

Señora

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI. - JANSSEN SCIENCES IRELAND UC - Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS DERIVADOS DE HEXAHIDROPIRIDO[4',3':3,4]PIRAZOLO[5,1-D][1,2,5]OXADIAZEPIN SUSTITUIDOS CAPACES DE MODULAR EL ENSAMBLAJE DE LA CAPSIDE EN EL VIRUS DE LA HEPATITIS B Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN".- Clase C07D 471/14.-Expediente número NC2021/0016433.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 17 de julio de 2024.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el examinador en el concepto técnico correspondiente al Oficio N° 12382 en relación con el título, reivindicaciones relativas a un uso, la claridad del capítulo reivindicatorio, la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud, dirijo 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. TÍTULO

En primer lugar, el examinador asegura que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y el capítulo reivindicatorio. Por tal razón, y siguiendo su sugerencia, señalo que el título de la solicitud fue modificado como se muestra a continuación:

"COMPUESTOS DERIVADOS DE HEXAHIDROPIRIDO[4',3':3,4]PIRAZOLO[5,1-D][1,2,5]OXADIAZEPIN SUSTITUIDOS CAPACES DE MODULAR EL ENSAMBLAJE DE LA CAPSIDE EN EL VIRUS DE LA HEPATITIS B Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN".

De este modo, el título actual refleja de manera adecuada la materia reclamada en la presente solicitud, cumpliendo con lo estipulado en el Artículo 27 de la Decisión 486.

4. CAPÍTULO REIVINDICATORIO**4.1 Reivindicaciones relativas a un uso**

El examinador considera que la reivindicación 11 no es patentable porque menciona "que muestra una CE50 de menos de 0.10 μ M para la inhibición de ADN de VHB en la estirpe celular HepG2.117", lo cual ya constituye uno de los posibles usos que se le da a los compuestos.

En este sentido, me permito señalar que la reivindicación 11 ya no hace parte del capítulo reivindicatorio, por lo tanto, la presente objeción puede darse por superada.

4.2 Claridad del Capítulo Reivindicatorio

Ahora bien, en relación con la claridad del capítulo reivindicatorio, el examinador rechaza la modificación previamente presentada por la mención de un *disclaimer* en la reivindicación 1. Debido a esto, el examinador mantiene la objeción planteada en el primer concepto técnico, como se observa a continuación:

"La reivindicación 1 no es clara porque dada la amplitud de los sustituyentes se podrían presentar un sinnúmero de compuestos que no encuentran sustento en el capítulo descriptivo. Se sugiere delimitar la materia como se observa en los ejemplos de la descripción, en donde por ejemplo:

R¹ es diclorofenilo;

R² es H o metilo;

Z es C=O;

X es CH₂;

W es CH₂ o CHF;

R⁵ es fenilo, piridilo, pirazolilo o indolilo, que están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógenos, CN, CF₃, CF₂H, CFH₂, CF₂CH₃, alquilo C₁₋₄, O-alquilo C₁₋₄, OCF₃, OCF₂H y cicloalquilo C₃₋₄".

En este aspecto, me permito señalar que los sustituyentes **R¹ y X de la reivindicación 1 se modificaron** para delimitar la materia reclamada. El sustituyente X ahora corresponde únicamente a CH₂; y R¹ ahora es fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente del grupo que consiste en Cl, F, CN, CH₃, CF₃ y CF₂H. Teniendo en cuenta lo anterior, la reivindicación 1 modificada ya no se refiere a un sinnúmero de compuestos sin soporte en la descripción. Al contrario, ahora se refiere a una generalización razonable de la materia perseguida en la presente solicitud.

Teniendo en cuenta lo anterior, y con el propósito de hacer coherente el resto del capítulo reivindicatorio, me permito informar que las reivindicaciones dependientes 2 y 5 también fueron modificadas. En este sentido, la reivindicación 2 modificada ahora

menciona que el sustituyente R¹ es fenilo sustituido con uno o más sustituyentes de cloro, y la reivindicación 5 se refiere a la modalidad particular en donde R¹ es diclorofenilo.

De igual manera, se eliminaron los compuestos 45, 46, 47 y 48 de la tabla de compuestos de la reivindicación 12 actualmente presentada (nueva reivindicación 11) para que se ajuste con los cambios realizados en la reivindicación 1.

En vista de los argumentos presentados anteriormente, el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con el presente memorial comprende **13 reivindicaciones**, es claro y conciso al definir la materia objeto reclamada, y está enteramente sustentado por las enseñanzas de la descripción, por lo que cumple plenamente con los requisitos del artículo 30 de la Decisión Andina 486.

5. **NOVEDAD**

El examinador objeta la novedad de la **reivindicación 1** a la luz de las enseñanzas del documento **D1** "*Oxadiazepinone derivatives and their use in the treatment of hepatitis B infections*" (WO2018005881).

En este aspecto, el examinador considera que **D1** es el estado del arte más cercano porque divulga el compuesto (4S,9R)-4-(hidroximetil)-10-(4-yodobenzoil)-2,9-dimetil-4,5,8,9,10,11-hexahidropirido[4',3':3,4] pirazolo[5,1-d][1,2,5]oxadiazepin-1(2H)-ona, (*compuesto 215*), el cual, entra en el alcance de la reivindicación 1 de la presente solicitud.

Al respecto, me permito señalar que, tal y como se mencionó anteriormente en el numeral 4.2 del presente memorial, **la reivindicación 1 fue modificada limitando los sustituyentes de X y R¹**. Debido a esto, la materia reclamada presenta novedad con respecto a D1.

Por lo tanto, la materia reclamada en la reivindicación 1 modificada sí cumple con los requisitos establecidos en el artículo 16 de la decisión 486 de 2000.

6. **NIVEL INVENTIVO**

El examinador objeta el nivel inventivo de **la reivindicación 2** y las dependientes **3-10 y 12-14** a la luz de las enseñanzas del documento **D1**, debido a que este documento divulga compuestos derivados de la oxadiazepinona y su uso en el tratamiento de infecciones por hepatitis B.

Adicionalmente el examinador señala que:

- (i) La diferencia entre **D1** y esta solicitud se encuentra en: **(I)** la reivindicación 2 de la presente invención, donde se menciona que R¹ es un fenilo sustituido con cloro en lugar del yodo; y **(II)** la reivindicación 14 de la presente invención, ya que divulga los pasos a) y b) con los cuales se forman los compuestos (IV) y (VII), respectivamente y los reactivos específicos empleados en cada etapa.

- (ii) No hay evidencia de que: **(I)** al reemplazar el yodo por el cloro; y **(II)** al incluir las etapas a y b, se proporcione alguna ventaja o efecto técnico relacionado con la actividad contra el virus de la hepatitis B.
- (iii) Proponer un fenilo sustituido con cloro ya se encuentra sugerido en **D1**, que revela compuestos con estructura muy similar a la de los reclamados en la presente solicitud, los cuales presentan actividad contra el virus de la hepatitis B.
- (iv) El documento **D1** presenta una amplia gama de posibilidades que sirve de base para la preparación de los compuestos reclamados en la presente solicitud.
- (v) Las modificaciones en átomos equivalentes son variaciones de rutina para una persona normalmente versada en la materia.
- (vi) Las reivindicaciones dependientes 3-10 y 12-13 no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo a los compuestos de la reivindicación 2.

En consecuencia, el examinador afirma que una persona versada en la materia estaría motivada a modificar un yodo por un cloro en los compuestos del documento **D1**, y a usar sus conocimientos en química orgánica para modificar el proceso de preparación de los compuestos del documento **D1** para así llegar al objeto de la presente invención.

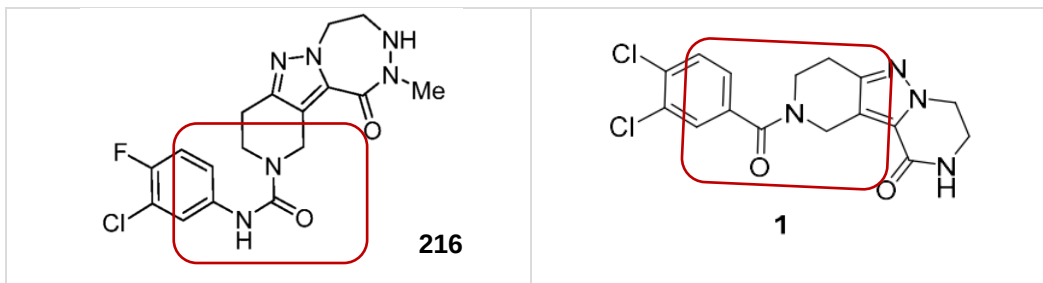
Frente a lo anterior, me permito aclarar que las enseñanzas divulgadas en el documento **D1**, no permiten que un experto en el estado del arte llegue a la materia reclamada en la presente solicitud junto con todas las características que lo componen. Tal y como me permito sustentar a continuación:

♦ **Diferencias entre la presente solicitud y las enseñanzas del documento D1**

Inicialmente, me permito resaltar que el alcance del capítulo reivindicatorio ha sido modificado para delimitar la materia reclamada por la presente solicitud. Por lo tanto, la reivindicación 2 modificada ahora reclama: “*El compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹ es fenilo sustituido con uno o más sustituyentes cloro*”.

Ahora, con respecto a la obviedad de la materia reclamada en la presente solicitud, me permito señalar que el examinador no está considerando que la principal diferencia entre los compuestos de **D1** y los reclamados en la reivindicación 2 de la presente solicitud se encuentra en la estructura de los compuestos. Los divulgados en **D1**, *a excepción del compuesto 215*, tienen una subestructura común en la cual los anillos están conectados mediante un grupo amida. Mientras que, en el caso de los compuestos reclamados en la reivindicación 2, los anillos están conectados mediante un grupo carbonilo, como se señala a continuación usando rectángulos rojos:

Ejemplo de los compuestos de D1	Ejemplo de los compuestos de la presente solicitud



Teniendo en cuenta esta diferencia estructural, recalco nuevamente que el hecho de que los compuestos de **D1** demostraran actividad contra el virus de hepatitis B, no hace evidente ni le sugiere a una persona normalmente versada en la técnica, que los compuestos reclamados en la reivindicación 2 podrían presentar alguna actividad biológica contra dicho virus.

Sumado a lo anterior, me permito indicar que en la tabla 7 de **D1** no se reporta información alguna sobre la actividad contra el virus de hepatitis B del compuesto 215, puesto que el compuesto 215 no hace parte de la solución que propone **D1** para resolver el problema técnico objetivo. En cambio, el compuesto 215 fue sometido a análisis fisicoquímicos en su forma cristalina, ya que es de hecho un análogo del ácido yodobenzoico del Intermediario 18 enseñado en ese documento, en donde los datos obtenidos en dichos análisis permitieron confirmar la configuración espacial de los compuestos derivados de dicho intermediario (Ejemplo 3 de **D1**).

Por lo tanto, es claro que la persona normalmente versada en la materia no encontraría motivación alguna para modificar un yodo por un cloro en los compuestos de **D1**, con el fin de obtener el objeto de la reivindicación 2 de la presente solicitud.

En consecuencia, el objeto de la reivindicación 2, y, por lo tanto, de las reivindicaciones dependientes 3 a 10 y 12 a 14 actualmente presentadas (correspondientes a las reivindicaciones 3 a 13 del capítulo reivindicatorio modificado) sí es inventivo, cumpliendo con las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de 2000, y la presente objeción puede considerarse superada.

7. EXAMEN DE PATENTABILIDAD ADICIONAL

Finalmente, en caso de que el examinador no considere suficientes los argumentos presentados en respuesta al Oficio N° **12382**, solicito amablemente se me notifique para proceder con el pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad.

8. Anexo a este memorial, presento:

- Copia de las páginas **297 a 307** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, constituido por **13 reivindicaciones**, del cual se mencionaron las modificaciones realizadas en los numerales **4.** y **5.** del presente memorial.

9. Adicional a esto, informo que los pagos correspondientes a las modificaciones realizadas se realizaron 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 LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

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