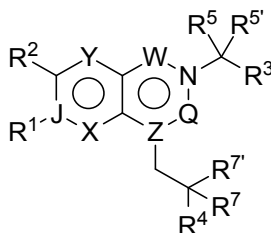


REIVINDICACIONES

1. El compuesto de fórmula II:



II

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

W es $-\text{C}(\text{R}^z)$, $-\text{C}(\text{O})-$, o $-\text{C}(\text{S})-$;

Q es $-\text{C}(\text{R}^z)$, $-\text{C}(\text{O})-$, o $-\text{C}(\text{S})-$;

J es C o N; siempre que cuando J es N, R^1 esté ausente;

X es CH o N;

Y es CH o N;

Z es C o N;

R^1 es hidrógeno o un alifático C_{1-4} , opcionalmente sustituido con uno o más halógenos, $-\text{OR}$, $-\text{SR}$, $-\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{R}$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{OR}$, $\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{N}(\text{R})\text{SO}_2\text{R}$, $-\text{SO}_2\text{RN}(\text{R})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{R}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}$, o SO_2R ;

R^2 es halógeno, $-\text{R}$, $-\text{OR}$, $-\text{SR}$, $-\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{R}$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{OR}$, $\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{N}(\text{R})\text{SO}_2\text{R}$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{R}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}$, $\text{B}(\text{OR})_2$, SO_2R o Hy, donde Hy es seleccionado de entre un anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-8 miembros que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno, azufre, un anillo heteroaromático monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre, o un anillo heteroaromático bicíclico de 8-10 miembros que tiene 1-5 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre;

R^3 es hidrógeno, halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{OR}$, $-\text{SR}$, $-\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{R}$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})\text{S}(\text{O})_2\text{R}$, $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{OR}$, $\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{N}(\text{R})\text{SO}_2\text{R}$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{R}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}$, SO_2R , $\text{B}(\text{OR})_2$, o un anillo opcionalmente sustituido seleccionado entre un fenilo y un heterociclilo o un heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno, o azufre;

R^4 es un anillo seleccionado entre un anillo carbocíclico monocíclico saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros, un anillo heterocíclico monocíclico

saturado o parcialmente insaturado de 4-8 miembros que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno, o azufre, un fenilo, un anillo de arilo bicíclico de 8-10 miembros, un anillo de heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno, o azufre, o un anillo de heteroarilo bicíclico de 8-10 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno, o azufre; en donde dichos anillos son opcionalmente sustituidos con n casos de R^8 ;

cada R^5 y $R^{5'}$ es independientemente -R, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, o SO₂R; o R^5 y $R^{5'}$ se toman juntos para formar un grupo ciclopropilenilo, ciclobutilenilo, o oxetanilo;

uno de R^7 y $R^{7'}$ es hidrógeno, y el otro es -OR⁶;

R^6 es -R, C(O)N(R)₂, o C(O)R;

cada R^8 es seleccionado independientemente entre halógeno, R, OR, SR, N(R)₂ o deuterio;

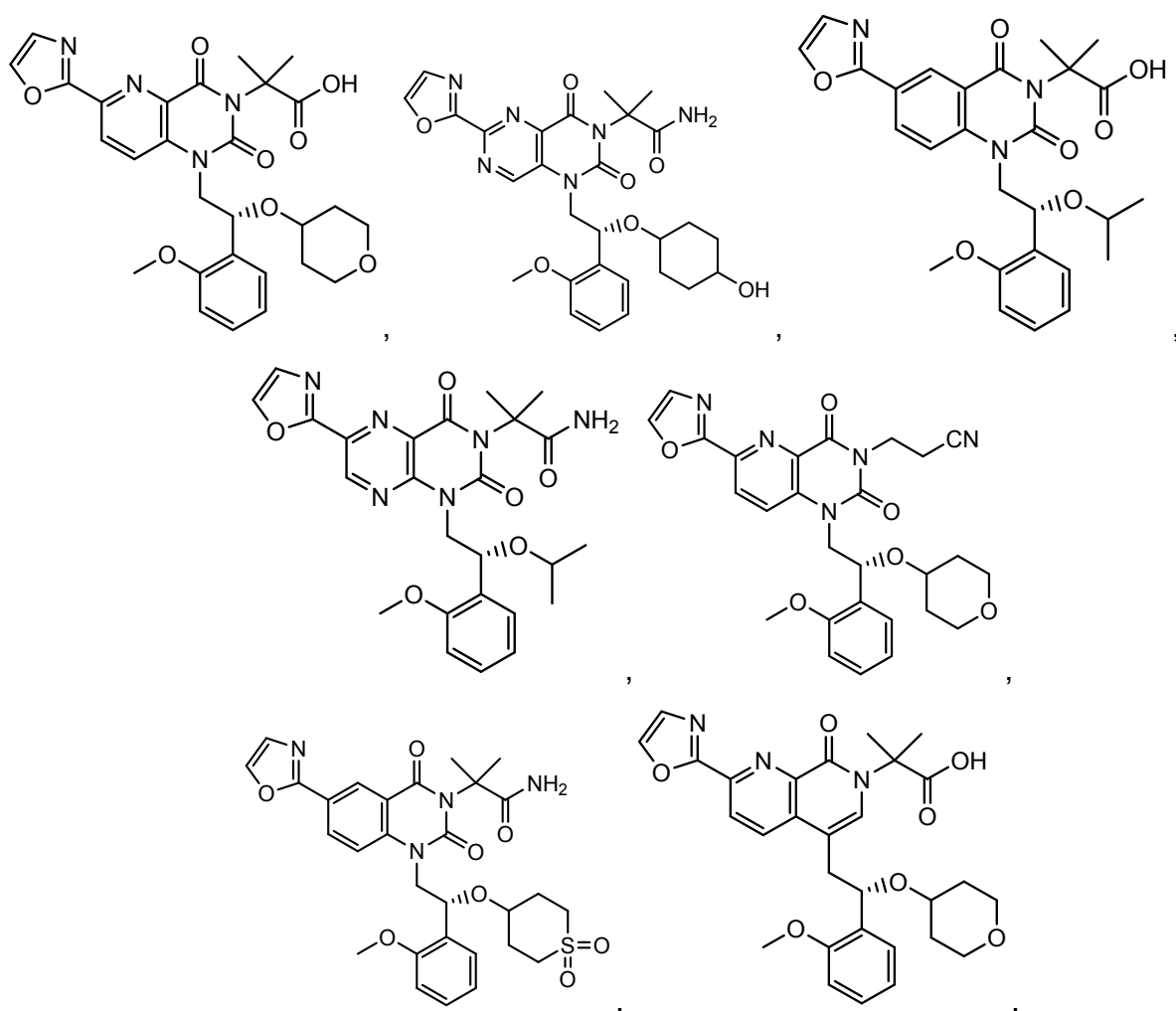
cada R^z es seleccionado independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₃, y -CN;

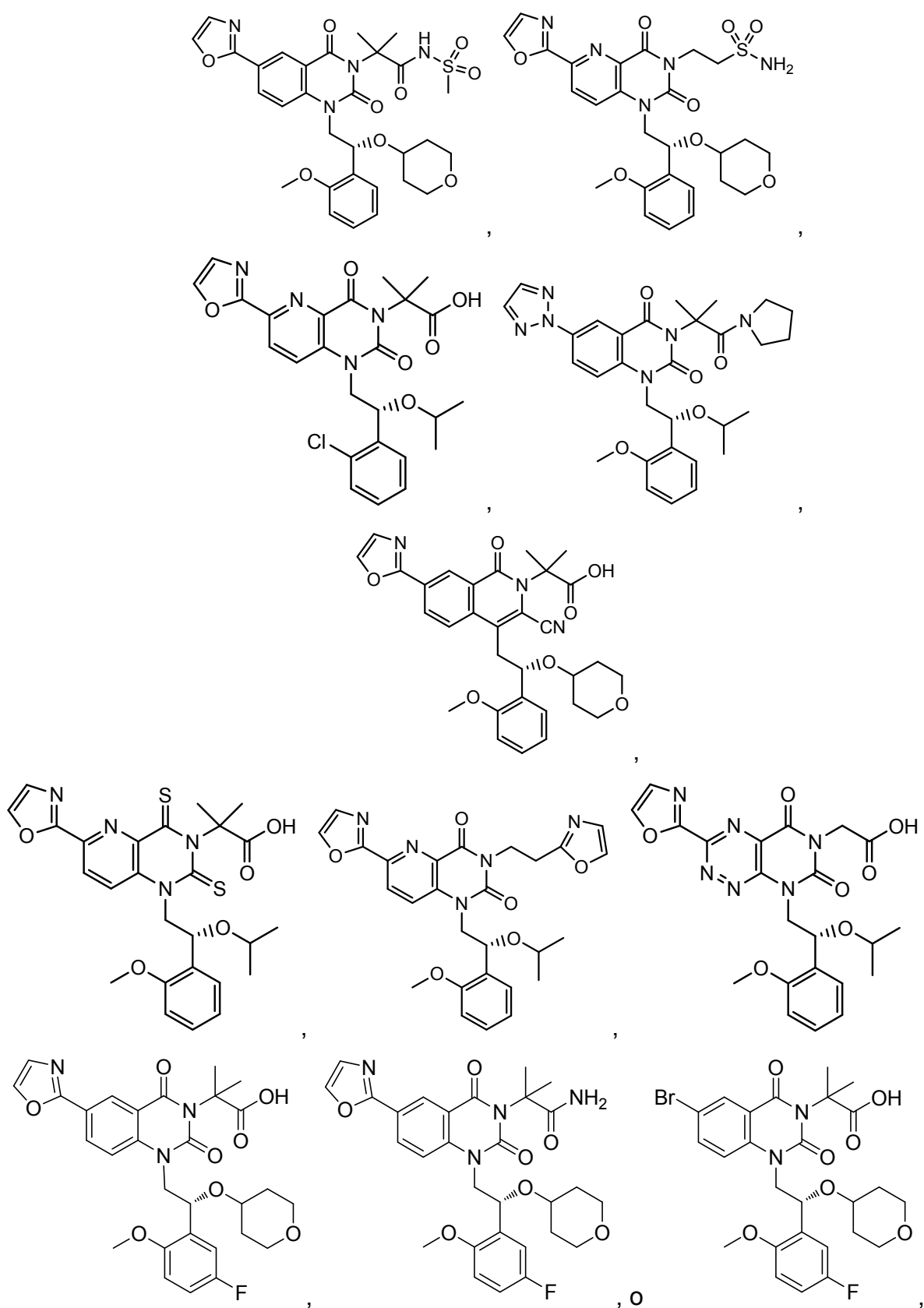
cada R es independientemente hidrógeno, deuterio, o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre un alifático C₁₋₆, un anillo carbocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3-8 miembros, fenilo, un anillo carbocíclico aromático bicíclico de 8-10 miembros; un anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-8 miembros que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre, un anillo heteroaromático monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno, o azufre, o un anillo heteroaromático bicíclico de 8-10 miembros que tiene 1-5 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre; y

n es 0-5.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^2 es halógeno.
3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^2 es -C(O)OR o -C(O)N(R)₂.
4. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^2 es Hy.

5. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^2 es un anillo carbocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3-8 miembros.
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^3 es -CN, -OR, -C(O)OR, -C(O)N(R)₂, -SO₂R, o un anillo opcionalmente sustituido seleccionado entre un fenilo y un heterociclilo o un heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno, o azufre.
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^3 es -C(O)OR.
8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^4 es fenilo, en donde dicho fenilo está opcionalmente sustituido con n casos de R^8 .
9. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^z es hidrógeno.
10. El compuesto de la reivindicación 1, en donde cada R^z no es hidrógeno.
11. Un compuesto de fórmula:





o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 12.** Una composición caracterizada porque comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

- 13.** Un método para inhibir ACC en una muestra biológica, caracterizado porque comprende poner en contacto la muestra biológica con el compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.
- 14.** Un método para inhibir ACC en una planta, caracterizado porque comprende poner en contacto a la planta con el compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Re: PI.-**GILEAD APOLLO LLC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**INHIBIDORES DE ACC Y USOS DE LOS MISMOS**".- Clase **A61P 3/4 AC.**-Expediente número **15-290.723.-**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea de 12 de Junio de 2017.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **8353** en relación con la Concisión del Capítulo Reivindicatorio y el Nivel Inventivo me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

3.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.**

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

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que define claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ **Nueva reivindicación 1:** corresponde a la reivindicación 3 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, la cual es complementada con información plenamente sustentada en la descripción.

- ✓ **Nuevas reivindicaciones 2 a 11:** corresponden nuevas reivindicaciones que cuentan con pleno sustento en la memoria descriptiva, específicamente en los párrafos [0048], [0051], [0057], [0061], y [0065] de la descripción.
Adicionalmente los compuestos de la reivindicación 11 se encuentran en la Tabla 1.
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 12 a 14:** corresponden respectivamente a las reivindicaciones 4 a 6 actualmente presentadas.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que las **reivindicaciones 1 y 2** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado fueron eliminadas del documento modificado. Asimismo, la numeración y dependencia ha sido modificada de acuerdo con dichos cambios.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 14 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de los compuestos útiles como inhibidores de Acetil CoA Carboxilasa (ACC), composiciones y métodos para usarlos, que son objeto de la presente solicitud, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

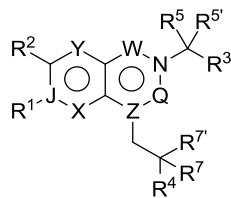
Adicionalmente, me permito expresar que el pago por las reivindicaciones adicionales 11 a 14 que comprenden el nuevo capítulo reivindicatorio se efectuó por pago en línea a través de la plataforma SIPI.

3.2. Concisión del Capítulo Reivindicatorio.

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

"La reivindicación 1 no es concisa porque presenta una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados"

Respecto a la mencionada objeción, me permito llamar la atención al examinador sobre las modificaciones realizadas en el nuevo capítulo reivindicatorio, en donde la reivindicación 1 muestra un género más enfocado de compuestos, específicamente compuestos de fórmula II:



II

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde uno entre R^7 y $R^{7'}$ es hidrógeno y el otro es $-OR^6$, R^4 es un anillo y las variables restantes son como se delinean en las reivindicaciones.

Como tal, los compuestos de fórmula II requieren un enlace alquileo sustituido con $-OR^6$ unido al grupo Z. Los compuestos ejemplificados incluyen, cada uno, este enlace de alquileo específico sustituido en la posición Z. R^4 también requiere un anillo como también se requiere por los compuestos ejemplificados.

En este sentido, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de concisión presentadas por el Señor Examinador y, por ende, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **NIVEL INVENTIVO.**

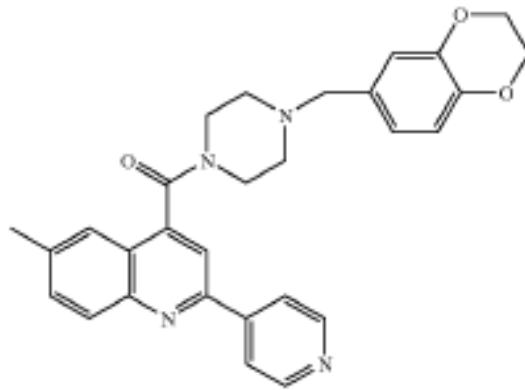
Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en la reivindicación 1 y sus dependientes carecerían de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos US20100113473 **(D1)** y US4883800 **(D2)**.

En conexión con lo anterior, el Señor Examinador asegura con respecto a la reivindicación 1 que:

"No hay evidencia de que el incluir los sustituyentes heterocíclicos proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el del documento D1, puesto que el compuesto del documento D1 ya presenta actividad inhibidora de ACC. En este sentido, los compuestos ensayados de la solicitud presentan actividad de 20 – 50 microMoles (Pág 135 de la descripción).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el compuesto conocido en el documento D1 para proporcionar otro compuesto alternativo."

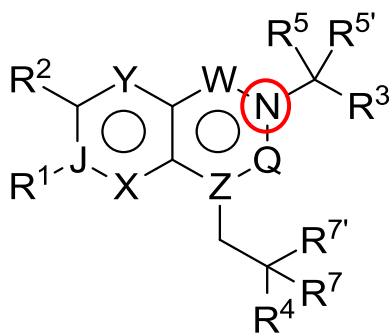
En primer lugar, me permito resaltar que la anterioridad D1 divulga específicamente el siguiente compuesto:



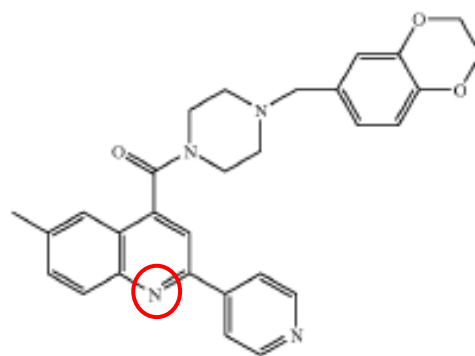
por lo que, para la persona medianamente versada en la materia técnica en cuestión, sería evidente que la actividad inhibidora de ACC mostrada por dicho compuesto es el resultado de su estructura química específica.

Sin embargo, nada en D1 enseña o sugiere modificar el compuesto allí divulgado para conseguir los núcleos bicíclicos de 10 miembros específicos de los compuestos reivindicados en la presente solicitud de patente.

En efecto, puede apreciarse que el núcleo bicíclico que hace parte de la estructura de los compuestos revelados en la presente invención no presenta el átomo de nitrógeno en la misma posición que el compuesto divulgado en el documento D1, tal y como se muestra a continuación:

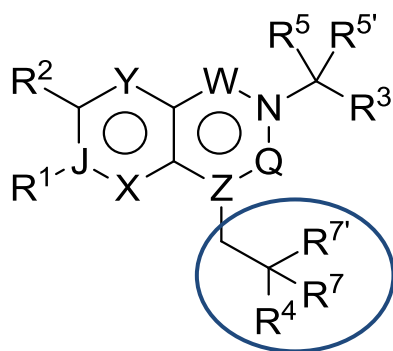


Fórmula general de los compuestos revelados en la presente invención

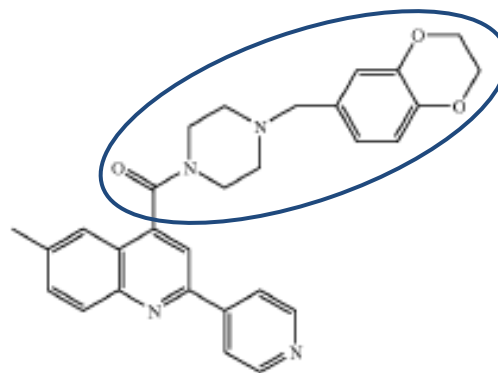


Fórmula del compuesto revelado en el documento D1

Por otro lado, en el compuesto divulgado en D1 tampoco se observa la combinación del núcleo bicíclico con un enlazador de alquileo en la posición Z del anillo de núcleo, sustituido con $-OR^6$ y sustituido con un anillo en R^4 , lo cual sí se aprecia en los compuestos de la presente invención, como se muestra a continuación:



Fórmula general de los compuestos revelados en la presente invención



Fórmula del compuesto revelado en el documento D1

Cabe resaltar también que D1 reclama un único compuesto, el cual tiene definido todos sus sustituyentes y estructuras, por lo que no enseña cómo llegar a todos los posibles compuestos que ejemplifica la fórmula de Markush reclamada en la presente invención.

En consecuencia no existe ninguna motivación en D1 para que la persona normalmente versada en la materia llegue a la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio adjunto, y por lo tanto dicho documento no puede afectar el nivel inventivo de la solicitud.

Por otro lado, con respecto al documento D2, el examinador afirma que:

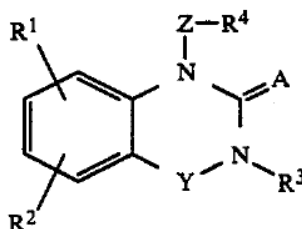
"El documento D2 divulga compuestos con diversos sustituyentes heterocíclicos, los cuales presentan actividad de 0,0031 – 0,0054 microMoles (Col 13).

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia incluiría diversos sustituyentes heterocíclicos, tal como enseña el documento D2, en los compuestos que se conocen en el documento D1, logrando de esta manera compuestos como los que se reivindican."

En relación a esto, cabe resaltar que los compuestos descritos en D2 "tienen actividad inhibidora de aldosa reductasa". Por consiguiente, dado que D2 está dirigido a compuestos que inhiben una diana enzimática diferente, una persona versada en la materia no buscaría las enseñanzas de D2 para conseguir compuestos que inhiben ACC, tales como los compuestos de la presente invención.

Con base en lo anterior, tampoco sería obvio para una persona versada en la materia tomar las enseñanzas de D1 (inhibidor de ACC) junto con las de D2 (inhibidor de aldosa reductasa) para obtener los compuestos de la presente invención.

Adicionalmente, D2 enseña compuestos que tienen la siguiente fórmula:



en la que Z es un alquileo inferior y R⁴ es carboxi o carboxi protegido. El grupo Z-R⁴ de D2 corresponde al enlazador de alquileo (unido en la posición Z del núcleo bicíclico) sustituido con R⁴, R⁷ y R^{7'} de los compuestos actualmente reivindicados.

En contraste con los compuestos de D2, los compuestos reivindicados requieren que uno entre R⁷ y R^{7'} sea hidrógeno y el otro sea -OR⁶, y R⁴ sea un anillo. Así, los compuestos reivindicados son estructuralmente diferentes con respecto a los reclamados en D2.

En vista de las enseñanzas de D2, una persona versada en la materia encontraría que el grupo Z-R⁴ es necesario para la actividad y por lo tanto no estaría motivado para modificar los compuestos de D2 con el fin de llegar a los compuestos reivindicados con cualquier expectativa razonable de éxito.

Lo anterior sumado a las enseñanzas de D1 sólo demuestra que, aunque una persona versada en la materia llegara a considerar la posibilidad de unir las enseñanzas de D1 y D2, no se obtendrían los compuestos de la presente descripción empleando las enseñanzas de estos dos documentos debido a las diferencias del núcleo estructural (según el examinador, enseñados en D1) y los posibles sustituyentes (según el examinador, enseñados en D2) que estos presentan con respecto a los compuestos de la presente invención.

Consideraciones finales:

Así pues es evidente, de acuerdo a los argumentos señalados anteriormente, que contrario a lo que indica el examinador, D1 no se puede considerar como un documento cercano a la invención en estudio, puesto que no solo describe compuestos que no comparten el mismo núcleo estructural, sino que tampoco describe sustituyentes y sus posiciones relativas alrededor del núcleo estructural tal y como son reclamados en la presente solicitud.

El documento D2 tampoco hace evidente la presente invención, ya que los compuestos descritos en ella difieren en su estructura y función con respecto a los compuestos reivindicados.

Además, no sería obvio para una persona normalmente versada en la materia combinar las enseñanzas de D1 con D2, pero incluso si las llegara a combinar, de ninguna manera obtendrían los compuestos reivindicados.

En vista de todos los argumentos presentados a lo largo del presente memorial, es indiscutible que la combinación de las enseñanzas de los **documentos D1 y/o D2 de ninguna manera conducirían a la persona versada en la materia a obtener compuestos útiles como inhibidores de Acetil CoA Carboxilasa (ACC), tal y como se reclaman en la presente solicitud**, y por lo tanto de ninguna manera puede afectar el nivel inventivo de la solicitud.

En consecuencia, amablemente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia del nuevo capítulo reivindicatorio presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y/o D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486/2000.

5. **SOLICITUD DE NUEVO EXAMEN DE PATENTABILIDAD PARA LA SOLICITUD ORIGINAL.**

Finalmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante requerir a ese Despacho la expedición de un nuevo examen de patentabilidad, lo anterior en caso de que el Señor Examinador no considere suficientes los argumentos y las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentadas en respuesta al Oficio N° 8353.

6. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar compuestos útiles como inhibidores de Acetil CoA Carboxilasa (ACC), y está plenamente soportado dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que los compuestos que son objeto de la solicitud en estudio de ninguna manera resultarían evidentes para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de los documentos referenciados, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

7. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **149 a 154** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **14 reivindicaciones**.

8. Adicionalmente, informamos que los respectivos pagos por **(a)** el nuevo Examen de Patentabilidad, y **(b)** el pago por las reivindicaciones adicionales **11 a 14**, se efectuaron a través de la plataforma **SIPI** el día de hoy.

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

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: notificacionesip@lloredacamacho.com

notificacionespatentes@lloredacamacho.com