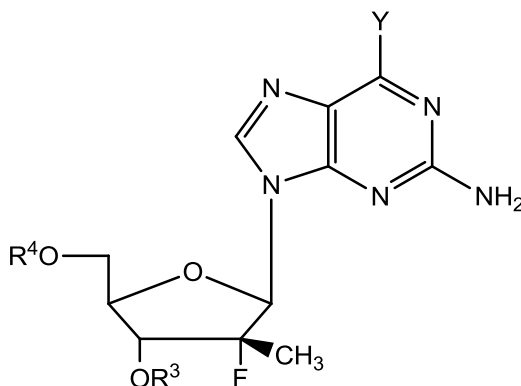


CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Examen de Forma)

1. Un compuesto de Fórmula Ia:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

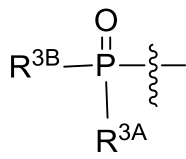
en donde:

Y es NR^1R^2 ;

R^1 es alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_5$, haloalquilo de $\text{C}_1\text{-C}_5$, alqueno de $\text{C}_2\text{-C}_6$, alquino de $\text{C}_2\text{-C}_6$, -(alquilo de $\text{C}_0\text{-C}_2$)(cicloalquilo de $\text{C}_3\text{-C}_6$), -(alquilo de $\text{C}_0\text{-C}_2$)(heterociclo), -(alquilo de $\text{C}_0\text{-C}_2$)(arilo), -(alquilo de $\text{C}_0\text{-C}_2$)(heteroarilo), $-\text{OR}^{25}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{3\text{C}}$, $-\text{C}(\text{S})\text{R}^{3\text{D}}$ o $-\text{SO}_2\text{R}^{28}$;

R^2 es hidrógeno, alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_5$, haloalquilo de $\text{C}_1\text{-C}_5$, -(alquilo de $\text{C}_0\text{-C}_2$)(cicloalquilo de $\text{C}_3\text{-C}_6$), -(alquilo de $\text{C}_0\text{-C}_2$)(heterociclo), -(alquilo de $\text{C}_0\text{-C}_2$)(arilo), -(alquilo de $\text{C}_0\text{-C}_2$)(heteroarilo), $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{3\text{C}}$, $-\text{C}(\text{S})\text{R}^{3\text{D}}$ o $-\text{SO}_2\text{R}^{28}$; y

en donde por lo menos uno de R^1 y R^2 es metilo, CH_2F , CHF_2 o CF_3 y en donde R^1 y R^2 no pueden ser ambos metilo;



R^3 es hidrógeno, , difosfato, trifosfato, un aminoácido enlazado a carbonilo, o $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{3\text{C}}$;

$\text{R}^{3\text{A}}$ es seleccionado de O^- , OH , un -O-arilo, un -O-heteroarilo y un heterociclilo;

$\text{R}^{3\text{B}}$ es seleccionado de O^- , OH , un aminoácido N-enlazado y un éster de aminoácido N-enlazado;

R^{3C} es alquilo, alquenilo, alquinilo, -(cicloalquilo)(C₀-C₂), -(heterociclo)(C₀-C₂), -(arilo)(C₀-C₂), -(heteroarilo)(C₀-C₂), -O-alquilo, -O-alquenilo, -O-alquinilo, -O-(cicloalquilo)(C₀-C₂), -O-(heterociclo)(C₀-C₂), -O-(arilo)(C₀-C₂), -O-(heteroarilo)(C₀-C₂), S-alquilo, -S-alquenilo, -S-alquinilo, -S(cicloalquilo)(C₀-C₂), -S(heterociclo)(C₀-C₂), -S(arilo)(C₀-C₂), -S(heteroarilo)(C₀-C₂);

R^{3D} es alquilo, alquenilo, alquinilo, -(cicloalquilo)(C₀-C₂), -(heterociclo)(C₀-C₂), -(arilo)(C₀-C₂), -(heteroarilo)(C₀-C₂), -O-alquilo, -O-alquenilo, -O-alquinilo, -O-(cicloalquilo)(C₀-C₂), -O-(heterociclo)(C₀-C₂), -O-(arilo)(C₀-C₂) o -O-(heteroarilo)(C₀-C₂);

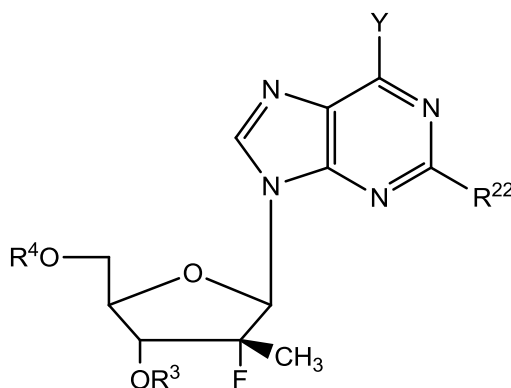
R^4 es un monofosfato, difosfato, trifosfato, o un profármaco de fosfato estabilizado;

R^{25} es hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alquinilo de C₂-C₆, -(alquilo de C₀-C₂)(cicloalquilo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(heterociclo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(arilo) o -(alquilo de C₀-C₂)(heteroarilo), y

R^{28} es alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alquinilo de C₂-C₆, -(alquilo de C₀-C₂)(cicloalquilo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(heterociclo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(arilo) o -(alquilo de C₀-C₂)(heteroarilo).

2. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, en donde el profármaco de fosfato estabilizado es un fosforamidato.
3. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, en donde el profármaco de fosfato estabilizado es un tiofosforamidato.
4. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, en donde por lo menos uno de R^1 y R^2 es metilo.
5. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, en donde R^1 es metilo y R^2 es hidrógeno.
6. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, en donde R^1 es metilo y R^2 es ciclopropilo.

7. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, en donde R^3 es hidrogeno.
8. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 7, en donde R^1 es metilo y R^2 es hidrogeno.
9. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 8, en donde el profármaco de fosfato estabilizado es un fosforamidato.
10. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 7, en donde R^1 es metilo y R^2 es ciclopropilo.
11. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 10, en donde el profármaco de fosfato estabilizado es un fosforamidato.
12. Un compuesto de Fórmula IIa:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

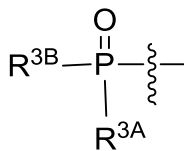
en donde:

Y es NR^1R^2 ;

R^1 es alquilo de C₁-C₅, haloalquilo de C₁-C₅, alquenilo de C₂-C₆, alquinilo de C₂-C₆, -(alquilo de C₀-C₂)(cicloalquilo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(heterociclo), -(alquilo de C₀-C₂)(arilo), -(alquilo de C₀-C₂)(heteroarilo), -OR²⁵, -C(O)R^{3C}, -C(S)R^{3D} o -SO₂R²⁸;

R^2 es hidrógeno, alquilo de C_1-C_5 , haloalquilo de C_1-C_5 , -(alquilo de C_0-C_2) (cicloalquilo de C_3-C_6), -(alquilo de C_0-C_2)(heterociclo), -(alquilo de C_0-C_2)(arilo), -(alquilo de C_0-C_2)(heteroarilo), $-C(O)R^{3C}$, $-C(S)R^{3D}$, o $-SO_2R^{28}$; y

en donde por lo menos uno de R^1 y R^2 es metilo, CH_2F , CHF_2 o CF_3 ;



R^3 es hidrógeno, ,difosfato, trifosfato, un aminoácido enlazado a carbonilo, o $-C(O)R^{3C}$;

R^{3A} es seleccionado de O^- , OH , $-O$ -arilo, $-O$ -heteroarilo, y heterocicilo;

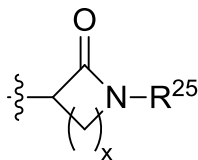
R^{3B} es seleccionado de O^- , OH , un aminoácido N-enlazado, y un éster de aminoácido N-enlazado;

R^{3C} es alquilo, alquenilo, alquinilo, -(cicloalquilo)(C_0-C_2), -(heterociclo)(C_0-C_2), -(arilo)(C_0-C_2), -(heteroarilo)(C_0-C_2), $-O$ -alquilo, $-O$ -alquenilo, $-O$ -alquinilo, $-O$ -(cicloalquilo)(C_0-C_2), $-O$ -(heterociclo)(C_0-C_2), $-O$ -(arilo)(C_0-C_2), $-O$ -(heteroarilo)(C_0-C_2), $-S$ -alquilo, $-S$ -alquenilo, $-S$ -alquinilo, $-S$ -(cicloalquilo)(C_0-C_2), $-S$ -(heterociclo)(C_0-C_2), $-S$ -(arilo)(C_0-C_2) o $-S$ -(heteroarilo)(C_0-C_2);

R^{3D} es alquilo, alquenilo, alquinilo, -(cicloalquilo)(C_0-C_2), -(heterociclo)(C_0-C_2), -(arilo)(C_0-C_2), -(heteroarilo)(C_0-C_2), $-O$ -alquilo, $-O$ -alquenilo, $-O$ -alquinilo, $-O$ -(cicloalquilo)(C_0-C_2), $-O$ -(heterociclo)(C_0-C_2), $-O$ -(arilo)(C_0-C_2) o $-O$ -(heteroarilo)(C_0-C_2);

R^4 es un monofosfato, difosfato, trifosfato, o un profármaco de fosfato estabilizado;

R^{22} es Cl , Br , F , CN , N_3 , alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alquinilo de C_2-C_6 , -(alquilo de C_1-C_2)(cicloalquilo de C_3-C_6), -(alquilo de C_0-C_2)(heterociclo de C_3-C_6), -(alquilo de C_0-C_2)(arilo), -(alquilo de C_0-C_2)(heteroarilo); $-ONHC(=O)OR^{23}$, $-NHOR^{24}$, $-OR^{25}$, $-SR^{25}$, $-NH(CH_2)_{1-4}N(R^{26})_2$, $-NHNHR^{26}$, $-N=NR^{27}$, $-NHC(O)NHNHR^{27}$, $-NHC(S)NHNHR^{27}$, $-C(O)NHNHR^{27}$, $-NR^{27}SO_2R^{28}$, $-SO_2NR^{27}R^{29}$, $-C(O)NR^{27}R^{29}$, $-CO_2R^{29}$,



$-SO_2R^{29}$, , $-P(O)H(OR^{29})$, $-P(O)(OR^{29})(OR^{30})$, $-P(O)(OR^{29})(NR^{29}R^{30})$ o $-NR^5R^6$;

R⁵ es alquilo de C₁-C₅, haloalquilo de C₁-C₅, alqueno de C₂-C₆, alquino de C₂-C₆, -(alquilo de C₀-C₂)(cicloalquilo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(heterociclo), -(alquilo de C₀-C₂)(arilo), -(alquilo de C₀-C₂)(heteroarilo), -OR²⁵, -C(O)R^{3C} (incluyendo -C(O)CH₃, -C(O)CH₂CH₃-C(O)CH(CH₃)₂, -C(O)OCH₃, -C(O)OC₂H₅, -C(O)OC₃H₇, -C(O)OC₄H₉ y -C(O)OC₅H₁₁), -C(S)R^{3D} o -SO₂R²⁸;

R⁶ es hidrógeno, alquilo de C₁-C₅, haloalquilo de C₁-C₅, -(alquilo de C₀-C₂)(cicloalquilo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(heterociclo), -(alquilo de C₀-C₂)(arilo), -(alquilo de C₀-C₂)(heteroarilo), -C(O)R^{3C}, -C(S)R^{3D} o -SO₂R²⁸; o

R⁵ y R⁶ junto con el nitrógeno al que están unidos pueden formar un anillo heterocíclico;

R²³ es alquilo de C₁-C₅, -(alquilo de C₀-C₂)(cicloalquilo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(heterociclo), -(alquilo de C₀-C₂)(arilo) o -(alquilo de C₀-C₂)(heteroarilo);

R²⁴ es hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, -(alquilo de C₁-C₂)(cicloalquilo de C₃-C₆), -(alquilo de C₁-C₂)(heterociclo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(arilo) o -(alquilo de C₀-C₂)(heteroarilo);

R²⁵ es hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alquino de C₂-C₆, -(alquilo de C₀-C₂)(cicloalquilo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(heterociclo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(arilo) o -(alquilo de C₀-C₂)(heteroarilo);

R²⁶ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, -(alquilo de C₀-C₂)(cicloalquilo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(heterociclo), -(alquilo de C₀-C₂)(arilo) o -(alquilo de C₀-C₂)(heteroarilo);

R²⁷ es hidrógeno o alquilo de C₁-C₆;

R²⁸ es alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alquino de C₂-C₆, -(alquilo de C₀-C₂)(cicloalquilo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(heterociclo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(arilo) o -(alquilo de C₀-C₂)(heteroarilo);

R²⁹ es hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alquino de C₂-C₆, -(alquilo de C₀-C₂)(cicloalquilo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(heterociclo de C₃-C₆), -(alquilo de C₀-C₂)(arilo) o -(alquilo de C₀-C₂)(heteroarilo); o

R²⁷ y R²⁹ junto con el nitrógeno al que están unidos pueden formar un anillo heterocíclico;

R^{30} es hidrógeno, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , alquino de C_2-C_6 , -(alquilo de C_0-C_2)(cicloalquilo de C_3-C_6), -(alquilo de C_0-C_2)(heterociclo de C_3-C_6), -(alquilo de C_0-C_2)(arilo) o -(alquilo de C_0-C_2)(heteroarilo); o

R^{29} y R^{30} pueden estar unidos juntos para formar un anillo heterocíclico; y
x es 1, 2 o 3.

13. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 12, en donde el profármaco de fosfato estabilizado es fosforamidato.

14. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 12, en donde el profármaco de fosfato estabilizado es tiofosforamidato.

15. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 12, en donde por lo menos uno de R^1 y R^2 es metilo.

16. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 12, en donde R^1 es metilo y R^2 es hidrogeno.

17. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 12, en donde R^1 es metilo y R^2 es metilo.

18. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 12, en donde R^1 es metilo y R^2 es ciclopropil.

19. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 12, en donde R^3 es hidrogeno.

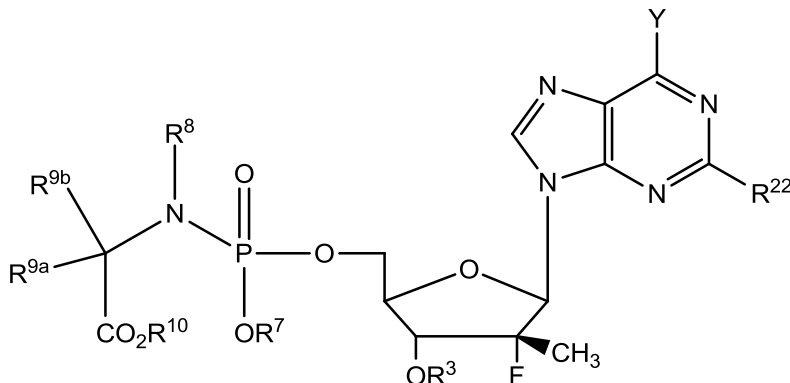
20. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 12, en donde R^{22} es NR^5R^6 .

21. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 20,
en donde

R^5 es alquilo de C_1-C_5 , $-C(O)R^{3C}$;

R^{3C} es alquil; y
 R^6 es hidrogeno.

22. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 12, en donde R^{22} es Cl o F.
23. Un compuesto de fórmula IV:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

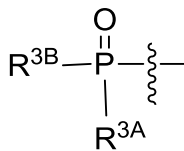
en donde:

Y es NR^1R^2 ;

R^1 es alquilo de C_1 - C_5 , haloalquilo de C_1 - C_5 , alqueno de C_2 - C_6 , alquino de C_2 - C_6 , -(alquilo de C_0 - C_2)(cicloalquilo de C_3 - C_6), -(alquilo de C_0 - C_2)(heterociclo), -(alquilo de C_0 - C_2)(arilo), -(alquilo de C_0 - C_2)(heteroarilo), $-OR^{25}$, $-C(O)R^{3C}$, $-C(S)R^{3D}$ o $-SO_2R^{28}$;

R^2 es hidrógeno, alquilo de C_1 - C_5 , haloalquilo de C_1 - C_5 , -(alquilo de C_0 - C_2)(cicloalquilo de C_3 - C_6), -(alquilo de C_0 - C_2)(heterociclo), -(alquilo de C_0 - C_2)(arilo), -(alquilo de C_0 - C_2)(heteroarilo), $-C(O)R^{3C}$, $-C(S)R^{3D}$, o $-SO_2R^{28}$; y

en donde por lo menos uno de R^1 y R^2 es metilo, CH_2F , CHF_2 o CF_3 ;



R^3 es hidrógeno, ,difosfato, trifosfato, un aminoácido enlazado a carbonilo, o $-C(O)R^{3C}$;

R^{3A} es seleccionado de O^- , OH, -O-arilo, -O-heteroarilo, y heterocicilo;

R^{3B} es seleccionado de O^- , OH, un aminoácido N-enlazado, y un éster de aminoácido N-enlazado;

R^{3C} es alquilo, alquenilo, alquinilo, -(cicloalquilo)(C_0-C_2), -(heterociclo)(C_0-C_2), -(arilo)(C_0-C_2), -(heteroarilo)(C_0-C_2), -O-alquilo, -O-alquenilo, -O-alquinilo, -O-(cicloalquilo)(C_0-C_2), -O-(heterociclo)(C_0-C_2), -O-(arilo)(C_0-C_2), -O-(heteroarilo)(C_0-C_2), -S-alquilo, -S-alquenilo, -S-alquinilo, -S-(cicloalquilo)(C_0-C_2), -S-(heterociclo)(C_0-C_2), -S-(arilo)(C_0-C_2) o -S-(heteroarilo)(C_0-C_2);

R^{3D} es alquilo, alquenilo, alquinilo, -(cicloalquilo)(C_0-C_2), -(heterociclo)(C_0-C_2), -(arilo)(C_0-C_2), -(heteroarilo)(C_0-C_2), -O-alquilo, -O-alquenilo, -O-alquinilo, -O-(cicloalquilo)(C_0-C_2), -O-(heterociclo)(C_0-C_2), -O-(arilo)(C_0-C_2), o -O-(heteroarilo)(C_0-C_2);

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

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

R^{9a} o R^{9b} son

(i) se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , cicloalquilo, $-(CH_2)_c(NR^{9'})_2$, hidroxialquilo de C_{1-6} , $-CH_2SH$, $-(CH_2)_2S(O)Me$, $-(CH_2)_3NHC(=NH)NH_2$, (1H-indol-3-il)metilo, (1H-imidazol-4-il)metilo, $-(CH_2)_cCOR^{9''}$, arilo y aril(alquilo de C_{1-3});

(ii) son ambos alquilo de C_{1-6} ;

(iii) son juntos $(CH_2)_r$, a fin de formar un anillo de espiro;

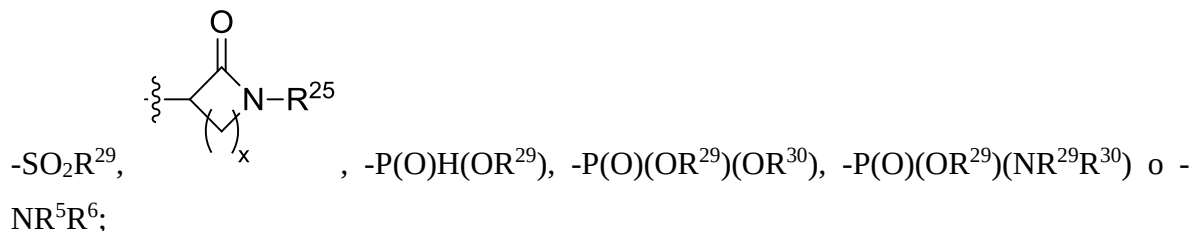
$R^{9'}$ es independientemente hidrógeno o alquilo de C_{1-6} ;

$R^{9''}$ es $-OR^{11}$;

R^{10} es hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , haloalquilo de C_{1-6} , cicloalquilo de C_{3-7} , heterocicloalquilo, aminoacilo, arilo, o heteroarilo;

R^{11} es un alquilo de C_{1-6} , cicloalquilo, alquinilo de C_{2-6} , alquenilo de C_{2-6} o acilo;

R^{22} es Cl, Br, F, CN, N_3 , alquilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alquinilo de C_{2-6} , -(alquilo de C_1-C_2)(cicloalquilo de C_3-C_6), -(alquilo de C_0-C_2)(heterociclo de C_3-C_6), -(alquilo de C_0-C_2)(arilo), -(alquilo de C_0-C_2)(heteroarilo); $-ONHC(=O)OR^{23}$, $-NHOR^{24}$, $-OR^{25}$, $-SR^{25}$, $-NH(CH_2)_{1-4}N(R^{26})_2$, $-NHNHR^{26}$, $-N=NR^{27}$, $-NHC(O)NHNHR^{27}$, $-NHC(S)NHNHR^{27}$, $-C(O)NHNHR^{27}$, $-NR^{27}SO_2R^{28}$, $-SO_2NR^{27}R^{29}$, $-C(O)NR^{27}R^{29}$, $-CO_2R^{29}$,



R^5 es alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_5$, haloalquilo de $\text{C}_1\text{-C}_5$, alqueno de $\text{C}_2\text{-C}_6$, alquino de $\text{C}_2\text{-C}_6$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{cicloalquilo de } \text{C}_3\text{-C}_6)$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{heterociclo})$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{arilo})$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{heteroarilo})$, $-\text{OR}^{25}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{3\text{C}}$, $-\text{C}(\text{S})\text{R}^{3\text{D}}$ o $-\text{SO}_2\text{R}^{28}$;

R^6 es hidrógeno, alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_5$, haloalquilo de $\text{C}_1\text{-C}_5$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{cicloalquilo de } \text{C}_3\text{-C}_6)$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{heterociclo})$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{arilo})$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{heteroarilo})$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{3\text{C}}$, $-\text{C}(\text{S})\text{R}^{3\text{D}}$ o $-\text{SO}_2\text{R}^{28}$; o

R^5 y R^6 junto con el nitrógeno al que están unidos pueden formar un anillo heterocíclico;

R^{23} es alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_5$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{cicloalquilo de } \text{C}_3\text{-C}_6)$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{heterociclo})$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{arilo})$ o $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{heteroarilo})$;

R^{24} es hidrógeno, alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_1\text{-C}_2)(\text{cicloalquilo de } \text{C}_3\text{-C}_6)$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_1\text{-C}_2)(\text{heterociclo de } \text{C}_3\text{-C}_6)$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{arilo})$ o $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{heteroarilo})$;

R^{25} es hidrógeno, alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$, alqueno de $\text{C}_2\text{-C}_6$, alquino de $\text{C}_2\text{-C}_6$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{cicloalquilo de } \text{C}_3\text{-C}_6)$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{heterociclo de } \text{C}_3\text{-C}_6)$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{arilo})$ o $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{heteroarilo})$;

R^{26} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{cicloalquilo de } \text{C}_3\text{-C}_6)$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{heterociclo})$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{arilo})$ o $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{heteroarilo})$;

R^{27} es hidrógeno o alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$;

R^{28} es alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$, alqueno de $\text{C}_2\text{-C}_6$, alquino de $\text{C}_2\text{-C}_6$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{cicloalquilo de } \text{C}_3\text{-C}_6)$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{heterociclo de } \text{C}_3\text{-C}_6)$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{arilo})$ o $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{heteroarilo})$;

R^{29} es hidrógeno, alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$, alqueno de $\text{C}_2\text{-C}_6$, alquino de $\text{C}_2\text{-C}_6$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{cicloalquilo de } \text{C}_3\text{-C}_6)$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{heterociclo de } \text{C}_3\text{-C}_6)$, $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{arilo})$ o $-(\text{alquilo de } \text{C}_0\text{-C}_2)(\text{heteroarilo})$; o

R^{27} y R^{29} junto con el nitrógeno al que están unidos pueden formar un anillo heterocíclico;

R^{30} es hidrógeno, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alquinilo de C_2-C_6 , -(alquilo de C_0-C_2)(cicloalquilo de C_3-C_6), -(alquilo de C_0-C_2)(heterociclo de C_3-C_6), -(alquilo de C_0-C_2)(arilo) o -(alquilo de C_0-C_2)(heteroarilo); o

R^{29} y R^{30} pueden estar unidos juntos para formar un anillo heterocíclico; y

c es 1 a 6;

r es 2 a 5; y

x es 1, 2, o 3.

24. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 23, en donde por lo menos uno de R^1 y R^2 es metilo.

25. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 23, en donde R^1 es metilo y R^2 es hidrogeno.

26. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 23, en donde R^1 es metilo y R^2 es metilo.

27. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 23, en donde R^1 es metilo y R^2 es ciclopropil.

28. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 23,
en donde:

R^7 es arilo;

R^8 es hidrógeno;

R^{9a} es alquilo C_1-C_6 ;

R^{9b} es hidrogeno; y

R^{10} es alquilo C_1-C_6 .

29. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 28,

en donde:

R^7 es fenilo;

R^8 es hidrógeno;

R^{9a} es metilo;

R^{9b} es hidrogeno; y

R^{10} es isopropilo.

30. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 23, en donde R^{22} es NR^5R^6 .

31. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 30,

en donde

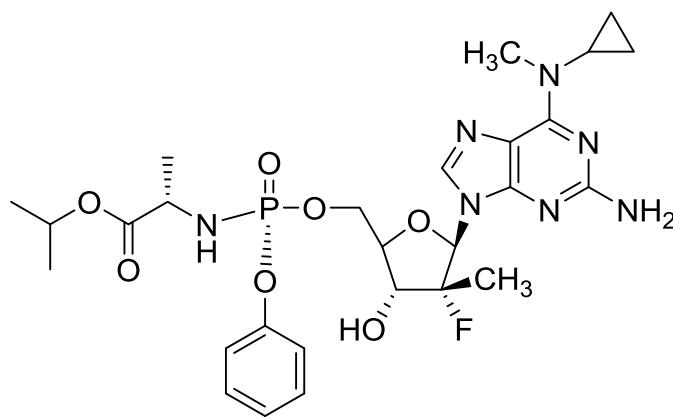
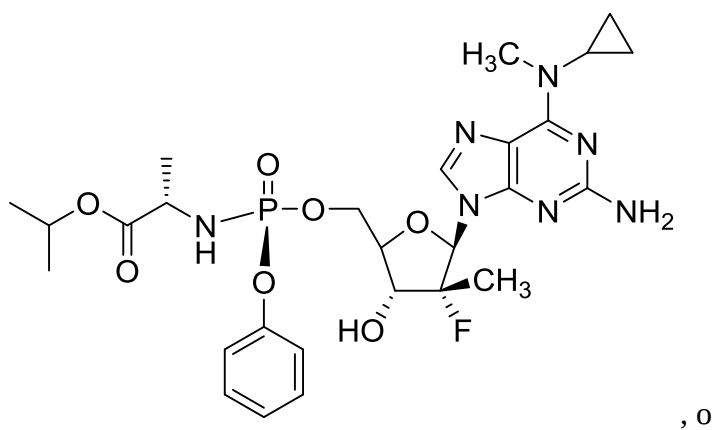
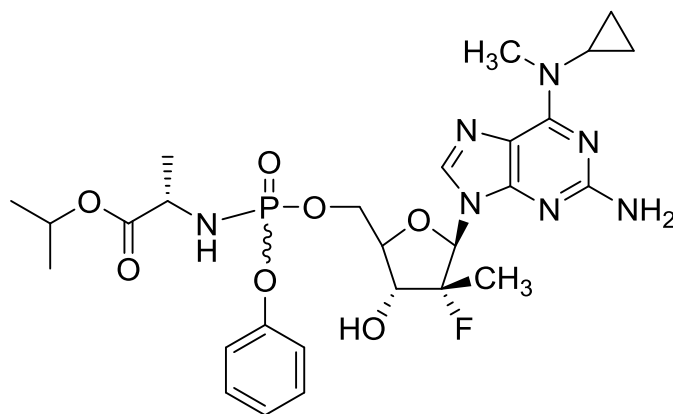
R^5 es alquilo de C_1-C_5 , $-C(O)R^{3C}$;

R^{3C} es alquil; y

R^6 es hidrogeno.

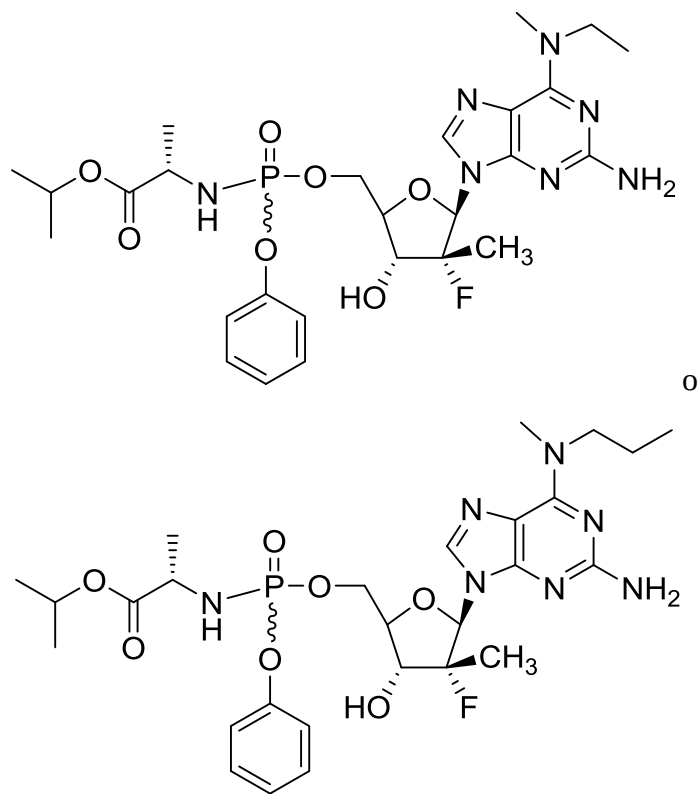
32. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 23, en donde R^3 es hidrogeno.

33. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1 de formula:



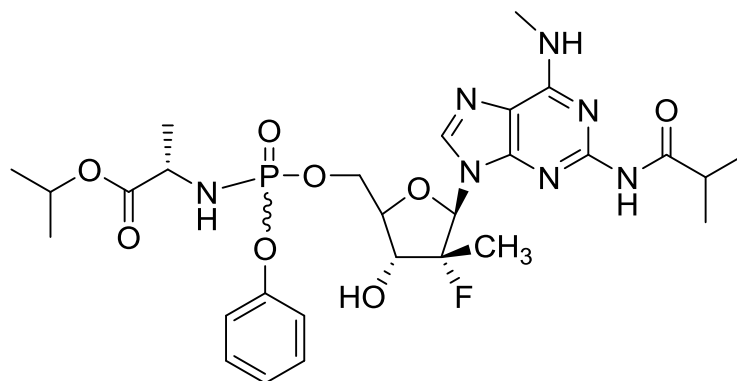
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

34. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1 de formula:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

35. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 23 de formula:



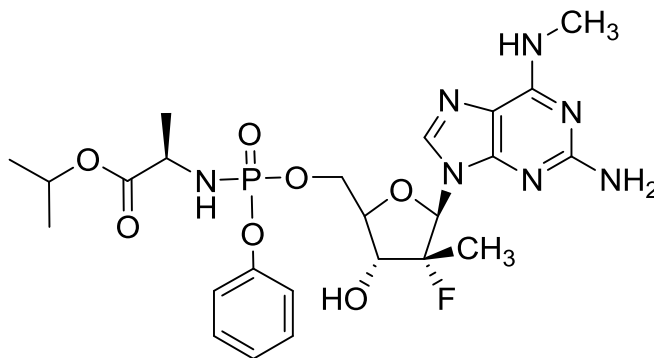
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

36. Una composición que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 35 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

CC(C)OC(=O)[C@H](C)NP(=O)(Oc1ccccc1)O[C@H]2C[C@@H](O)[C@H](F)[C@H]2N3C=NC4=C(N)N=CN=C4N3CCC(C)OC(=O)C[C@H](N)P(=O)(Oc1ccccc1)O[C@H]2C[C@@H](O)[C@H](F)[C@H]2O[C@H]3C=NC4=C(N)N=CN=C4N3CCC(C)OC(=O)C[C@H](N)P(=O)(Oc1ccccc1)O[C@H]2C[C@@H](O)[C@H](F)[C@H]2O[C@H]3C=NC4=C(N)N=CN=C4N3C

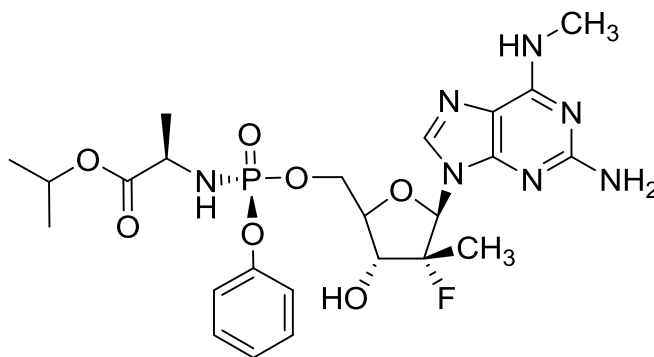
Página 14 de 16

40. Un compuesto de formula:



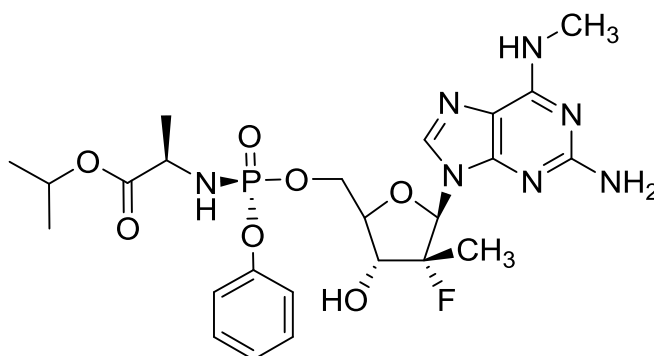
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

41. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 40 de formula:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

42. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 40 de formula:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

43. Una composición que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 37 a 42 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re.: Expediente No. NC2017/0010162

Solicitud de Patente de Invención titulada: “NUCLEOTIDOS 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. 14869, NOTIFICADO EL 13 DE OCTUBRE DE
2017
(EXAMEN DE FORMA)

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 previsto en el artículo 39 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 al momento de radicar la solicitud.

Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 1 a 3, 5, 7 a 20, 22 a 145;
- se adiciona la nueva Reivindicación 1 que tiene soporte en la antigua Reivindicación 1 y ahora reclama un compuesto de Fórmula Ia.
- se adiciona las nuevas Reivindicaciones 2 a 4 que tienen soporte en las antiguas Reivindicaciones 2 y 3 y las páginas 24 y 59 del Capítulo Descriptivo. Asimismo,

- se adicionan las nuevas Reivindicaciones 7 a 11 que tienen soporte en las páginas 15, 25 y 36 del Capítulo Descriptivo;
- las nuevas Reivindicaciones 5 y 20 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 4 y 21, respectivamente. Adicionalmente, en la nueva Reivindicación 5 se eliminan las definiciones de los sustituyente Y y R¹²;
 - las nuevas Reivindicaciones 6 y 13 se limita a definir los sustituyentes R¹, R² y el profármaco de fosfatos estabilizado, respectivamente;
 - se adicionan las nuevas Reivindicaciones 12 y 14 a 19 que tienen soporte en la antigua Reivindicación 14 y las páginas 25 a 32 del Capítulo Descriptivo, respectivamente. Adicionalmente, la nueva Reivindicación 12 ahora reclama un compuesto de Fórmula IIa;
 - se adicionan las nuevas Reivindicaciones 21 a 42 que tienen soporte en las páginas 9 a 13 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.

2. a- El Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio presenta más de 10 reivindicaciones, por lo cual solicita el pago de la tasa establecida para cada reivindicación adicional presentada, de lo contrario no serán tenidas en cuenta durante el trámite.

b- Llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado, el cual contiene un total de 43 reivindicaciones, por lo que se adjunta el comprobante de pago correspondiente a 33 reivindicaciones adicionales. Por lo tanto, considero superada la anterior objeción y solicito respetuosamente que todas las reivindicaciones sean tenidas en cuenta por la SIC al momento de realizar el examen de fondo de la presente solicitud.

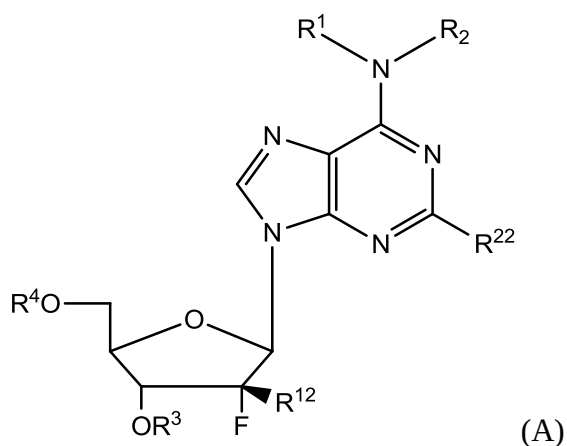
3. a- El Examinador señala que el título de la solicitud reclama materia no patentable puesto que hace referencia a usos de los compuestos. Además, el Examinador sugiere modificar el resumen, puesto que es corto e incompleto.

b- i) Siguiendo las amables sugerencias del Examinador, y con el ánimo de facilitar el trámite de la invención, el título se modifica de la siguiente manera:

“NUCLEOTIDOS DE PURINA β -D-2'-DESOXI-2'- α -FLUORO-2'- β -C-SUSTITUIDO-2-MODIFICADO-N⁶-SUSTITUIDO Y COMPOSICIONES DE LOS MISMOS”

ii) En cuanto al resumen de la invención, éste se modifica de la siguiente manera:

“La presente invención hace referencia a compuestos derivados de la Estructura (A):



una sal o profármaco farmacéuticamente aceptable del mismo, y composiciones de los mismos. Los compuestos de la presente invención son útiles en el tratamiento de un hospedero infectado o expuesto a un virus de HCV o una afección resultante de una infección o exposición de HCV”.

Por lo tanto considero superadas las objeciones del Examinador a este respecto.

4. a- El Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio reclama materia no patentable.

b- i) En primer lugar, sea esta la oportunidad de manifestar respetuosamente que cualquier requerimiento relacionado con los requerimientos sustantivos, tales como la patentabilidad del Capítulo Reivindicatorio en la etapa del examen de forma (Art. 38 D486) es irregular, pues dicho examen de forma solamente pretende la verificación de requerimientos específicos, valga la redundancia, **formales** listados en los Artículos 26 y 27 de la Decisión 486, y no un análisis de fondo de la solicitud que se debe realizar en virtud del Artículo 45 (por ejemplo, análisis de la claridad, soporte o unidad de invención).

Es decir, en relación con la evaluación de requisitos de forma, la Decisión 486 sólo se refiere al cumplimiento de las disposiciones de los Artículos 26 y 27, tal como que el Examinador

verifique que la solicitud **contenga** una o más reivindicaciones, **independientemente** del contenido técnico o extensión de las mismas, un título, el petitorio, cesiones, poderes, entre otros.

Lo anterior se encuentra claramente establecido en el Manual Andino de Patentes (MAP), en donde establece con respecto al Examen de Forma de las reivindicaciones que “*En esta etapa del examen, de igual manera que para la descripción, **no se analizan la claridad ni concisión de las reivindicaciones.** Basta con que el examinador de forma reconozca algo que parezca un capítulo reivindicatorio, estos requisitos se vuelven importantes en el momento de entrar a analizar la solicitud en el examen de fondo ya que mediante ellas se medirá la extensión de la patente*”¹ (énfasis fuera de texto). De hecho, el MAP establece respecto al Examen de Forma que dicho examen consiste en la verificación de: Petitorio, Descripción, Reivindicaciones, Dibujos, Resumen, Poderes (si fuere el caso), Copia del contrato de acceso o de uso de conocimiento tradicionales (si fuere el caso), Certificado de depósito del material biológico (si fuere el caso), Documento de cesión de derechos del inventor al solicitante e Idioma.²

Por lo tanto, si bien, con el fin de facilitar el trámite proporciono **voluntariamente** un Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial, considero que las objeciones elevadas por el Examinador respecto a la claridad y la patentabilidad de las reivindicaciones en esta etapa del trámite son injustificados y se extralimitan según las disposiciones legales aplicables pues la claridad y patentabilidad, de las reivindicaciones **no deben** ser estudiadas durante el examen de forma y no le corresponde al solicitante pronunciarse sobre ello en esta etapa del trámite.

De hecho, vale la pena resaltar que el Solicitante **no ha pedido** formalmente que la SIC examine si la invención es patentable, tal como lo establece el Artículo 44 de la Decisión 486, el cual señala que “*Dentro del plazo de seis meses contados desde la publicación de la solicitud, independientemente que se hubieren presentado oposiciones, **el solicitante deberá pedir que se examine si la invención es patentable.** Los Países Miembros podrán cobrar una tasa para la realización de este examen. Si transcurriera dicho plazo sin que el solicitante hubiera pedido que se realice el examen, la solicitud caerá en abandono*” (énfasis fuera del texto).

En este sentido, dado que la solicitud no ha sido publicada y el solicitante **tampoco** ha solicitado que se realice el examen de patentabilidad, ni mucho menos se ha pagado la tasa para realizar dicho examen, respetuosamente considero que el Solicitante no debe pronunciarse sobre aspectos

¹ Manual Andino de Patentes. Sección 5.3.

² Ibídem, Sección 5, subsecciones 5.1 a 5.10, p. 25 a 28

relacionados con la claridad ni patentabilidad de las reivindicaciones en respuesta al presente examen de forma, y por el contrario, sólo está en la obligación de responder a aquellas objeciones enmarcadas bajo los Artículos 26, 27 y 38 de la Decisión 486.

iii) Sin perjuicio de lo anterior, solo con el ánimo de facilitar el trámite, se eliminan las Reivindicaciones 1 a 3, 5, 7 a 20, 22 a 145. Por todo lo anterior, considero superadas las objeciones del Examinador a este respecto.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de forma han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de forma y proceda con la publicación de la solicitud de acuerdo con el Artículo 40 de la Decisión 486.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago correspondiente a 33 reivindicaciones adicionales.