

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-**GILEAD APOLLO LLC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**INHIBIDORES DE ACC Y USOS DE LOS MISMOS**".- Clase **A61K 31/497 AC.**-Expediente número **15-289.067.-**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 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 No. 8352** en relación con la concisión del capítulo reivindicatorio y novedad de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los que se superan completamente dichas objeciones.

3. **REIVINDICACIONES.**

3.1. **Modificaciones al capítulo reivindicatorio.**

Primeramente, me permito señalar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, el cual reemplaza al originalmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas por ese Despacho en el Oficio arriba mencionado.

En relación con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que este no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, toda vez que define de forma más clara y precisa los novedosos inhibidores de ACC, que son objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- **Nueva reivindicación 1:** tiene como base la reivindicación 1 actualmente presentada, la cual ha sido modificada para dirigirse a los compuestos de fórmula II, específicamente II-a a II-i. Además, los sustituyentes han sido limitados para corresponder a una generalización razonable de lo divulgado en la descripción.
- **Nuevas reivindicaciones 2 a 10:** corresponden a realizaciones de la invención dependientes de la nueva reivindicación 1.
- **Nuevas reivindicaciones 11 a 19:** corresponden a nuevas reivindicaciones que especifican aún más los compuestos de Fórmula II de la nueva reivindicación 1.
- **Nueva reivindicación 20:** corresponde a una nueva reivindicación que reclama compuestos específicos abarcados por la definición de la nueva reivindicación 1 y que encuentran pleno sustento en la descripción de la presente invención.
- **Nuevas reivindicaciones 21 a 23:** corresponden a las reivindicaciones 4 a 6 actualmente presentadas.

Las anteriores modificaciones hallan pleno sustento en las reivindicaciones anteriormente presentadas así como en la memoria descriptiva, por ejemplo, en la página 18, línea 20 a página 23, línea 19; en la página 24, línea 19 a página 25, línea 6; página 27, líneas 1 a 22; página 29, línea 12 a página 30, línea 10 y la Tabla 1.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que la reivindicación **3** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado fue **eliminada** del documento modificado. De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 23 reivindicaciones**, las cuales se refieren a las características técnicas esenciales de ciertos compuestos objeto de la presente solicitud que están plenamente soportados por las enseñanzas de la memoria descriptiva.

3.2. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio.

En conexión con lo anterior, frente a las objeciones de claridad y concisión planteadas por el Señor Examinador en el Oficio arriba mencionado, atentamente me permito señalar lo siguiente:

- ✓ *«Las reivindicaciones no son concisas porque presentan una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Las diversas definiciones de los sustituyentes son muy generales y se refieren a un gran número de compuestos, no todos ellos sustentados en la descripción ni en los ejemplos... Por tanto, se sugiere restringir la solicitud a los compuestos que han sido ensayados y se considera que presentan actividad.»*

Frente a lo anterior, me permito mencionar que el solicitante ha decidido limitar la reivindicación 1 a un género más enfocado de compuestos, particularmente compuestos de Fórmula II (específicamente, IIa-IIi). Además los sustituyentes de dichos compuestos también han sido limitados a para corresponder a una realización razonable de lo divulgado en la memoria descriptiva.

Como tales, los compuestos de fórmula II requieren núcleos bicíclicos específicos en combinación con un ligando alquileo que conecta el anillo núcleo a R^3 y un enlace alquileo que conecta el anillo núcleo a R^4 , donde R^4 es un anillo fenilo o heteroarilo como se especifica en la nueva reivindicación 3. Cada uno de los compuestos ejemplificados incluye estos sustituyentes particulares conectados al núcleo bicíclico. Por lo tanto, los compuestos actualmente reivindicados están soportados por la presente solicitud.

En consecuencia, solicito respetuosamente que sea retirada la objeción a este respecto.

4. **NOVEDAD.**

Ahora bien, el Señor Examinador asegura que las reivindicaciones 1 a 6 en estudio no cumplen con el requisito de novedad en vista de las enseñanzas del documento **US2010168158 (D1)**.

De manera general, el Señor Examinador asegura que las características técnicas esenciales del compuesto reclamado en la reivindicación 1 del capítulo actualmente presentado habían sido divulgadas previamente por el documento D1.

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

Como se ha discutido anteriormente, las reivindicaciones han sido modificadas para dirigirse a compuestos de fórmula II-a, II-b, II-c, II-d, II-e, II-f, II-g, II-h, o II-i. Como tal, los compuestos actualmente reivindicados requieren anillos de núcleo bicíclico específicos que son diferentes a los anillos de núcleo tieno[3,2-b]piridin-7(4H)-ona, tieno[2,3-b]piridin-4 (7H)-ona, o 3a,7a-dihidrotieno[3,2-b] piridin-7(4H)-ona de D1 (véase la Tabla 1 y el párrafo [0024] de D1). Se deduce necesariamente que las reivindicaciones actualmente modificadas no abarcan los compuestos de D1.

Adicionalmente, D1 no revela los anillos de núcleo bicíclicos específicos de la reivindicación 1 en combinación con ligandos de alquileo, sustituidos con sustituyentes específicos (es decir, R^4 y R^3), conectados en posiciones específicas de los anillos bicíclicos. Además, D1 no revela ninguno de los compuestos indicados en la nueva reivindicación 20.

A la luz de lo anterior, es claro que tal documento no revela estructuras moleculares que tengan características idénticas a las características técnicas estructurales de la invención en su totalidad y reflejen los mismos grupos funcionales de los sustituyentes del compuesto derivado de fórmula II como un todo.

Al revisar la estructura de los compuestos de D1, se observa que los grupos funcionales de tales compuestos no caen dentro del alcance de las opciones definidas para la fórmula II-a a II-i de la nueva reivindicación 1. Esto quiere decir que, de hecho, los compuestos de la presente invención son estructuralmente *diferentes* a los compuestos divulgados en D1.

Por lo tanto, es evidente que los documentos de la anterioridad sólo revelan compuestos con estructuras *similares* a los compuestos de la invención, más no divulgan compuestos con todas y cada una de las definiciones de los sustituyentes que se especifican en el capítulo reivindicatorio que se presenta junto a este memorial. En consecuencia, **es claro que no sólo los compuestos de las nuevas reivindicaciones difieren de las enseñanzas del documento D1 sino también que dicho documento no hace mención alguna sobre la totalidad de las características técnicas estructurales de los compuestos de la invención, tal y como son reclamadas en el nuevo pliego reivindicatorio.**

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

En vista de este señalamiento, es absolutamente evidente que **los compuestos de fórmula II, a señalar fórmula II-a a II-i, de la presente invención, son totalmente novedosos** frente a las enseñanzas del documento D1 porque dicha anterioridad de ninguna manera divulga los mismos compuestos con exactamente las mismas definiciones para los sustituyentes de fórmula II de acuerdo con el objeto reclamado.

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

5. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar la invención bajo estudio y está completamente soportado por las enseñanzas de la descripción, cumpliendo así con los requerimientos de la Decisión Andina 486/2000.

Por otro lado, en virtud de las limitaciones realizadas en las presentes modificaciones y los argumentos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que la materia de la presente invención, que es objeto de la solicitud en estudio, no puede ser anticipada y de ninguna manera resultaría evidente a partir de las enseñanzas del documento D1, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

6. **SOLICITUD DE NUEVO EXAMEN DE PATENTABILIDAD.**

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° 8352.

7. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **160 a 168** correspondientes al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **23 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 23**, 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,



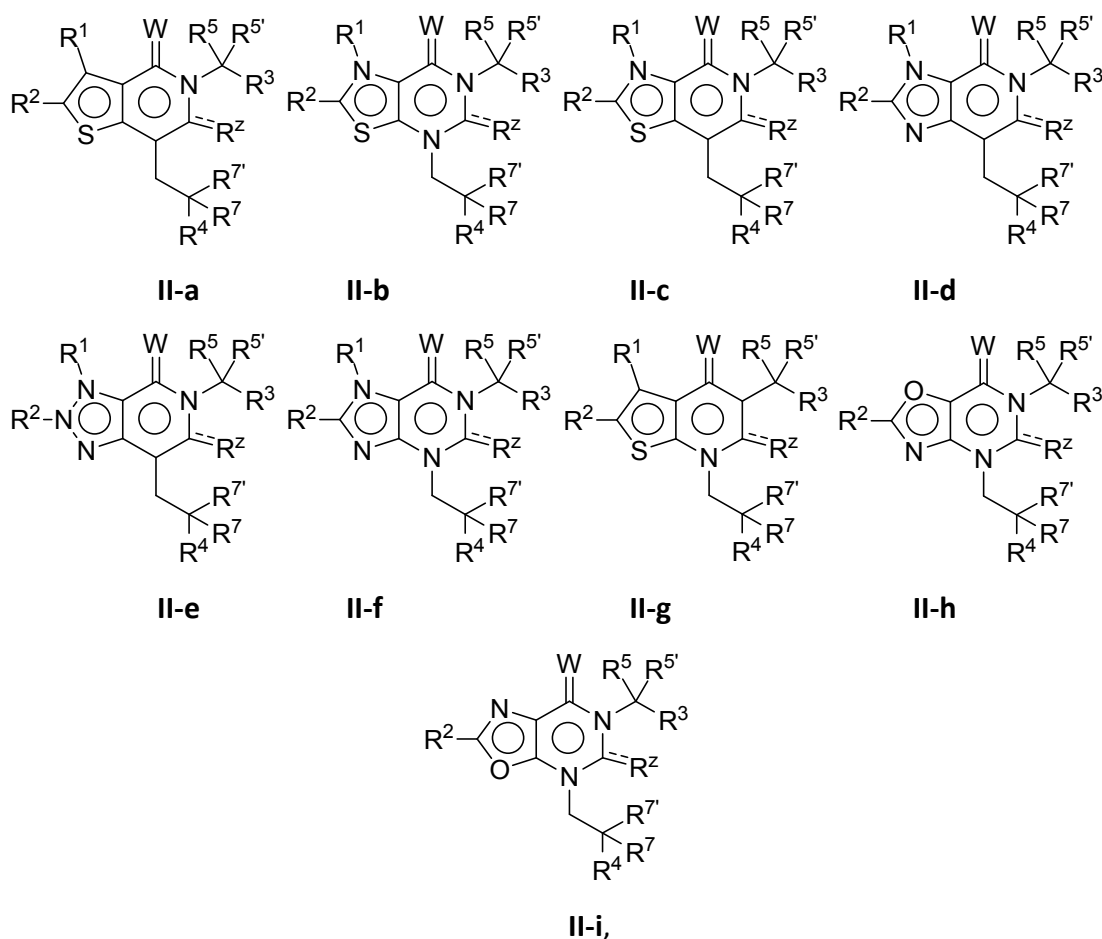
ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionesip@lloredacamacho.com**
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula II seleccionado de la fórmula II-a, II-b, II-c, II-d, II-e, II-f, II-g, II-h, o II-i:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

W es oxígeno o azufre;

R¹ es hidrógeno o alifático C₁₋₄, opcionalmente sustituido con uno o varios halógenos, -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, -SO₂RN(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -C(O)OR, -S(O)R o -SO₂R;

R² es halógeno, -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, -SO₂RN(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, -SO₂R, -B(OR)₂ o Hy, donde Hy se selecciona de 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 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; en donde R^2 no es bencilo opcionalmente sustituido;

cada R es independientemente hidrógeno, deuterio, o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado de alifático C_{1-6} , 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 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;

cada R' es independientemente un grupo opcionalmente sustituido seleccionado de alifático C_{1-6} , 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 entre 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 entre nitrógeno, oxígeno o azufre;

R^3 es halógeno, $-CN$, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-C(O)N(R)_2$, $-C(O)N(R)S(O)_2R$, $-N(R)C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)SO_2R$, $-SO_2N(R)_2$, $-C(O)R$, $-C(O)OR$, $-OC(O)R$, $-S(O)R$, $-SO_2R$, $-B(OR)_2$, o un anillo opcionalmente sustituido seleccionado de fenilo y un heterocíclico de 5–6 miembros o heteroarilo de 5–6 miembros que tiene 1–4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre;

R^4 es fenilo opcionalmente sustituido con n apariciones de R^8 o un anillo heteroarilo monocíclico de 5–6 miembros que tiene 1–4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre, en donde dicho anillo está opcionalmente sustituido con n apariciones de R^8 ;

cada uno de R^5 y $R^{5'}$ es independientemente $-R$, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-$

$N(R)SO_2R$, $-SO_2N(R)_2$, $-C(O)R$, $-C(O)OR$, $-OC(O)R$, $-S(O)R$ o $-SO_2R$; o R^5 y $R^{5'}$ se toman juntos para formar un grupo ciclopropilenilo, ciclobutilenilo u oxetanilo;

cada uno de R^7 y $R^{7'}$ es, independientemente, $-R$, $-OR^6$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)SO_2R$, $-SO_2N(R)_2$, $-C(O)R$, $-C(O)OR$, $-OC(O)R$, $-S(O)R$, $-SO_2R$ o $-B(OR)_2$; o R^7 y $R^{7'}$ se toman juntos para formar un anillo carbocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3–8 miembros o un anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4–8 miembros que tiene 1–2 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre;

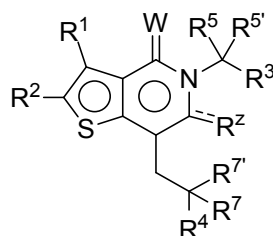
R^6 es $-R$, $-C(O)N(R)_2$ o $-C(O)R$;

cada R^8 se selecciona independientemente de halógeno, $-R$, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$ o deuterio;

R^z se selecciona de hidrógeno, halógeno, metilo, $-CN$, $=O$ y $=S$; y

n es 0–5.

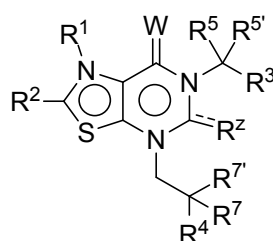
2. El compuesto de la reivindicación 1 de fórmula II-a:



II-a

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

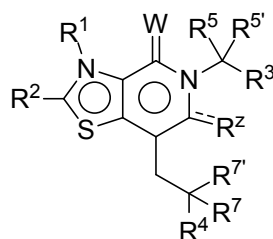
3. El compuesto de la reivindicación 1 de fórmula II-b:



II-b

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

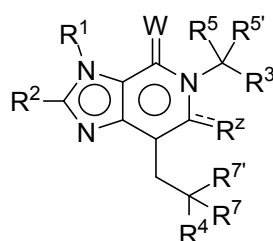
4. El compuesto de la reivindicación 1 de fórmula **II-c**:



II-c

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

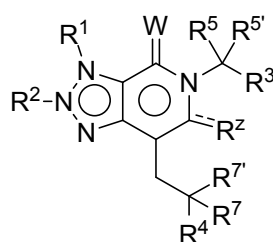
5. El compuesto de la reivindicación 1 de fórmula **II-d**:



II-d

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

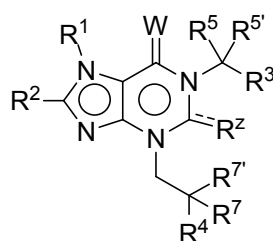
6. El compuesto de la reivindicación 1 de fórmula **II-e**:



II-e

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

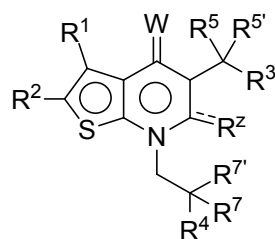
7. El compuesto de la reivindicación 1 de fórmula **II-f**:



II-f

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

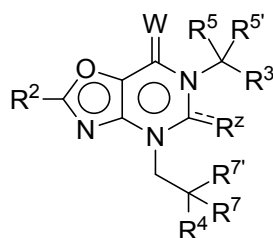
8. El compuesto de la reivindicación 1 de fórmula **II-g**:



II-g

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

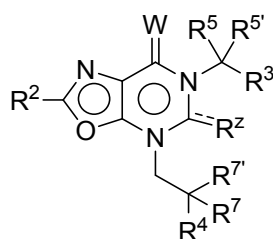
9. El compuesto de la reivindicación 1 de fórmula **II-h**:



II-h

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. El compuesto de la reivindicación 1 de fórmula **II-i**:

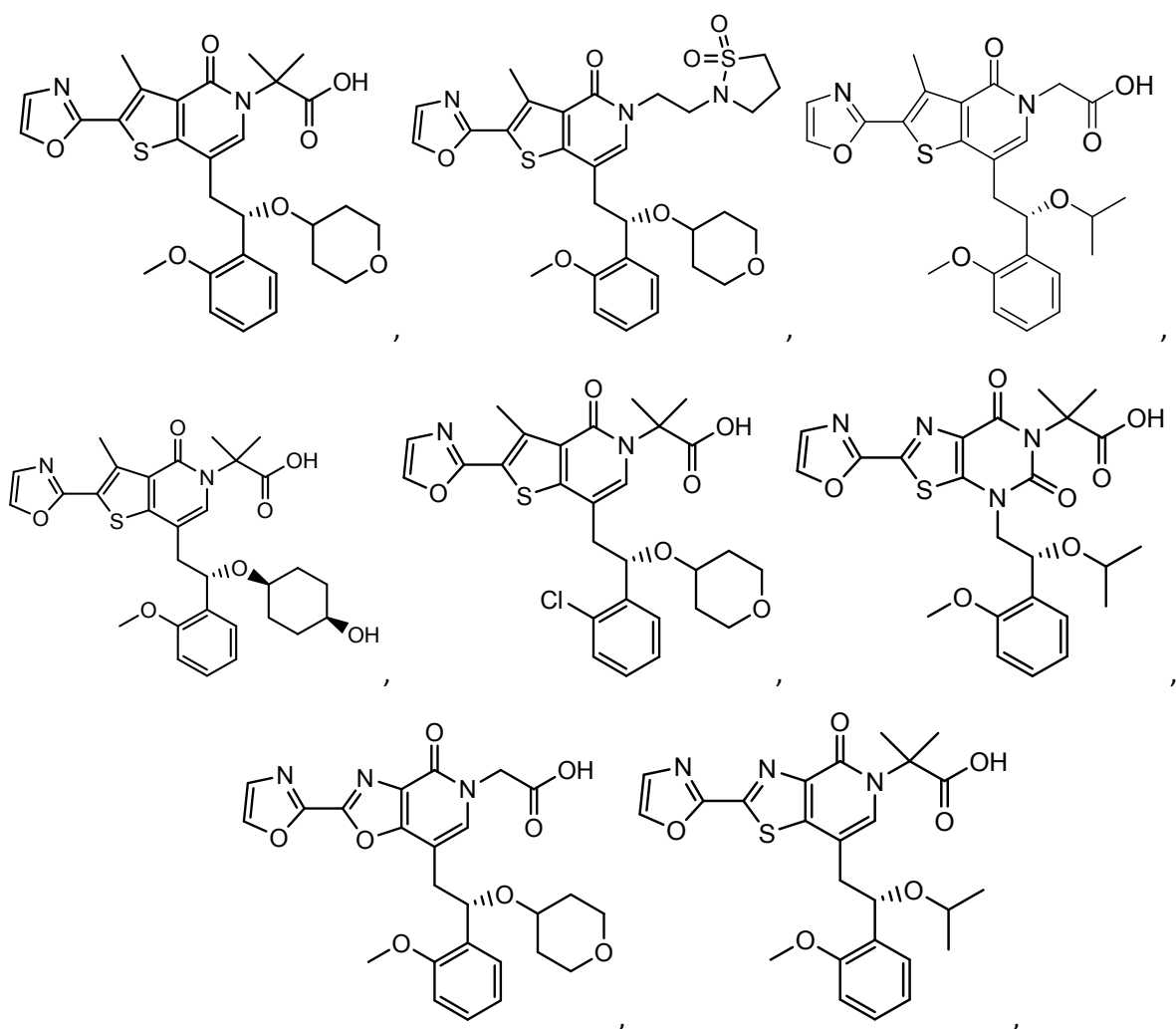


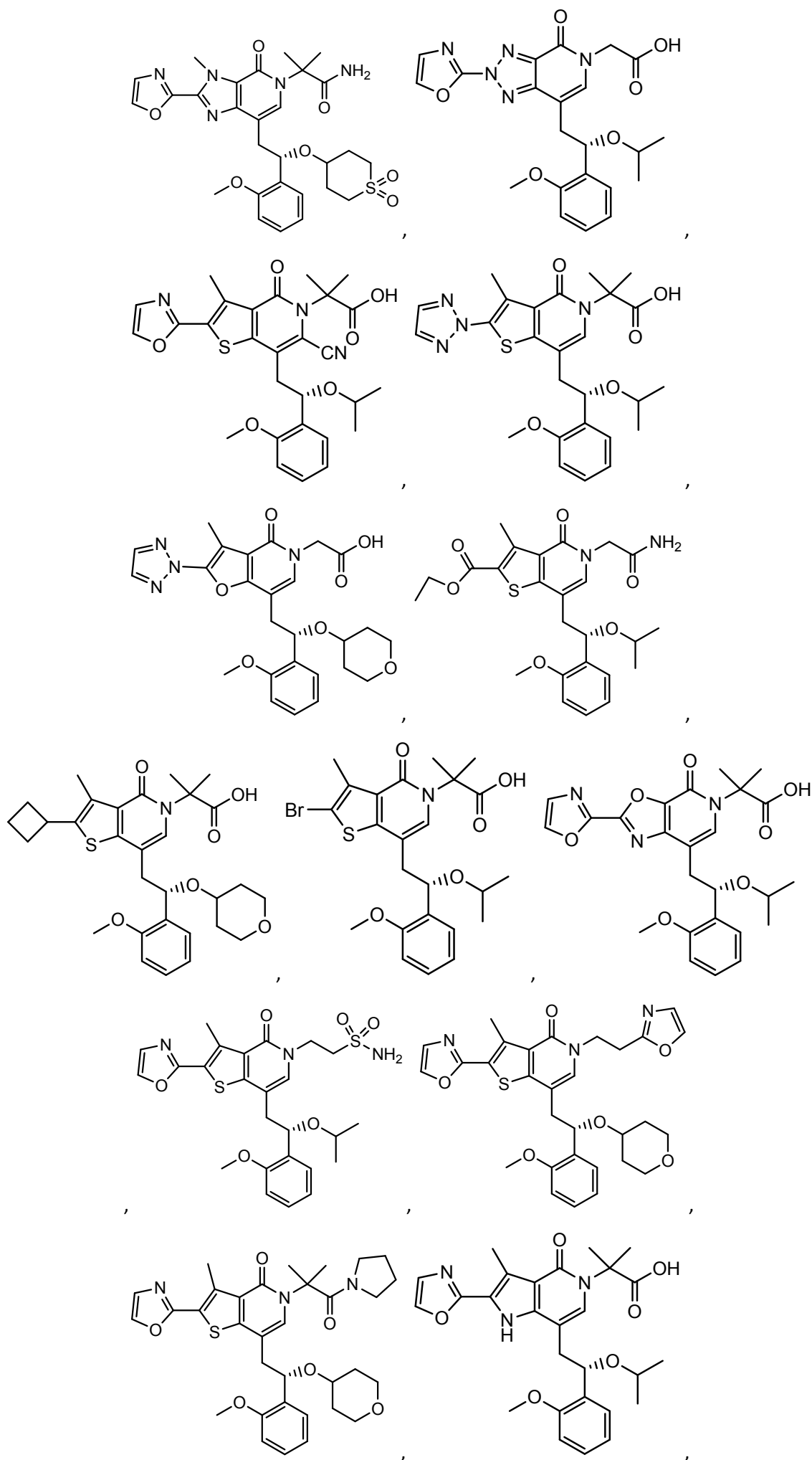
II-i

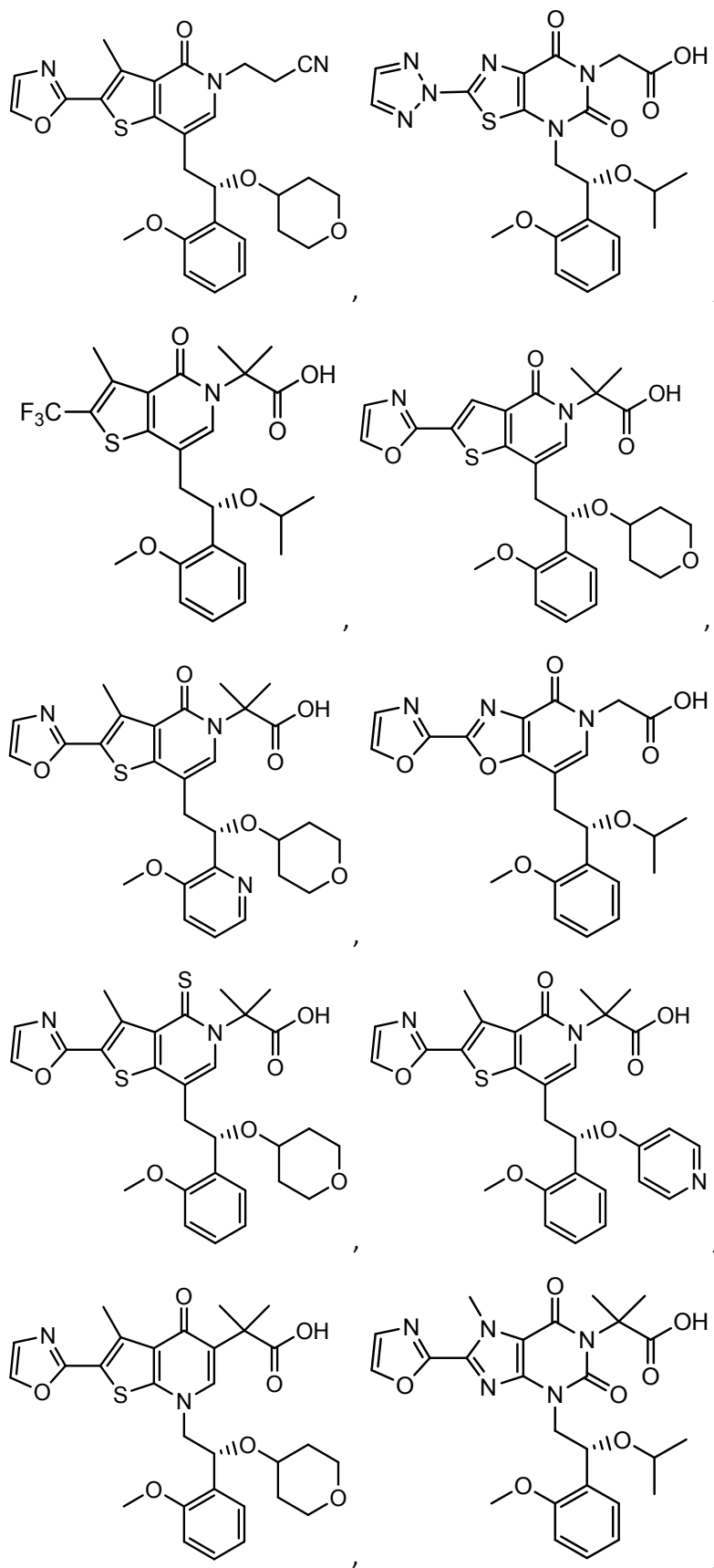
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

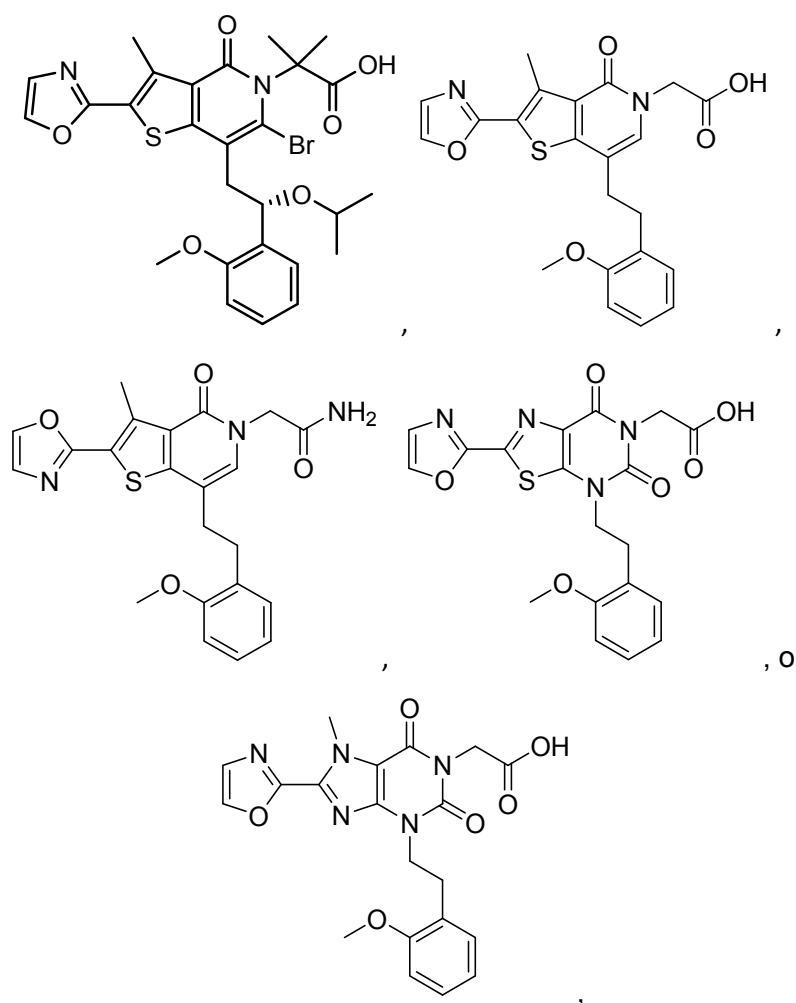
11. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R² es halógeno.
12. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R² es -C(O)OR o -C(O)N(R)₂.
13. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R² es Hy.
14. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R² es un anillo carbocíclico monocíclico, saturado o parcialmente insaturado, de 3-8 miembros.

15. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^3 es $-\text{CN}$, $-\text{OR}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{SO}_2\text{R}$, o un anillo opcionalmente sustituido seleccionado de fenilo y un heterociclilo o heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre.
16. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^3 es $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$.
17. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^4 es fenilo, en donde dicho fenilo está opcionalmente sustituido con n apariciones de R^8 .
18. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^z es hidrógeno.
19. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^z es halógeno, metilo, $-\text{CN}$, $=\text{O}$, o $=\text{S}$.
20. Un compuesto de fórmula:









o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

21. Una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.
22. Un método para inhibir ACC en una muestra biológica, que comprende poner en contacto a la muestra biológica con el compuesto de acuerdo con la reivindicación 1.
23. Un método para inhibir ACC en una planta, que comprende poner en contacto la planta con el compuesto de acuerdo con la reivindicación 1.