

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
ALICIA LLOREDA RICAURTE
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

ASUNTO	Radicación	09 136 461
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	- - - 18561
	Folios	021

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Via Nacional	☐		
Via PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☒ Capítulo II
No. Solicitud Internacional	PCT/US2008/06330		
	4		
Fecha de Presentación Internacional	09/Mayo/2008		

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 35 a 227	30/Noviembre/2009
Reivindicaciones:	Folios 228 a 241	30/Noviembre/2009
	Folios 296 a 326	04/Marzo/2010
	Folios 354 a 383	18/Mayo/2011
	Folios 392 a 416	06/Octubre/2011
Oposiciones:	Folios 328 a 347	Lafranco 14/Abril/2011
Respuesta del solicitante:	Folios 386 a 390	06/Octubre/2011
Prioridad:	US 60 917 300	10/Mayo/2007
	US 61 023 041	23/Enero/2008

2. Análisis de la prioridad

Expediente 09 136 461 1er Art 45

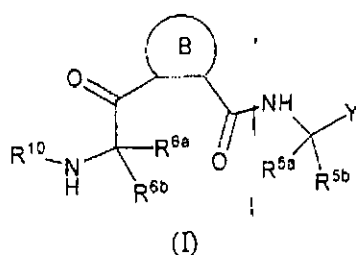
Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Nuevos péptidos inhibidores de la replicación del virus de la hepatitis C".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos útiles para tratar una infección causada por el virus de la hepatitis C.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la clasificación internacional de patentes (CIP): C07D 217/26; C07D 401/12; C07D 417/14; A61K 31/16; A61P 31/14.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

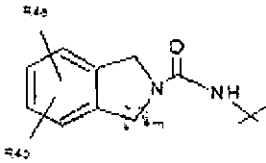
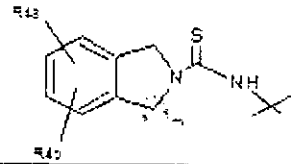
Las reivindicaciones 1, 37 y 64 no son claras, concisas, ni se encuentran totalmente soportadas en la descripción porque hacen referencia a "prodrogas" y ésteres de los compuestos de las fórmulas (I) y (II), sin establecer claramente la conformación estructural de tales compuestos reclamados, los cuales no se encuentran soportados en la descripción, lo que hace imposible determinar el alcance de la reivindicación. Se sugiere eliminar toda referencia a ésteres y "prodrogas" de los compuestos reclamados en el capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 37 no es concisa porque reclama los mismos compuestos de la reivindicación 1, lo que conlleva a una repetición innecesaria de características que puede causar confusión. Se sugiere eliminar la reivindicación 37 y sus dependientes del capítulo reivindicatorio e incluir las reivindicaciones dependientes de la reivindicación 1 que se consideren necesarias, para reclamar las realizaciones específicas deseadas que se encuentren debidamente soportadas en la descripción.

Las reivindicaciones 1 y 37 no son concisas porque contienen términos de naturaleza muy amplia que no permiten determinar el alcance de dichas reivindicaciones, entre

tales términos se encuentran: heterociclo, heteroarilo, aralquilo, heteroarilalquilo, sistema de anillos bicíclico, amino, para R^7 , R^8 , R^{8a} y R^{8b} alquilo sin establecer el número de carbonos, arilo, y adicionalmente, para varios de los radicales reclamados, se establece que están opcionalmente sustituidos, pero no se establecen los posibles sustituyentes. Además se encuentran los sustituyentes cicloalquil-alquilo C_{4-10} , C_{1-8} cicloalquil-alquilo, cicloalquil-alquilo C_{4-9} para los cuales no es claro si el número de carbonos establecidos se refiere al alquil, al cicloalquil o a ambos. Se sugiere establecer claramente el significado de dichos términos para cada radical y sus sustituyentes de acuerdo a lo soportado en la descripción, de tal manera que sea posible establecer el alcance de las reivindicaciones.

Las reivindicaciones 1, 37 y 64 reclaman un compuesto caracterizándolo por una fórmula Markush que contiene varios sustituyentes y que permite la obtención de una muy grande cantidad de compuestos, muchos de los cuales no se encuentran soportados en la descripción y para los cuales no es posible establecer que posean la actividad reclamada. La descripción no soporta los significados de los radicales que se relacionan a continuación:

RADICAL	SIGNIFICADOS NO SOPORTADOS
Z	CH_2 , NH, S.
X	CH.
n1	1, 2, 3.
n2	1
R^1	H, alquilo C_{1-7} , cicloalquilo C_{3-7} , heterociclo opcionalmente sustituido, benciloxi o bencilo sustituido.
R^{2a} y R^{2b}	H
W	OR^{3a} , $o(CO)R^{3a}$, $O(CO)NR^{3a}R^{3b}$, SR^{3a} , NHR^{3a} , $NH(CO)R^{3a}$, $CHR^{3a}R^{3b}$, $NH(CS)R^{3a}$, heterociclo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido,  
R^{3a} y R^{3b}	H, alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-7} , cicloalquil-alquilo C_{4-10} , arilo C_{6-10} opcionalmente sustituido, heteroarilo C_{5-10} opcionalmente sustituido, aralquilo C_{7-10} opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo C_{6-12} opcionalmente sustituido, heterociclo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, sistema de anillos biciclo opcionalmente sustituido, o bencilo

	opcionalmente sustituido.
m	2
R ^{4a} y R ^{4b}	Hidroxil, nitro, amino, ciano, C(O)R ⁷ , C(O)OR ⁷ , C(O)NR ⁷ R ⁸ , C(S)NR ⁷ R ⁸ , S(O)R ⁷ , S(O) ₂ R ⁷ , alquilo C ₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alcoxi C ₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, o alquilamino C ₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor.
R ⁷ y R ⁸	Alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido.
R ^{5a} y R ^{5b}	Alquilo C ₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alquénilo C ₂₋₈ , cicloalquilo C ₃₋₇ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C ₇₋₁₀ opcionalmente sustituido, heteroaril-alquilo C ₆₋₁₂ opcionalmente sustituido.
R ^{6a} y R ^{6b}	Alquilo sustituido, cicloalquilo sustituido, cicloalquilalquilo C ₄₋₇ , arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C ₇₋₁₀ opcionalmente sustituido, heteroaril-alquilo C ₆₋₁₂ opcionalmente sustituido o R ^{6a} y R ^{6b} se toman juntos para formar un sistema de anillos carbocíclico o heterocíclico de tres a seis miembros opcionalmente sustituido.
Y	-C(O)NHS(O) ₂ NR ^{9a} R ^{9b} , -C(O)NHS(O)R ^{9a} , -C(O)NHS(O)NR ^{9a} R ^{9b} , -C(O)C(O)OH, -C(O)NHR ^{9a} , -C(O)R ^{9a} , -C(O)OR ^{9a} , -C(O)NHC(O)R ^{9a} , -C(O)OH.
R ^{9a} y R ^{9b}	Arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo C ₇₋₉ , heteroaril-alquilo C ₆₋₁₂ opcionalmente sustituido, o NR ^{9a} R ^{9b} forma un anillo heterocíclico sustituido o no sustituido de tres a seis miembros.
R ¹⁰	Arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por hidroxil, nitro, amino, C(O)R ^{8a} , C(O)R ^{8a} , C(O)OR ^{8a} , C(O)NR ^{8a} R ^{8b} , C(S)NR ^{8a} R ^{8b} , alcoxi C ₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, grupo alquiltio C ₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor, alquilamino C ₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de flúor.
R ^{8a} y R ^{8b}	H, alquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heterocíclico C ₃₋₈ opcionalmente sustituido.

Por lo tanto, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de los ejemplos.

La reivindicación 64 no es clara, ni concisa, y es un resultado a alcanzar porque los significados establecidos para los radicales Y, R¹¹, y W no están definidos claramente, si no que se definen como resultados a alcanzar es decir se definen como grupos que se pueden unir a un receptor, sin especificar claramente cuales son dichos grupos, lo que no permite determinar el alcance de la reivindicación, ni realizar una comparación con el estado de la técnica. Se sugiere eliminar la reivindicación del pliego reivindicatorio, pues los compuestos soportados en la descripción ya se encuentran cubiertos por la fórmula reclamada en la reivindicación 1.

La reivindicación 64 no es clara y puede generar confusión porque reclama compuestos de la fórmula (III) en los cuales sobre el anillo B se encuentra un sustituyente W, pero para para B se establecen los mismos significados que para la

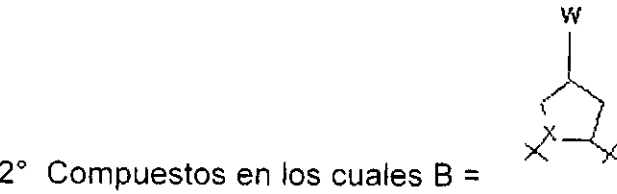
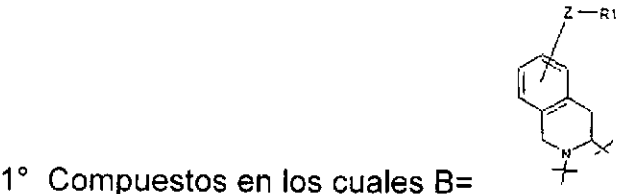
reivindicación 1 según la cual solamente el anillo  es el único que posee un sustituyente W. Se sugiere eliminar la reivindicación del capítulo reivindicatorio.

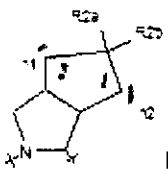
Las reivindicaciones 1, 37 y 64 no son concisas porque presentan una fórmula Markush en la cual no es posible determinar una estructura base que pueda ser tomada como causante de la actividad farmacológica y/o como concepto común inventivo entre la gran cantidad de compuestos reclamados. Se sugiere presentar una fórmula Markush que evidencie de forma más clara la estructura básica que liga los compuestos reclamados.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La Solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 3 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:





3° Compuestos en los cuales B =

Esto teniendo en cuenta que los documentos CA2370400, WO03064456 y D1-D10 divulgan compuestos cuya estructura base coincide con la de la fórmula Markush de la reivindicación 1.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

6. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Lafrancol

Afirma el oponente que la presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad por carecer de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. Señala el oponente que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que corresponden a carbonil amidas sustituidos que son inhibidores de proteasa no estructurales, útiles para tratar fibrosis del hígado y para aumentar la función hepática en un individuo que tiene una infección del virus de la hepatitis C, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. Adicionalmente, establece el oponente que no se puede pretender acceder a un beneficio patentario sobre las composiciones farmacéuticas donde se involucran agentes tales como ritonavir, cidofovir, rivabirina, abacavir, entre muchos otros porque estas moléculas se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico, y para soportar dicha afirmación hace referencia a los documentos de patente WO9414436 y US5541206 (referenciados en el libro "The Merck Index" como las patentes que divulgan el compuesto ritonavir), EP253412 y US5142051 (referentes a cidofovir), DE2220246 y US3798209 (Referentes a rivabirina), y EP349242 y US5034394 (referentes a abacavir).

Finalmente el opositor señala que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de fibrosis del hígado y para aumentar la función hepática en un individuo que tiene una infección del virus de la hepatitis C y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas.

Respuestas del Solicitante

El solicitante establece que el objeto principal de la presente solicitud no lo constituyen composiciones farmacéuticas, sino compuestos particulares agrupados bajo la fórmula general (I) y la fórmula general (II) y que las composiciones que contienen agentes terapéuticos como ritonavir, abacavir, cidofovir y rivabirina entre otros, son realizaciones particulares de la invención las cuales comprenden

simultáneamente los compuestos objeto de la presente invención y los agentes terapéuticos mencionados por el opositor, y no cualquier composición que contenga dichos agentes terapéuticos, y por lo tanto aun cuando los mencionados agentes terapéuticos sean conocidos, las composiciones reveladas en la presente solicitud son novedosas, todas vez que incluyen compuestos que no hacían parte del estado de la técnica como lo son los compuestos de fórmula (I) y de fórmula (II) revelados por la presente solicitud.

Asimismo, el solicitante establece que el opositor cita como estado del arte documentos que revelan algunos de los agentes terapéuticos (ritonavir, abacavir, cidofovir y rivabirina) que acompañan en algunas composiciones a los compuestos que son objeto de la invención, pero que no toma en consideración que la presente solicitud no pretende protección sobre dichos agentes terapéuticos per se, sino que revela composiciones que los incluye en combinación con los compuestos desarrollados por el solicitante que inhiben la actividad enzimática de la proteasa NS3/NS4 del virus de la hepatitis C (HCV). A pesar de lo anterior, el solicitante eliminó del capítulo reivindicatorio las composiciones que incluían los agentes terapéuticos mencionados por el opositor.

El solicitante señala que el opositor no establece de ninguna manera un arte previo que pudiera llegar a conducir a la persona versada en la materia a obtener específicamente los compuestos de la fórmula (I) y de la fórmula (II) objeto de la invención, y que por lo tanto es evidente que la composición en estudio conlleva nivel inventivo frente a los documentos citados por el opositor y frente a los documentos del estado del arte más próximo a la invención.

Respecto a la afirmación del opositor sobre la falta de aplicación industrial de la solicitud bajo estudio, el solicitante establece que a pesar que el capítulo reivindicatorio anteriormente presentado hacía referencia en algunas de sus reivindicaciones a métodos de tratamiento y a usos de los compuestos reclamados, estas fueron canceladas y tales reivindicaciones no desvirtúan la aplicación industrial de las reivindicaciones de producto que constituyen el objeto principal de la presente solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

Teniendo en cuenta que el capítulo reivindicatorio presentado el 06 de Octubre de 2011, como respuesta a los argumento presentados por el opositor, reclama únicamente compuestos de las fórmulas (I) y (II) y composiciones que los contienen y que los documentos WO9414436, US5541206, EP253412, US5142051, DE2220246, US3798209, EP349242 y US5034394 no hacen referencia a compuestos como los reclamados, se considera que los documentos presentados en la Oposición no desvirtúan la novedad, ni el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

7. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la

solicitud de prioridad: Mayo 10 de 2007 para los compuestos y composiciones definidos en las reivindicaciones 1 a 63 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud¹:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO9817679	Inhibitors of serine proteases, particularly hepatitis C virus NS3 protease	30/Abril/1998
D2	WO9907733	Hepatitis C inhibitor peptides	18/Febrero/1999
D3	WO9907734	Hepatitis C inhibitor peptide analogues	18/Febrero/1999
D4	WO0009558	Hepatitis C inhibitor peptides	24/Febrero/2000
D5	WO0140262	Alpha-ketoamide inhibitors of hepatitis C virus NS3 protease	07/Junio/2001
D6	WO0174768	Inhibitors of serine proteases, particularly hepatitis C virus NS3 protease	11/Octubre/2001
D7	WO0208244	Novel peptides as NS3-serine protease inhibitors of hepatitis C virus	31/Enero/2002
D8	WO0208256	Novel peptides as NS3-serine protease inhibitors of hepatitis C virus	31/Enero/2002
D9	WO0218369	Peptidomimetic protease inhibitors	07/Marzo/2002
D10	WO02079234	Peptides and their use as inhibitors of hepatitis C virus NS3 protease	10/Octubre/2002

D1

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19980430&CC=WO&NR=9817679A1&KC=A1 Enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (Ejemplos 1-7, 9-12, 14-18, 20-28, 57, 62, 63, 65-67, 69 y 70, Págs. 78-87, Tabla 1 y Tabla 3 Págs. 88 y 89).

D2

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19990218&CC=WO&NR=9907733A2&KC=A2 Enseña péptidos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa

¹Para los compuestos de la reivindicación 64 por no estar definidos de forma clara y por tratarse de resultados a alcanzar, no es posible realizar una comparación con el estado de la técnica.

con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (Compuesto 215, Pág. 78; compuesto 214, Pág. 84; compuesto 221, Pág. 87; compuesto 413, Pág. 90).

D3

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19990218&CC=WO&NR=9907734A2&KC=A2 Enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (Compuesto 102 Pág. 72).

D4

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20000224&CC=WO&NR=0009558A1&KC=A1 Enseña péptidos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (Compuesto 301 Pág. 63).

D5

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20010607&CC=WO&NR=0140262A1&KC=A1 Enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (Pág. 184, tabla 2).

D6

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20011011&CC=WO&NR=0174768A2&KC=A2 Enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (Pág. 14 compuestos 1-9).

D7

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020131&CC=WO&NR=0208244A2&KC=A2 Enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (Pág. 53, 2º compuesto columna de la derecha y compuestos págs.54-67).

D8

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020131&CC=WO&NR=0208256A2&KC=A2 Enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (compuestos 60, 61, 83, 84 y 85, tabla 2, Págs. 76, 84 y 85).

D9

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020307&CC=WO&NR=0218369A2&KC=A2 enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (compuestos A- F, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, N, X, Y, Z, AA, AB, AC, AF, entre otros, Págs. 41-99).

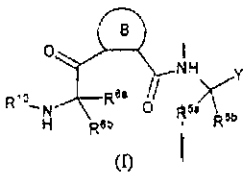
D10

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=02079234A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20021010&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP Enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (compuesto 551, Pág. 90).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto caracterizado porque responde a la fórmula:



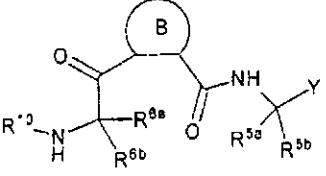
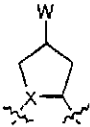
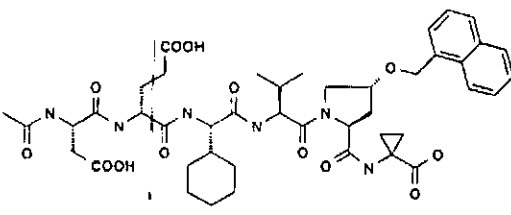
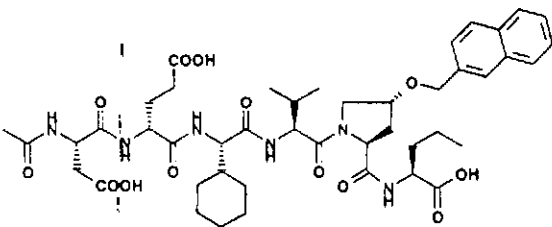
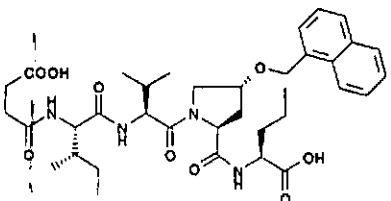
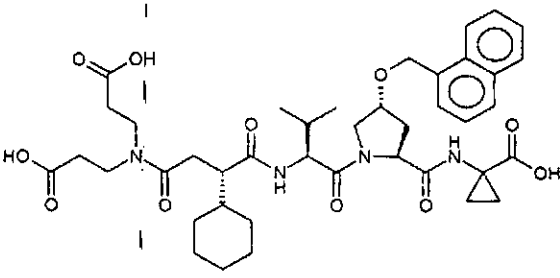
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Chemical structure (I) is a substituted amide. It features a central carbonyl group (C=O) bonded to a nitrogen atom (NH). The nitrogen atom is further substituted with a group Y. The carbonyl carbon is also bonded to a group R¹² and a group R^{6a}. The group R^{6a} is further substituted with a group R^{6b}. The group R^{6b} is further substituted with a group R^{5a}. The group R^{5a} is further substituted with a group R^{5b}. The group R^{5b} is further substituted with a group Y.	

Las características **esenciales** de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (Ejemplos 1-7, 9-12, 14-18, 20-28, 57, 62, 63, 65-67, 69 y 70, Págs. 78-87, Tabla 1 y Tabla 3 Págs. 88 y 89).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

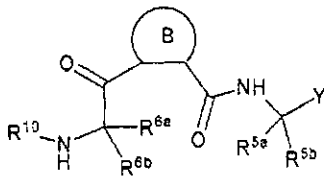
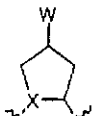
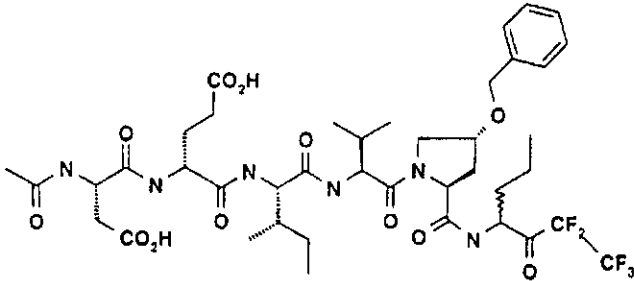
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
 (I)  B: OR^{3a} R^{3a}: aralquilo C₇₋₁₀ opcionalmente sustituido. R^{6a} y R^{6b}: Son independientemente H y alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de fluor. R^{10}: $\text{C}(\text{O})\text{R}^{8a}$ R^{8a}: Alquilo opcionalmente sustituido. R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillo carbocíclico de tres a seis miembros opcionalmente sustituido. R^{5a} y R^{5b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de fluor. Y: $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{9a}$ R^{9a}: H.	 215 (Pág. 84)  214  221  # 413

Las características **esenciales** de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D2, el cual enseña péptidos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (Compuesto 215, Pág. 78; compuesto 214, Pág. 84; compuesto 221, Pág. 87; compuesto 413, Pág. 90).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D2.

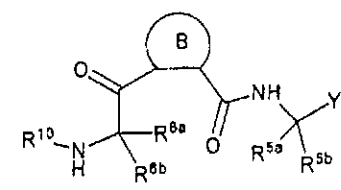
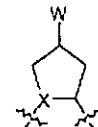
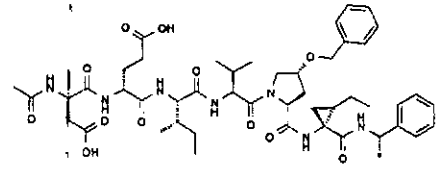
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3
 (I)  B: W: OR^{3a}. R^{3a}: aralquilo opcionalmente sustituido. C₇₋₁₀ R^{6a} y R^{6b}: Son independientemente H y alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de fluor. R¹⁰: C(O)R^{8a} R^{8a}: Alquilo opcionalmente sustituido. R^{5a} y R^{5b} son en forma independiente hidrógeno, alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de fluor. Y: C(O)R^{9a}. R^{9a}: C₁₋₆ alquilo opcionalmente sustituido	 102 (Pág. 72)

Las características **esenciales** de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D3, el cual enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (Compuesto 102 Pág. 72).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D3.

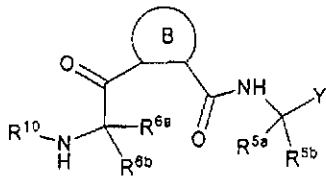
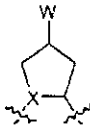
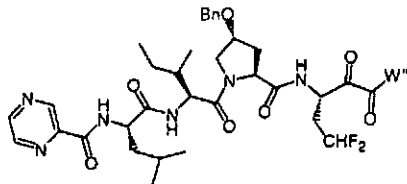
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D4
 (I)  B: W: OR^{3a} R^{3a}: aralquilo C₇₋₁₀ opcionalmente sustituido. R^{6a} y R^{6b}: Son independientemente H y alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido. R¹⁰: Es C(O)R^{8a} R^{8a}: Alquilo opcionalmente sustituido. R^{5a} y R^{5b} se toman juntos para formar un sistema de anillo carbocíclico de tres a seis miembros opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados entre el grupo formado por alquilo C₁₋₆. Y: C(O)NHR^{9a}. R^{9a}: C₁₋₆ alquilo opcionalmente sustituido.	 (Compuesto 301, Pág. 63)

Las características **esenciales** de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D4, el cual enseña péptidos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (Compuesto 301 Pág. 63).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D6.

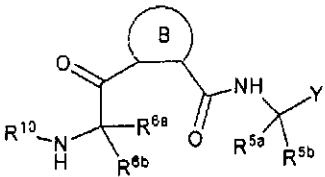
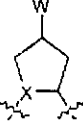
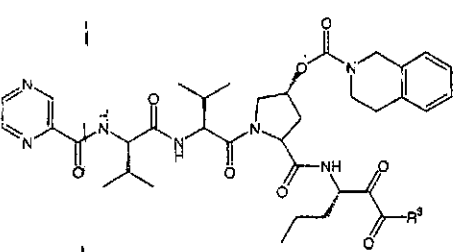
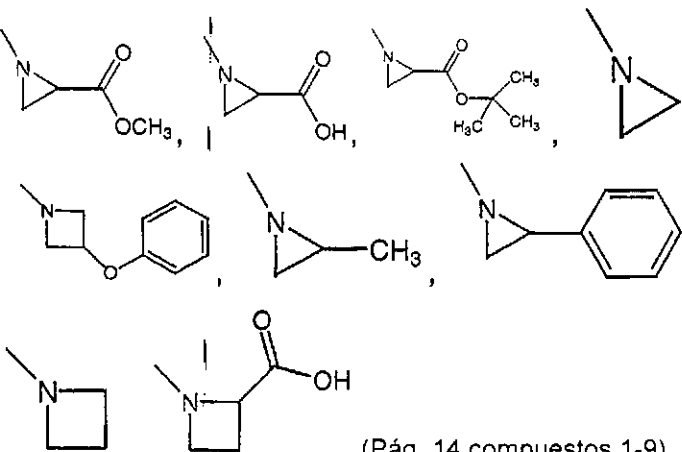
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D5
 (I)  B: W: OR^{3a}. R^{3a}: aralquilo C₇₋₁₀ opcionalmente sustituido. R^{6a} y R^{6b}: Son independientemente H y alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido. R¹⁰: Es C(O)R^{8a} R^{8a}: Alquilo opcionalmente sustituido. R^{5a} y R^{5b} son en forma independiente Hidrógeno, alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de fluor. Y: C(O)C(O)NR^{9a}R^{9b}. R^{9a} y R^{9b}: H, C₁₋₆ alquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido	 W: Glicina, aminometiltetrazol, entre otros (Pág. 184, tabla 2).

Las características **esenciales** de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D5, el cual enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (Pág. 184, tabla 2).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D5.

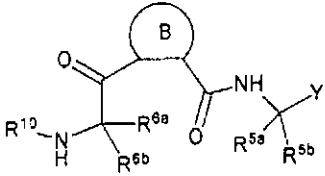
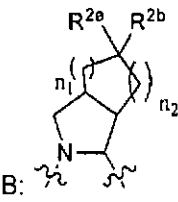
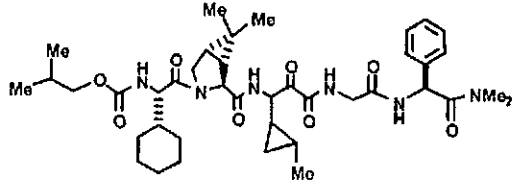
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D6
 (I)  B: W: O(CO)R^{3a} R^{3a}: heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclo opcionalmente sustituido. R^{6a} y R^{6b}: Son independientemente H y alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido. R¹⁰: Es C(O)R^{8a} R^{8a}: Alquilo opcionalmente sustituido. R^{5a} y R^{5b} son en forma independiente Hidrógeno, alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de fluor. Y: C(O)C(O)NR^{9a}R^{9b}. R^{9a} y R^{9b}: NR^{9a}R^{9b} forma un anillo heterocíclico sustituido o no sustituido de tres a seis miembros.	 R³:  (Pág. 14 compuestos 1-9).

Las características **esenciales** de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D6, el cual enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (Pág. 14 compuestos 1-9).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D6.

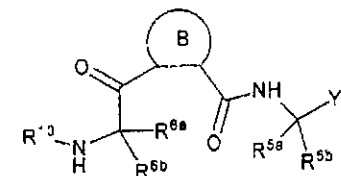
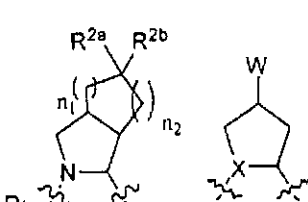
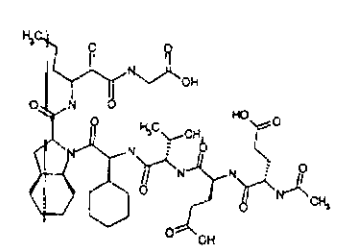
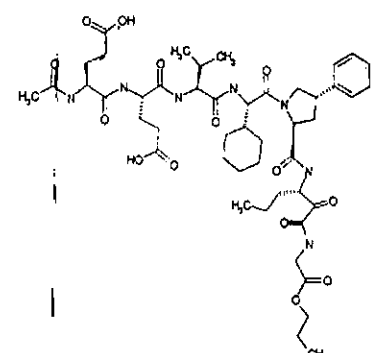
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D7
 (I)  B: n1 y n2: 0 R^{2a} y R^{2b}: alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido. R^{3a}: heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclo opcionalmente sustituido. R^{6a} y R^{6b}: Son independientemente H y cicloalquilo C₃₋₇ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de fluor. R¹⁰: Es C(O)OR^{8a} R^{8a}: Alquilo opcionalmente sustituido. R^{5a} y R^{5b} son en forma independiente Hidrógeno, C₁₋₈ cicloalquilalquilo Y: C(O)C(O)NR^{9a}R^{9b}. R^{9a} y R^{9b}: H, alquilo opcionalmente sustituido.	 (Pág 53, 2º compuesto columna de la derecha).

Las características **esenciales** de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D7, el cual enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (Pág. 53, 2º compuesto columna de la derecha y compuestos págs.54-67).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D7.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

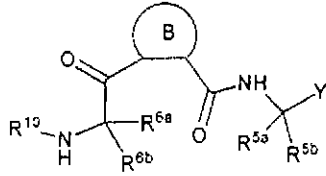
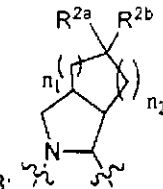
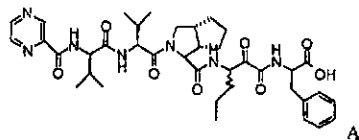
Características esenciales	D8
 (I)  B: n₁: 2 n₂: 1 R^{2a} y R^{2b}: H X: N W: Fenilo opcionalmente sustituido. R^{3a}: heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclo opcionalmente sustituido. R^{6a} y R^{6b}: Son independientemente H y cicloalquilo C₃₋₇ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de fluor. R¹⁰: Es C(O)OR^{8a} R^{8a}: Alquilo opcionalmente sustituido.	  (Compuestos 60, 61, 83, 84 y 85, tabla 2, Págs. 76, 84 y 85).

R5a y R5b son en forma independiente Hidrógeno, alquilo C₁₋₈. Y: C(O)C(O)NR^{9a}R^{9b}. R^{9a} y R^{9b}: H, alquilo opcionalmente sustituido.	
---	--

Las características **esenciales** de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D8, el cual enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (compuestos 60, 61, 83, 84 y 85, tabla 2, Págs. 76, 84 y 85).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D8.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

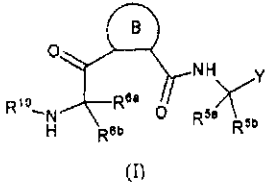
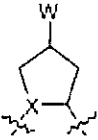
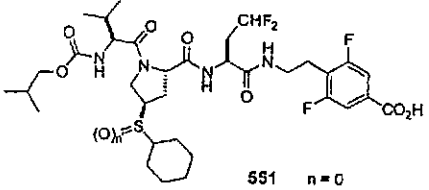
Características esenciales	D9
 (I)  B: n₁: 1 n₂: 1 R^{2a} y R^{2b}: H R^{6a} y R^{6b}: Son independientemente H y cicloalquilo C₃₋₇ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de fluor. R¹⁰: Es C(O)OR^{8a} R^{8a}: Alquilo opcionalmente sustituido. R5a y R5b son en forma	 (Compuesto A, Pág. 41).

Características esenciales	D9
independiente Hidrógeno, alquilo C ₁₋₈ .	
Y: C(O)C(O)NR ^{9a} R ^{9b} .	
R ^{9a} y R ^{9b} : H, alquilo opcionalmente sustituido.	

Las características **esenciales** de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D9, el cual enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3¹ del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (compuestos A- F, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, N, X, Y, Z, AA, AB, AC, AF, entre otros, Págs. 41-99).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D9.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D10
 (I)  B: W: SR^{3a} R^{3a}: Cicloalquilo C₃₋₇ R^{6a} y R^{6b}: Son independientemente H y alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido R¹⁰: Es C(O)OR^{8a} R^{8a}: Alquilo opcionalmente sustituido. R5a y R5b son en forma independiente Hidrógeno, alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido con hasta 5 átomos de fluor. Y: C(O)NHR^{9a}. R^{9a}: C₁₋₆ alquilo opcionalmente sustituido.	 551 n = 0 (Compuesto 551, Pág. 90)

Las características **esenciales** de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D10, el cual enseña compuestos inhibidores de serina proteasas, particularmente la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, cuya estructura se solapa con la de los compuestos reclamados con la fórmula (I) en la presente solicitud (compuesto 551, Pág. 90).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D10.

9. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO9817679	1 – 64	Novedad
D2	WO9907733	1 – 64	Novedad
D3	WO9907734	1 – 64	Novedad
D4	WO0009558	1 – 64	Novedad
D5	WO0140262	1 – 64	Novedad
D6	WO0174768	1 – 64	Novedad
D7	WO0208244	1 – 64	Novedad
D8	WO0208256	1 – 64	Novedad
D9	WO0218369	1 – 64	Novedad
D10	WO02079234	1 – 64	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para dar respuesta y presentarla por escrito

Notifiquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 23 OCT. 2002

Realizado por: Juanita Catalina Rico. *JP*
Revisado por: Consuelo Leguizamón L.