

Señora

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 "MÉTODO PARA LA PREPARACIÓN DE UN COMPUESTO DERIVADO DE PIRIMIDIN PIRROLO [1,2-B] PIRIDAZINA, EL CUAL ES UN INHIBIDOR DE LA INTERLEUCINA-1 ASOCIADA A LA QUINASA-4 (IRAK4)".- Clase:**C07D 487/04**.-Expediente número **NC2023/0013255**.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 27 de febrero del 2023 y a mi solicitud de plazo del 22 de mayo de 2024.

2. Así, y con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en el Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **3479** en relación con el título, la claridad del capítulo reivindicatorio, y el nivel inventivo de la presente solicitud, 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. TITULO

El examinador considera que el título actual no refleja debidamente el objeto del capítulo reivindicatorio, por lo que recomienda modificarlo. En este sentido, y atendiendo a la sugerencia del examinador, el título de esta solicitud ha sido modificado a:

"MÉTODO PARA LA PREPARACIÓN DE UN COMPUESTO DERIVADO DE PIRIMIDIN PIRROLO [1,2-B] PIRIDAZINA, EL CUAL ES UN INHIBIDOR DE LA INTERLEUCINA-1 ASOCIADA A LA QUINASA-4 (IRAK4)"

Por lo tanto, la objeción a este respecto ha sido superada.

4. CAPÍTULO REIVINDICATORIO

4.1. Modificaciones

El Solicitante desea presentar un capítulo reivindicatorio modificado con el fin de superar las objeciones del examinador. En este sentido, el capítulo reivindicatorio fue reorganizado de modo que la actual reivindicación 3 es ahora la reivindicación 1, y la reivindicación 1 ahora es la tercera reivindicación, que fue modificada adicionalmente para

depender de las reivindicaciones anteriores. Asimismo, en la actual reivindicación 3 (ahora reivindicación 1), se corrigió la estructura del compuesto de boro y del producto de la amidación con base de Hunig para que coincidan con las indicadas en el Ejemplo 3 de la descripción.

En consecuencia, el capítulo reivindicatorio modificado permanece con **3 reivindicaciones**, que tienen pleno sustento en las enseñanzas de la descripción y no amplían el alcance de la solicitud tal como fue presentada originalmente, cumpliendo así con los requisitos del artículo 34 de la Decisión Andina 486.

4.2. Claridad y Concisión del Capítulo Reivindicatorio

En este aspecto, el examinador afirma lo siguiente:

- "El pliego reivindicatorio no es claro, ya que al observar la redacción de las reivindicaciones 1 a 3, se nota que el objetivo del pliego reivindicatorio es reclamar un método para la preparación del compuesto del ejemplo 3 y los intermediarios del mismo, pero en la reivindicación 1 no se observa que se contemple el objeto principal de la solicitud, que es la preparación de dicho ejemplo 3. Por lo tanto se sugiere señalar en la reivindicación principal 1 el método para la preparación del compuesto de interés, señalar en las reivindicaciones 2 y 3 la dependencia con la reivindicación 1, indicando que son intermediarios de reacción para la obtención del compuesto de la reivindicación 1 y finalmente se sugiere incluir condiciones de reacción, proporción o cantidad empleada para cada reactivo y rendimientos de cada etapa, tal como se observa en el capítulo descriptivo."

Frente a estos señalamientos, en primer lugar es necesario recalcar que el capítulo reivindicatorio modificado tiene por objeto tanto el proceso de preparación del compuesto del Ejemplo 3, como del intermediario I-5, para los cuales se requiere el intermediario I-1.

Siendo así, y atendiendo la solicitud del examinador, el capítulo reivindicatorio fue reorganizado de manera que las reivindicaciones que se refieren a la obtención del Ejemplo 3 y del intermediario I-5, que son los productos finales de interés, se encuentran al inicio del capítulo reivindicatorio, específicamente en las reivindicaciones 1 y 2, respectivamente. Así, la actual reivindicación 1, que se dirige a la preparación del compuesto I-1, necesario para la síntesis del Ejemplo 3 y del intermediario I-5, ahora es la reivindicación 3, y depende de las reivindicaciones 1 y 2. Por lo tanto, el objeto del capítulo reivindicatorio es completamente claro.

Ahora, respecto a la dependencia de las reivindicaciones, frente a la cual el examinador considera que las reivindicaciones de la síntesis de los intermediarios I-1 e I-5 deben depender de la reivindicación de la síntesis del Ejemplo 3, es necesario tener en cuenta que el intermediario I-5 no está involucrado en la síntesis del Ejemplo 3, y por tanto las reivindicaciones dirigidas a cada uno de esos procesos no pueden escribirse como dependientes una de la otra.

Ahora, respecto a la solicitud del examinador de incorporar más información sobre las condiciones de reacción, estequiometría y rendimientos, me permito señalar que tal información es innecesaria para la definición del método reclamado. En este aspecto, me permito señalar que las reivindicaciones tal como están descritas son suficientemente claras para que la persona versada en la materia pueda replicar los métodos replicados, pues se indican los reactivos, solventes y catalizadores, de ser necesarios, para cada uno de los pasos de la síntesis, por lo que dicha persona puede perfectamente determinar si un proceso está o no cubierto por el alcance de esta solicitud.

Así, especificar más condiciones, estequiometría o rendimientos sería, de hecho, incluir características que no son esenciales para los procesos reclamados y que pueden ser objeto de variaciones de rutina, sin que ello implique que se lleve a cabo un método distinto ni un distanciamiento respecto a esta invención.

Por ejemplo, las condiciones de presión y temperatura pueden variarse dependiendo de la escala y/o la disponibilidad de equipos, o incluso la termodinámica misma de cada una de las reacciones. En este aspecto, una reacción altamente exotérmica no puede ser llevada a cabo a gran escala a grandes temperaturas, pues podría afectar los sistemas de calentamiento o enfriamiento, mientras que si se hace a pequeña escala sí sería posible calentarla, por ejemplo a temperatura de reflujo, sin mayores riesgos de daños ya que la cantidad de calor emitida por la reacción será sustancialmente menor. Sobre esta misma línea, y en aras de poder controlar o disminuir el exceso de calor emitido por una reacción exotérmica, o la demanda de energía para una reacción endergónica, también es posible modificar la estequiometría de la reacción para disminuir la cantidad de calor emitido o requerido por la reacción de manera que puedan ser controlados adecuadamente por los sistemas de control con los que se cuentan, pues las entalpías de una reacción dependen directamente de la cantidad de reactivos. Siendo así, las temperaturas y proporciones pueden ser modificadas rutinariamente dependiendo de las necesidades y limitaciones de la producción, sin que ello implique que se está realizando un proceso distinto al que es objeto de las reivindicaciones.

Asimismo, la temperatura y la presión también pueden ser objeto de variación dependiendo del sistema que se use para favorecer la reacción. Por ejemplo, si la reacción se lleva a cabo por calentamiento convencional, las temperaturas permitidas por el sistema de calentamiento y la presión será la atmosférica, mientras que si la reacción se lleva a

cabo en condiciones de microondas, la temperatura necesaria para que la reacción tome lugar es sustancialmente menor que con el calentamiento convencional, pero la presión del contenedor resulta siendo mayor. En contraste, si se decide llevar la reacción a condiciones de ultrasonido, la temperatura y la presión serán las condiciones ambiente a las que se opere. Por lo tanto, queda reforzada la idea que la indicación de condiciones de temperatura y presión no son necesarias para la definición adecuada del método, ya que estos son parámetros de operación que variarían dependiendo de las condiciones in situ, sin que ello implique un distanciamiento de la esencia de esta invención.

Es más, teniendo en cuenta lo anterior, la inclusión de proporciones de reactivos y mas información acerca de las condiciones resultaría en una limitación excesiva e innecesaria del alcance de la protección, facilitando que un tercero se apropie indebidamente de esta invención, vulnerando el derecho del solicitante para proteger sus desarrollos.

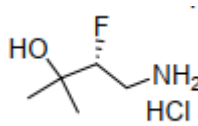
Finalmente, y respecto al rendimiento, esa información aporta ningún tipo de información adicional para la ejecución y réplica del método reclamado, por lo que no es necesario incluirlos.

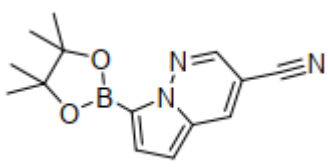
En vista de todo lo anterior, el capítulo reivindicatorio modificado es completamente claro, cumpliendo plenamente con las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486 de 2000.

5. NIVEL INVENTIVO

Finalmente, el examinador señala que la presente invención carece de nivel inventivo dadas las divulgaciones de D1 (*WO2016210036*). En particular, afirma que D1 es el estado de la técnica más cercano a la reivindicación 2, ya que divulga compuestos moduladores de IRAK4 y los métodos de preparación de estos y sus intermediarios.

En este sentido, el examinador señala que la diferencia entre el método de la

reivindicación 2 y D1 consiste en que la amina  se incorpora primero y

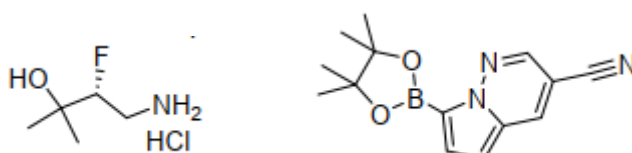
 . Sin embargo, considera que no existe ningún efecto técnico asociado a dicha diferencia que no hubiera sido divulgado ya por D1, y agrega que la persona versada habría podido, a partir de las enseñanzas de D1, modificar las etapas de la ruta de síntesis de dicho documento para llegar a los procesos reclamados, por lo que los considera obvios.

Asimismo, señala que, aunque sean reivindicaciones independientes, las reivindicaciones 1 y 3 no proporcionan ninguna característica adicional que, junto con las características de la reivindicación 2, aporten nivel inventivo.

Frente a esas objeciones, permítanme manifestar mi desacuerdo con la posición del examinador, porque la materia del capítulo reivindicatorio modificado sí es inventiva respecto de D1, como lo demuestran los siguientes argumentos.

En primer lugar, quisiera resaltar que el examinador realizó un estudio incorrecto del capítulo reivindicatorio al meramente estudiar la reivindicación 2 y limitarse a indicar que *“Las reivindicaciones 1 y 3 (...) no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación 2, aporten nivel inventivo al método de preparación reivindicado, por lo cual se considera que también carecen de nivel inventivo”*. En este sentido, es necesario recalcar que, al tratarse de reivindicaciones independientes, es incorrecto argumentar que sus características pueden combinarse con aquellas de la reivindicación estudiada.

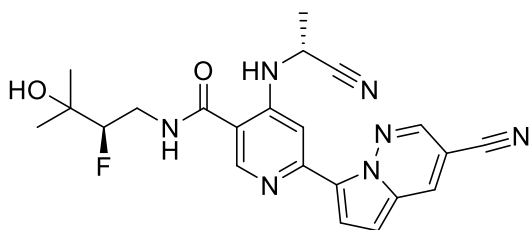
Ahora, si bien el análisis realizado por el examinador para la reivindicación 2 puede llegar a ser aplicable también a la reivindicación 3, ese no es el caso para la materia reivindicada en la actual reivindicación 1 (ahora reivindicación 3). Esto se debe a que los



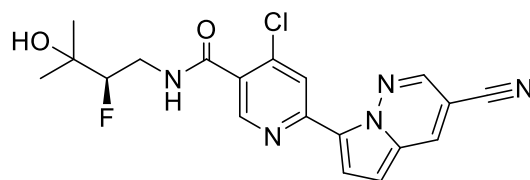
pasos de adición de la amina y de no están contemplados en la actual reivindicación 1 (ahora reivindicación). Así, la actual reivindicación 1 no puede resultar de ninguna manera obvia ante el análisis del examinador, por lo que es inventiva.

De hecho, el examinador descalificó indebidamente el nivel inventivo de la actual reivindicación 1, con argumentos que no son aplicables a la materia reivindicada, y sin hacer un estudio adecuado de la misma. Dada la inaplicabilidad a dicha reivindicación del análisis realizado, el examinador debió haber realizado un estudio adicional para ella, máxime porque no se elevó ninguna objeción a la unidad de invención de la que se pudiera desprender el no estudio del capítulo reivindicatorio en su totalidad.

Ahora, y sin perjuicio de lo anterior, llamo su atención a los siguientes argumentos, con los que se demuestra que el capítulo reivindicatorio tiene más diferencias respecto a D1 que aquellas mencionadas por el examinador. En este sentido, las reivindicaciones 1 y 2 del capítulo reivindicatorio modificado se refieren a la síntesis de los compuestos



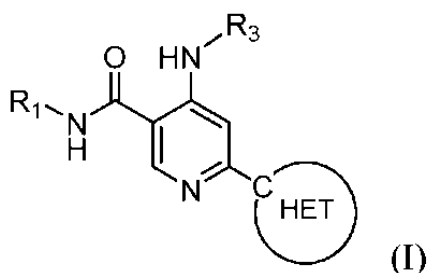
y



. De

estos compuestos es necesario resaltar que ambos tienen un anillo de pirrolopiridazina, y que la sustitución en posición 4 es cloro o una amina sustituida con un grupo que contiene ciano.

Ahora, respecto a D1, este se dirige a compuestos de fórmula

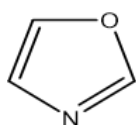


, donde HET es definido de la siguiente manera:

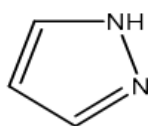
- "Una realización proporciona al menos un compuesto de Fórmula (I) o una sal del mismo, en donde: HET es un heteroarilo seleccionado de oxazolilo, pirazolilo, imidazo [1,2-b]piridazin-3-ilo y pirazolo[l, 5-a]pirimidin-3-ilo... " (Página 7, líneas 7-10);
- "Una realización proporciona un compuesto de Fórmula (I) o una sal del mismo en donde: HET es un heteroarilo seleccionado entre oxazolilo, pirazolilo, imidazo [1, 2-b] piridazin-3-ilo y pirazolo [l, 5-a] pirimidin-3-ilo... " (Pág. 8, líneas 18-20);
- "Una realización proporciona un compuesto de Fórmula (I) o una sal del mismo en donde: HET es un heteroarilo seleccionado entre oxazolilo, pirazolilo, imidazo [l, 2-b] piridazin-3-ilo y pirazolo [l, 5-a] pirimidin-3-ilo ... " (Pág. 9, línea 31 a Pág.10, línea 1);
- "Una realización proporciona un compuesto de Fórmula (I) o una sal del mismo en el que HET es pirazolo [l, 5-a] pirimidin-3-ilo ... " (Pág 11, líneas 13-14);
- "Una realización proporciona un compuesto de Fórmula (I) o una sal del mismo en el que HET es pirazolo [l, 5-a] pirimidin-3-ilo ... " (Pág. 12, líneas 12-13)
- "Una realización proporciona un compuesto de Fórmula (I) o una sal del mismo en el que HET es imidazo [l, 2-b] piridazin-3-ilo... " (Pág. 13, líneas 8-9);

- "Una realización proporciona un compuesto de Fórmula (I) o una sal del mismo en el que HET es imidazo [1, 2-b] piridazin-3-ilo..." (Pág. 13, líneas 31-32);
- "Una realización proporciona un compuesto de Fórmula (I) o una sal del mismo en el que HET es un heteroarilo seleccionado entre oxazolilo y pirazolilo ..." (Pág. 14, líneas 7-8);
- "Una realización proporciona un compuesto de Fórmula (I) o una sal del mismo, donde dicho compuesto se selecciona de:..." (Pág. 20, líneas 11-12).

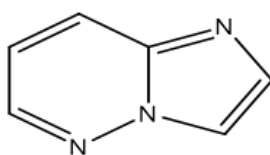
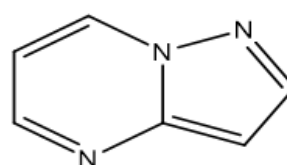
A partir de las definiciones dadas para tal Fórmula (I) de D1 reproducidas arriba, se concluye que el grupo "HET" se limita a las siguientes estructuras:



oxazol

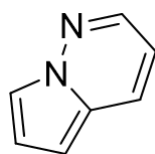


pirazol

imidazo[1,2-
b]pirazinapirazolo[1,5-
a]pirimidina

Posibles anillos que conforman el núcleo HET de D1

En este sentido, los compuestos de D1 comprenden una variedad de núcleos heterocíclicos, pero distan sustancialmente de los compuestos de esta solicitud, pues estos últimos poseen un único núcleo de pirrolo[1,2-b]piridazin-7-ilo:



que no es mencionado en D1 como una posible identidad de HET.

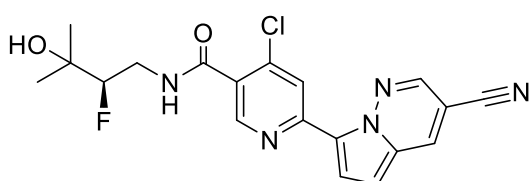
Siendo así, la persona versada en la materia no habría encontrado en D1 ninguna enseñanza o motivación que le guiara a modificar los métodos sintéticos de dicho documento para poder incorporar el núcleo de pirrolo[1,2-b]piridazin-7-ilo, mucho menos que dichas modificaciones a la ruta de síntesis pudieran ser exitosas. Por lo tanto, y desde un momento inicial, resulta claro que D1 es incapaz de anticipar de manera obvia los procesos reclamados, por lo que estos son inventivos.

Aunado a lo anterior, debido a que la pirrolo[1,2-b]piridazina se introduce mediante la reacción del sustrato con el borano obtenido en la actual reivindicación 1 (ahora reivindicación 3). Sin embargo, D1 solo proporciona un único ejemplo de trabajo para la síntesis del borano, que es el ejemplo 1E, que indica que "a una solución de 3-bromo-6-cloropirazolo[1,5a]pirimidina en dioxano se agregó 4,4,4',4',5,5,5',5'-otametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano". Por tanto, resulta claro que D1 solo enseña procesos de

preparación de borolanos que contienen pirazolo[1,5a]pirimidinas, y no proporciona ninguna guía o enseñanza acerca de como preparar otros heterociclos a ser integrados en el borolano, mucho menos cómo preparar e integrar una pirrolopiridazina adecuada.

Siendo así, la persona versada en la materia se habría visto obligada a diseñar una síntesis adecuada para obtener el núcleo de pirrolopiridazina requerido por esta invención y que después será integrado a un borolano, sin tener ninguna guía de cómo hacerlo o si su planeación será exitosa. Por este motivo, la actual reivindicación 1 (ahora reivindicación 3), no puede ser, de ninguna manera, considerada obvia, especialmente porque los métodos de preparación de pirazoopirimidinas no pueden aplicarse a la preparación de pirrolopiridazonas. Así, queda demostrado entonces que la actual reivindicación 1 (ahora reivindicación 3), es inventiva frente a D1.

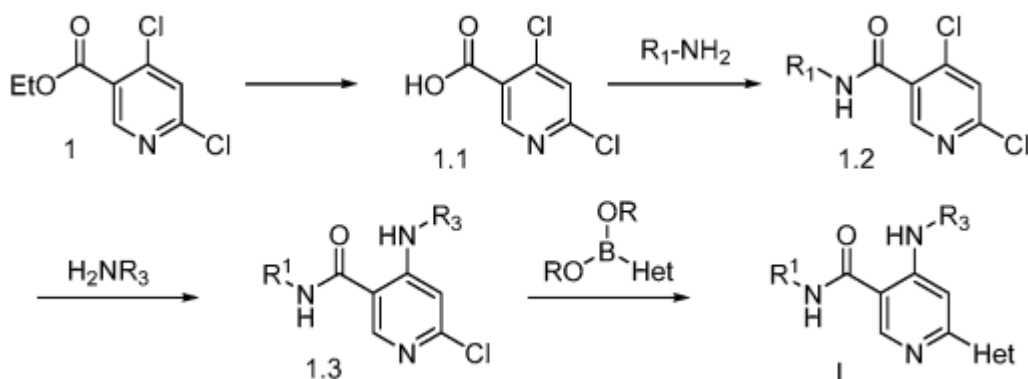
Ahora, respecto a la reivindicación 2, dirigida al proceso para obtener



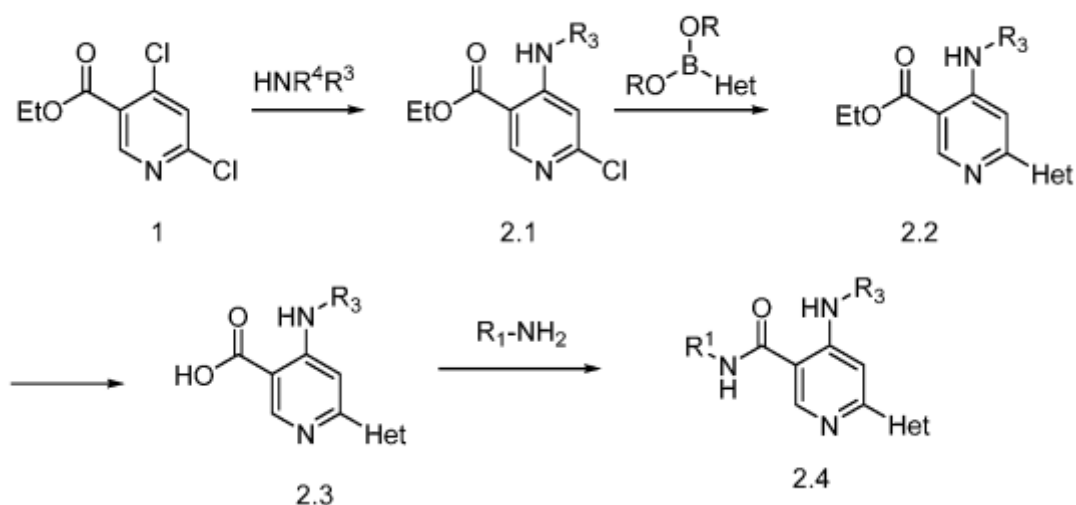
, es necesario tener en cuenta que este compuesto mantiene el cloro en posición 4 que viene del precursor de ácido nicotínico original. Respecto a esta reivindicación, el examinador señala que los esquemas 1 a 7 de D1, y más particularmente los esquemas 3 y 4, son útiles para anticipar esta reivindicación.

Frente a esto, es necesario tener en cuenta que el esquema 5 divulga formas de realizar sustituciones específicas en R³, mientras que el esquema 6 divulga condiciones específicas de una reacción de amidación, y el esquema 7 divulga sustituciones sobre el anillo HET. Por su parte, los esquemas 1 a 4, reproducidos a continuación, divulgan rutas sintéticas que involucran hidrólisis de un éster, aminaciones, amidaciones y reacciones de Suzuki en distintos órdenes.

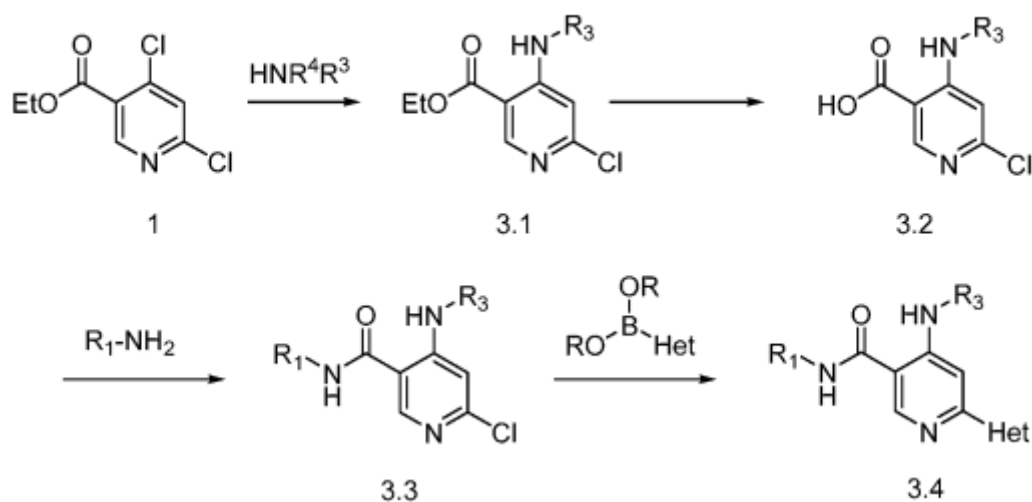
SCHEME 1



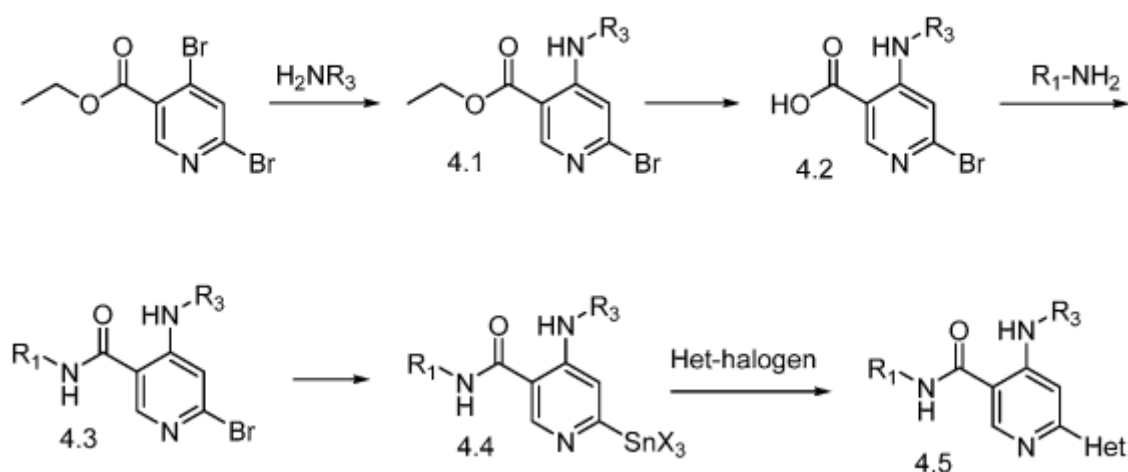
SCHEME 2



SCHEME 3



SCHEME 4



Como se puede ver en el esquema 4, la ruta de síntesis allí indicada no involucra un acoplamiento de Suzuki sino una reacción de Stille, que salta a la vista por el uso de estannanos. Sin embargo, la presente invención no requiere el uso de compuestos de estaño, por lo que, contrario a lo señalado por el examinador, el esquema 4 es de hecho

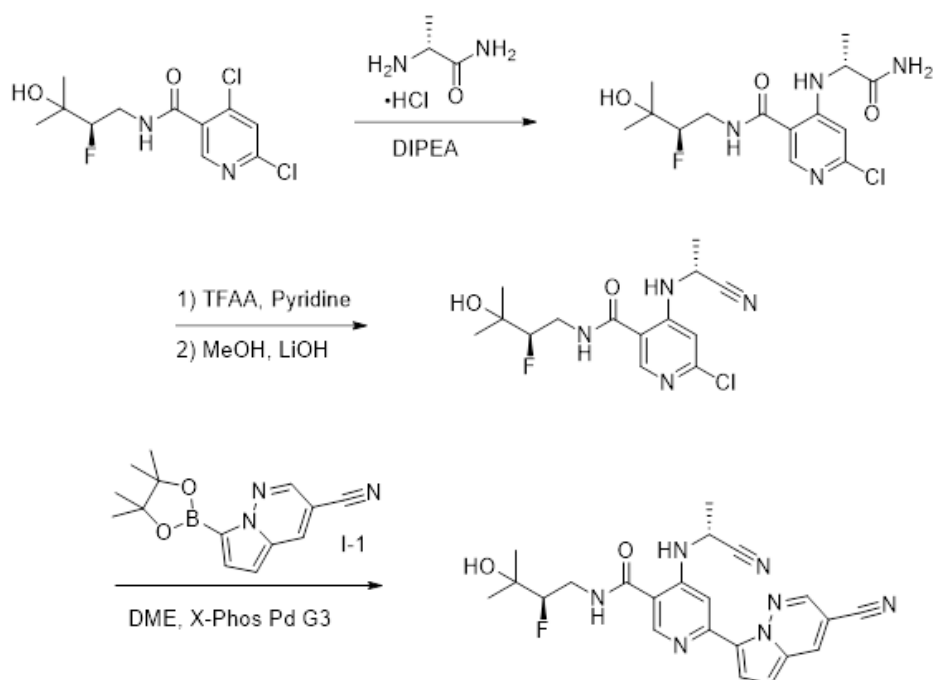
inadecuado para ser usado como punto de comparación con los procesos sintéticos reclamados.

Aunado a lo anterior, salta a la vista que, independiente del orden específico de las distintas etapas, siempre hay una aminación directa sobre el anillo de dihalo-piridilo para sustituir el halógeno en posición 4, de forma que no hay problemas de regioselectividad cuando se ejecute el acoplamiento de Suzuki. En este sentido, es necesario tener en cuenta que el mecanismo de la reacción de Suzuki involucra la inserción de un átomo de paladio en un enlace carbono-halógeno. Así, al D1 sustituir un halógeno con una amina previo a llevar a cabo la reacción de Suzuki, evita problemas de selectividad.

En contraste, la síntesis reclamada en la reivindicación 2 no involucra la sustitución del halógeno en la posición 4 por una amina. Esto implica que dicha reacción tendría problemas de regioselectividad y quimioselectividad pudiendo dar productos del acoplamiento en las posiciones 4 y 6 del anillo de piridina, frente a los cuales D1 es completamente silencioso en cuanto a cómo solventar dichas faltas de selectividad. Es más, por esa misma razón, D1 exige como un paso fundamental la aminación del anillo de piridina y de ninguna manera recomienda la posibilidad de omitir dicha etapa, por lo que la persona versada no habría tenido ninguna motivación para suprimirla y aún así esperar obtener el compuesto de interés con una selectividad de reacción suficiente para que dicha reacción sea ejecutable y aplicable industrialmente.

De hecho, tras la lectura de D1, el raciocinio de la persona versada habría sido **no** eliminar el paso de la aminación, pues lo consideraría necesario para lograr una síntesis adecuada. Por lo tanto, recaería sobre dicha persona la carga de tener que diseñar un protocolo adecuado para ejecutar una reacción de Suzuki sobre un sustrato de dihalo-piridina, en el cual se logre una regio y quimioselectividad adecuada. Dicho diseño no puede considerarse de ninguna manera rutinario ya que exige tener que encontrar la forma de regular la naturaleza misma de una reacción para que se enfoque únicamente en uno de los dos enlaces carbono halógeno, para lo cual no existe ninguna guía en el arte previo citado por el examinador. Por lo tanto, la remoción del paso de aminación y el correspondiente diseño adicional de la síntesis para lidiar con los problemas de selectividad no son obvios, demostrando así el nivel inventivo de la reivindicación 2.

Ahora, respecto a la reivindicación 3, la síntesis allí reclamada se muestra en el siguiente esquema:



Ejemplo 3

Por favor note que el segundo paso de la síntesis es la reducción de una amida a un nitrilo. Sin embargo, tal reducción no se encuentra divulgada, sugerida ni considerada por D1, ya que la definición de R^3 de dicho documento no admite un nitrilo. Por tanto, proponer un paso de reducción de una amida a un nitrilo, junto con los correspondientes reactivos y condiciones adecuados, y que no genere modificaciones indeseadas en el resto de la molécula, como la remoción del cloro de la piridina, que es un buen grupo saliente para sustitución nucleofílica aromática, la hidrólisis de la amida o una reacción de eliminación del alcohol terciario, favorecidas por las condiciones básicas y nucleofílicas de la reacción de, al menos, el hidróxido de litio.

En este sentido, debido a que D1 no considera que R^3 pueda contener un nitrilo, dicho documento es completamente transparente respecto a los métodos y condiciones para obtenerlo, por lo que la inclusión de dicho paso, con todo el diseño de síntesis y dificultades que implica, no pueden de ninguna manera considerarse obvios.

Es más, debido a que D1 no sugiere que R^3 pueda contener CN, la persona versada en la materia ni siquiera habría tenido motivación para pensar en incluir tal grupo, mucho menos para diseñar una síntesis que lo permita. Esto se debe a que, tras la lectura de dicho documento, la persona versada entendería que las definiciones de R^3 dadas allí son necesarias para lograr la actividad deseada, y que cualquier modificación adicional que introduzca grupos por fuera de dichas definiciones podría afectar negativamente la modulación de IRAK-4. Por tanto, dicho documento resultaría *desmotivando* a la persona versada para incluir un CN en R^3 , reforzando el hecho de que la materia de la reivindicación 3 (ahora reivindicación 1) no puede ser, de ninguna manera, considerada obvia, indicando así el cumplimiento del requisito de nivel inventivo.

Finalmente, el examinador menciona el compuesto 193 de D1 junto con los ejemplos 173 a 176 como extractos relevantes de ese documento, pues considera que el compuesto 193 de D1 es el compuesto más cercano al del Ejemplo 3 de esta invención, y que los ejemplos 173 a 176 divulgan los procesos correspondientes para obtener dicho compuesto. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que los ejemplos 173 a 176 no se enfocan directamente en la obtención del compuesto 193, respecto al cual D1 se limita a la mera indicación de que este puede ser preparado por procesos análogos a los indicados en esos ejemplos, usando los ácidos y aminos adecuados, por lo cual no existe realmente una guía clara que permita la obtención de dicho compuesto.

Asimismo, tras la revisión de dichos ejemplos mencionados por el examinador, se debe resaltar que los ejemplos 173 y 174 se limitan a las formas de obtener la amina y la reacción de amidación, pero no ofrecen ninguna divulgación respecto al ácido carboxílico libre, por lo que la tarea de obtener el ácido queda a cargo de la persona versada, quien deberá hacerlo sin ninguna guía por parte de D1.

Ahora, respecto a los ejemplos 175 y 176, estos divulgan la síntesis de la amina y del ácido libre, así como de la reacción de amidación. No obstante, la obtención del ácido divulgada en estos ejemplos es mucho más compleja que la requerida en esta invención, pues los procesos de D1 involucran procesos de estanilación y posteriores acoplamientos de Stille, los cuales no son requeridos en esta invención. En este sentido, para llegar a la presente invención, la persona versada se habría visto en la obligación de, a partir de D1, desarrollar un nuevo proceso que permita suprimir los acoplamientos de Stille, sin tener ninguna guía de cómo hacerlo ni de si la reacción será eficiente. Así, se encuentra un primer indicio de que la presente invención no puede ser considerada obvia frente a las divulgaciones de los ejemplos 175 y 176 de D1.

Asimismo, se debe tener en cuenta que las síntesis de las aminos divulgadas en los ejemplos 173 a 176 son bastante más complejas pues requieren una mayor cantidad de pasos y reacciones particulares, como una olefinación de Wittig empleada en el ejemplo 176, mientras que la presente invención requiere métodos menos complejos y con menos pasos. Por lo tanto este caso representa, de hecho, un avance en dichos procesos sintéticos al lograr una reducción en los pasos de la ruta de síntesis y en general una simplificación del proceso, lo cual, como puede reconocer cualquier persona con experiencia en síntesis orgánica, siempre es deseable ya que reduce la dificultad de la síntesis, aumenta el rendimiento global, disminuye la carga de trabajo necesaria para llevarla a cabo, reduce la cantidad de desechos metálicos, y facilita el escalamiento del proceso a cantidades industriales.

Siendo así, la presente invención de hecho representa un avance importante en la simplificación de procesos respecto a los ejemplos 173 a 176 de D1, indicando entonces

que hay un avance inventivo importante al respecto, y en consecuencia el cumplimiento del nivel inventivo.

En virtud de toda la argumentación anterior, resulta claro que la materia del capítulo reivindicatorio modificado no puede ser considerada obvia frente a D1, pues tiene muchas más diferencias relevantes y sustanciales que las señaladas por el examinador, para las cuales el citado documento no ofrece ninguna guía o enseñanza para superarla. Por lo tanto, se concluye que la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio es inventiva sobre el documento citado, cumpliendo con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 18 de la Decisión Andina 486.

6. CONCLUSIÓN

Para concluir, quisiera reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado es completamente claro y conciso, y su materia tiene nivel inventivo sobre el estado de la técnica citado por el examinador. En consecuencia, esta solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad según la Decisión Andina 486, por lo que solicito amablemente la concesión de la patente para esta solicitud.

7. EXAMEN DE PATENTABILIDAD ADICIONAL

Finalmente, en caso de que el Examinador no considere suficientes los argumentos presentados en respuesta al Oficio No. **3479**, o considere necesario realizar un nuevo estudio de patentabilidad a la luz de las modificaciones y argumentos aquí presentados, amablemente solicito la emisión de un requerimiento para proceder a realizar el pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad.

8. Anexo al presente memorial, me permito presentar:

- Copia de la página **78 a 80** que corresponde al **capítulo reivindicatorio modificado** mencionado en el **numeral 4.1.** del presente memorial, constituido por **3 reivindicaciones.**

9. Adicional a esto, me permito informar que el pago correspondiente a las modificaciones realizadas se realizó a través de la plataforma SIPI el día de hoy.

10. 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.

Señora Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

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