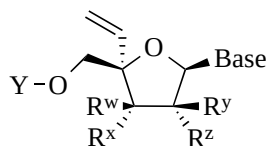


REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula I.



I

en la que:

Y es H o $P(=X)(R)(R')$;

R es $O-R^1$ o $NHC(R^{2a})(R^{2b})C(=O)OR^3$;

R' es $N(R^4)C(R^{2a})(R^{2b})C(=O)OR^3$, $-OP(=O)(OH)OP(=O)(OH)OH$ u $-OR^3$;

R¹ es H, alquilo C₁-C₇, alquilo C₁-C₇ sustituido con uno o más átomos de halógeno o arilo, en el que arilo es fenilo o naftilo, opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C₁-C₇, alqueno C₂-C₇, alquino C₂-C₇, alcóxido C₁-C₇, halo, alquilo C₁-C₇ sustituido con uno o más átomos de halógeno, $-N(R^{1a})_2$, acilamino, $-SO_2N(R^{1a})_2$, $-C(=O)R^{1b}$, $-SO_2R^{1c}$, $-NHSO_2R^{1c}$, nitro, ciano o R^{1''};

cada R^{1a} es independientemente H o alquilo C₁-C₇;

cada R^{1b} es independientemente $-OR^{1a}$ o $-N(R^{1a})_2$;

cada R^{1c} es alquilo C₁-C₇;

cada R^{2a} y R^{2b} es independientemente H, alquilo C₁-C₇, $-(CH_2)_rN(R^{1a})_2$, hidroxialquilo inferior, $-CH_2SH$, $-(CH_2)_pS(O)_pMe$, $-(CH_2)_nNHC(=NH)NH_2$, (1H-indol-3-il)Me, (1H-indol-4-il)Me, $-(CH_2)_mC(=O)R^{1b}$, fenilo, naftilo, fenilo o naftilo con un enlazador de alquilo C₁-C₇, en el que fenilo, naftilo y fenilo o naftilo con un enlazador de alquilo C₁-C₇ están opcionalmente sustituidos con uno o más hidroxilo, alquilo C₁-C₇, alcóxido C₁-C₇, halo, nitro o ciano;

m es 0, 1 ó 2;

n es 1, 2 ó 3;

p es 1 ó 2;

r es 1 ó 2;

o R^{2a} es H y R^{2b} y R⁴ forman juntos $(CH_2)_n$;

cada R³ es independientemente H, alquilo C₁-C₇, alquilo C₁-C₇ sustituido con uno o más átomos de halógeno, fenilo o fenilalquilo inferior, en el que fenilo y fenilalquilo inferior están opcionalmente sustituidos con alcóxido C₁-C₇;

o R³ y R^{1''} forman juntos CH₂;

cada R⁴ es independientemente H, alquilo C₁-C₇;

o R^{2b} y R⁴ forman juntos $(CH_2)_3$;

cada uno de R^w , R^x y R^y es independientemente H, OH o F;

R^z es H u OH;

o R^3 y R^x forman juntos un enlace;

o R^1 y R^x forman juntos un enlace;

X es O o S; y

la base es uracilo, citosina, guanina, adenina, timina, o heterocicloalquilo,

cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con uno o más

hidroxilo, alquilo C_1 - C_7 , alcoxilo C_1 - C_7 , halo, nitro o ciano;

o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

2. Compuesto según la reivindicación 1, en el que R^z es OH.
3. Compuesto según cualquiera de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que R^y es H.
4. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que R^w es H.
5. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que R^x es OH o F.
6. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que Y es $P(=X)(R)(R')$,
 R' es $O-R^3$, R^3 es alquilo C_1 - C_7 , R es $-OR^1$ y R^1 y R^x forman juntos un enlace.
7. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que R es $-OR^1$, R^1 es fenilo sustituido con $R^{1''}$, R' es $-OR^3$ y R^3 y $R^{1''}$ forman juntos CH_2 .
8. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que X es O.
9. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que X es S.

10. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que R es $O-R^1$ y R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con metoxilo.
11. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que R es $O-R^1$ y R^1 es naftilo.
12. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que R' es $N(R^4)C(R^{2a})(R^{2b})C(=O)OR^3$, R^4 es H, R^{2a} es H, R^{2b} es metilo y R^3 es isopropilo.
13. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que R' es $-OP(=O)(OH)OP(=O)(OH)OH$.
14. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en el que la base es citidina opcionalmente sustituida con halo.
15. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en el que la base es uridina opcionalmente sustituida con halo.
16. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en el que R^x es F.
17. Compuesto seleccionado de la lista que consiste en:
 fosforamidato de 4'-viniluridin-5'-(O-fenil-N-(S)-1-(isopropoxicarbonil)etilo;
 fosforamidato de 4'-viniluridin-5'-(O-1-naftil-N-(S)-1-(isopropoxicarbonil)etilo;
 fosforamidato de 4'-viniluridin-5'-(O-1-naftil-N-(S)-1-(2,2-dimetilpropoxicarbonil)etilo;
 fosforamidato de 4'-viniluridin-5'-(O-1-naftil-N-(S)-1-(3,3-dimetilbutoxicarbonil)etilo;
 fosforamidato de 4'-viniluridin-5'-(O-1-naftil-N-(S)-1-(benciloxicarbonil)etilo;
 fosforamidato de 4'-viniluridin-5'-(O-1-naftil-N-(S)-1-(hexoxicarbonil)etilo;
 fosforamidato de 4'-viniluridin-5'-(O-1-naftil-N-(S)-1-(ciclopentoxicarbonil)etilo;
 fosforamidato de 4'-viniluridin-5'-(O-1-naftil-N-(S)-1-(ciclohexoxicarbonil)etilo;
 fosforamidato de 4'-viniluridin-5'-(O-2-naftil-N-(S)-1-(isopropoxicarbonil)etilo;
 fosforodiamidato de 4'-viniluridin-5'-{N,N'-bis[(S)-1-(isopropoxicarbonil)etilo]};
 fosforodiamidato de 4'-viniluridin-5'-{N,N'-bis[(S)-1-(2,2-dimetilpropoxicarbonil)etilo]};

fosforodiamidato de 4'-viniluridin-5'-{*N,N'*-bis[(*S*)-1-(3,3-dimetilbutoxicarbonil)etilo]};
 fosforodiamidato de 4'-viniluridin-5'-{*N,N'*-bis[(*S*)-1-(benciloxicarbonil)etilo]};
 fosforodiamidato de 4'-viniluridin-5'-{*N,N'*-bis[(*S*)-1-(hexoxicarbonil)etilo]};
 fosforodiamidato de 4'-viniluridin-5'-{*N,N'*-bis[(*S*)-1-(ciclopentoxicarbonil)etilo]};
 fosforodiamidato de 4'-viniluridin-5'-{*N,N'*-bis[(*S*)-1-(ciclohexoxicarbonil)etilo]};
 4'-vinil-5'-*O*-(2-oxido-4-*H*-1,3,2-benzodioxafosforin-2-il)-uridina;
 4'-vinil-5'-*O*-[bis(4-metoxifenoxi)fosfinil]uridina;
 éster isopropílico del ácido 4'-viniluridin-3',5'-ciclicofosfórico;
 fosforamidato de 4'-vinilcitidin-5'-(*O*-fenil-*N*-(*S*)-1-(etoxicarbonil)etilo);
 fosforamidato de 4'-vinilcitidin-5'-(*O*-fenil-*N*-(*S*)-1-(isopropoxicarbonil)etilo);
 fosforamidato de 4'-vinilcitidin-5'-(*O*-fenil-*N*-(*S*)-1-(neopentoxicarbonil)etilo);
 fosforamidato de 4'-vinilcitidin-5'-(*O*-fenil-*N*-(*S*)-1-(benciloxicarbonil)etilo);
 fosforamidato de 4'-vinilcitidin-5'-(*O*-1-naftil-*N*-(*S*)-1-(isopropoxicarbonil)etilo);
 fosforamidato de 4'-vinilcitidin-5'-(*O*-1-naftil-*N*-(*S*)-1-(2,2-dimetilpropoxicarbonil)etilo);
 fosforamidato de 4'-vinilcitidin-5'-(*O*-1-naftil-*N*-(*S*)-1-(benciloxicarbonil)etilo);
 fosforamidato de 4'-vinilcitidin-5'-(*O*-1-naftil-*N*-(*S*)-1-(3,3-dimetybutoxicarbonil)etilo);
 fosforamidato de 4'-vinilcitidin-5'-(*O*-1-naftil-*N*-(*S*)-1-(pentoxicarbonil)etilo);
 fosforamidato de 4'-vinilcitidin-5'-(*O*-1-naftil-*N*-(*S*)-1-(hexoxicarbonil)etilo);
 fosforamidato de 4'-vinilcitidin-5'-(*O*-1-naftil-*N*-(*S*)-1-(ciclohexoxicarbonil)etilo);
 fosforamidato de 4'-vinilcitidin-5'-(*O*-2-naftil-*N*-(*S*)-1-(isopropoxicarbonil)etilo);
 fosforodiamidato de 4'-vinilcitidin-5'-{*N,N'*-bis[(*S*)-1-(isopropoxicarbonil)etilo]};
 fosforodiamidato de 4'-vinilcitidin-5'-{*N,N'*-bis[(*S*)-1-(2,2-dimetilpropoxicarbonil)etilo]};
 fosforodiamidato de 4'-vinilcitidin-5'-{*N,N'*-bis[(*S*)-1-benciloxicarbonil)etilo]};
 fosforodiamidato de 4'-vinilcitidin-5'-{*N,N'*-bis[(*S*)-1-(3,3-dimetilbutoxicarbonil)etilo]};
 fosforodiamidato de 4'-vinilcitidin-5'-{*N,N'*-bis[(*S*)-1-(hexoxicarbonil)etilo]};
 fosforodiamidato de 4'-vinilcitidin-5'-{*N,N'*-bis[(*S*)-1-(ciclohexoxicarbonil)etilo]};
 4'-vinil-5'-*O*-(2-oxido-4-*H*-1,3,2-benzodioxafosforin-2-il)-citidina;
 4'-vinil-5'-*O*-[bis(4-metoxifenoxi)fosfinil]citidina;
 éster isopropílico del ácido 4'-vinilcitidin-3',5'-ciclicofosfórico;
 fosforamidato de 4'-viniladenosin-5'-(*O*-fenil-*N*-(*S*)-1-(isopropoxicarbonil)etilo);

fosforamidato de 4'-viniladenosin-5'-(O-1-naftil-*N*-(S)-1-(isopropoxycarbonil)etilo;
 fosforamidato de 4'-viniladenosin-5'-(O-2-naftil-*N*-(S)-1-(isopropoxycarbonil)etilo;
 fosforodiamidato de 4'-viniladenosin-5'-{*N,N'*-bis[(S)-1-(isopropoxycarbonil)etilo];
 4'-vinil-5'-O-(2-oxido-4-*H*-1,3,2-benzodioxafosforin-2-il)-adenosina;
 4'-vinil-5'-O-[bis(4-metoxifenoxi)fosfinil]adenosina;
 éster isopropílico del ácido 4'-viniladenosin-3',5'-ciclicofosfórico;
 fosforamidato de 4'-vinilguanosin-5'-(O-fenil-*N*-(S)-1-(isopropoxycarbonil)etilo;
 fosforamidato de 4'-vinilguanosin-5'-(O-1-naftil-*N*-(S)-1-(isopropoxycarbonil)etilo;
 fosforamidato de 4'-vinilguanosin-5'-(O-2-naftil-*N*-(S)-1-(isopropoxycarbonil)etilo;
 fosforodiamidato de 4'-vinilguanosin-5'-{*N,N'*-bis[(S)-1-(isopropoxycarbonil)etilo];
 4'-vinil-5'-O-(2-oxido-4-*H*-1,3,2-benzodioxafosforin-2-il)-guanosina;
 4'-vinil-5'-O-[bis(4-metoxifenoxi)fosfinil]guanosina;
 éster isopropílico del ácido 4'-vinilguanosin-3',5'-ciclicofosfórico;
 fosforamidato de 3'-desoxi-3'-fluoro-4'-viniluridin-5'-(O-1-naftil-*N*-(S)-1-(isopropoxycarbonil)etilo;
 fosforamidato de 3'-desoxi-3'-fluoro-4'-viniluridin-5'-(O-1-naftil-*N*-(S)-1-(2,2-dimetilpropoxycarbonil)etilo;
 fosforamidato de 3'-desoxi-3'-fluoro-4'-viniluridin-5'-(O-1-naftil-*N*-(S)-1-(benciloxycarbonil)etilo;
 fosforodiamidato de 3'-desoxi-3'-fluoro-4'-viniluridin-5'-{*N,N'*-bis[(S)-1-(isopropoxycarbonil)etilo]};
 fosforodiamidato de 3'-desoxi-3'-fluoro-4'-viniluridin-5'-{*N,N'*-bis[(S)-1-(2,2-dimetilpropoxycarbonil)etilo]};
 fosforodiamidato de 3'-desoxi-3'-fluoro-4'-viniluridin-5'-{*N,N'*-bis[(S)-1-(ciclopentoxycarbonil)etilo]};
 fosforamidato de 3'-desoxi-3'-fluoro-4'-vinilcitidin-5'-(O-1-naftil-*N*-(S)-1-(isopropoxycarbonil)etilo;
 fosforamidato de 3'-desoxi-3'-fluoro-4'-vinilcitidin-5'-(O-1-naftil-*N*-(S)-1-(2,2-dimetilpropoxycarbonil)etilo;
 fosforamidato de 3'-desoxi-3'-fluoro-4'-vinilcitidin-5'-(O-1-naftil-*N*-(S)-1-(benciloxycarbonil)etilo;

fosforodiamidato de 3'-desoxi-3'-fluoro-4'-vinilcitidin-5'-{N,N'-bis[(S)-1-(propoxicarbonil)etilo]};

fosforodiamidato de 3'-desoxi-3'-fluoro-4'-vinilcitidin-5'-{N,N'-bis[(S)-1-(2,2-dimetilpropoxicarbonil)etilo]};

fosforodiamidato de 3'-desoxi-3'-fluoro-4'-vinilcitidin-5'-{N,N'-bis[(S)-1-(hexoxicarbonil)etilo]}; y

fosforodiamidato de 3'-desoxi-3'-fluoro-4'-vinilcitidin-5'-{N,N'-bis[(S)-1-(ciclopentoxicarbonil)etilo]}.

- 18.** Composición que comprende el compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17.
- 19.** Composición que comprende el compuesto según la reivindicación 17.

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11

Evento: 378

Actuación: 444

Re: PI.- **RIBOSCIENCE LLC.-** Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**DERIVADOS DE NUCLEÓSIDOS SUSTITUIDOS CON 4'-VINOLO COMO INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN DEL ARN DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL**". - Clase **A61K 31/52**. - Expediente número **NC2017/0003994.-**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho mediante notificación por fijación en línea de Mayo 3 de 2017.

2. Con el fin de dar respuesta al **Oficio No. 6044** emitido por la Dirección de Nuevas Creaciones, a continuación me permito presentar los siguientes comentarios en relación con los requerimientos y objeciones formulados por ese Despacho:

3. **REIVINDICACIONES.**

3.1. **Modificaciones al capítulo reivindicatorio.**

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

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 y que es objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas del capítulo descriptivo. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ **Nueva Reivindicación 1:** corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada, la cual ha sido modificada para modificar los siguiente términos:
- alquilo inferior por alquilo C₁-C₇.
 - haloalquilo inferior por alquilo C₁-C₇ sustituido con uno o más átomos de halógeno.

- alquenilo inferior por alquenilo C₂-C₇.
- alquinilo inferior por alquinilo C₂-C₇.
- alcoxilo inferior por alcoxilo C₁-C₇.
- Arilo por fenilo o naftilo.
- arilalquilo inferior por fenilo o naftilo con un enlazador de alquilo C₁-C₇.

dichas modificaciones tienen sustento en la descripción, mas específicamente en los párrafos [0012], [0014], [0016], [0017], [0019], y párrafo [0021] en combinación con párrafo [0012].

- ✓ **Nuevas Reivindicaciones 2 a 5:** corresponde a las reivindicaciones 2 a 5 actualmente presentadas.
- ✓ **Nueva Reivindicación 6:** corresponde a la reivindicación 6 actualmente presentada, la cual ha sido modificada para cambiar el termino "alquilo inferior" a alquilo C₁-C₇; La anterior modificación tiene sustento en el presente descripción, mas específicamente el párrafo [0012].
- ✓ **Nuevas Reivindicaciones 7 a 19:** corresponde a las reivindicaciones 7 a 17 y 19 a 20 actualmente presentadas.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que la reivindicación **18** del capítulo reivindicatorio originalmente presentado fue **eliminada** del documento modificado, tal como se expuso en el previo numeral. Asimismo, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 19 reivindicaciones**, y que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Claridad y Concisión de las Reivindicaciones (Art 30 D 486).

En primer lugar, el Señor Examinador afirma que:

«Los términos "alquilo inferior", "haloalquilo inferior", "arilo", "alquenilo inferior", "alquinilo inferior", "alcoxilo inferior", "haloalquilo inferior", "arilalquilo inferior", que se encuentran en la reivindicación 1 no son concisos y pueden comprender compuestos que no se encuentran revelados en la descripción.»

En vista del argumento del examinador, cordialmente me permito resaltar que el capítulo reivindicatorio fue modificado para definir los anteriores términos a los revelados y

soportados en la descripción. Por lo anterior, solicitamos al examinador de la anterior objeción por superada.

«No obstante que este examen se hizo a las 10 primeras reivindicaciones canceladas, se observa que el capítulo reivindicatorio incluye métodos de tratamiento, de acuerdo al art. 20 de la Decisión 486».

En relación a lo anterior, amablemente indicamos al examinador que la reivindicación 18 actualmente presentada, que hace referencia al método de tratamiento, fue eliminada del set de reivindicaciones modificado. Por lo tanto, solicito al examinador de la objeción por superada.

Por lo anterior, atentamente me permito solicitar a ese Despacho que las objeciones a este respecto sean retiradas ya que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar la invención en cuestión, cumpliendo a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486/2000.

4. **PAGO DE TASAS.**

El señor Examinador señala la necesidad de que se pague la tasa establecida por cada reivindicación adicional presentada. En respuesta a lo anterior, me permito expresar que el **pago por las reivindicaciones adicionales 11 a 19** que comprenden el nuevo capítulo reivindicatorio se efectuó por pago en línea por medio de la plataforma SIPI.

5. Anexo al presente memorial, me permito presentar los siguientes documentos:

- (i) Copia de las páginas **49 a 54** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está conformado por **19 reivindicaciones** y reemplaza al originalmente presentado ante ese Despacho; y

6. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

7. Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C., Colombia.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

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

notificacionespatentes@lloredacamacho.com