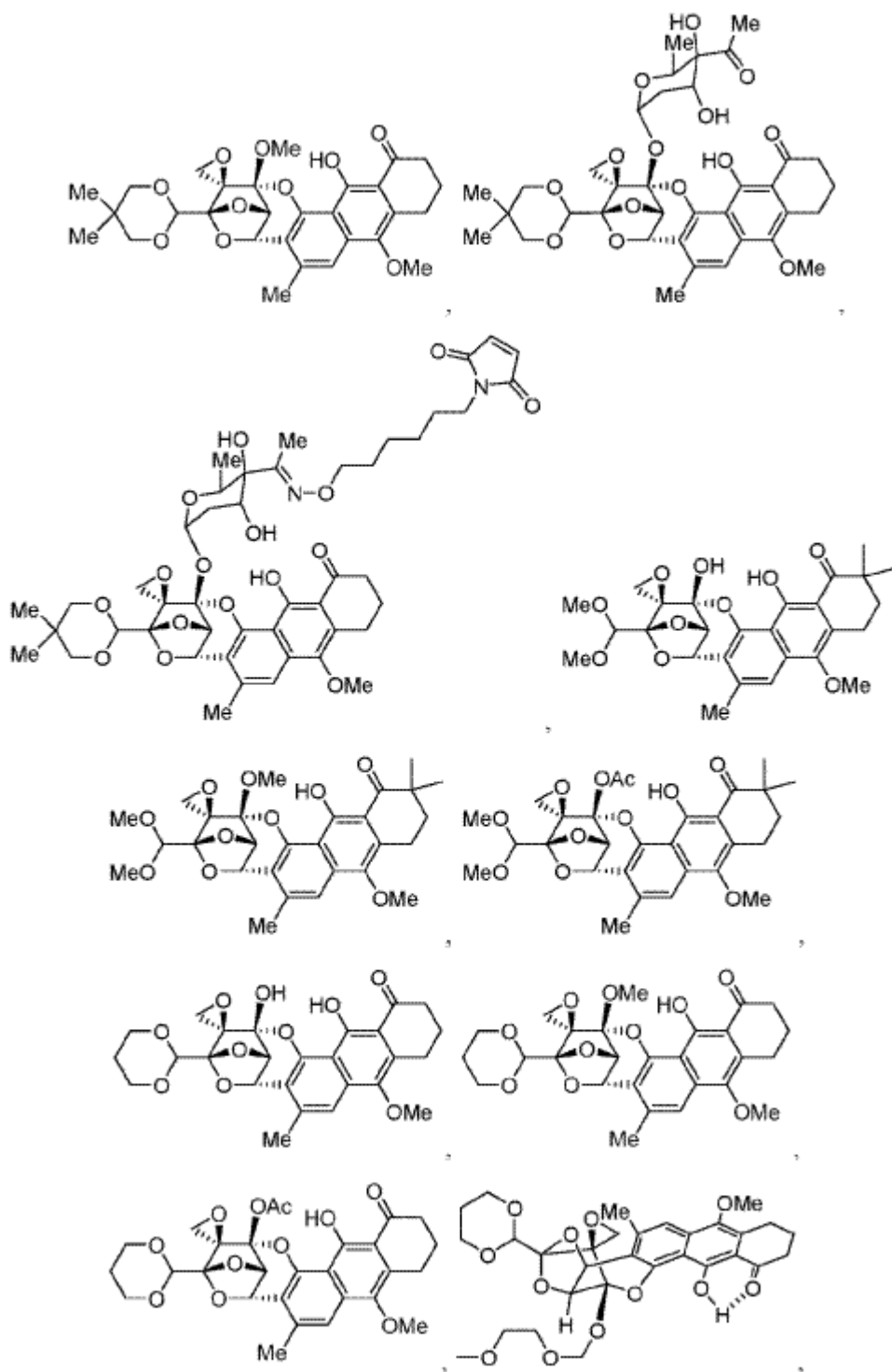
18. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-17, caracterizado porque n_1 es 0, 1, 2 o 3.
19. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-13, caracterizado porque Y_3 es hidroxilo.
20. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-13, caracterizado porque Y_3 es alcoxi ($C_{\leq 12}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$).
21. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-20, caracterizado porque Y_4 es hidroxilo.
22. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-20, caracterizado porque Y_4 es alcoxi ($C_{\leq 12}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$).
23. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-22, caracterizado porque n_2 es 1, 2 o 3.
24. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-23, caracterizado porque el compuesto se define además como:

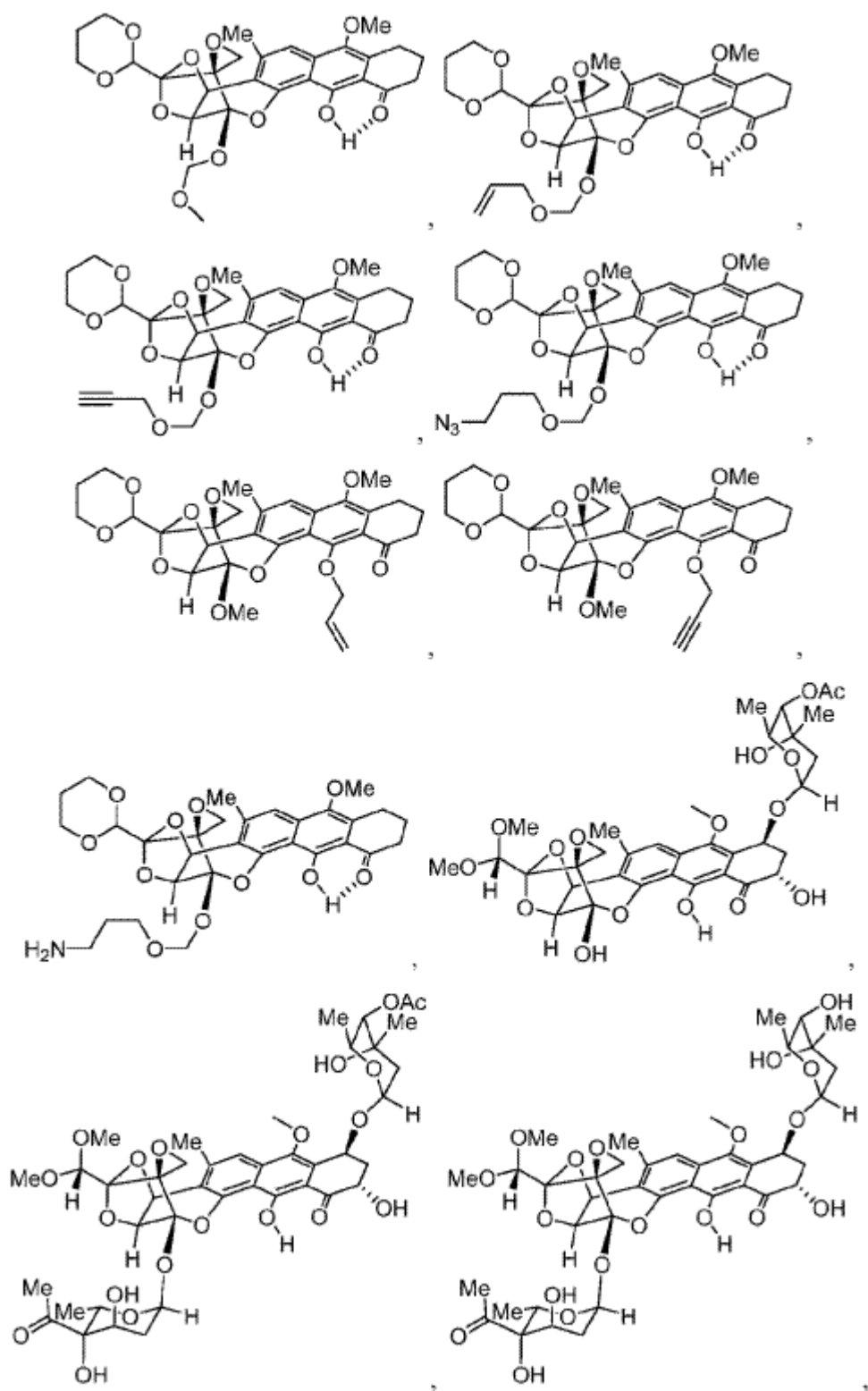


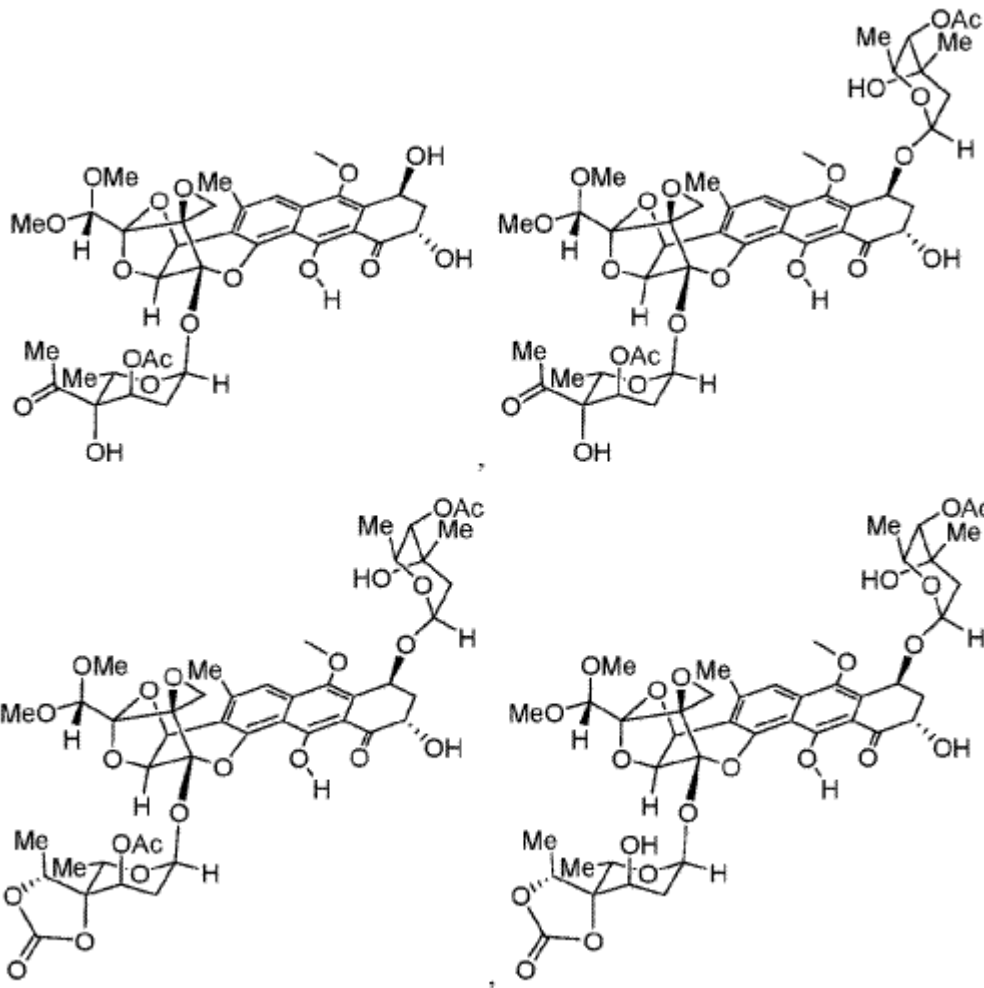


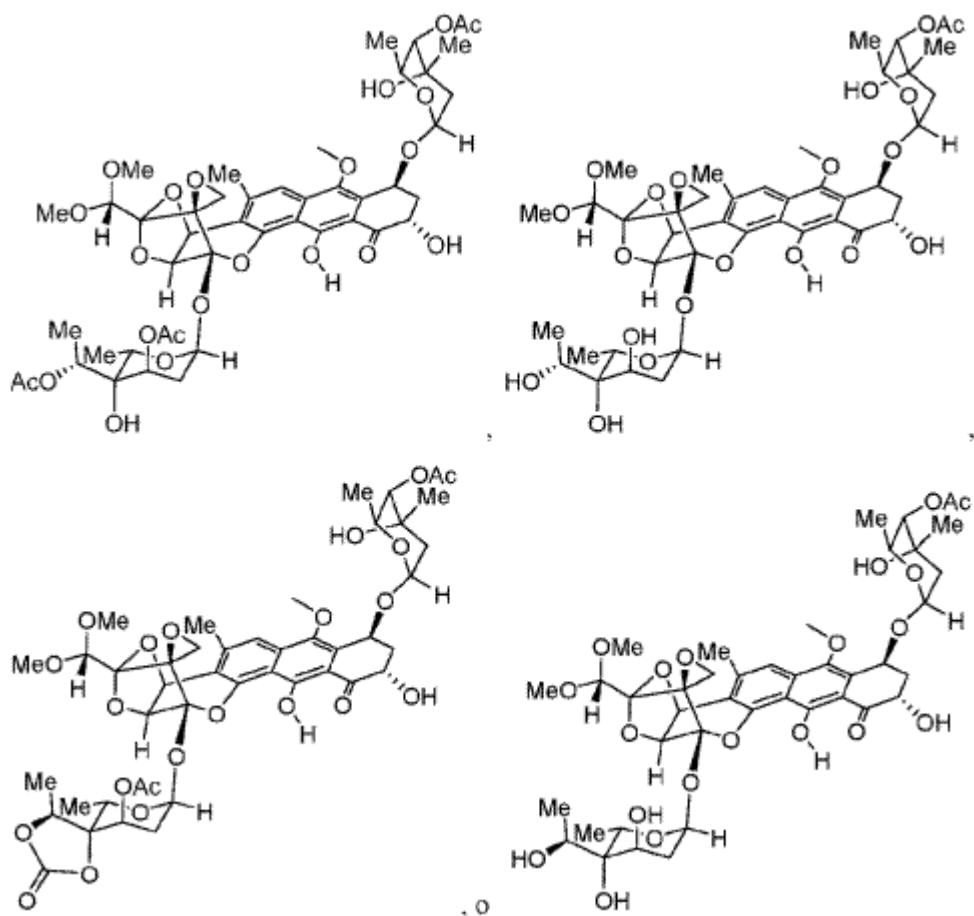










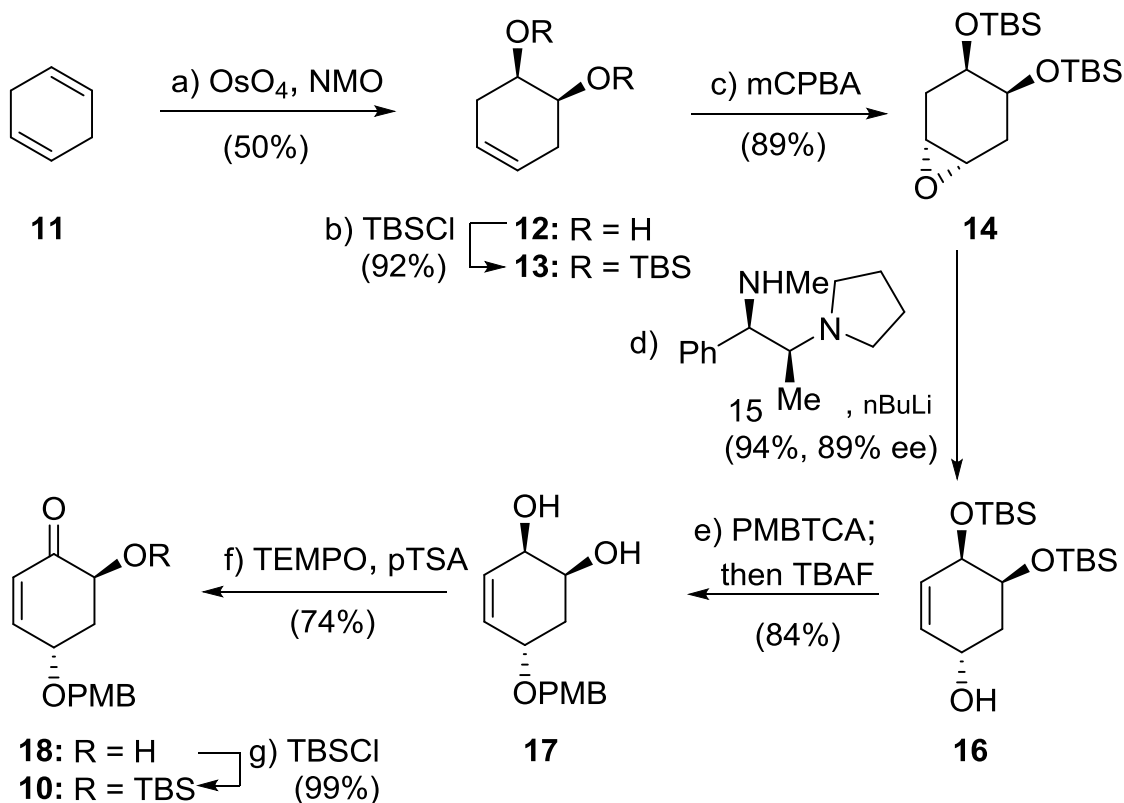


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

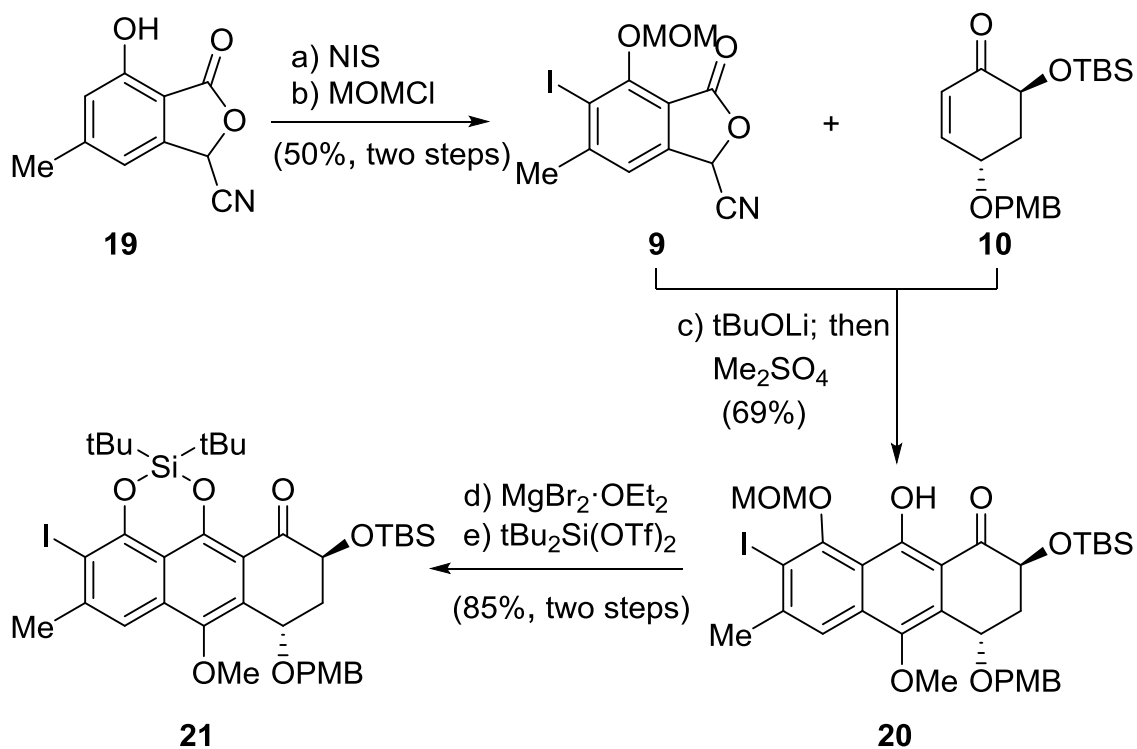
25. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-24 y un portador farmacéuticamente aceptable.

26. Un método para preparar el compuesto DC-45-A2 que comprende las siguientes etapas:

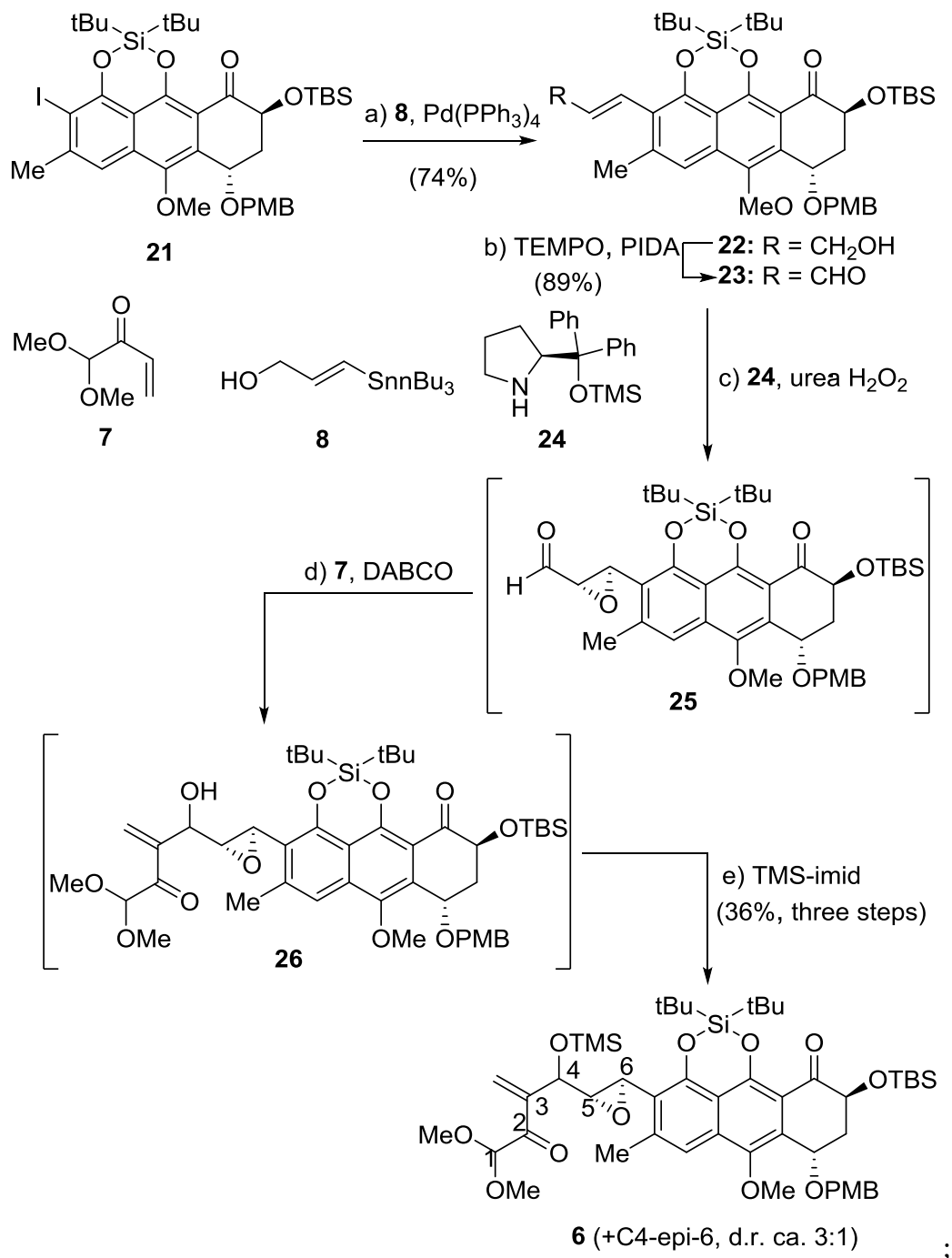
etapa 1) Síntesis del bloque de construcción clave 10:



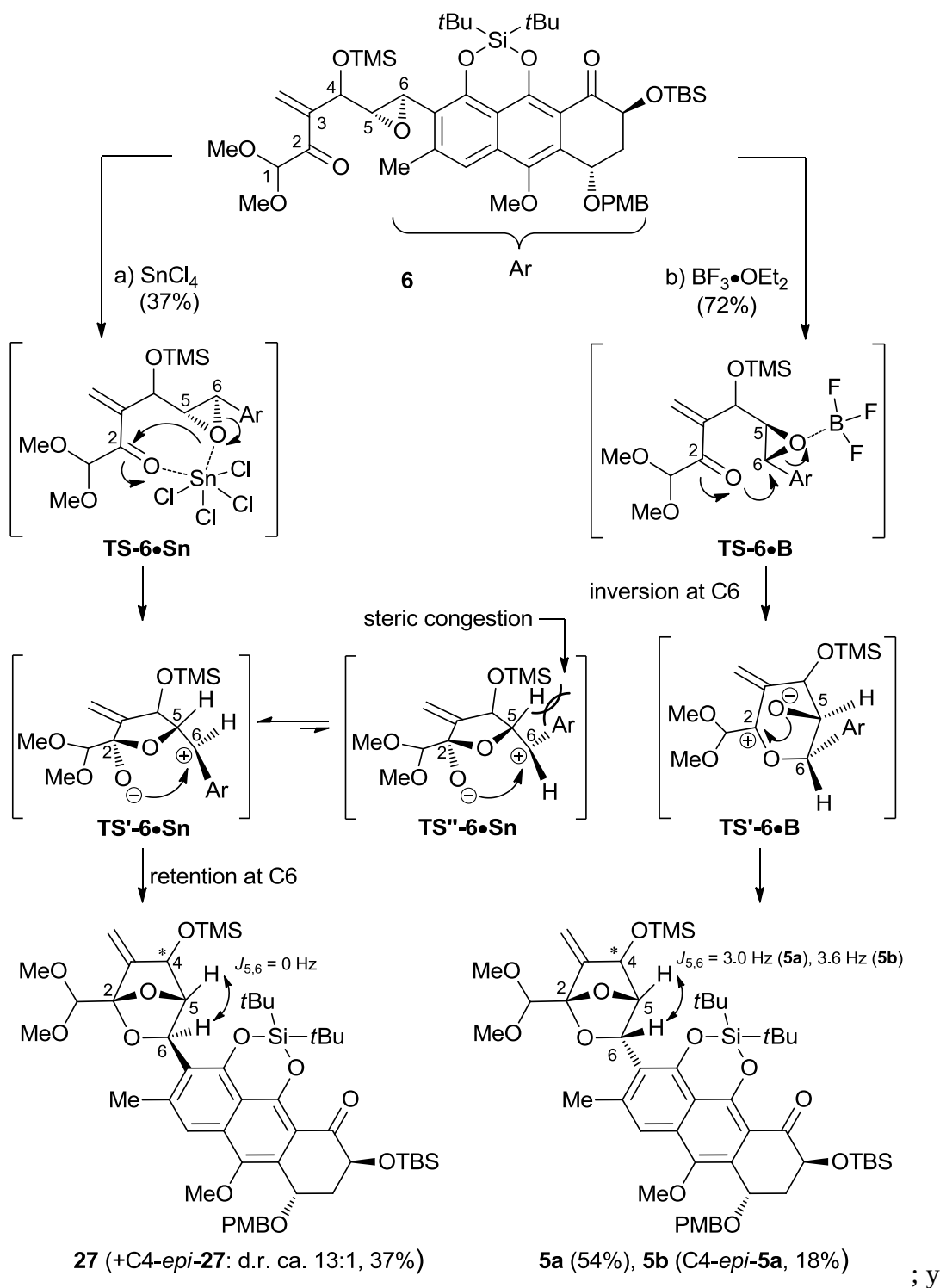
etapa 2) Síntesis del bloque de construcción clave 21:



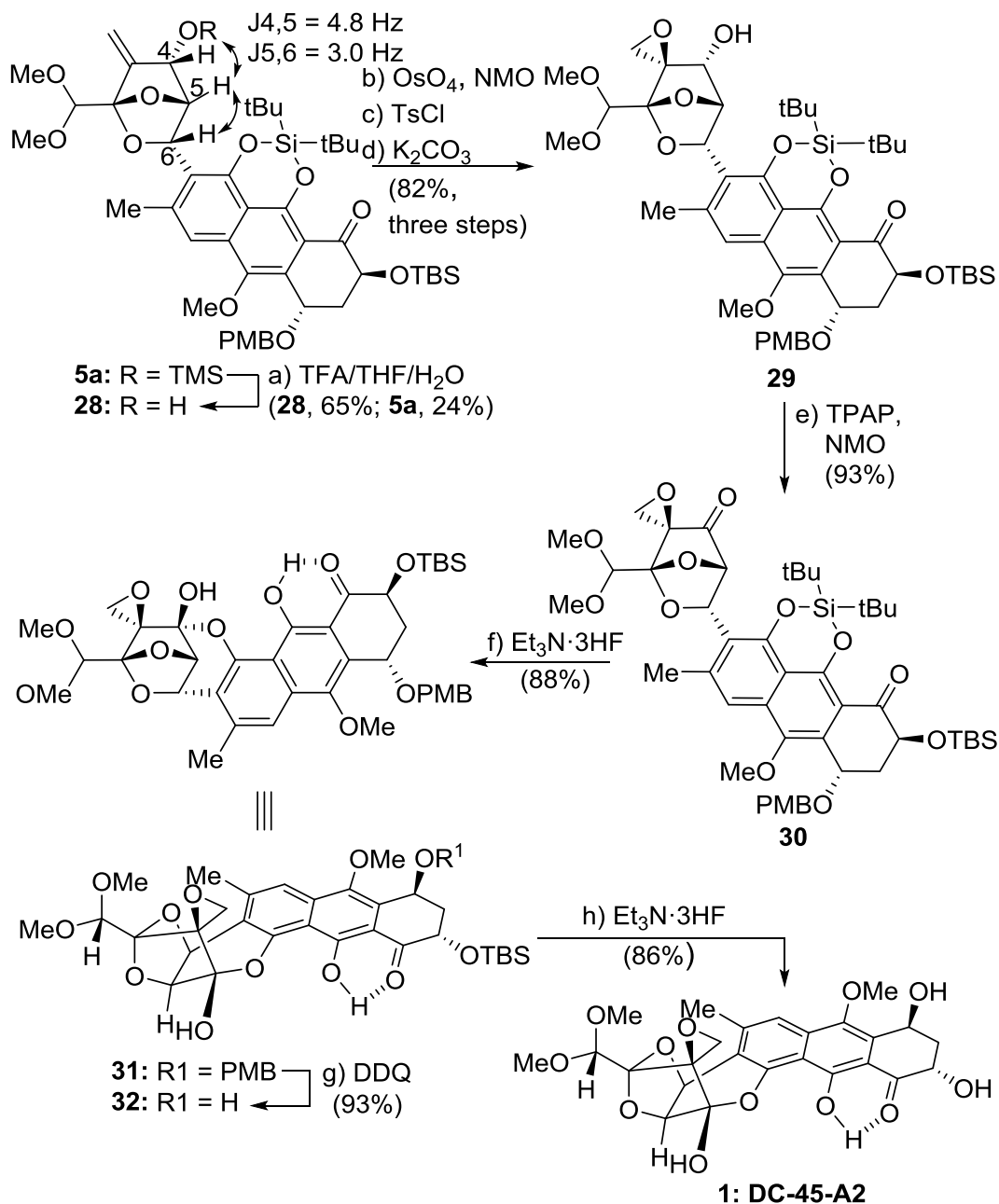
etapa 3) Síntesis de precursor de bisciación epoxicetona 6:



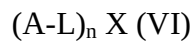
etapa 4) Bis-ciclación de epoxicetona precursora 6:



etapa 5) Finalización de la síntesis total de trioxacarcina DC-45-A2:



27. Un conjugado de la fórmula:



en donde:

A es un compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-24;

L es un enlace covalente o un enlazador;

N es 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12; y

X es un radical de direccionamiento celular.

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2017/0007074

Solicitud de Patente de Invención titulada: “SÍNTESIS TOTAL DE TRIOXACARCINA DC-45-A2 Y PREPARACIÓN DE ANÁLOGOS DE TRIOXACARCINA”

Solicitante: WILLIAM MARSH RICE UNIVERSITY

Nuestra Ref.: P2017/000152

RESPUESTA AL OFICIO No. 8693, NOTIFICADO EL 18 DE JULIO DEL
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 de prórroga 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.

Así, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se introdujeron los siguientes cambios:

- Se eliminaron las Reivindicaciones 26 a 31;
- las Reivindicaciones 1 y 2 se limita el alcance de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , X_1 , X_2 , Y_2 , Y_4 , Y_8 , Y_9 , Y_{10} , Y_{11} , Y_{12} , Y_{13} y se eliminan del alcance las Fórmulas Ic e Id y los radicales Y_5 , Y_6 , Y_7 , n_3 , X , Z_1 , Z_2 , Z_3 , R_5 , R_5' , R_5'' y n_4 ;
- la antigua expresión de la Reivindicación 1 “*siempre que R_1 no sea hidroxí y ya sea R_2 o R_3 sea metoxi cuando A es un cicloalcanodiilo fusionado de la fórmula [...]*” fue reorganizada y readecuada de la siguiente manera: “*con la condición de que cuando A es un cicloalcanodiilo fusionado de la fórmula [...] R_1 no es hidroxí y cualquiera de R_2 o R_3 es metoxi*”.
- Se eliminaron las Reivindicaciones 26 a 31;
- Se introduce la nueva Reivindicación 26, que encuentra soporte en el Ejemplo 1 del Capítulo Descriptivo.

Valga anotar que la modificación efectuada al Capítulo Reivindicatorio cumple a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que ésta de ninguna manera implica una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario, éstas representan una limitación drástica de la materia reclamada originalmente.

2. a- El Examinador presenta las siguientes objeciones respecto a la claridad Capítulo Reivindicatorio:

- La Reivindicación 1, no es clara porque incluye un limitación al alcance de la protección (disclaimer) para excluir compuestos que se encuentran en el estado del arte, pero la redacción hace la reivindicación no sea clara, por esta razón se solicita reescribir la limitación defendiendo los compuestos que se quieren excluir;
- Las Reivindicaciones 1 a 13, 16, 17, 20 y 22 no son concisas porque las definiciones de cada sustituyente en la molécula comprenden géneros funcionales amplios y no permite entender el alcance de la solicitud, se solicita restringir las definiciones a los compuestos que han sido sintetizados y probados;
- Las Reivindicaciones 25 a 27 y 29 a 31 no son claras porque reclaman un método pero este es definido por las características estructurales de los compuestos que intervienen en él, por esta razón se sugiere caracterizar el método por los pasos secuenciales de la reacción y las condiciones en las que se llevan a cabo;
- La Reivindicación 32 no es clara porque menciona un conjugado donde X es una radical de direccionamiento celular pero no indica las características estructurales de dicho radical.

b- i) En respuesta a lo anterior, en primer lugar, me permito llamar la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado, tal como se explica en el primer punto del presente memorial en donde, con respecto a la amplitud de las Reivindicaciones 1 a 13, 16, 17, 20 y 22, se realizó una drástica limitación de la materia reclamada originalmente, de tal forma que a la luz de las modificaciones realizadas es evidente que se realiza una restricción amplia de las decisiones de los sustituyentes, como sugiere el Examinador, siendo esta una muy razonable generalización de la materia que fue sintetizada y probada. Con lo cual considero superadas las objeciones con respecto a falta de concisión pues, teniendo en cuenta las modificaciones realizadas, para una persona medianamente versada en la materia el alcance de la invención y los límites de la protección son claros y concisos. Adicionalmente esto también supera las objeciones del Examinador relacionadas con la falta de sustento pues la materia reclamada se encuentra debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo.

Aunque se realizaron las limitaciones como se menciona con anteriormente, resulta relevante resaltar que el Capítulo Descriptivo de una solicitud de patente está dirigido a personas medianamente versadas en la materia, esto es, personas en el área de la química, las cuales están en total capacidad de comprender que tales expresiones son alusivas a ciertas modalidades de la invención las cuales simplemente representan que una cadena carbonada esté formada por el número de átomos de carbono indicado en las reivindicaciones o que un anillo contiene átomos diferentes al carbono, como cualquier libro de química orgánica básica lo enseña. En el presente caso, cada grupo reclamado se encuentra plenamente definido por su estructura o por el número de carbonos, por lo que resulta claro saber el límite de protección.

En particular, las expresiones utilizadas para definir los sustituyentes son válidas en tanto encuentran soporte en el hecho que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, tal como sucede en el presente caso. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud sin que esta amplitud corresponda necesariamente a una falta de claridad. En este sentido, el uso de dichas expresiones únicamente pretende proteger diferentes modalidades del invento, las cuales encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo y en los Ejemplos, y que evidentemente están dentro del concepto desarrollado legítimamente por los inventores.

Así, en el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar los compuestos reivindicados, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo al que el inventor tiene derecho. Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

Por lo tanto, no existe requerimiento alguno que determine que la materia reclamada se deba reducir a los ejemplos y que éstos deban ilustrar todos y cada uno de los compuestos o composiciones que se encuentran dentro del alcance de la invención, 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 recordarle 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 hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limita injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una infracción, dichos elementos específicos ilustrados en los ejemplos deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados para evitar la infracción.

En este caso, el Capítulo Descriptivo describe cinco ejemplos que contienen rutas sintéticas, compuestos ejemplificados, datos espectroscópicos, y datos biológicos que demuestran que dichos compuestos tienen buena citotoxicidad nanomolar. Por todo lo anterior, considero superada la objeción respecto al soporte de la Reivindicación 1 y sus dependientes, de tal forma que ahora se reclama una generalización razonable de lo ejemplificado en el Capítulo Descriptivo.

Por consiguiente, para el presente caso, la persona medianamente versada en la materia se encuentra en total capacidad de comprender el alcance de la invención, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva.

Incluso, teniendo en cuenta todo lo anterior, resaltamos que siguiendo las recomendaciones del Examinador, las Reivindicaciones 1 y 2 fueron limitadas tal como se mencionan en el numeral 1 del presente memorial. Así las cosas, considero que las objeciones elevadas por el Examinador con respecto a la falta de claridad del Capítulo Reivindicatorio y la falta soporte en el Capítulo Descriptivo quedan superadas.

ii) Respecto del disclaimer de la Reivindicación 1, me permito señalar que con el ánimo de facilitar el trámite la antigua expresión “*siempre que R1 no sea hidroxil y ya sea R2 o R3 sea metoxil cuando A es un cicloalcanodiilo fusionado de la fórmula [...]*” fue reorganizada y readecuada de la siguiente manera: “*con la condición de que cuando A es un cicloalcanodiilo fusionado de la fórmula [...] R1 no es hidroxil y cualquiera de R2 o R3 es metoxil*”. Así, resulta claro que no se trata de una limitación negativa o disclaimer sino que se trata de una condición particular que se debe cumplir para ciertas modalidades de la invención. El hecho de que en la condición se exprese que R₁ no es hidroxil no quiere decir que se trate de un disclaimer o que, en general R₁ nunca es el grupo hidroxil, ya que tal

definición negativa está condicionada a una definición previa: que A sea un cicloalcanodiilo de Fórmula A.

Así, es importante resaltar que el solicitante se encuentra en el derecho de redactar la patente de la forma que considere necesaria para delinear y enmarcar adecuadamente el concepto inventivo, siempre y cuando definan todas las características esenciales de la invención, sean autosuficientes, se traten del mismo concepto inventivo y además resulten claras para cualquier persona medianamente versada en la materia, tal como sucede en el presente caso.

iii) Con respecto a la claridad de las Reivindicaciones 25 a 27 y 29 a 31, me permito resaltar que las Reivindicaciones 26 a 31 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicado Modificado. En su lugar se introdujo la nueva Reivindicación 26 que reclama el proceso de síntesis del Ejemplo 1 el cual reclama una serie de pasos plenamente definidos y con un orden particular en donde adicionalmente se definen claramente las etapas, condiciones y agentes involucrados en el método de obtención.

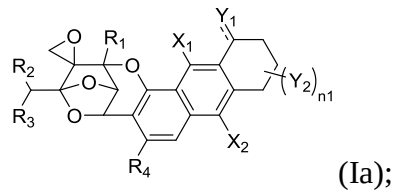
Con lo anterior considero completamente superada la objeción de falta de claridad, ya que para la persona medianamente versada en la materia, es complement claro y esta se encuentra en total capacidad de desarrollar los compuestos reclamados en la invención, adicionalmente resalto que la información aquí reclamada se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva.

iv) Con respecto a la caracterización del radical X, el cual es una radical de direccionamiento celular, me permito resaltar las páginas 81 a 86 del Capítulo Descriptivo, en estas páginas se caracteriza el radical de direccionamiento, en estas páginas se especifica que estos radicales pueden ser *“un anticuerpo, un factor de crecimiento, una hormona, un péptido, un aptámero, una molécula pequeña tal como una hormona, un agente de formación de imágenes, o un cofactor, o una citoquina”*, la caracterización del radical X, encuentra soporte en estas páginas del Capítulo Descriptivo.

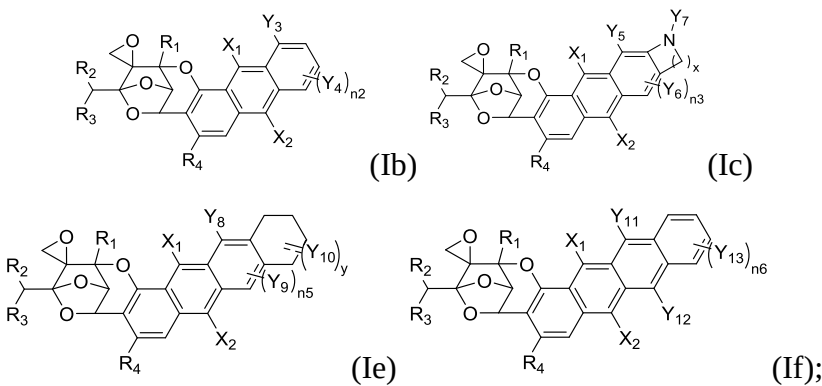
Adicionalmente con esta información la Reivindicación 32, es completamente clara para cualquier persona versada en la materia, la cual con dicha información puede desarrollar el conjugado $(A-L)_n-X$ (VI) sin necesidad de buscar información adicional, por lo cual considero superada la objeción de claridad de dicha reivindicación.

3. a- Con respecto a la unidad de invención, el Examinador señala que la presente invención no cumple con dicho requisito porque se refiere a tres grupos inventivos. El

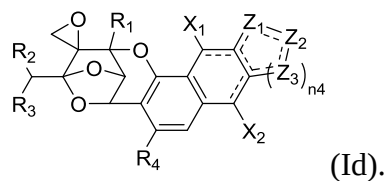
primero referente a derivados donde el anillo A es cicloalcanodiilo de Fórmula Ia (Reivindicaciones 1 a 25 parcialmente):



Grupo II, que corresponde a derivados donde el anillo A es un arenodiilo fusionado de Fórmula Ib o un arenodiilo fusionado a un heterocicloalcanodiilo de Fórmula Ic o un arediilo fusionado con un cicloalcanodiilo de Fórmula Ie o un arenodiilo fusionado de Fórmula If (Reivindicaciones 1 a 25 parcialmente):



Y por último el grupo III, el cual está compuesto por derivados donde el anillo A es un heteroarenodiilo de Fórmula Id (Reivindicaciones 1 a 25 parcialmente):



b- En primer lugar, resalto las modificaciones de las definiciones de los radicales mencionados en el numeral 1 del presente memorial. En particular, el grupo III mencionado por el Examinador fue eliminado. Por otro lado, los Grupos I y II, son grupos estrechamente relacionados, ya que ambos presentan similitudes estructurales, al presentar en su estructura al menos un anillo cíclico de carbono de seis miembros como el tercer anillo del ciclo, lo que hace que ambos grupos correspondan al **mismo y único concepto inventivo** y que con las limitaciones mencionadas en el numeral 1, se enfatiza más en que la invención pertenece a un solo concepto inventivo, puesto que comparten las mismas características estructurales esenciales.

Por esta razón, considero superada la objeción de unidad de invención, ya que la presente invención reclama un único concepto inventivo, ya que por su similitud estructural se consideran un único concepto inventivo.

4. a- El Examinador eleva una objeción del Capítulo Descriptivo, con respecto a que este no divulga de manera suficientemente clara porque la persona versada en la

materia no podría sintetizar todos los compuestos reclamados y tampoco divulga información espectroscópica de la actividad biológica de los conjugados de dichos compuestos.

b- En respuesta a lo anterior, me permito resaltar que, contrario a la observación del Examinador, el Capítulo Descriptivo sí divulga la invención de manera suficientemente completa, e incluso proporciona cinco ejemplos los cuales permitirían que una persona versada en la materia desarrollara la invención sin necesidad de buscar información adicional. En este caso, el Capítulo Descriptivo describe cinco ejemplos que contienen rutas sintéticas, compuestos ejemplificados, datos espectroscópicos, y datos biológicos que demuestran que dichos compuestos tienen buena citotoxicidad nanomolar.

No obstante, a pesar de lo anterior, es importante resaltar que el requerimiento del Examinador de divulgar obligatoriamente información espectroscópica y la actividad biológica de los conjugados impone requisitos adicionales al solicitante que no están aprobados por la ley, configurando una extralimitación de sus funciones legales. Nada en la Decisión 486 obliga a especificar la información que el Examinador está solicitando. Así, nuevamente reitero que el solicitante se encuentra en el derecho de redactar la patente de la forma que necesaria para delinear y enmarcar adecuadamente el concepto inventivo, siempre y cuando definan todas las características esenciales de la invención, sean autosuficientes, se traten del mismo concepto inventivo y además resulten claras para cualquier persona medianamente versada en la materia, tal como sucede en el presente caso.

Además, el inventor tiene derecho de reclamar la protección de conjugados que comprendan el compuesto activo nuevo sin definir cualquier otra característica estructural y el Capítulo Descriptivo no necesita proporcionar detalles particulares de una modalidad particular, que *per se* está dentro del alcance de la invención. Por lo tanto, el Solicitante tiene derecho a reclamar protección por todo el concepto inventivo desarrollado, que en la presente solicitud abarca los compuestos de la invención en cualquier forma comercial, como por ejemplo en forma de conjugados.

Como tal, vale la pena resaltar que la patentabilidad de la reivindicación 27 que reclama el conjugado recae en la novedad y no obviedad de los compuestos reclamados en la Reivindicación 1. Las materializaciones de la invención que contienen elementos adicionales (por ejemplo, cualquier combinación de excipientes, vehículos, cantidades, conjugados, etc.), caen dentro del alcance de la invención y deben estar cubiertas equivalentemente por las reivindicaciones. En consecuencia, las reivindicaciones no necesitan reclamar **elementos no esenciales** de la invención, sino más bien solo aquellas características que las distinguen del arte previo. Proporcionar detalles adicionales, tales como excipientes o cantidades solo limitaría la protección de la patente y restringiría

injustamente el alcance de la protección a la que el Solicitante tiene derecho. Así, la Reivindicación 27 cumple con los requisitos estipulados por el Artículo 30 de la Decisión 486 ya que los límites de la protección resultan claros para cualquier persona medianamente versada en la materia.

5. Agradezco la opinión favorable del Examinador respecto de la ausencia de arte previo que afecte la patentabilidad de la invención.

6. 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

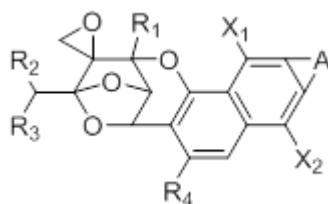
Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Pago por examen adicional
- Pago por 17 reivindicaciones adicionales

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de la fórmula:



(I)

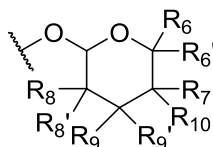
en donde

R_1 es amino, hidroxilo, o mercapto;

alcoxi ($C_{\leq 12}$), alquenoiloxi ($C_{\leq 12}$), alquinoiloxi ($C_{\leq 12}$), aciloxi ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), dialquilamino ($C_{\leq 12}$), amido ($C_{\leq 12}$), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos; o

R_1 es un grupo de la fórmula: $-O$ -alcanodiilo ($C_{\leq 8}$)-alcoxi ($C_{\leq 12}$), $-O$ -alcanodiilo ($C_{\leq 8}$)-alquenoiloxi ($C_{\leq 12}$), $-O$ -alcanodiilo ($C_{\leq 8}$)-alquinoiloxi ($C_{\leq 12}$), o una versión sustituida del mismo; o

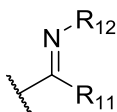
R_1 es un grupo de la fórmula:



en donde:

R_6 , R_6' , R_7 , R_8 , R_8' , R_9 , y R_9' son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 8}$), alcoxi ($C_{\leq 8}$), aciloxi ($C_{\leq 8}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 8}$), o aciloxi sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{10} es hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), acilo ($C_{\leq 12}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), acilo sustituido ($C_{\leq 12}$), o un grupo de la fórmula:

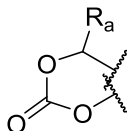


en donde:

R_{11} es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 8}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{12} es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), $-O-$ alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)— un grupo reactivo tiol, o una versión sustituida de $-O-$ alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)— un grupo reactivo tiol, o

R_7 y R_{10} se toman juntos para formar un compuesto heterocíclico de la fórmula:



en donde:

R_a es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 6}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 6}$);

R_2 y R_3 son independientemente hidrógeno, amino, hidroxilo, mercapto;

alquilo ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), cicloalcoxi ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$) o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

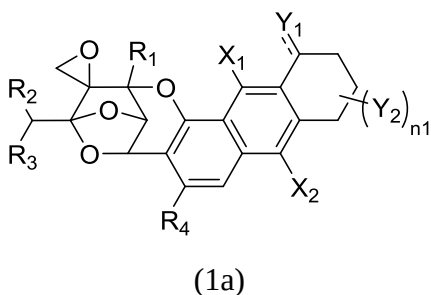
R_2 y R_3 son tomados juntos y son alcoxidiilo ($C_{\leq 8}$), alquiltiodiilo ($C_{\leq 12}$), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

R_4 es hidrógeno, amino, halo, hidroxilo, mercapto, alquilo ($C_{\leq 12}$) o alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$);

X_1 y X_2 son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, o

alcoxi ($C_{\leq 12}$) o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos; y

A es un cicloalcanodiilo fusionado y tiene la estructura:

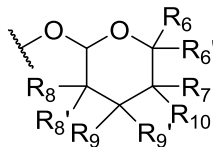


en donde:

Y_1 es hidrógeno, oxo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_1 es oxo, entonces el átomo al que Y_1 está unido es parte de un doble enlace, y siempre que cuando el átomo al que Y_1 está unido es parte de un enlace doble, entonces Y_1 es

OXO;

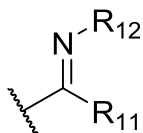
Y_2 es hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 12}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), o un grupo de la fórmula:



en donde:

R_6 , R_6' , R_7 , R_8 , R_8' , R_9 , y R_9' son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 8}$), alcoxi ($C_{\leq 8}$), aciloxi ($C_{\leq 8}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 8}$), o aciloxi sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{10} es hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), acilo ($C_{\leq 12}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), acilo sustituido ($C_{\leq 12}$), o un grupo de la fórmula:

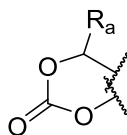


en donde:

R_{11} es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 8}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{12} es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), -O-alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol, o una versión sustituida de -O-alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol; o

R_7 y R_{10} se toman juntos para formar un compuesto heterocíclico de la fórmula:

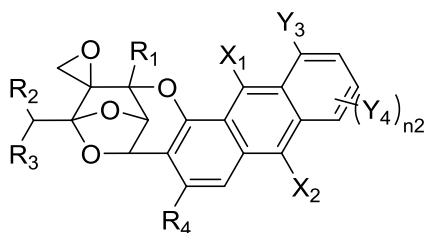


en donde:

R_a es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 6}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 6}$); y

n_1 es 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6; o

A es un arenodiilo fusionado y tiene la estructura:



(Ib)

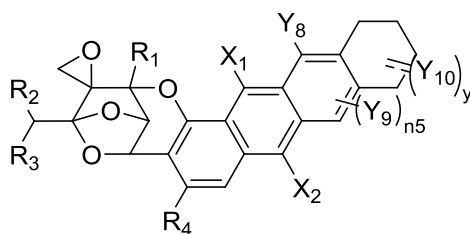
en donde:

Y_3 es hidrógeno, oxo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_3 es oxo, entonces el átomo al que Y_3 está unido es parte de un doble enlace, y siempre que cuando el átomo al que Y_3 está unido es parte de un enlace doble, entonces Y_3 es oxo;

Y_4 es hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$); y

n_2 es 0, 1, 2 o 3; o

A es un arenodiilo fusionado con un cicloalcanodiilo fusionado y tiene la estructura:



(Ie)

en donde:

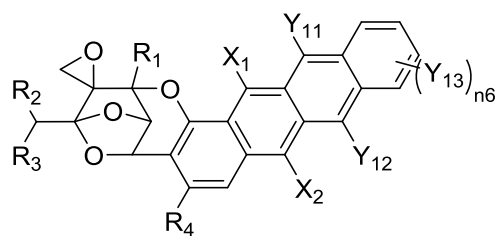
Y_8 e Y_9 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$);

Y_{10} es hidrógeno, oxo, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_3 es oxo, entonces el átomo al que Y_3 está unido es parte de un enlace doble, y siempre que cuando el átomo al que Y_3 está unido es parte de un doble enlace, entonces Y_3 es oxo;

n_5 es 0 o 1; y

y es 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8;

A es un arenodiilo fusionado y tiene la estructura:



(If)

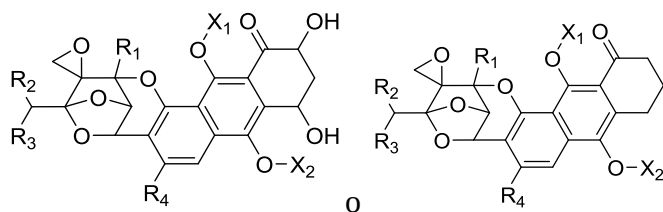
en donde:

Y_{11} e Y_{12} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$);

Y_{13} es hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_3 es oxo, entonces el átomo al que Y_3 está unido es parte de un enlace doble, y siempre que cuando el átomo al que Y_3 está unido es parte de un doble enlace, entonces Y_3 es oxo; y

n_6 es 0, 1, 2, 3 o 4;

con la condición de que cuando A es un cicloalcanodiilo fusionado de la fórmula

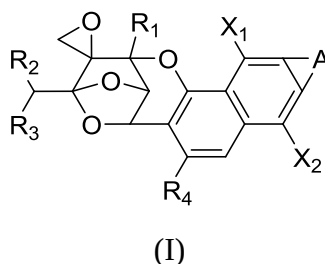


R_1 no es hidroxilo y cualquiera de

R_2 o R_3 es metoxi;

o su sal farmacéuticamente aceptable.

2. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque se define como:



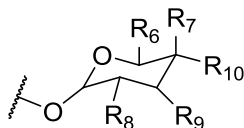
en donde:

R_1 es amino, hidroxilo, o mercapto;

alcoxi ($C_{\leq 12}$), alquenoilo ($C_{\leq 12}$), alquinoilo ($C_{\leq 12}$), acilo ($C_{\leq 12}$), alquilo ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), dialquilamino ($C_{\leq 12}$), amido ($C_{\leq 12}$), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos; o

R_1 es un grupo de la fórmula: $-O$ -alcanodiilo ($C_{\leq 8}$)-alcoxi ($C_{\leq 12}$), $-O$ -alcanodiilo ($C_{\leq 8}$)-alquenoilo ($C_{\leq 12}$), $-O$ -alcanodiilo ($C_{\leq 8}$)-alquinoilo ($C_{\leq 12}$), o una versión sustituida del mismo; o

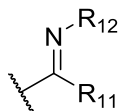
R_1 es un grupo de la fórmula:



en donde:

R_6 , R_7 , R_8 y R_9 , son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 8}$), alcoxi ($C_{\leq 8}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{10} es hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), acilo ($C_{\leq 12}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), acilo sustituido ($C_{\leq 12}$), o un grupo de la fórmula:



en donde:

R_{11} es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 8}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{12} es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), $-O$ -alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol, o una versión sustituida de $-O$ -alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol, o

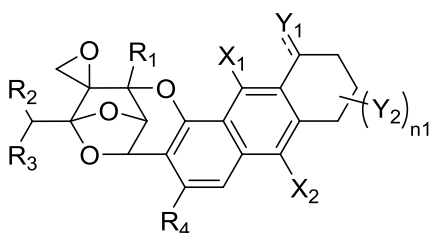
R_2 y R_3 son independientemente hidrógeno, amino, hidroxilo, mercapto;
alquilo ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), cicloalcoxi ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

R_2 y R_3 son tomados juntos y son alcoxidiilo ($C_{\leq 8}$), alquiltiodiilo ($C_{\leq 12}$), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

R_4 es hidrógeno, amino, halo, hidroxilo, mercapto, alquilo ($C_{\leq 12}$) o alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$);

X_1 y X_2 son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, o alcoxi ($C_{\leq 12}$), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos; y

A es un cicloalcanodiilo fusionado y tiene la estructura:



(1a)

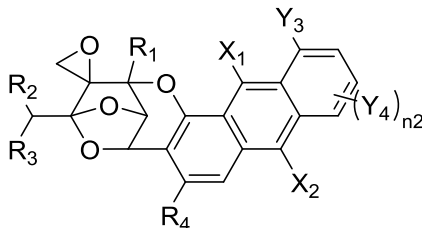
en donde:

Y_1 es hidrógeno, oxo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_1 es oxo, entonces el átomo al que Y_1 está unido es parte de un doble enlace, y siempre que cuando el átomo al que Y_1 está unido es parte de un enlace doble, entonces Y_1 es oxo;

Y_2 es hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 12}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$); y

n_1 es 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6; o

A es un arenodiilo fusionado y tiene la estructura:



(1b)

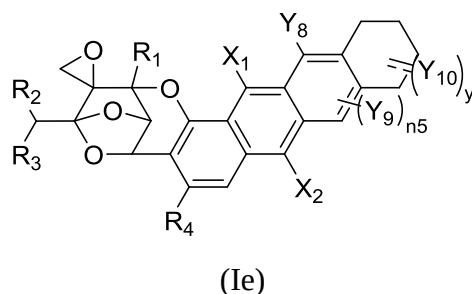
en donde:

Y_3 es hidrógeno, oxo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_3 es oxo, entonces el átomo al que Y_3 está unido es parte de un doble enlace, y siempre que cuando el átomo al que Y_3 está unido es parte de un enlace doble, entonces Y_3 es oxo;

Y_4 es hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$); y

n_2 es 0, 1, 2 o 3; o

A es un arenodiilo fusionado con un cicloalcanodiilo fusionado y tiene la estructura:



en donde:

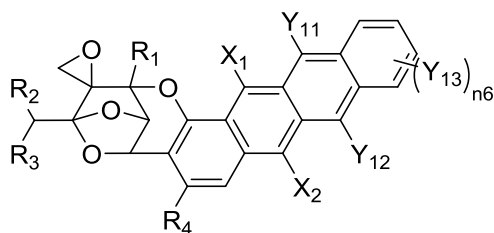
Y_8 e Y_9 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$);

Y_{10} es hidrógeno, oxo, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_3 es oxo, entonces el átomo al que Y_3 está unido es parte de un enlace doble, y siempre que cuando el átomo al que Y_3 está unido es parte de un doble enlace, entonces Y_3 es oxo;

n_5 es 0 o 1; y

y es 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8;

A es un arenodiilo fusionado y tiene la estructura:



(If)

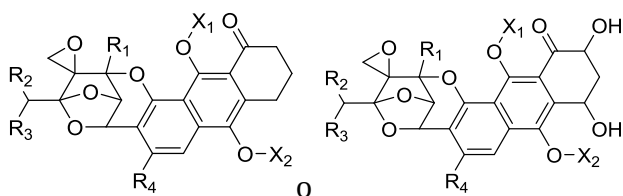
en donde

Y_{11} e Y_{12} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$);

Y_{13} es hidrógeno, hidroxilo, amino, mercapto, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), alquiltio ($C_{\leq 12}$), alquiltio sustituido ($C_{\leq 12}$), alquilamino ($C_{\leq 12}$), alquilamino sustituido ($C_{\leq 12}$), con la condición de que cuando Y_3 es oxo, entonces el átomo al que Y_3 está unido es parte de un enlace doble, y siempre que cuando el átomo al que Y_3 está unido es parte de un doble enlace, entonces Y_3 es oxo; y

n_6 es 0, 1, 2, 3 o 4;

con la condición de que cuando A es un cicloalcanodiilo fusionado de la fórmula

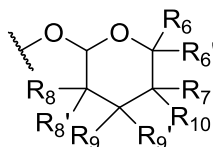


R_1 no es hidroxilo y cualquiera de R_2 o R_3 es

metoxi;

o su sal farmacéuticamente aceptable.

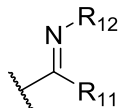
3. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque R_1 es:



en donde R_6 , R_6' , R_7 , R_8 , R_8' , R_9 , y R_9' son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 8}$), alcoxi ($C_{\leq 8}$), aciloxi ($C_{\leq 8}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 8}$), o

aciloxi sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{10} es hidrógeno, hidroxilo, alquilo ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), acilo ($C_{\leq 12}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), aciloxi sustituido ($C_{\leq 12}$), o un grupo de la fórmula:

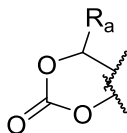


en donde:

R_{11} es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 8}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{12} es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), -O-alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol, o una versión sustituida de -O-alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol; o

R_7 y R_{10} se toman juntos para formar un compuesto heterocíclico de la fórmula:



en donde:

R_a es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 6}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 6}$).

4. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1 o la Reivindicación 2, caracterizado porque R_1 es alcoxi ($C_{\leq 12}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$).
5. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-4, caracterizado porque R_2 es alcoxi ($C_{\leq 12}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$).
6. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-4, caracterizado porque R_2 y R_3 se toman juntos y es alcóxidiilo ($C_{\leq 12}$) o alcóxidiilo sustituido ($C_{\leq 12}$).
7. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 6, caracterizado porque R_2 y R_3 se toman juntos y son alcóxidiilo ($C_{\leq 12}$).
8. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-5,

caracterizado porque R_3 es alcoxi ($C_{\leq 12}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$).

9. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-8, caracterizado porque R_4 es alquilo ($C_{\leq 12}$) o alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$).

10. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-9, caracterizado porque X_1 es hidroxilo.

11. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-9, caracterizado porque X_1 es alcoxi ($C_{\leq 12}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$).

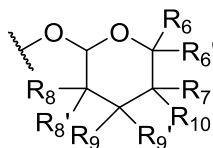
12. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-11, caracterizado porque X_2 es hidroxilo.

13. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-11, caracterizado porque X_2 es alcoxi ($C_{\leq 12}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$).

14. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-13, caracterizado porque Y_1 es oxo.

15. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-14 caracterizado porque Y_2 es hidroxilo.

16. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-14, caracterizado porque Y_2 es:

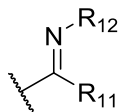


en donde:

R_6 , R_6' , R_7 , R_8 , R_8' , R_9 , y R_9' son cada uno independientemente hidrógeno,

hidroxi, alquilo ($C_{\leq 8}$), alcoxi ($C_{\leq 8}$), aciloxi ($C_{\leq 8}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 8}$), o aciloxi sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{10} es hidrógeno, hidroxi, alquilo ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), acilo ($C_{\leq 12}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), aciloxi sustituido ($C_{\leq 12}$), o un grupo de la fórmula:

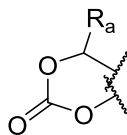


en donde:

R_{11} es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 8}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$); y

R_{12} es hidrógeno, hidroxi, alcoxi ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), -O-alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol, o una versión sustituida de -O-alcanodiilo ($C_{\leq 12}$)- un grupo reactivo tiol; o

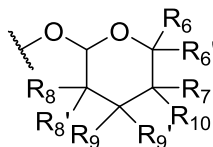
R_7 y R_{10} se toman juntos para formar un compuesto heterocíclico de la fórmula:



en donde:

R_a es hidrógeno, alquilo ($C_{\leq 6}$), o alquilo sustituido ($C_{\leq 6}$).

17. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 16, caracterizado porque Y_2 es:

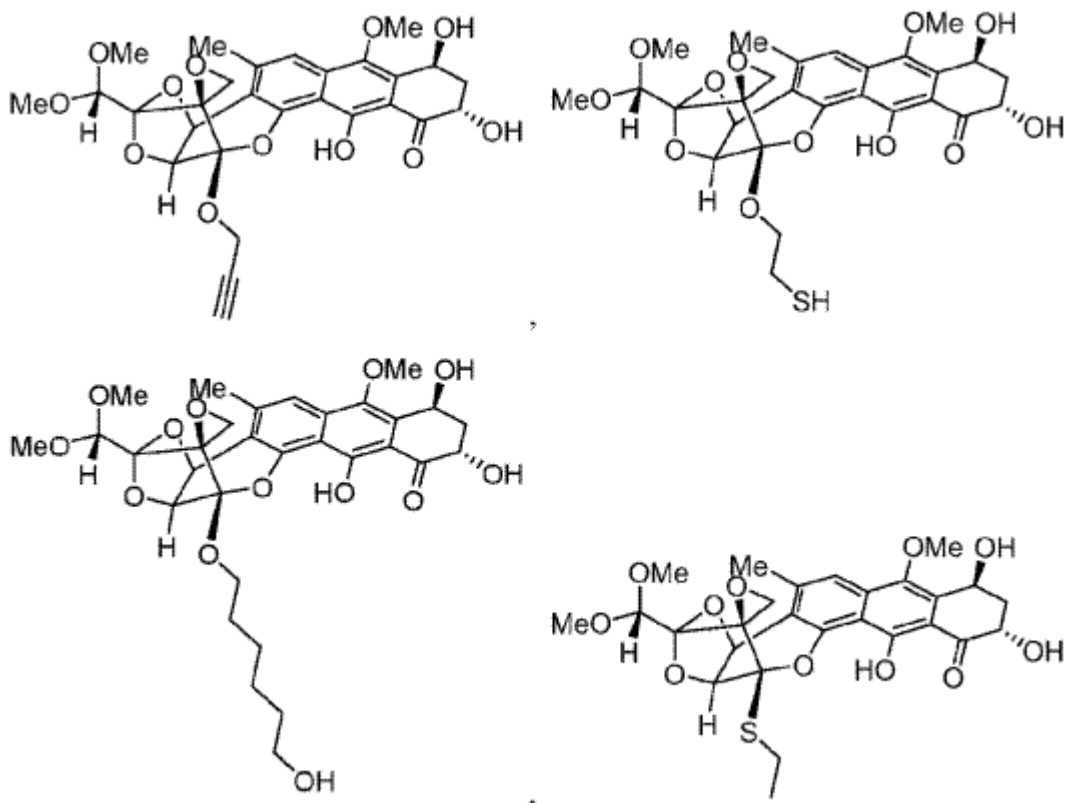


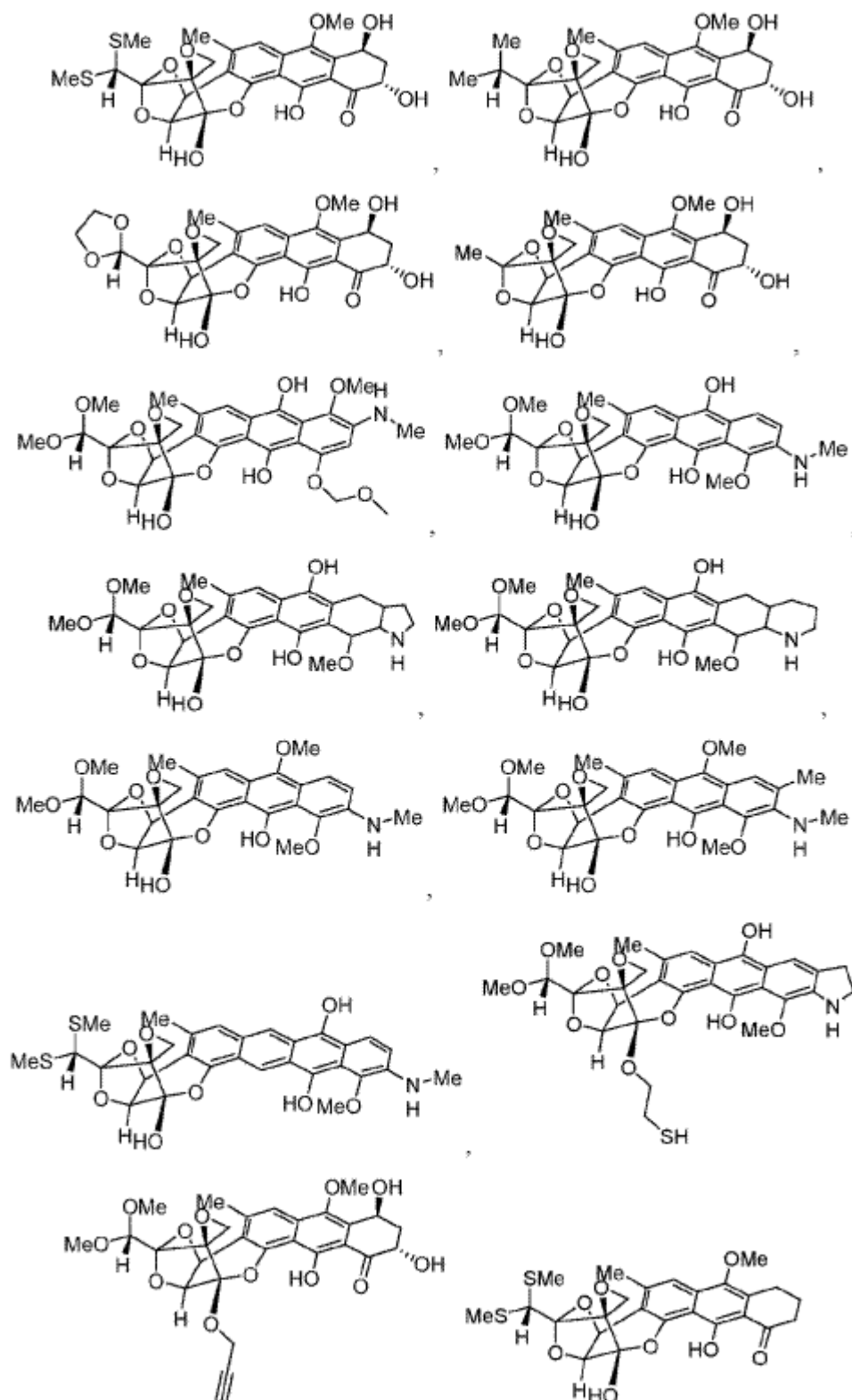
en donde:

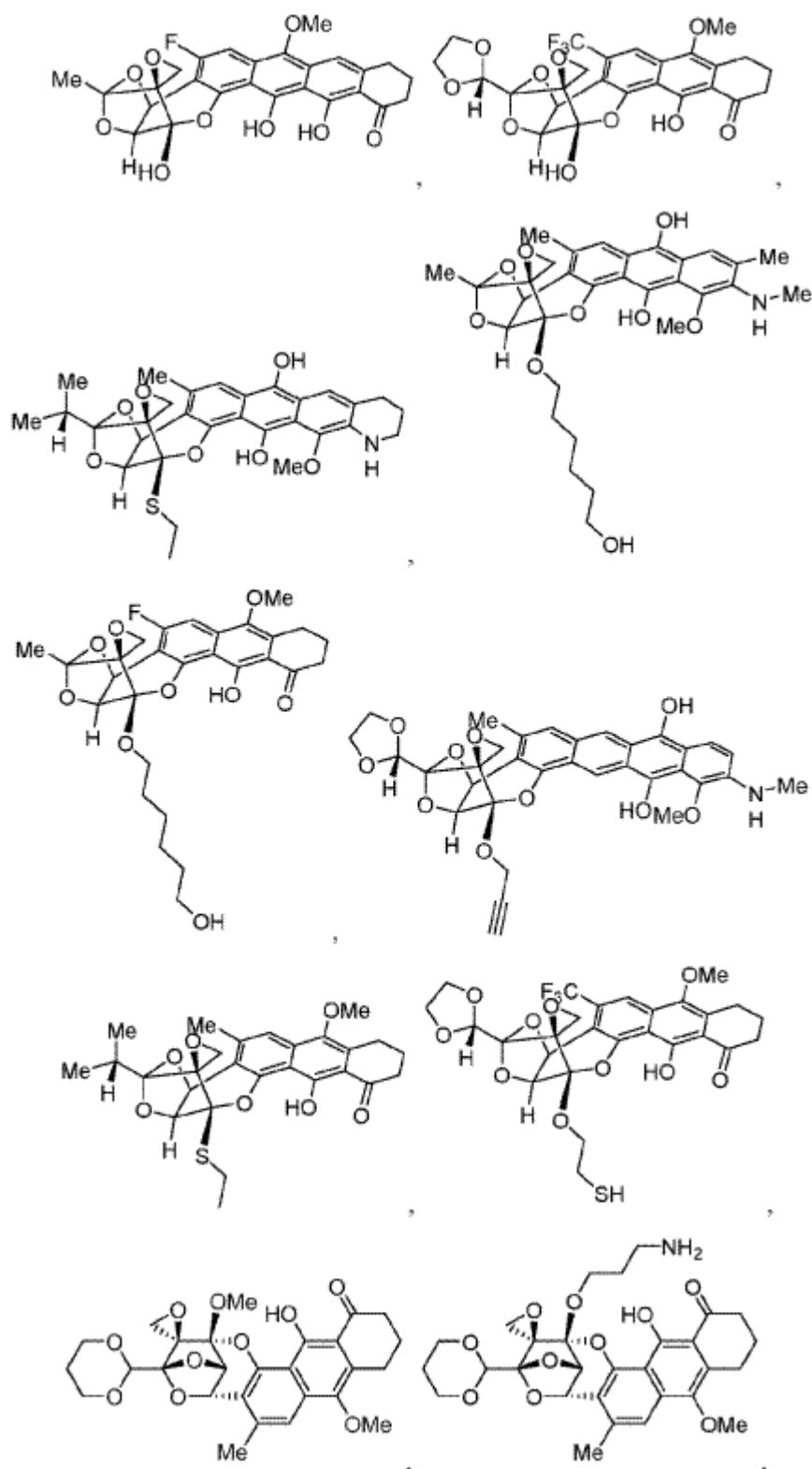
R_6 , R_6' , R_7 , R_8 , R_8' , R_9 , y R_9' son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxi, alquilo ($C_{\leq 8}$), alcoxi ($C_{\leq 8}$), aciloxi ($C_{\leq 8}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 8}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 8}$), o aciloxi sustituido ($C_{\leq 8}$); y

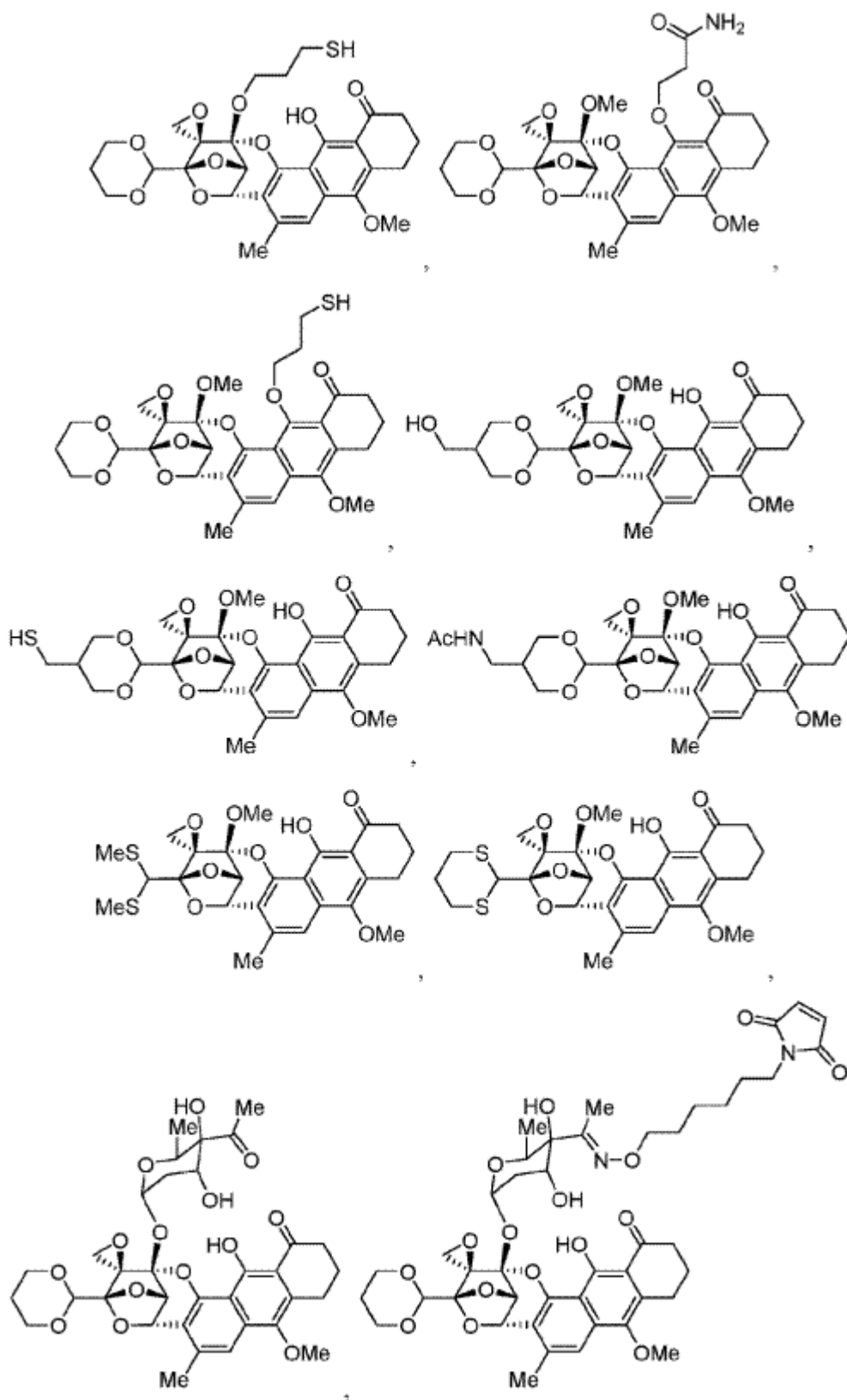
R_{10} es hidrógeno, hidroxi, alquilo ($C_{\leq 12}$), alcoxi ($C_{\leq 12}$), acilo ($C_{\leq 12}$), alquilo sustituido ($C_{\leq 12}$), alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$), aciloxi sustituido ($C_{\leq 12}$), o acilo sustituido ($C_{\leq 12}$).

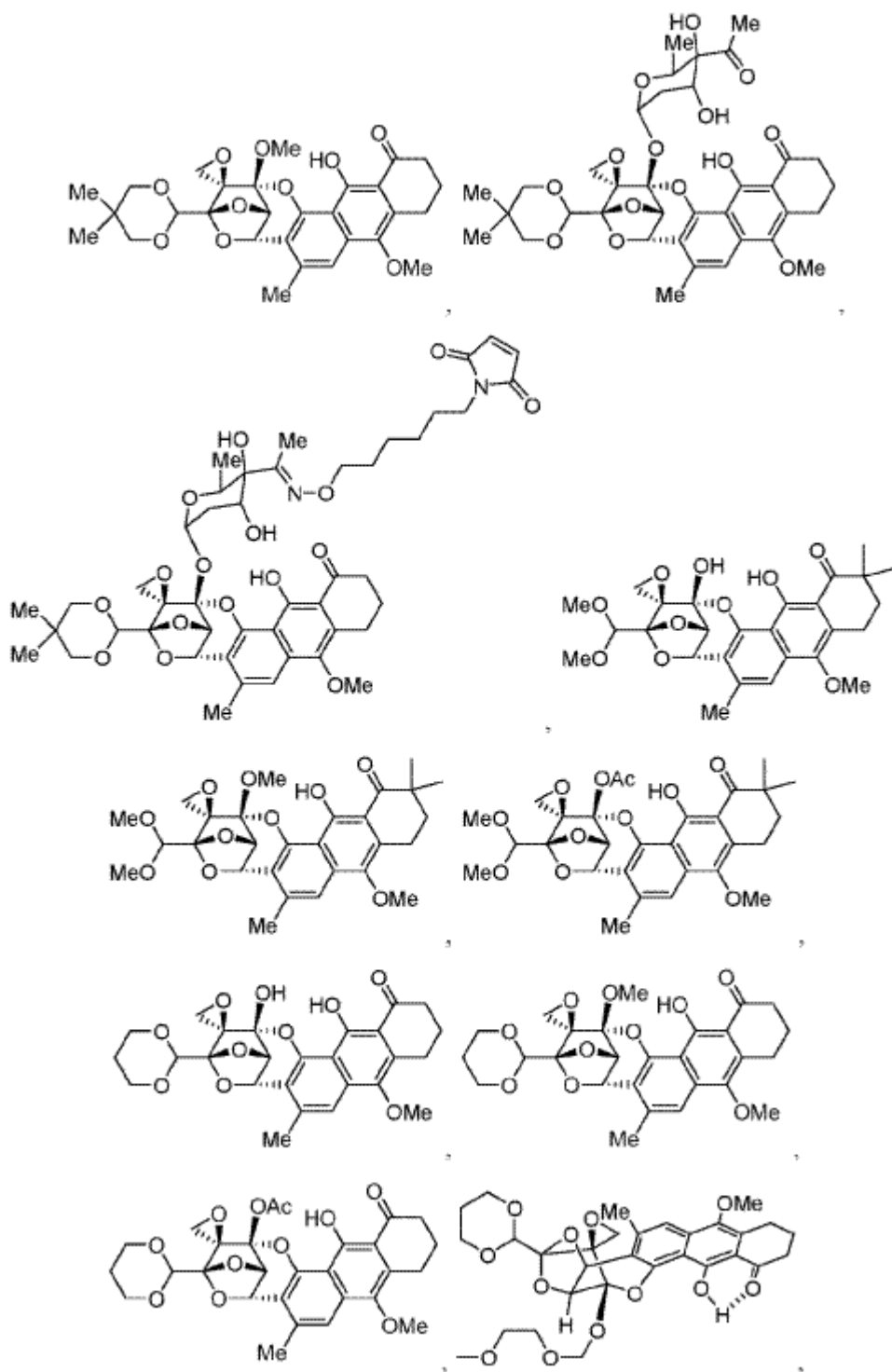
18. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-17, caracterizado porque n_1 es 0, 1, 2 o 3.
19. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-13, caracterizado porque Y_3 es hidroxilo.
20. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-13, caracterizado porque Y_3 es alcoxi ($C_{\leq 12}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$).
21. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-20, caracterizado porque Y_4 es hidroxilo.
22. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-20, caracterizado porque Y_4 es alcoxi ($C_{\leq 12}$) o alcoxi sustituido ($C_{\leq 12}$).
23. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-22, caracterizado porque n_2 es 1, 2 o 3.
24. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-23, caracterizado porque el compuesto se define además como:

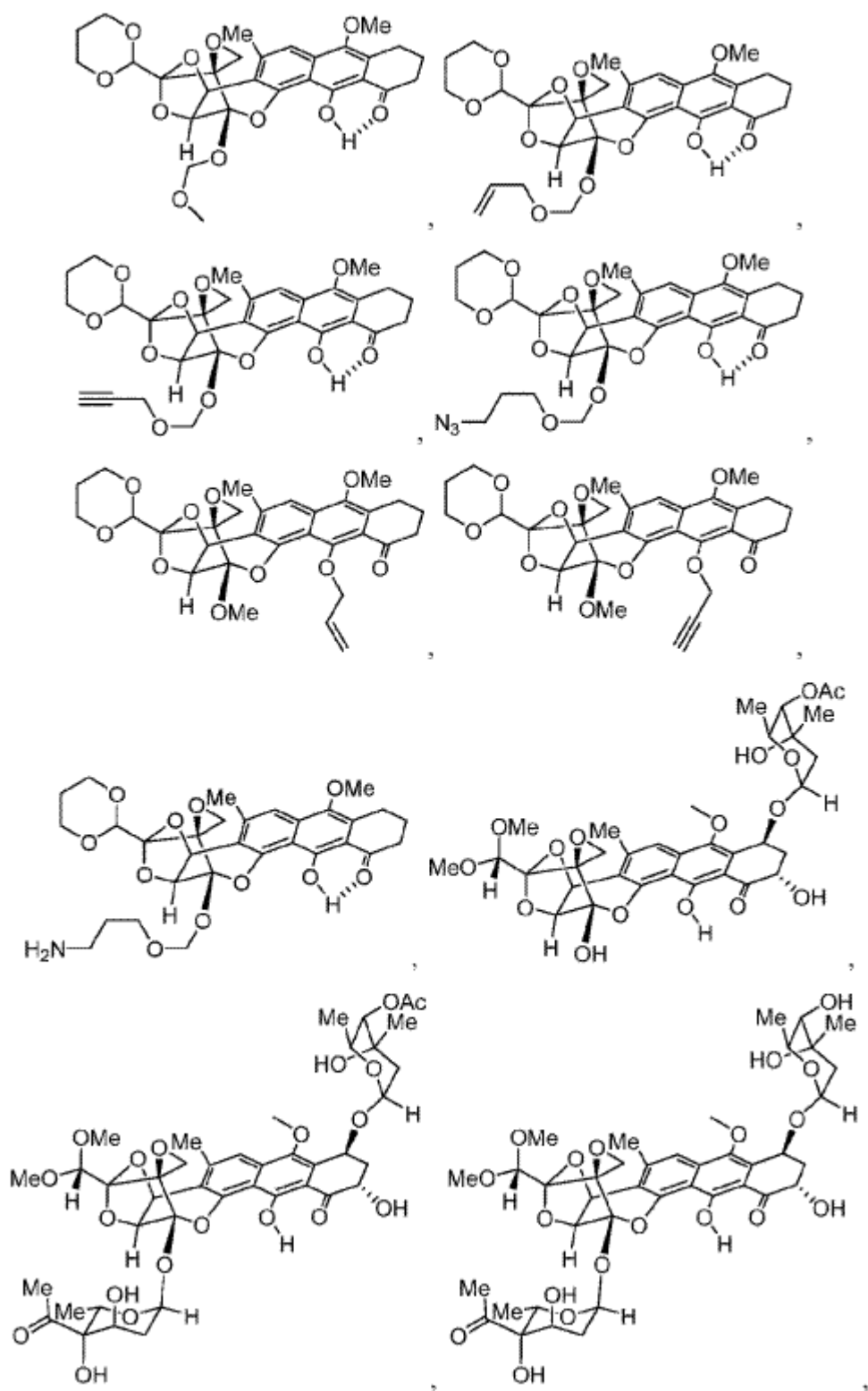


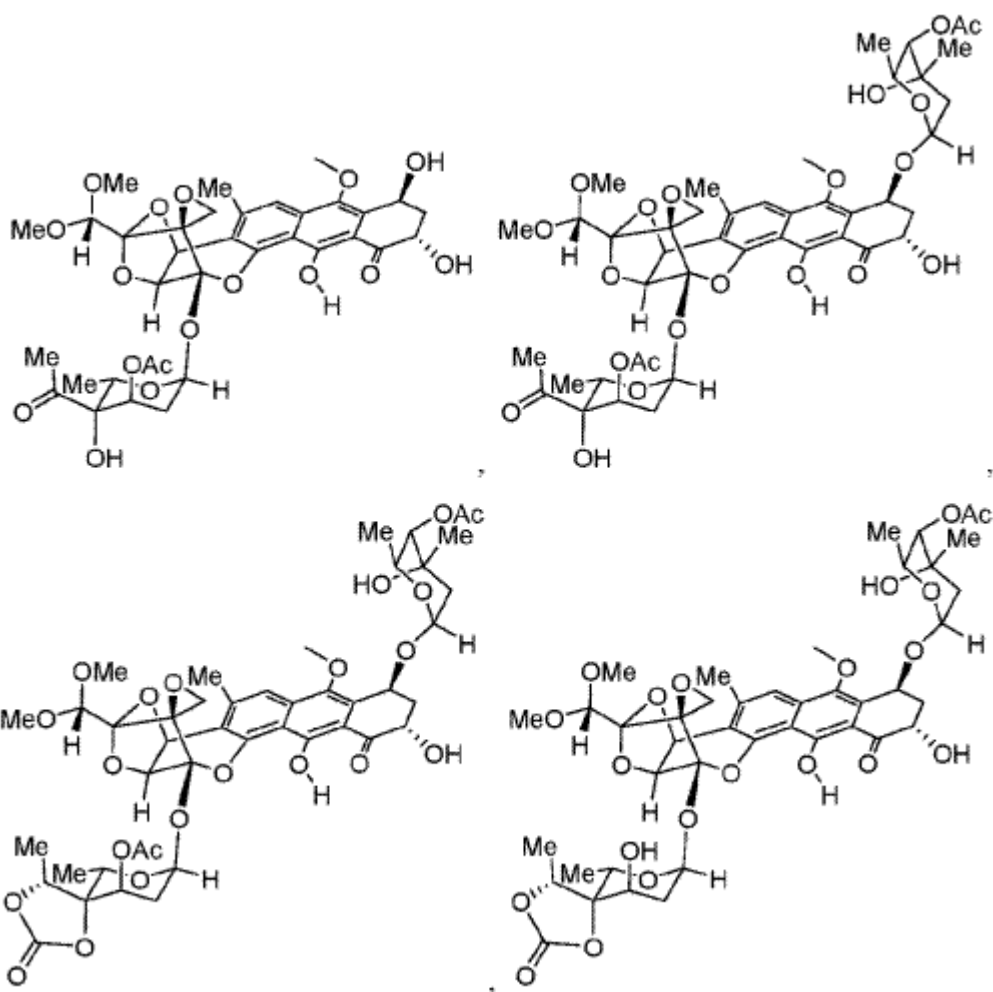


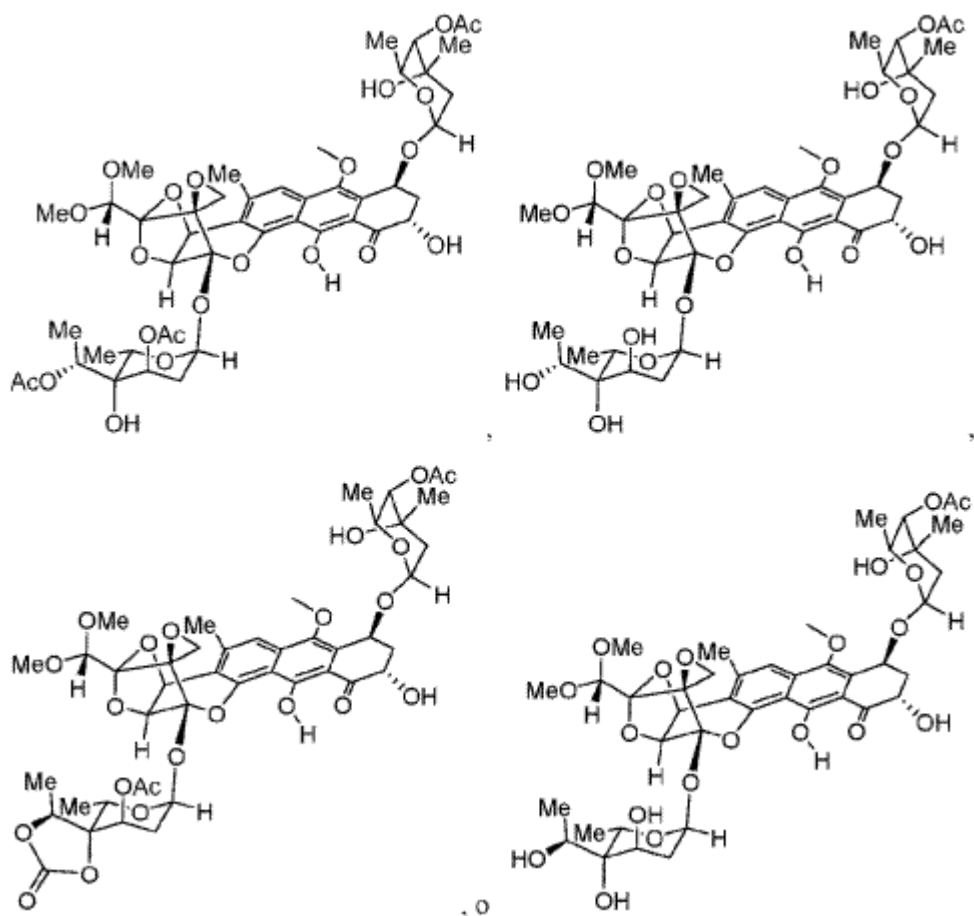










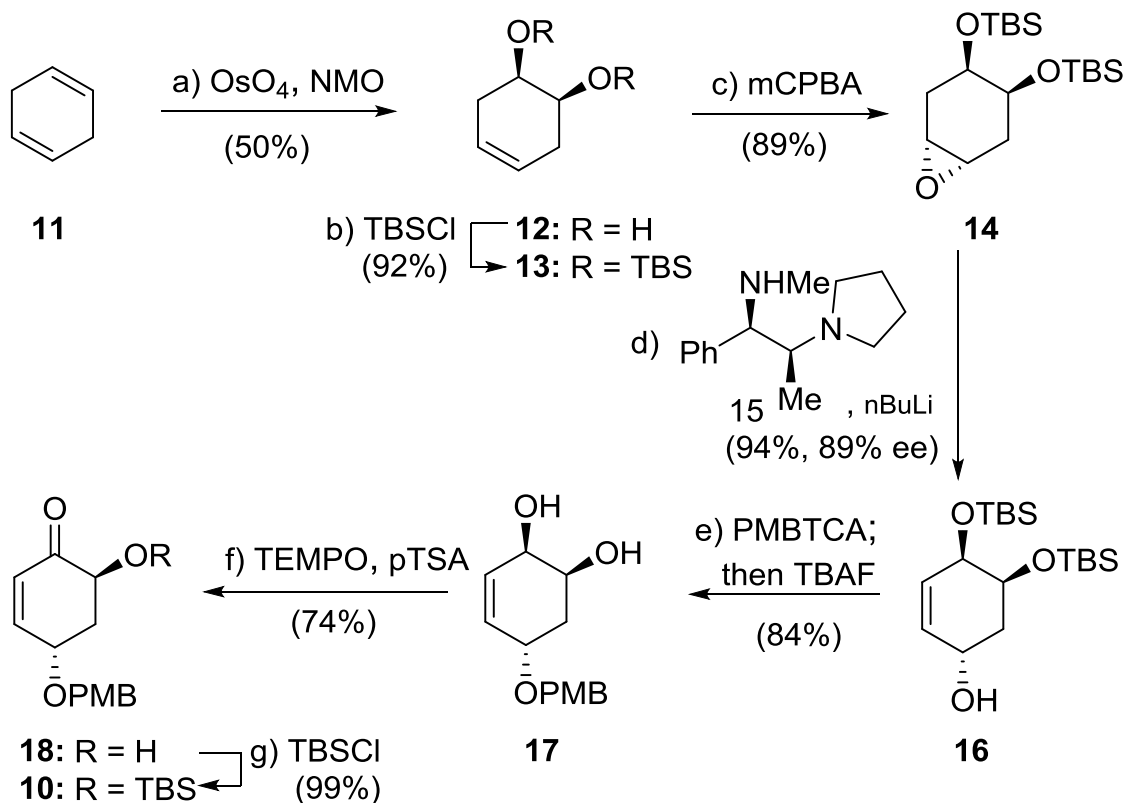


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

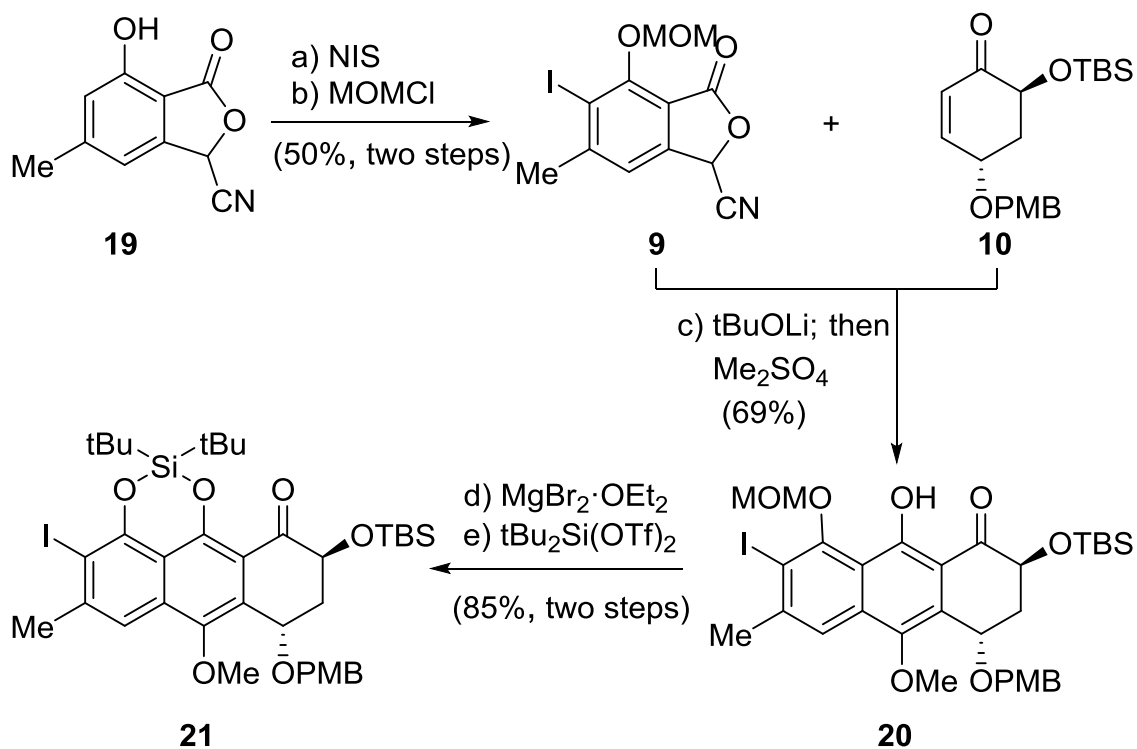
25. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-24 y un portador farmacéuticamente aceptable.

26. Un método para preparar el compuesto DC-45-A2 que comprende las siguientes etapas:

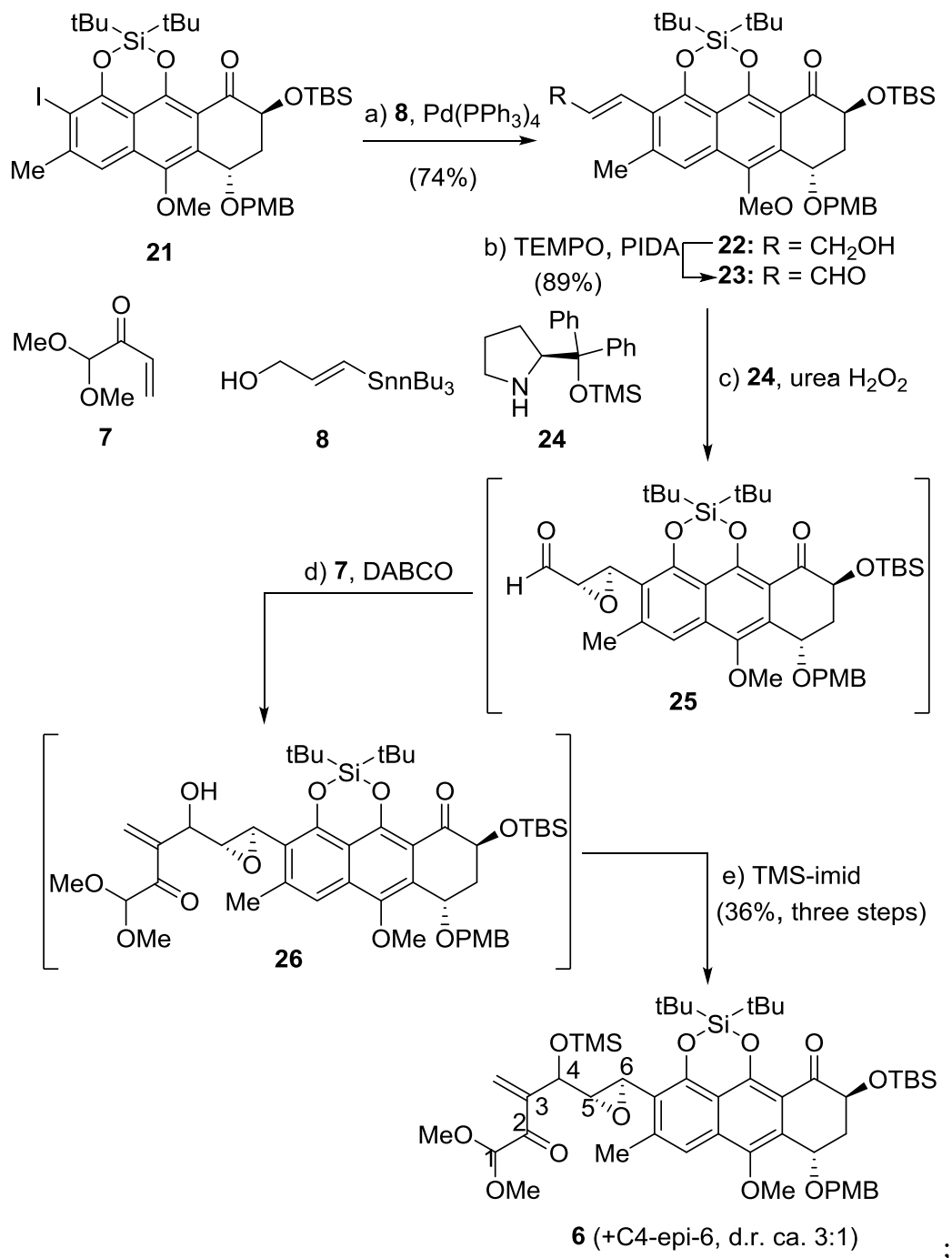
etapa 1) Síntesis del bloque de construcción clave 10:



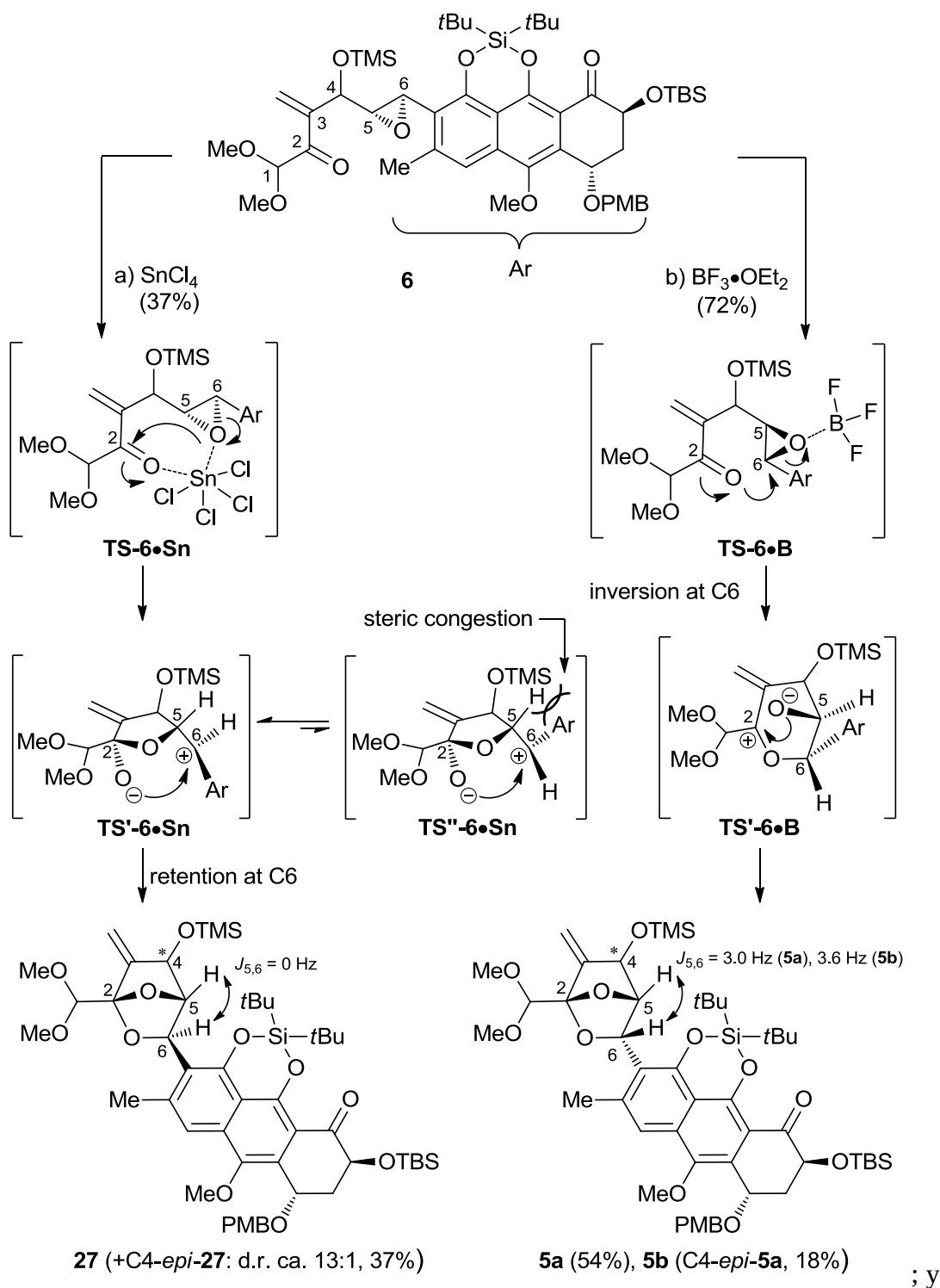
etapa 2) Síntesis del bloque de construcción clave 21:



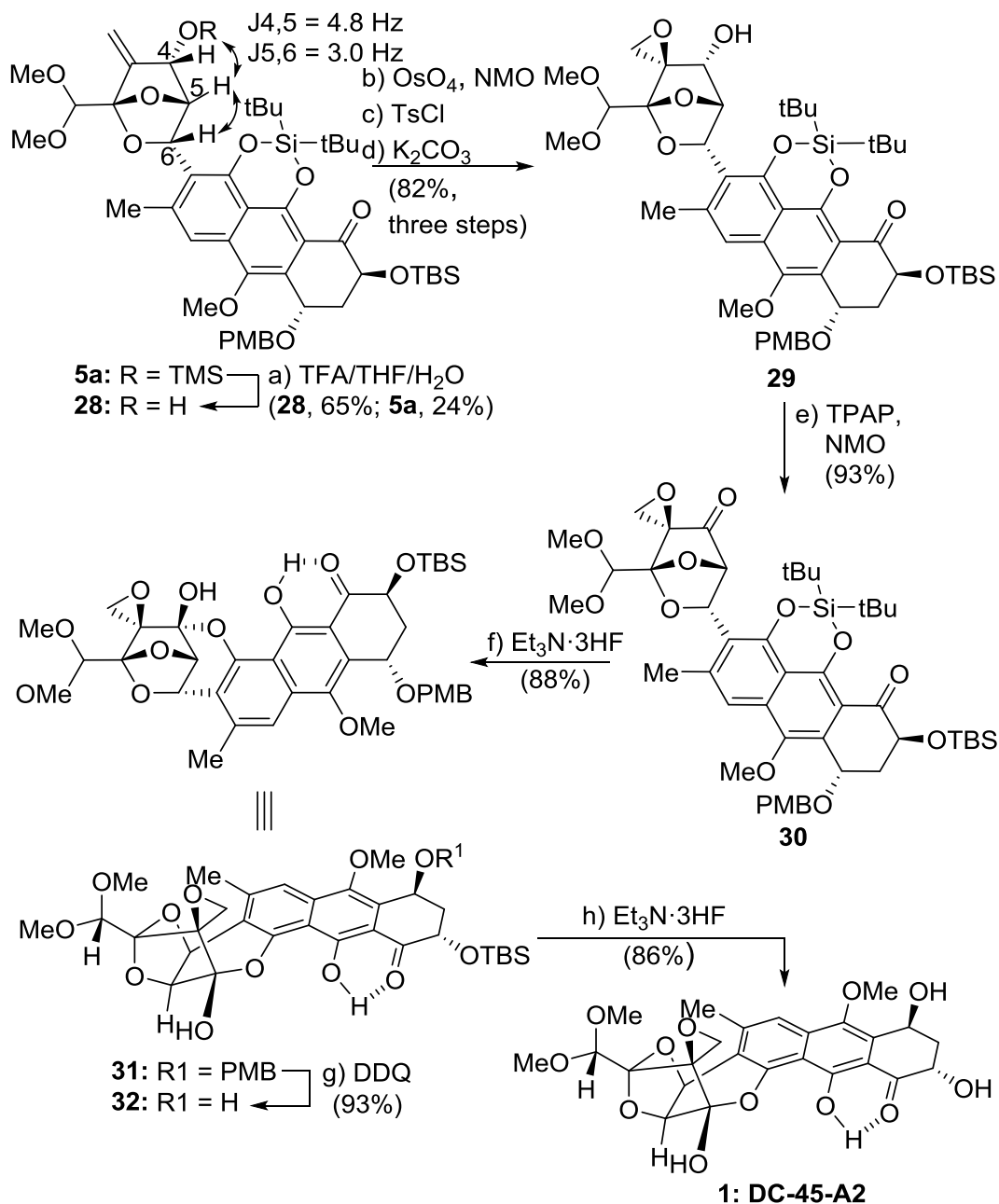
etapa 3) Síntesis de precursor de bisciación epoxicetona 6:



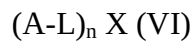
etapa 4) Bis-ciclación de epoxicetona precursora 6:



etapa 5) Finalización de la síntesis total de trioxacarcina DC-45-A2:



27. Un conjugado de la fórmula:



en donde:

A es un compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-24;

L es un enlace covalente o un enlazador;

N es 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12; y

X es un radical de direccionamiento celular.

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2017/0007074

Solicitud de Patente de Invención titulada: “SÍNTESIS TOTAL DE TRIOXACARCINA DC-45-A2 Y PREPARACIÓN DE ANÁLOGOS DE TRIOXACARCINA”

Solicitante: WILLIAM MARSH RICE UNIVERSITY

Nuestra Ref.: P2017/000152

RESPUESTA AL OFICIO No. 8693, NOTIFICADO EL 18 DE JULIO DEL
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 de prórroga 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.

Así, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se introdujeron los siguientes cambios:

- Se eliminaron las Reivindicaciones 26 a 31;
- las Reivindicaciones 1 y 2 se limita el alcance de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , X_1 , X_2 , Y_2 , Y_4 , Y_8 , Y_9 , Y_{10} , Y_{11} , Y_{12} , Y_{13} y se eliminan del alcance las Fórmulas Ic e Id y los radicales Y_5 , Y_6 , Y_7 , n_3 , X , Z_1 , Z_2 , Z_3 , R_5 , R_5' , R_5'' y n_4 ;
- la antigua expresión de la Reivindicación 1 “*siempre que R_1 no sea hidroxil y ya sea R_2 o R_3 sea metoxil cuando A es un cicloalcanodiilo fusionado de la fórmula [...]*” fue reorganizada y readecuada de la siguiente manera: “*con la condición de que cuando A es un cicloalcanodiilo fusionado de la fórmula [...] R_1 no es hidroxil y cualquiera de R_2 o R_3 es metoxil*”.
- Se eliminaron las Reivindicaciones 26 a 31;
- Se introduce la nueva Reivindicación 26, que encuentra soporte en el Ejemplo 1 del Capítulo Descriptivo.

Valga anotar que la modificación efectuada al Capítulo Reivindicatorio cumple a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que ésta de ninguna manera implica una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario, éstas representan una limitación drástica de la materia reclamada originalmente.

2. a- El Examinador presenta las siguientes objeciones respecto a la claridad Capítulo Reivindicatorio:

- La Reivindicación 1, no es clara porque incluye un limitación al alcance de la protección (disclaimer) para excluir compuestos que se encuentran en el estado del arte, pero la redacción hace la reivindicación no sea clara, por esta razón se solicita reescribir la limitación defendiendo los compuestos que se quieren excluir;
- Las Reivindicaciones 1 a 13, 16, 17, 20 y 22 no son concisas porque las definiciones de cada sustituyente en la molécula comprenden géneros funcionales amplios y no permite entender el alcance de la solicitud, se solicita restringir las definiciones a los compuestos que han sido sintetizados y probados;
- Las Reivindicaciones 25 a 27 y 29 a 31 no son claras porque reclaman un método pero este es definido por las características estructurales de los compuestos que intervienen en él, por esta razón se sugiere caracterizar el método por los pasos secuenciales de la reacción y las condiciones en las que se llevan a cabo;
- La Reivindicación 32 no es clara porque menciona un conjugado donde X es una radical de direccionamiento celular pero no indica las características estructurales de dicho radical.

b- i) En respuesta a lo anterior, en primer lugar, me permito llamar la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado, tal como se explica en el primer punto del presente memorial en donde, con respecto a la amplitud de las Reivindicaciones 1 a 13, 16, 17, 20 y 22, se realizó una drástica limitación de la materia reclamada originalmente, de tal forma que a la luz de las modificaciones realizadas es evidente que se realiza una restricción amplia de las decisiones de los sustituyentes, como sugiere el Examinador, siendo esta una muy razonable generalización de la materia que fue sintetizada y probada. Con lo cual considero superadas las objeciones con respecto a falta de concisión pues, teniendo en cuenta las modificaciones realizadas, para una persona mediamente versada en la materia el alcance de la invención y los límites de la protección son claros y concisos. Adicionalmente esto también supera las objeciones del Examinador relacionadas con la falta de sustento pues la materia reclamada se encuentra debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo.

Aunque se realizaron las limitaciones como se menciona con anteriormente, resulta relevante resaltar que el Capítulo Descriptivo de una solicitud de patente está dirigido a personas medianamente versadas en la materia, esto es, personas en el área de la química, las cuales están en total capacidad de comprender que tales expresiones son alusivas a ciertas modalidades de la invención las cuales simplemente representan que una cadena carbonada esté formada por el número de átomos de carbono indicado en las reivindicaciones o que un anillo contiene átomos diferentes al carbono, como cualquier libro de química orgánica básica lo enseña. En el presente caso, cada grupo reclamado se encuentra plenamente definido por su estructura o por el número de carbonos, por lo que resulta claro saber el límite de protección.

En particular, las expresiones utilizadas para definir los sustituyentes son válidas en tanto encuentran soporte en el hecho que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, tal como sucede en el presente caso. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud sin que esta amplitud corresponda necesariamente a una falta de claridad. En este sentido, el uso de dichas expresiones únicamente pretende proteger diferentes modalidades del invento, las cuales encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo y en los Ejemplos, y que evidentemente están dentro del concepto desarrollado legítimamente por los inventores.

Así, en el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar los compuestos reivindicados, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo al que el inventor tiene derecho. Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

Por lo tanto, no existe requerimiento alguno que determine que la materia reclamada se deba reducir a los ejemplos y que éstos deban ilustrar todos y cada uno de los compuestos o composiciones que se encuentran dentro del alcance de la invención, 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 recordarle 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 hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limita injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una infracción, dichos elementos específicos ilustrados en los ejemplos deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados para evitar la infracción.

En este caso, el Capítulo Descriptivo describe cinco ejemplos que contienen rutas sintéticas, compuestos ejemplificados, datos espectroscópicos, y datos biológicos que demuestran que dichos compuestos tienen buena citotoxicidad nanomolar. Por todo lo anterior, considero superada la objeción respecto al soporte de la Reivindicación 1 y sus dependientes, de tal forma que ahora se reclama una generalización razonable de lo ejemplificado en el Capítulo Descriptivo.

Por consiguiente, para el presente caso, la persona medianamente versada en la materia se encuentra en total capacidad de comprender el alcance de la invención, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva.

Incluso, teniendo en cuenta todo lo anterior, resaltamos que siguiendo las recomendaciones del Examinador, las Reivindicaciones 1 y 2 fueron limitadas tal como se mencionan en el numeral 1 del presente memorial. Así las cosas, considero que las objeciones elevadas por el Examinador con respecto a la falta de claridad del Capítulo Reivindicatorio y la falta soporte en el Capítulo Descriptivo quedan superadas.

ii) Respecto del disclaimer de la Reivindicación 1, me permito señalar que con el ánimo de facilitar el trámite la antigua expresión “*siempre que R1 no sea hidroxil y ya sea R2 o R3 sea metoxil cuando A es un cicloalcanodiilo fusionado de la fórmula [...]*” fue reorganizada y readecuada de la siguiente manera: “*con la condición de que cuando A es un cicloalcanodiilo fusionado de la fórmula [...] R1 no es hidroxil y cualquiera de R2 o R3 es metoxil*”. Así, resulta claro que no se trata de una limitación negativa o disclaimer sino que se trata de una condición particular que se debe cumplir para ciertas modalidades de la invención. El hecho de que en la condición se exprese que R₁ no es hidroxil no quiere decir que se trate de un disclaimer o que, en general R₁ nunca es el grupo hidroxil, ya que tal

definición negativa está condicionada a una definición previa: que A sea un cicloalcanodiilo de Fórmula A.

Así, es importante resaltar que el solicitante se encuentra en el derecho de redactar la patente de la forma que considere necesaria para delinear y enmarcar adecuadamente el concepto inventivo, siempre y cuando definan todas las características esenciales de la invención, sean autosuficientes, se traten del mismo concepto inventivo y además resulten claras para cualquier persona medianamente versada en la materia, tal como sucede en el presente caso.

iii) Con respecto a la claridad de las Reivindicaciones 25 a 27 y 29 a 31, me permito resaltar que las Reivindicaciones 26 a 31 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicado Modificado. En su lugar se introdujo la nueva Reivindicación 26 que reclama el proceso de síntesis del Ejemplo 1 el cual reclama una serie de pasos plenamente definidos y con un orden particular en donde adicionalmente se definen claramente las etapas, condiciones y agentes involucrados en el método de obtención.

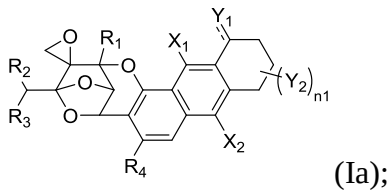
Con lo anterior considero completamente superada la objeción de falta de claridad, ya que para la persona medianamente versada en la materia, es complementemente claro y esta se encuentra en total capacidad de desarrollar los compuestos reclamados en la invención, adicionalmente resalto que la información aquí reclamada se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva.

iv) Con respecto a la caracterización del radical X, el cual es una radical de direccionamiento celular, me permito resaltar las páginas 81 a 86 del Capítulo Descriptivo, en estas páginas se caracteriza el radical de direccionamiento, en estas páginas se especifica que estos radicales pueden ser *“un anticuerpo, un factor de crecimiento, una hormona, un péptido, un aptámero, una molécula pequeña tal como una hormona, un agente de formación de imágenes, o un cofactor, o una citoquina”*, la caracterización del radical X, encuentra soporte en estas páginas del Capítulo Descriptivo.

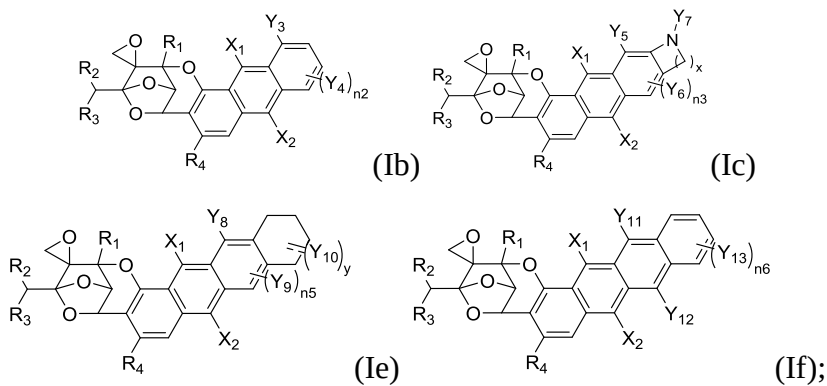
Adicionalmente con esta información la Reivindicación 32, es completamente clara para cualquier persona versada en la materia, la cual con dicha información puede desarrollar el conjugado $(A-L)_n-X$ (VI) sin necesidad de buscar información adicional, por lo cual considero superada la objeción de claridad de dicha reivindicación.

3. a- Con respecto a la unidad de invención, el Examinador señala que la presente invención no cumple con dicho requisito porque se refiere a tres grupos inventivos. El

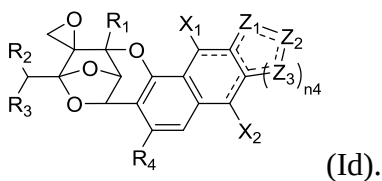
primero referente a derivados donde el anillo A es cicloalcanodiilo de Fórmula Ia (Reivindicaciones 1 a 25 parcialmente):



Grupo II, que corresponde a derivados donde el anillo A es un arenodiilo fusionado de Fórmula Ib o un arenodiilo fusionado a un heterocicloalcanodiilo de Fórmula Ic o un arediilo fusionado con un cicloalcanodiilo de Fórmula Ie o un arenodiilo fusionado de Fórmula If (Reivindicaciones 1 a 25 parcialmente):



Y por último el grupo III, el cual está compuesto por derivados donde el anillo A es un heteroarenodiilo de Fórmula Id (Reivindicaciones 1 a 25 parcialmente):



b- En primer lugar, resalto las modificaciones de las definiciones de los radicales mencionados en el numeral 1 del presente memorial. En particular, el grupo III mencionado por el Examinador fue eliminado. Por otro lado, los Grupos I y II, son grupos estrechamente relacionados, ya que ambos presentan similitudes estructurales, al presentar en su estructura al menos un anillo cíclico de carbono de seis miembros como el tercer anillo del ciclo, lo que hace que ambos grupos correspondan al **mismo y único concepto inventivo** y que con las limitaciones mencionadas en el numeral 1, se enfatiza más en que la invención pertenece a un solo concepto inventivo, puesto que comparten las mismas características estructurales esenciales.

Por esta razón, considero superada la objeción de unidad de invención, ya que la presente invención reclama un único concepto inventivo, ya que por su similitud estructural se consideran un único concepto inventivo.

4. a- El Examinador eleva una objeción del Capítulo Descriptivo, con respecto a que este no divulga de manera suficientemente clara porque la persona versada en la

materia no podría sintetizar todos los compuestos reclamados y tampoco divulga información espectroscópica de la actividad biológica de los conjugados de dichos compuestos.

b- En respuesta a lo anterior, me permito resaltar que, contrario a la observación del Examinador, el Capítulo Descriptivo sí divulga la invención de manera suficientemente completa, e incluso proporciona cinco ejemplos los cuales permitirían que una persona versada en la materia desarrollara la invención sin necesidad de buscar información adicional. En este caso, el Capítulo Descriptivo describe cinco ejemplos que contienen rutas sintéticas, compuestos ejemplificados, datos espectroscópicos, y datos biológicos que demuestran que dichos compuestos tienen buena citotoxicidad nanomolar.

No obstante, a pesar de lo anterior, es importante resaltar que el requerimiento del Examinador de divulgar obligatoriamente información espectroscópica y la actividad biológica de los conjugados impone requisitos adicionales al solicitante que no están aprobados por la ley, configurando una extralimitación de sus funciones legales. Nada en la Decisión 486 obliga a especificar la información que el Examinador está solicitando. Así, nuevamente reitero que el solicitante se encuentra en el derecho de redactar la patente de la forma que necesaria para delinear y enmarcar adecuadamente el concepto inventivo, siempre y cuando definan todas las características esenciales de la invención, sean autosuficientes, se traten del mismo concepto inventivo y además resulten claras para cualquier persona medianamente versada en la materia, tal como sucede en el presente caso.

Además, el inventor tiene derecho de reclamar la protección de conjugados que comprendan el compuesto activo nuevo sin definir cualquier otra característica estructural y el Capítulo Descriptivo no necesita proporcionar detalles particulares de una modalidad particular, que *per se* está dentro del alcance de la invención. Por lo tanto, el Solicitante tiene derecho a reclamar protección por todo el concepto inventivo desarrollado, que en la presente solicitud abarca los compuestos de la invención en cualquier forma comercial, como por ejemplo en forma de conjugados.

Como tal, vale la pena resaltar que la patentabilidad de la reivindicación 27 que reclama el conjugado recae en la novedad y no obviedad de los compuestos reclamados en la Reivindicación 1. Las materializaciones de la invención que contienen elementos adicionales (por ejemplo, cualquier combinación de excipientes, vehículos, cantidades, conjugados, etc.), caen dentro del alcance de la invención y deben estar cubiertas equivalentemente por las reivindicaciones. En consecuencia, las reivindicaciones no necesitan reclamar **elementos no esenciales** de la invención, sino más bien solo aquellas características que las distinguen del arte previo. Proporcionar detalles adicionales, tales como excipientes o cantidades solo limitaría la protección de la patente y restringiría

injustamente el alcance de la protección a la que el Solicitante tiene derecho. Así, la Reivindicación 27 cumple con los requisitos estipulados por el Artículo 30 de la Decisión 486 ya que los límites de la protección resultan claros para cualquier persona medianamente versada en la materia.

5. Agradezco la opinión favorable del Examinador respecto de la ausencia de arte previo que afecte la patentabilidad de la invención.

6. 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 examen adicional
- Pago por 17 reivindicaciones adicionales