

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI. - **GILEAD SCIENCES, INC.** - Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**DERIVADOS DE ALQUINIL-ARILO COMO INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN DEL VIH, Y COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN**".- Clase **C07D 403/12.** - Expediente Número **NC2019/0008531.**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 20 de septiembre de 2021.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por la Señora Examinadora en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio Nro. **14774**, en relación con el Título de la invención, la Claridad y Concisión del Capítulo Reivindicatorio, y el Nivel inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos 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. **TÍTULO DE LA SOLICITUD.**

En primer lugar y en conexión con el título de la solicitud, la Señora Examinadora menciona que el mismo es muy general para nombrar los compuestos de la solicitud y no incluye las composiciones que los comprenden. Frente a esto, la Señora Examinadora sugiere modificar el título para incluir las características esenciales de la materia reclamada y reflejar el objeto y campo industrial de la solicitud.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud. Sin embargo, y teniendo en cuenta la sugerencia de la Señora Examinadora, el Solicitante prefiere evitar la inclusión de la frase "*Derivados alquinaril de atazanavir (ATV)*", y por tanto propone el siguiente título:

"DERIVADOS DE ALQUINIL-ARILO COMO INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN DEL VIH, Y COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN"

Sobre este particular, me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la invención, resaltando las características técnicas esenciales de los compuestos de Fórmula I(a) derivados de alquilil-arilo con actividad inhibitoria de la replicación del VIH. Por consiguiente, el nuevo título responde completamente a las observaciones presentadas por la Señora Examinadora a este respecto y es totalmente válido.

4. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

4.1. **Modificación del Capítulo Reivindicatorio.**

En segundo lugar, me permito indicar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza el actualmente presentado, con el fin de superar las objeciones planteadas por la Señora Examinadora en su concepto técnico.

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 los novedosos compuestos de fórmula I(a) derivados de alquilil-arilo, los cuales son 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 1 actualmente presentada, cuya alcance ha sido significativamente restringido para darle mayor concisión al objeto reivindicado. Particularmente, se ha limitado la definición de los radicales R^2 , R^3 , los cuales ahora se definen únicamente como alquilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} , u $O-R^{2A}$, y X^1 quedó como arilo de 6 miembros o heteroarilo de 5 a 6 miembros. Adicionalmente, se incluyó la definición de R^{10a} y R^{10b} , los cuales corresponden cada uno a halógeno. Tales definiciones encuentran pleno sustento en la descripción de la solicitud, por ejemplo, en las líneas 1 a 4 de la página 35 de la descripción y en las características técnicas de las reivindicaciones 2 y 22 actualmente presentadas.
- **Nuevas Reivindicaciones 2 a 20:** corresponden a las reivindicación 3 a 21 actualmente presentadas.
- **Nuevas Reivindicaciones 21 a 33:** corresponden a las reivindicación 23 a 35 actualmente presentadas.
- **Nueva Reivindicación 34:** corresponde a la reivindicación 36 actualmente presentada, en donde se han incluido las estructuras químicas de los compuestos preferidos de la invención. Dicha modificación encuentra pleno sustento en los Ejemplos de la descripción actualmente presentada.

- **Nuevas Reivindicaciones 35 a 56:** corresponden a las reivindicaciones 37 a 58 actualmente presentadas.

De acuerdo con lo anterior, me permito señalar que la reivindicaciones **2 y 22** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. 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 56 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de los compuestos de Fórmula I(a) derivados de alquilil-arilo con actividad inhibitoria de la replicación del VIH, que son objeto de la presente solicitud, y que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

4.2. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio.

Con respecto a la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio, la Señora Examinadora afirma lo siguiente:

- *"La reivindicación 1 no es concisa porque los sustituyentes R10a, R10b no están definidos (...) La reivindicación 1 y 2 a 12 no son claras, porque no definen qué son los sustituyentes R10a y R10b. Adicionalmente, se presenta un error tipográfico en el término "opcionalemnte" de la reivindicación 1 (...) Las definiciones R2 a R9 y X1 no se encuentran debidamente sustentadas en la descripción, ya que según lo divulgado en la solicitud (pág. 165 a 370, Ej. 1 a 245), los sustituyentes R2 y R3 solo contienen los grupos químicos metilo, etilo, metoxi, ciclopropoxi, ciclobutoxi, oxetanoxi y ciclopropil, R4 a R9 solo están sustituidos por átomos de flúor, y X1 es benceno, piridina, pirimidina, pirazina, triazina o naftiridina".*

Respecto al anterior señalamiento, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 4.1 del presente memorial y siguiendo las sugerencias de la Señora Examinadora, la nueva reivindicación 1 han sido modificada de tal forma que las definiciones de los sustituyentes R², R³, y X¹ han sido restringidas en su alcance. Específicamente:

- ✓ Los sustituyentes R² y R³ han sido definidos como alquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, y O-R^{2A}, donde cada R^{2A} es independientemente alquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, o un heterociclilo de 4 a 10 miembros que tiene de 1 a 5 heteroátomos seleccionados de N, O y S.

- ✓ El sustituyente X^1 es un arilo de 6 miembros o un heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, donde cada arilo de 6 miembros o heteroarilo de 5 a 6 miembros está opcionalmente sustituido con 1 a 4 grupos Rb.
- ✓ Adicionalmente, se incluyó la definición de los sustituyentes R^{10a} y R^{10b} , los cuales se seleccionan cada uno de un halógeno.

De acuerdo con tales modificaciones, es evidente que el nuevo capítulo reivindicatorio constituye la generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados y define de manera clara y concisa los grupos funcionales de los sustituyentes de fórmula I(a), con lo cual se permite distinguir la invención de los compuestos conocidos en el arte previo.

Ahora bien, en su Concepto Técnico, la Señora Examinadora manifiesta que los sustituyentes R^4 a R^9 sólo se sustituyen por átomos de flúor, por lo que no hay un sustento adecuado para tal materia reivindicada. Al respecto, me permito muy respetuosamente manifestar mi desacuerdo con tal observación los compuestos ejemplificados en la descripción incluyen un rango diverso de sustituyentes acorde al alcance de R^4 a R^9 como se define en la reivindicación 1. Por ejemplo:

- El compuesto del Ejemplo 1 define que R^4 y R^7 son CF_3 , el cual es un haloalquilo C_{1-4} , y R^5 , R^6 , R^8 y R^9 son metilo, el cual es un alquilo C_{1-4} ;
- El compuesto del Ejemplo 4 define que cada uno de R^4 a R^9 es metilo;
- El compuesto del Ejemplo 80 incluye R^4 como CF_3 , R^7 como CH_2F , y R^5 , R^6 , R^8 y R^9 son cada uno metilo; y
- En el compuesto del Ejemplo 180 R^4 , R^5 y R^6 y R^7 , R^8 y R^9 se unen para formar grupos cicloalquilo C_{3-6} sustituido con CF_3 .

Lo anterior demuestra que los compuestos sintetizados sí incluyen las definiciones de los sustituyentes de la nueva reivindicación1, y por lo tanto validan el alcance de la invención (*entendiendo además que el mismo ha sido limitado para permitir la diferenciación con el estado del arte previo*). En este caso, la generalización se da a partir de los grupos funcionales específicos de los compuestos ejemplificados, y por tanto, limitar el alcance de a sólo dichas estructuras sería una restricción injusta para el Solicitante, pues cualquier tercero podría aprovecharse de la divulgación de las características y modificarlas fácilmente para obtener un beneficio técnico a partir de las enseñanzas de la solicitud.

Es así como me permito manifestar que se supera completamente la objeción realizada por la Señora Examinadora a este respecto.

- "El capítulo reivindicatorio no es conciso, porque la reivindicación 24 repite materia de la reivindicación 23, las reivindicaciones 38 a 46 repiten materia de la reivindicación

37, las reivindicaciones 54 a 56 repiten materia de la reivindicación 53, en consecuencia, presentan el mismo alcance (...)"

Frente a tal observación, me permito señalar que, contrario a la observación de la Señora Examinadora, el capítulo reivindicatorio modificado no incluye materia repetida. Si se revisa el alcance de las reivindicaciones objetadas, se encuentra lo siguiente:

- La nueva reivindicación 21 (*reivindicación 23 actualmente presentada*) define un compuesto donde X^1 es pirimidina o piridina. La nueva reivindicación 22 (*reivindicación 24 actualmente presentada*) define las estructuras de piridina o pirimidina **unidas a la molécula a través de la posición 2 o 5 del heterociclilo**. De esta forma, la materia de la reivindicación 22 no es redundante porque especifica el sitio de unión a la molécula principal, lo cual constituye una realización preferida de la invención.
- La nueva reivindicación 35 (*reivindicación 37 actualmente presentada*) define específicamente 9 compuestos o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos. Por su parte, las nuevas reivindicaciones 36 a 44 (*reivindicaciones 38 a 36 actualmente presentadas*) definen cada uno de dichos compuestos de manera separada. Esta separación representa realizaciones particulares y preferidas de la invención, y por lo tanto, tampoco son materia redundante.
- Finalmente, la nueva reivindicación 51 (*reivindicación 53 actualmente presentada*) define una composición farmacéutica que comprende un agente terapéutico adicional selecciona de un grupo de 4 compuestos. Las siguientes reivindicaciones definen realizaciones preferidas que se desprenden de dicha materia de la siguiente forma:
 - o La composición farmacéutica de la nueva reivindicación 52 define dos agentes preferidos de los cuatro mencionados en la nueva reivindicación 51.
 - o En las nuevas reivindicaciones 53 y 54 se definen los agentes de la nueva reivindicación 52 por separado, como modalidades preferidas.

Por lo tanto, es claro que no hay repetición de materia, sino definición de realizaciones adicionales y/o preferidas de las características de los compuestos o composiciones de la invención. En consecuencia, solicito muy amablemente se reconozca la concisión de la materia reivindicada y se retire cualquier objeción al respecto.

- *"La reivindicación 36 hace referencia a la descripción, según la expresión "el compuesto se selecciona de los Ejemplos 1-2, ...". Se sugiere eliminar la referencia a la descripción, y definir cada compuesto por su estructura y/o nombre químico".*

En cuanto a tal objeción, y siguiendo las sugerencias de la señora Examinadora, la nueva reivindicación 34 (reivindicación 36 actualmente presentada) se modificó para eliminar cualquier referencia a la descripción e incluir las estructuras de los compuestos de los Ejemplos enumerados. De esta manera, dicha reivindicación incluye las características esenciales de la invención (*estructuras específicas*) y es autosuficiente (*no es necesario acudir a las enseñanzas de la descripción para entender el alcance de los compuestos*). Por lo anterior, se considera que la objeción de la Señora Examinadora al respecto queda completamente superada.

- *"Las reivindicaciones 48 a 58 no están sustentadas en la descripción, dado que allí no se divulgan composiciones que contengan compuestos activos adicionales, ni su posible actividad. Por lo cual se sugiere retirar estas reivindicaciones".*

Sobre este particular, me permito muy amablemente resaltar que, debido a que el objeto central reclamado son los compuestos particulares derivados de alquiniil-arilo, existe la posibilidad de reivindicar las composiciones farmacéuticas que comprenden dichos compuestos. Tal y como lo señala la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, en su numeral 2.7.3:

"Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto porque "la solución aportada por la invención", es decir el objeto de la invención, es "el nuevo compuesto" y la persona del oficio normalmente versada en la materia está en capacidad de diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto, con la información divulgada en la solicitud y con sus conocimientos generales. En tal caso, se considerará que la descripción cumple el requisito de suficiencia" (resaltado fuera del texto).

En este sentido, es evidente que es posible reivindicar las composiciones farmacéuticas que incluyan exclusivamente los compuestos de la invención junto con agentes terapéuticos adicionales, sin necesidad de ejemplificar su diseño y preparación, y por lo tanto, sin necesidad de especificar sus ingredientes, excipientes y cantidades/proporciones específicas. De acuerdo con dicha guía, la persona versada en la materia puede diseñar tales composiciones a partir de la información divulgada en la solicitud junto a sus conocimientos en el campo técnico.

Para este caso, las páginas 43 a 76 de la memoria descriptiva divulgan de manera suficiente las características para desarrollar las composiciones farmacéuticas según la invención, cumpliendo con el requisito de suficiencia exigido. Adicionalmente, los Ejemplos

de la descripción evalúan la actividad inhibitoria de los compuestos reclamados, demostrando aún más el soporte de tales reivindicaciones en la presente solicitud.

En vista de las anteriores consideraciones, me permito declarar que las nuevas reivindicaciones 46 a 56 está claramente definida y no hay necesidad de presentar ejemplos concretos sobre las composiciones reclamadas (*puesto que el objeto a reclamar en la presente solicitud son los particulares compuestos derivados de la fórmula Ia*). Por lo tanto, se considera que las objeciones de la Señora Examinadora a este respecto quedan completamente superadas.

Finalmente, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso al reclamar los novedosos e inventivos compuestos de Fórmula Ia derivados de alquinil-arilo con actividad inhibitoria de la replicación del VIH, que son objeto de la invención. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad y concisión presentadas por la Señora Examinadora y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **NIVEL INVENTIVO.**

La Señora Examinadora considera que la materia reclamada en la reivindicación 1 actualmente presentada carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **WO 2008/011117 (D1)** y **WO 2005061450 (D2)**, en donde el documento D1 se considera como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en dicha reivindicación.

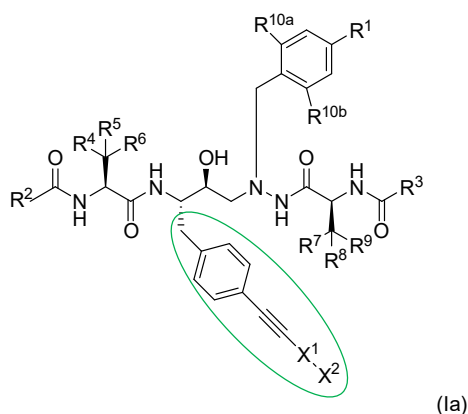
En conexión con lo anterior, la Señora Examinadora asegura que la persona del oficio normalmente versada en la materia, basándose en los patrones de sustituyentes de los compuestos de D2, podría incluir el grupo de etinilo en cualquier compuesto de D1 (*sin mencionar algún compuestos específico de D1*) sin mayor esfuerzo. De esta forma, la persona medianamente versada en la materia alcanzaría el objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud de patente.

Sin embargo, frente al anterior señalamiento, **me permito manifestar que las enseñanzas de los documentos D1 y D2, solas o en combinación, de ninguna manera son suficientes para anticipar o sugerir de manera obvia los compuestos de la invención con todas y cada una de las definiciones específicas para sus sustituyentes y que a su vez conserven su específica actividad inhibitoria de la replicación del VIH, tal y como se reclaman en el capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.**

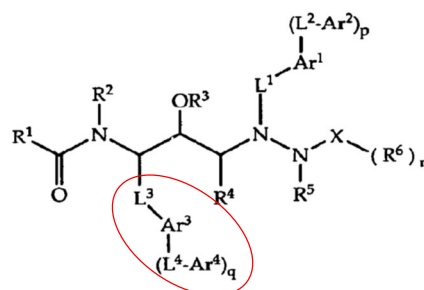
Con el ánimo de demostrar ante ese Despacho que la anterior afirmación es completamente correcta, a continuación me permito presentar el siguiente análisis comparativo entre la información revelada en la presente solicitud y las enseñanzas brindadas por dichas anterioridades:

a) La persona versada en la materia no estaría motivada para modificar los compuestos de D1 para incluir un sustituyente de alquinarilo, basándose en las enseñanzas de D2.

De conformidad con lo mencionado por la Señora Examinadora, la fórmula Ia de la presente invención tiene un resto $-\text{CH}_2\text{-fenil-CC-X}^1\text{-X}^2$ (ver círculo verde), mientras que la posición correspondiente en la fórmula I de D1 tiene un $\text{L}^3\text{-Ar}^3\text{-(L}^4\text{-Ar}^4)_q$ donde L^4 no recita un grupo alquínico (ver círculo rojo). Por el contrario, L^4 en D1 puede ser un enlace covalente, $-\text{O}-$, $-\text{NH}-$, $-\text{O-alkileno-}$ o alkileno .



Fórmula Ia de la invención



Fórmula I de D1

Incluso si una persona versada en la materia seleccionara un compuesto específico de Fórmula I de D1 como punto de partida para las modificaciones, **estos compuestos son estructuralmente completamente diferentes de la fórmula Ia de la nueva reivindicación 1**, y la persona experta tendría que hacer una serie de modificaciones no obvias para llegar a la materia reivindicada.

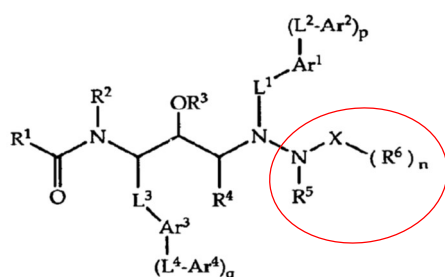
Como prueba de ello, la persona versada en la materia reconocería que un grupo alquínico- $\text{X}^1\text{-X}^2$, como en la Fórmula Ia, y un grupo $\text{(L}^4\text{-Ar}^4)_q$, como en la Fórmula 1 de D1, tienen diferentes propiedades electrónicas y estéricas y diferentes métodos de preparación. Por lo tanto, realizar una modificación en dichos restos no es una actividad rutinaria ni evidente, que se pueda llevar a partir de las enseñanzas de D2.

Al respecto, la Señora Examinador cita que la fórmula (I) de D2 puede comprender un grupo etínico como sustituyente de un grupo arilo R **sin proporcionar ninguna razón para seleccionar dicho grupo** entre las otras muchas posibles opciones establecidas para R.

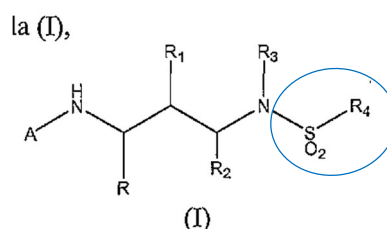
Según las enseñanzas de D2, R puede ser "alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalquilalquilo, cicloalquenilalquilo, arilalquilo o heteroarilalquilo" y cada R puede estar sustituido "con 0, 1 o 2 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, ciano, halo, formilo, nitro, hidroxilo, alcoxi, $-NH_2$, $-N(H)alquilo$, $-N(alquilo)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)Oalquilo$, haloalquilo, hidroxialquilo y alcoxialquilo; R_j es OR_a , $-OSO_2R_a$, $-OSO_3R_a$, $-OPO_3R_a$, $-OC(=O)C(H)(R_{la})NR_aR_b$ u $-OC(=O)C(H)(R_{la})N(H)C(O)OR_a$." (Página 13, líneas 20 a 25 de D2) Así las cosas, vale preguntarse por qué razón se debía escoger el grupo etinilo de entre todas esas opciones si no había información alguna que sugiriese seleccionarlo para modificar otro compuesto y esperar mantener la misma interacción electroquímica o el efecto biológico asociado.

En realidad, de los 844 compuestos de ejemplo descritos en D2, ni un solo compuesto de ejemplo incluye un grupo R que comprenda un arilo sustituido con alquinilo, y mucho menos un resto $-CH_2$ -fenil-CC-X1-X2 como en los compuestos de las presentes reivindicaciones. Por lo tanto, D2 no proporciona la motivación suficiente para escoger tal grupo funcional y proceder con una modificación compleja en un compuesto con una estructura totalmente diferente.

En conexión con lo anterior, los compuestos descritos en D2 son estructuralmente diferentes de los compuestos descritos en D1, de modo que un experto en la técnica no estaría motivado a combinar las enseñanzas de D2 con D1. Por ejemplo, el compuesto de D2 requiere un grupo $-SO_2-R^4$ en su estructura principal (ver círculo azul) mientras que el compuesto de D1 tiene un grupo $-N(R^5)-X-(R^6)_n$ en la posición equivalente (ver círculo rojo). Por lo tanto, estos compuestos tienen diferentes propiedades electrónicas y estéricas y diferentes métodos de síntesis, y por ende, no habría ninguna motivación técnica y válida para modificar los compuestos de D1 de acuerdo con la divulgación de D2.



Fórmula I de D1



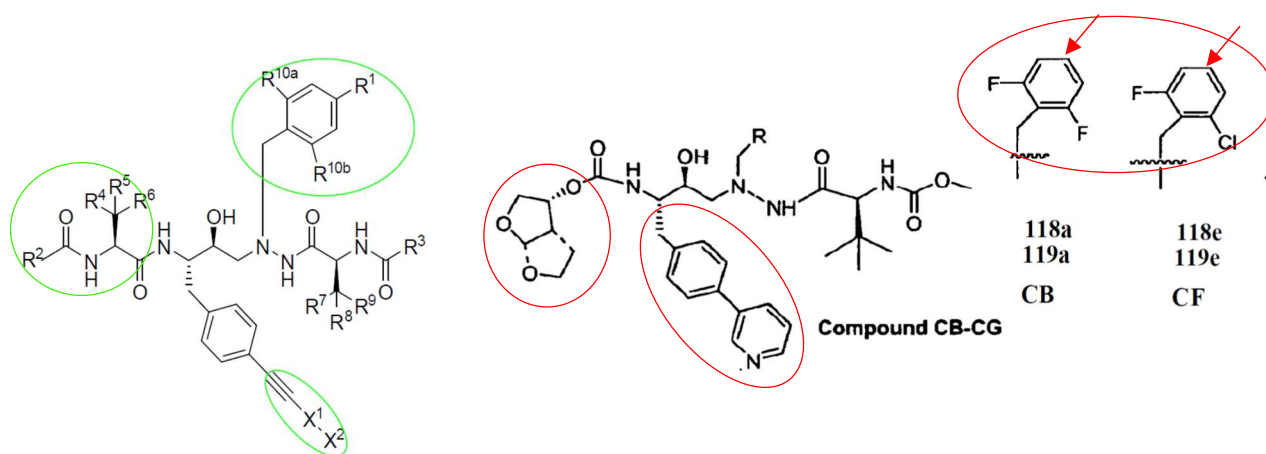
Fórmula I de D2

b) La persona versada en la materia tampoco estaría motivada para modificar los compuesto de D1 para incluir un grupo fenilo sustituido con R^{10a} , R^{10b} , y R^1 , basándose en las enseñanzas de D2.

Como se explicó en el numeral 4.1. del presente memorial, el alcance de la formula Ia de la nueva reivindicación 1 fue modificado para incluir un grupo fenilo sustituido en las posiciones 2 y 6 con halógeno (es decir, R^{10a} y R^{10b} son halógeno) y sustituido en la posición

4 con un heterociclo o heteroarilo (es decir, R^1 es un heterociclo o un heteroarilo) (ver círculo verde).

Al revisar las enseñanzas de D1 frente a tal patrón de sustitución, se encuentra que ninguno de los compuestos de ejemplo de D1 tiene un grupo Ar^1 correspondiente sustituido en las posiciones 2 y 6 con halógeno y en la posición 4 con un heterociclo o un heteroarilo. En contraste, la gran mayoría de los compuestos de ejemplo descritos en D1 requieren que el grupo Ar^1 de Fórmula I no esté sustituido en las posiciones 2 y 6 (ver Ejemplos A-CA, CD, CE y CG-CL de D1). Sólo dos ejemplos de compuestos de D1 incluyen un grupo Ar^1 que tiene las posiciones 2 y 6 sustituidas con halógeno (Ejemplos CB y CF).



Fórmula Ia de la invención

Ejemplos CB and CF de D1

Como la persona versada en la materia reconocería, los compuestos de Fórmula Ia de las presentes reivindicaciones difieren significativamente en estructura de los Ejemplos CB y CF (ver círculos rojos). En primer lugar, los compuestos de CB y CF tienen un sustituyente piridinilo, mientras que la Fórmula Ia tiene un grupo -alquínil- X^1 - X^2 en la posición correspondiente. En segundo lugar, los ejemplos CB y CF incluyen un grupo furano fusionado con -O-, mientras que la fórmula Ia tiene un grupo -CH(CR⁴R⁵R⁶)-NH-C(=O)-R₂ en la posición correspondiente. En tercer lugar, los compuestos de CB y CF carecen de un grupo fenilo con sustitución en la posición 4 por un grupo R^1 (que es un heterociclo o heteroarilo) (ver flechas rojas).

Lo anterior implica que la persona del oficio medianamente versada en la materia tendría que realizar varios tipos diferentes de modificaciones a la molécula de fórmula I de D1 para llegar a los compuestos que se reclaman en la presente solicitud. Sin embargo, el documento D2 no brinda sugerencias suficientes acerca de que estas modificaciones deben realizarse (particularmente) con el fin de llegar a obtener compuestos más adecuados, y por lo tanto, la persona versada en la materia no estaría motivada para hacer las modificaciones moleculares necesarias y específicas. Esto se sustenta en el hecho de que, por ejemplo, ninguno de los compuestos de ejemplo de D2 tiene un grupo R^3 correspondiente de -CH₂-

fenilo en el que el fenilo esté sustituido en las posiciones 2 y 6 con halógeno y en la posición 4 con un heterociclo o un heteroarilo.

Sin estar sugeridas ni propuestas en ningún documento del estado del arte previo, dichas modificaciones estructurales no podrían ser el resultado de un proceso obvio o evidente, máxime si se reconoce que tales cambios no son insignificantes ni irrelevantes. Por lo tanto, **me permito resaltar que una persona versada en la materia interesada en proponer compuestos alternativos con actividad inhibitoria de la replicación de VIH de ninguna manera seguiría las enseñanzas de los documentos D1 y D2.**

Ahora bien, el punto no es si un experto en la materia podría haber llegado a la invención mediante la adaptación o modificación de las enseñanzas del documento D1, sino que si lo hubiera hecho de esa manera, ¿por qué ese el documento D2 le motivó a hacerlo con la expectativa de resolver el problema técnico objetivo o en la expectativa de obtener una mejoría o ventaja?

Es más, **¿qué razón tendría la persona versada en la materia para que, a la luz del problema resuelto por la presente invención, decidiera modificar los compuestos de D1, usando su conocimiento general y la gran variedad de posibles sustituyentes de D2, de manera que las estructuras resultantes comprendan los compuestos de fórmula IA como los reclamados, y no otro tipo de modificación?**

En conexión con lo anterior, muy respetuosamente me permito señalar que la única motivación que tendría la persona versada en la materia para hacer las particulares modificaciones anteriormente discutidas sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por la Señora Examinadora está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "*hindsight*" o análisis "*Ex post facto*". Conociendo de antemano la invención, la Señora Examinadora está seleccionando partes específicas (*por ejemplo, sustituyentes particulares*) de las enseñanzas contenidas dentro de los documentos del arte previo (*por ejemplo D2*), las cuales modifica de forma que permiten construir la materia reclamada por las nuevas reivindicaciones de la presente solicitud. Dichas acciones o modificaciones de ningún modo podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido, vale la pena resaltar que, al tener conocimiento de la invención, es de esperarse que dichas modificaciones particulares de las enseñanzas de D1 parezcan obvias, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente la adición de un grupo etinilo resuelve el problema técnico planteado. Sin embargo, esta información no era conocida por el inventor en el momento de desarrollar la invención, por lo que no podría tener certeza de la utilidad de realizar estos pasos.

En vista de este señalamiento, y a la luz de lo discutido en el presente memorial, me permito resaltar que al no "*saltar a la vista de manera clara y directa*" a partir la divulgación de los documentos D1 o D2 compuestos derivados de alquinil-arilo, como los considerados en la presente invención, y al no tenerse "*certeza clara y manifiesta*" de que dichos compuestos conservarían el efecto inhibitorio en la replicación de VIH, es claro que los documentos del arte previo no pueden de ninguna manera afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

Por lo tanto, amablemente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio modificado presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos del arte previo, cumpliendo a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486/2000.

6. **CONCESIÓN DE LA PRESENTE SOLICITUD POR PARTE DE OTRAS OFICINAS DE PATENTES.**

Finalmente, muy atentamente me permito resaltar ante ese Despacho que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión ha sido considerada como materia patentable por parte de los examinadores de diferentes oficinas de patentes en el mundo, incluyendo:

- ❖ La Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos, que concedió la Patente Nro. **11,078,208**, A materia inventiva con un alcance similar y mucho más general que la presente solicitud colombiana;
- ❖ La Oficina de Patentes Australiana, que concedió la Patente Nro. **2018215546**;
- ❖ La Oficina de Patentes de Nueva Zelanda; y
- ❖ La Oficina de Patentes Europea, que concedió la Patente Nro. **EP 3 577 110**;

Ahora bien, ante todo es preciso señalar que con la información mencionada anteriormente de ninguna manera pretendo desconocer la independencia de la que goza la Superintendencia de Industria y Comercio al momento de analizar los méritos de patentabilidad de una solicitud, de acuerdo con las disposiciones del Convenio de París para la protección de la propiedad industrial.

Sin embargo, sí considero de gran importancia resaltar el hecho de que la materia técnica revelada (*con un alcance mucho mayor*) en la solicitud de patente en cuestión corresponde a materia que ha sido catalogada como patentable por dichas oficinas, representando un claro indicio de que el contenido de la solicitud de patente en estudio sí cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión Andina 486 de 2000.

7. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar los novedosos y particulares compuestos derivados de alquilil-arilo con actividad inhibitoria de la replicación de VIH, que están plenamente soportados dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, y en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados por la Señora Examinadora, se estableció de manera incontrovertible que los compuestos derivados de fórmula Ia, que son objeto de la solicitud en estudio, cumplen con el requisito nivel inventivo, demostrando así, de manera irrefutable, la patentabilidad de la presente solicitud.

8. **EXAMEN DE PATENTABILIDAD ADICIONAL**

Finalmente, en caso de que la Señora Examinadora no considere suficientes los argumentos presentados en respuesta al Oficio No. **14774**, solicito amablemente se me notifique para proceder a realizar el pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad.

9. Anexo al presente memorial, me permito presentar:

- Copia de las páginas **392 a 483** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **56 reivindicaciones**.

10. De otra parte, me permito señalar que el pago correspondiente a la tasa por concepto de modificación de las reivindicaciones ha sido cancelado por medio de la plataforma SIPI el día de hoy.

11. 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 LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

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