

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
ALICIA LLOREDA RICAURTE
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-136460- -00007-0000
Fecha: 2012-10-04 12:35:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 13

ASUNTO Radicación 09 136 460
 Trámite 011
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio
 Folios 013

17816

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☒
		Capítulo II	☐
No. Solicitud Internacional	PCT/US2008/062552		
Fecha de Presentación Internacional	02/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:

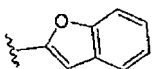
1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 36 a 349	30/Noviembre/2009
	Folio 451	13/Octubre/2010
Reivindicaciones:	Folios 350 a 387	30/Noviembre/2009
	Folios 452 a 511	13/Octubre/2010
	Folios 539 a 596	19/Julio/2011
	Folios 606 a 656	16/Septiembre/2011
Dibujos:	Folios 388 a 390	30/Noviembre/2009
	Folios 597 a 599	19/Julio/2011
Oposición:	Folios 514 a 532	Lafrancol 19/Mayo/2011
	Folios 288 a 305	Lafrancol 25/Junio/2003
Respuesta del solicitante:	Folios 600 a 605	16/Septiembre/2011
Prioridad:	US 60 915 896	30/Mayo/2007
	US 60 957 630	23/Agosto/2007
	US 60 015 644	20/Diciembre/2007

2. Análisis de la prioridad

No se acepta la reivindicación de prioridad US 60/915,896 porque los compuestos y procesos reclamados en la presente solicitud no se encontraban en dicho documento.

Se acepta la reivindicación de la prioridad US 60/957,630 para los compuestos de fórmula (I) exceptuando aquellos para los cuales Z^2 es diferente a CH_2 , los compuestos en los que R^{11} y R^{12} junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido y los compuestos en los

cuales R^{10} es: , y tampoco se acepta dicha prioridad para los métodos de síntesis de las reivindicaciones 31-34 y 38-41.

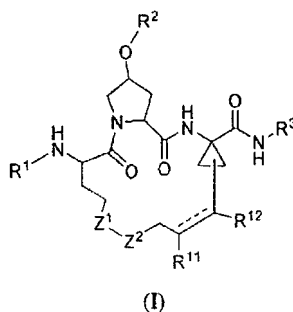
Se acepta la reivindicación de la prioridad US 60/015,644 para los métodos de síntesis de las reivindicaciones 31-34 y 38-41.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Nuevos inhibidores macrocíclicos de la replicación del virus de Hepatitis C".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar proporcionar compuestos útiles para el tratamiento de una infección causada por el virus de la hepatitis C (HCV).

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



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la clasificación internacional de patentes (CIP): C07D487/04; A61K 31/407; A61P 31/12; C08H 1/00.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene términos muy amplios que no permiten determinar el alcance de la solicitud, tales términos son: heteroarilo sustituido, arilo sustituido, alquilo, heterociclilo, arilo, aralquilo, alcoxi, alquenilo, y cicloalquilo. Se sugiere establecer el número de carbonos y/o heteroátomos en cada caso para dar concisión, y adicionalmente en el caso de los radicales que se encuentran sustituidos, establecer claramente los sustituyentes incluidos, de acuerdo a lo soportado en la descripción.

Las reivindicaciones 1 y 28 no están enteramente soportadas en la descripción porque reclaman "prodrogas" de los compuestos de la fórmula (I), sin embargo tales "prodrogas" no se encuentran soportadas en la descripción, y debido a que no están adecuadamente caracterizadas en las reivindicaciones no es posible establecer el alcance de la solicitud. Se sugiere eliminar toda referencia a dichos profármacos del capítulo reivindicatorio.

Las reivindicaciones 1 y 28 no son concisas, ni se encuentran enteramente soportadas en la descripción porque la fórmula Markush presentada cubre una cantidad demasiado grande de compuestos, muchos de los cuales no se encuentran soportados en la descripción y para los que no es posible asegurar que posean la misma actividad como inhibidores de la replicación del virus de la hepatitis C. Se sugiere presentar una generalización razonable de los ejemplos.

Las reivindicaciones 1 y 28 no son claras porque se observa que en algunos casos cuando se establecen sustituyentes como alquilo, tales sustituyentes son presentados en las reivindicaciones dependientes como cicloalquilo (por ejemplo en la reivindicación 1 R^{10} es definido como alquilo opcionalmente sustituido y en la reivindicación 17 como ciclopropilo), lo que genera confusión y no permite establecer el alcance de la solicitud. Se sugiere modificar las reivindicaciones de tal manera que sean claras, diferenciando los sustituyentes alquilo de los sustituyentes cicloalquilo.

Algunos de los sustituyentes de la reivindicación 19 no se encuentran incluidos dentro de lo reclamado en la fórmula Markush de la reivindicación 1 (por ejemplo los compuestos 440, 441, 444, 445, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 650, 651, 654 y 903) por lo tanto se sugiere corregir la reivindicación 1 o eliminar tales compuestos de la reivindicación 19.

Los compuestos de las reivindicaciones 21, 22, 25 y 26, las cuales son dependientes de la reivindicación 1, reclaman compuestos los cuales no se encuentran cubiertos por lo reclamado en dicha reivindicación. Se sugiere corregir la reivindicación 1 o eliminar las reivindicaciones 21, 22, 25 y 26 del capítulo reivindicatorio.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 5, Grupos Inventivos.

Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

- 1° Reivindicaciones: 1 a 19, compuestos para los cuales R^2 es alquilo.
- 2° Reivindicaciones: 1 a 19, compuestos para los cuales R^2 es CO(sustituido) isoindol.
- 3° Reivindicaciones: 1 a 19, compuestos para los cuales R^2 es fenilquinazolina.
- 4° Reivindicaciones: 28 a 29, compuestos para los cuales R^2 es CO-isoquinolina.
- 5° Reivindicaciones: 31-41 intermediarios de síntesis del compuesto de fórmula (I) y su proceso de síntesis.

El requisito de unidad de invención no se cumple para la presente solicitud teniendo en cuenta que el documento WO2005037214 (D1) revela un grupo de compuestos para el tratamiento de infecciones causadas por el virus de la hepatitis C. Las fórmulas (I) y (II) de dicho documento se superponen con la presente fórmula (I) cuando R^2 es CO-(sustituido)-isoindol. El compuesto 3-75 del documento D1 (Pág.

190) se encuentra incluido en la presente reivindicación 1. El documento D1 también revela intermediarios para preparar los compuestos finales (Pág. 103-110).

El concepto común entre los compuestos de los grupos 1 a 4 es su actividad, la estructura macrocíclica y la definición de algunos sustituyentes, sin embargo, dicho concepto común es revelado en el documento D1 y por lo tanto no puede ser considerado como el concepto común inventivo que liga los diferentes compuestos reclamados.

Adicionalmente, algunos de los intermediarios reclamados no tienen una estructura cercana a los compuestos finales y pueden ser transformados en dichos compuestos finales tan solo después de varias reacciones que envuelven la preparación de otros intermediarios.

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 la Oposición

Argumentaciones de Lafranco

Afirma el oponente que la presente solicitud incumple los requisitos de patentabilidad (novedad, nivel inventivo y aplicación industrial), puesto que las composiciones referidas a la fórmula (I), que proporcionan métodos para el tratamiento de la infección por virus de la hepatitis C y de la fibrosis del hígado, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica.

Adicionalmente, el opositor agrega que sobre las composiciones farmacéuticas donde se involucran agentes tales como ritonavir, abacavir, cidofovir, ribavirina, adefovir, entre muchos otros, no se puede pretender acceder a un beneficio patentario porque son formulaciones que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Para lo cual hace referencia a los documentos de patente relacionados en el libro "The Merck Index" para los compuestos ritonavir (WO9414436 y US5541206), abacavir (EP349242 y US5034394), cidofovir (EP253412 y US5142051), ribavirina (DE2220246 y US3798209) y adefovir (EP206459 y US4808716).

Por otro lado, el solicitante argumenta que la presente solicitud pretende reivindicar métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones y que en ese sentido los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos, o de diagnóstico aplicables al cuerpo humano y animal, y la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, no se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial.

Respuestas del Solicitante

El solicitante argumenta que los métodos de tratamiento y las composiciones no son el objeto principal de la invención y que el objeto de la invención se constituye en compuestos macrocíclicos de fórmula (I) tal como se observa en las reivindicaciones 1 a 29. Además, el solicitante establece que las reivindicaciones 31 a 72 y 84 a 96 se refieren a usos de los compuestos de la invención y a métodos de tratamiento, y que estas reivindicaciones fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio.

Respecto a las composiciones farmacéuticas que contienen agentes terapéuticos como ritonavir, abacavir, cidofovir, ribavirina, y adefovir entre otros, el solicitante

señala que tales composiciones 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 a cualquier composición que contenga dichos agentes terapéuticos. Sin embargo, el solicitante establece que las composiciones que incluían los agentes terapéuticos mencionados por el opositor fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio.

Adicionalmente, argumenta el solicitante que el opositor falla en presentar documentos que se relacionen directamente con el objeto de la invención, por lo que no puede de ninguna manera desvirtuar la novedad que exhiben los compuestos reclamados por la presente solicitud, porque los compuestos reclamados en la presente solicitud de ninguna manera son anticipados por los documentos citados en la oposición.

Respecto al nivel inventivo de la solicitud, 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 macrocíclicos de fórmula (I) objeto de la invención, y agrega que por lo tanto es evidente que la solicitud en estudio conlleva nivel inventivo frente a los documentos citados por el opositor.

Respecto al requisito de aplicación industrial, el solicitante señala que aún cuando el capítulo reivindicatorio anteriormente presentado hacía referencia en algunas de sus reivindicaciones a métodos de tratamiento y a usos de los compuestos reclamados (las cuales fueron canceladas), esto no desvirtúa 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 16 de septiembre de 2011, como respuesta a los argumentos presentados por el opositor, reclama compuestos de la fórmula composiciones que los contienen, intermediarios de síntesis y procesos para sintetizar los mismos, y no a composiciones que comprendan adicionalmente los compuestos ritonavir, abacavir, cidofovir, ribavirina, y adefovir, y que los documentos WO9414436, US5541206, EP349242, US5034394, EP253412, US5142051, DE2220246, US3798209, EP206459 y US4808716 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 US60/957,630, la cual es 23 de Agosto de 2007, para los compuestos de la fórmula (I) en los que Z^2 es $-CF_2-$, ú $-O-$, los compuestos para los que R^{11} y R^{12} son hidrógeno, los compuestos en los que se selecciona entre el grupo formado por alquilo opcionalmente sustituido con alcoxi o alquenoilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido o heteroarilo sustituido; con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad US60/015,644, 20 de Diciembre de 2007, para los métodos de síntesis de las reivindicaciones 31 a 41 y con base en la fecha de presentación de la solicitud internacional, 2 de mayo de 2008, para los compuestos de la fórmula (I) no incluidos en la solicitud de prioridad US60/957,630, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto

Expediente 09 136 460 1er Art 45

de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2005037214	Macrocyclic carboxylic acids and acylsulfonamides as inhibitors of HCV replication	28/Abril/2005
D2	WO2007056120	Hepatitis C virus inhibitors	18/Mayo/2007
D3	WO2007015824	Novel macrocyclic inhibitors of hepatitis C virus replication	08/Febrero/2007
D4	WO2005095403	Macrocyclic compounds as inhibitors of viral replication	13/Octubre/2005

D1
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050428&CC=WO&NR=2005037214A2&KC=A2 Enseña compuestos de las fórmulas (I) y (II), los cuales son compuestos macrocíclicos inhibidores de la replicación del virus de la hepatitis C y composiciones que los contienen. Los compuestos revelados en las fórmulas Markush (I) y (II) se superponen con los compuestos reclamados en la reivindicación 1 de la presente solicitud (Resumen y reivindicación 1).

D2
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007056120A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070518&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP Enseña compuestos de fórmula (I), los cuales son compuestos macrocíclicos inhibidores de la replicación del virus de la hepatitis C y composiciones que los contienen. Los compuestos revelados en la fórmula Markush (I) se solapan con los compuestos reclamados en la reivindicación 1 de la presente solicitud (Resumen y reivindicación 1).

D3
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20070208&CC=WO&NR=2007015824A2&KC=A2 Enseña compuestos de fórmulas (Ia) y (Ib), los cuales son compuestos macrocíclicos inhibidores de la replicación del virus de la hepatitis C y composiciones que los contienen. Los compuestos revelados en la fórmula Markush (I) se superponen con los compuestos reclamados en la reivindicación 1 de la presente solicitud (Resumen y reivindicación 1).

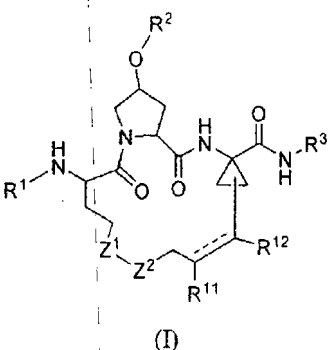
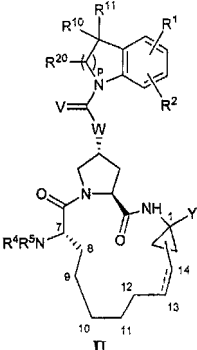
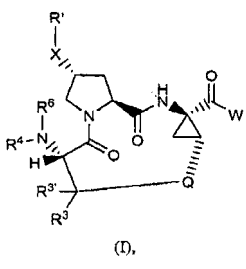
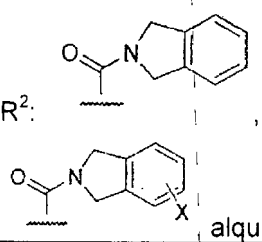
D4
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20051013&CC=WO&NR=2005095403A2&KC=A2 Enseña compuestos de fórmula (I), los cuales son compuestos macrocíclicos inhibidores de la replicación del virus de la hepatitis C y composiciones que los contienen. Los compuestos revelados en la fórmula Markush (I) se solapan con los compuestos reclamados en la reivindicación 1 de la presente solicitud (Resumen y reivindicación 1).

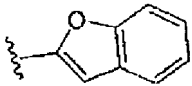
8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto caracterizado porque tiene la estructura de la fórmula I:

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

Características esenciales	D1	D2
 (I)	 II	 (D),
R¹: Arilo sustituido, -C(O)OR⁴, -C(O)NR⁵R⁶, C(O)R⁷. R⁴: Se selecciona entre el grupo formado por alquilo, heterociclilo y arilo. R⁵ es alquilo y R⁶ se selecciona entre el grupo formado por alquilo y aralquilo, o R5 junto con R6 forman un heterociclilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido. R⁷: Es fenilo sustituido una o más veces con halógeno	R¹: H R⁵: C(O)OR⁸, -C(O)NR⁶R⁷, C(O)R⁸ R⁸: C₁₋₆ alquilo, C₆₋₁₀ arilo opcionalmente sustituido o tetrahydrofurano enlazado por el carbono 3 o por el carbono 4 del tetrahydrofurano. R⁶ y R⁷ son seleccionados independientemente de C₁₋₆ alquilo, fenilo opcionalmente sustituido por C₁₋₆ alquilo. R⁶ y R⁷ tomados junto con el nitrógeno al que están unidos forman indolinil, pirrolidin, piperidinil, piperazinil o morfolinil. R⁸: Arilo opcionalmente sustituido hasta con tres halógenos (Reivindicación 1)	R⁴: C₆₋₁₀ arilo, C(O)OR⁵, C(O)N(R₅)², R⁵: C₁₋₉ alquilo R⁶: H (Reivindicación 1)
 R ² : alquilo	W: O V: O p: 1 R¹ y R²: H, halógeno. R¹⁰ y R¹¹: H R²⁰: H (Reivindicación 1)	X: O R¹: C₁₋₇ alquil (Reivindicación 1)
R³: Se selecciona entre el grupo formado -OR⁹ y -SO₂R¹⁰. R⁹: H, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido y aralquilo opcionalmente sustituido. R¹⁰: alquilo opcionalmente sustituido con alcoxi o alquénilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo	Y: C(O)NHS(O)₂R⁹ R⁹: C₁₋₆ alquilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 C₁₋₆ alcoxi; fenilo; C₆₋₁₀ arilo el cual está opcionalmente sustituido; anillo heteroaromático (Reivindicación 1)	W: NHSO₂R₂ R₂: C₁₋₈ alquilo o ciclopropil opcionalmente sustituido con C₂₋₅ alquénil o alcoxi (Reivindicación 1)

Características esenciales	D1	D2
sustituido y 		
R ¹¹ y R ¹² son cada uno hidrógeno o junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido.	H (Reivindicación 1)	Q: Cadena C ₃₋₉ saturada o insaturada (Reivindicación 1)
Z1 y Z2 se seleccionan en forma independiente entre el grupo formado por -CH ₂ -, -CF ₂ -, y -O- con la salvedad de que al menos uno de Z ¹ y Z ² es -CH ₂ -.	CH ₂ (Reivindicación 1)	Q: Cadena C ₃₋₉ saturada o insaturada R ³ y R ^{3'} : H (Reivindicación 1)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan compuestos macrocíclicos inhibidores del virus de la hepatitis C.

El documento D1 enseña compuestos de las fórmulas (I) y (II), los cuales son compuestos macrocíclicos inhibidores de la replicación del virus de la hepatitis C y composiciones que los contienen. Los compuestos revelados en las fórmulas Markush (I) y (II) se solapan con los compuestos reclamados en la reivindicación 1 de la presente solicitud (Resumen y reivindicación 1).

El documento D2 divulga compuestos de fórmula (I), los cuales son compuestos macrocíclicos inhibidores de la replicación del virus de la hepatitis C y composiciones que los contienen. Los compuestos revelados en la fórmula Markush (I) se superponen con los compuestos reclamados en la reivindicación 1 de la presente solicitud (Resumen y reivindicación 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos revelados en cualquiera de los documentos D1 y D2 es que los compuestos reclamados en la presente solicitud son una selección de los compuestos revelados en forma general en el estado de la técnica.

No se evidencia el efecto que logra el hacer una selección de los compuestos previamente revelados en el estado de la técnica.

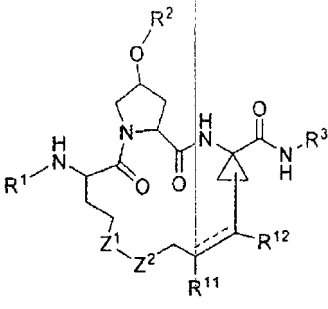
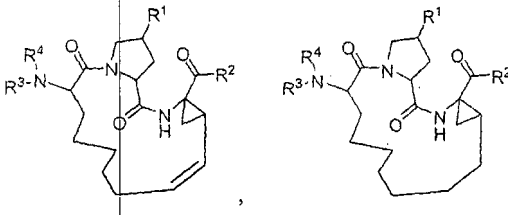
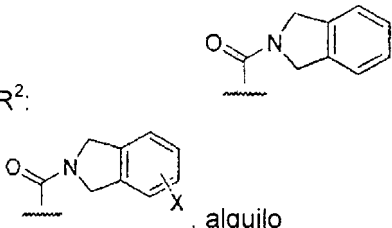
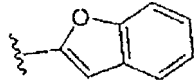
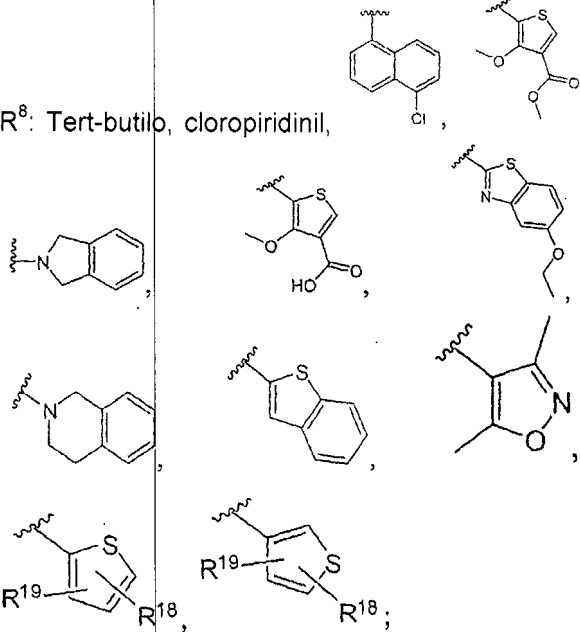
Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo seleccionar compuestos de los revelados en los documentos D1 y D2 para obtener compuestos con actividad superior?

Sin embargo, no se encuentra que los compuestos reclamados presente alguna ventaja o efecto técnico superior sobre los compuestos previamente revelados en las anterioridades (documentos D1 y D1) y teniendo en cuenta que tales documentos revelan de forma general la estructura base de los compuestos reclamados y también los sustituyentes de la misma se considera que los compuestos de la reivindicación 1 no presentan nivel inventivo dado que el resultado obtenido podría ser previsto por la persona normalmente versada en la materia a partir de lo revelado en cualquiera de los documentos D1 y D2.

Conclusión:
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 1 consiste en un compuesto caracterizado porque tiene la estructura de la fórmula I:

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

Características esenciales	D3
 (I)	 (Ia) (Ib)
R¹: Arilo sustituido, -C(O)OR⁴, -C(O)NR⁵R⁶, C(O)R⁷. R⁴: Se selecciona entre el grupo formado por alquilo, heterociclilo y arilo. R⁵ es alquilo y R⁶ se selecciona entre el grupo formado por alquilo y aralquilo, o R5 junto con R6 forman un heterociclilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido. R⁷: Es fenilo sustituido una o más veces con halógeno	R⁴: H R³: COR⁶, CO₂R⁷. R⁶: Fenilo opcionalmente sustituido. R⁷: C₁₋₆ alquilo (Reivindicación 1)
 R ² : alquilo	R¹: OC(=O)-R^{1a} R^{1a}: Heteroarilo opcionalmente sustituido que comprende N en el sistema heteroarilo (Reivindicación 1, compuestos 101-105, 107-109 y 113-116, Págs. 162-166)
R³: Se selecciona entre el grupo formado -OR⁹ y -SO₂R¹⁰. R⁹: H, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido y aralquilo opcionalmente sustituido. R¹⁰: alquilo opcionalmente sustituido con alcoxi o alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo sustituido y 	R²: NHR⁵ R⁵: SO₂R⁸ R⁸: Tert-butilo, cloropiridinil,  R ¹⁹ R ¹⁸ ;

Características esenciales	D3
	(Reivindicación 1)
R ¹¹ y R ¹² son cada uno hidrógeno o junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido.	H
Z1 y Z2 se seleccionan en forma independiente entre el grupo formado por -CH ₂ -, -CF ₂ -, y -O- con la salvedad de que al menos uno de Z ¹ y Z ² es -CH ₂ -.	CH ₂

Los documentos D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan compuestos macrocíclicos inhibidores del virus de la hepatitis C. El documento D3 enseña compuestos de las fórmulas (Ia) y (Ib), los cuales son compuestos macrocíclicos inhibidores de la replicación del virus de la hepatitis C y composiciones que los contienen. Los compuestos revelados en las fórmulas Markush (Ia) y (Ib) se solapan con los compuestos reclamados en la reivindicación 1 de la presente solicitud (Resumen y reivindicación 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos revelados en el documento D3 es que los compuestos reclamados en la presente solicitud son una selección de los compuestos revelados en forma general en el estado de la técnica.

No se evidencia el efecto que logra el hacer una selección de los compuestos previamente revelados en el estado de la técnica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo seleccionar compuestos de los revelados en el documento D3 para obtener compuestos con actividad superior?

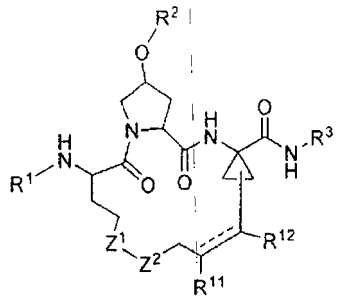
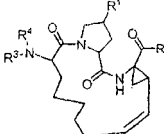
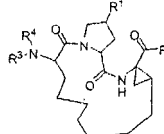
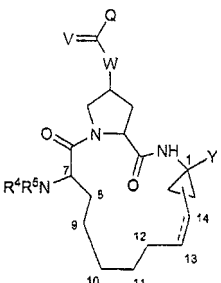
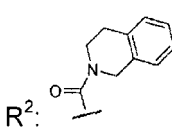
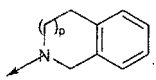
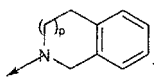
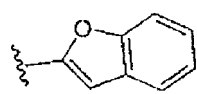
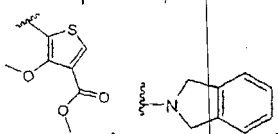
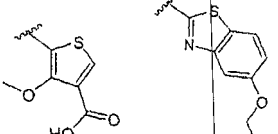
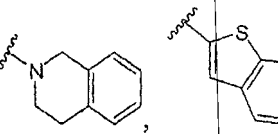
Sin embargo, no se encuentra que los compuestos reclamados presente alguna ventaja o efecto técnico superior sobre los compuestos previamente revelados en la anterioridad (documento D3) y teniendo en cuenta que tal documento revela de forma general la estructura base de los compuestos reclamados y también los sustituyentes de la misma se considera que los compuestos de la reivindicación 1 no presentan nivel inventivo dado que el resultado obtenido podría ser previsto por la persona normalmente versada en la materia a partir de lo revelado en el documento D3.

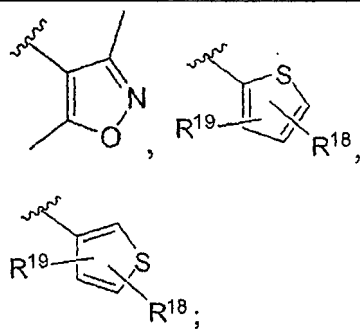
Conclusión:
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 28 consiste en un compuesto caracterizado porque tiene la estructura de la fórmula I:

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

Características esenciales	D3	D4
----------------------------	----	----

Características esenciales	D3	D4
 (I)	 (Ia)  (Ib)	 I
R¹: Arilo sustituido, -C(O)OR⁴, -C(O)NR⁵R⁶, C(O)R⁷. R⁴: Se selecciona entre el grupo formado por alquilo, heterociclilo y arilo. R⁵ es alquilo y R⁶ se selecciona entre el grupo formado por alquilo y aralquilo, o R⁵ junto con R⁶ forman un heterociclilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido. R⁷: Es fenilo sustituido una o más veces con halógeno	R⁴: H R³: COR⁶, CO₂R⁷. R⁶: Fenilo opcionalmente sustituido. R⁷: C₁₋₆ alquilo (Reivindicación 1)	R⁴: H, fenil, o bencilo opcionalmente sustituidos por hasta 3 halógenos. R⁵: H, C(O)O R⁸, C(O)NR⁶R⁷, C(O)R⁸. R⁸: C₁₋₆ alquilo, C₆₋₁₀ arilo opcionalmente sustituido por hasta tres halógenos, tetrahidrofurano o tetrahidropiranyl. R⁶ y R⁷: C₁₋₆ alquilo, fenilo sustituido con C₁₋₆ alquilo o R⁶ y R⁷ tomados junto con el nitrógeno al cual están unidos forman indolonil, pirrolidinil, piperidinil, piperazinil o morfolinil.
 R²:	R¹: OC(=O)-R^{1a} R^{1a}: Heteroarilo opcionalmente sustituido que comprende N en el sistema heteroarilo (Reivindicación 1, compuestos 117-120, Págs. 166 y 167)	V: O W: O  Q:  ó R¹-R² R¹: isoquinolina R²: H
R³: Se selecciona entre el grupo formado -OR⁹ y -SO₂R¹⁰. R⁹: H, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido y aralquilo opcionalmente sustituido. R¹⁰: cicloalquilo opcionalmente sustituido con alcoxi o alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo sustituido y 	R²: NHR⁵ R⁵: SO₂R⁸ R⁸: cloropiridinil,   	Y: C(O)NHS(O)₂R⁹ R⁹: C₃₋₇cicloalquil, C₄₋₁₀ alquil-cicloalquil opcionalmente sustituido con C₁₋₆ alcoxi ó R⁹ es C₆₋₁₀ aril opcionalmente sustituido o anillo heteroaromático opcionalmente sustituido.

Características esenciales	D3	D4
	 (Reivindicación 1)	
R ¹¹ y R ¹² son cada uno hidrógeno o junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido.	H	H
Z ¹ y Z ² se seleccionan en forma independiente entre el grupo formado por -CH ₂ -, -CF ₂ -, y -O- con la salvedad de que al menos uno de Z ¹ y Z ² es -CH ₂ -.	CH ₂	CH ₂

Los documentos D3 y D4 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan compuestos macrocíclicos inhibidores del virus de la hepatitis C.

El documento D3 enseña compuestos de las fórmulas (Ia) y (Ib), los cuales son compuestos macrocíclicos inhibidores de la replicación del virus de la hepatitis C y composiciones que los contienen. Los compuestos revelados en las fórmulas Markush (Ia) y (Ib) se solapan con los compuestos reclamados en la reivindicación 28 de la presente solicitud (Resumen y reivindicación 1).

El documento D4 divulga compuestos de fórmula (I), los cuales son compuestos macrocíclicos inhibidores de la replicación del virus de la hepatitis C y composiciones que los contienen. Los compuestos revelados en la fórmula Markush (I) se superponen con los compuestos reclamados en la reivindicación 28 de la presente solicitud (Resumen y reivindicación 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 28 y los compuestos revelados en cualquiera de los documentos D3 y D4 es que los compuestos reclamados en la presente solicitud son una selección de los compuestos revelados en forma general en el estado de la técnica.

No se evidencia el efecto que logra el hacer una selección de los compuestos previamente revelados en el estado de la técnica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo seleccionar compuestos de los revelados en los documentos D3 y D4 para obtener compuestos con actividad superior?

Sin embargo, no se encuentra que los compuestos reclamados presente alguna ventaja o efecto técnico superior sobre los compuestos previamente revelados en las anterioridades (documentos D3 y D4) y teniendo en cuenta que tales documentos

Expediente 09 136 460 1er Art 45

revelan de forma general la estructura base de los compuestos reclamados y también los sustituyentes de la misma se considera que los compuestos de la reivindicación 28 no presentan nivel inventivo dado que el resultado obtenido podría ser previsto por la persona normalmente versada en la materia a partir de lo revelado en cualquiera de los documentos D3 y D4.

Conclusión:
La reivindicación 28 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005037214	1-30	Nivel Inventivo
D2	WO2007056120	1-30	Nivel Inventivo
D3	WO2007015824	1-30	Nivel Inventivo
D4	WO2005095403	1-30	Nivel Inventivo

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

Notifíquese 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 09 OCT. 2012

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