

RAD: 10-69276- -7	FECHA: 2013-01-17 09:18:35
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 PRESENTACION	

Abogado(a)/Señor(a)
CASTELLANOS ABONDANO MARGARITA
info@castellanosyco.co

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2008/083541				
Fecha de Presentación Internacional	14/11/2008				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 254 a 496	09/Junio/2010
Reivindicaciones:	Folios 497 a 521	09/Junio/2010
	Folios 566 a 585	09/Junio/2010
	Folios 618 a 633	09/Marzo/2012
Oposiciones:	Folios 580 a 607	Lafranco19/Agosto/2011
Respuesta del solicitante:	Folios 615 a 633	09/Marzo/2012
Prioridad:	US 60 987 958	14/Noviembre/2007
	US 61 025 458	01/Febrero/2008

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.

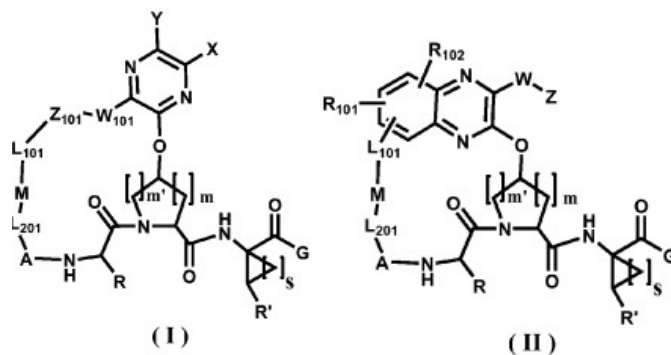
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En la presente solicitud se estudiarán la totalidad de las reivindicaciones 1 – 21.

Título de la solicitud: “Compuestos que contienen quinoxalina como inhibidores del virus de la Hepatitis C”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos inhibidores de proteasa del virus de la hepatitis C (VHC) que tienen actividad antiviral contra VHC y que son útiles en el tratamiento de infecciones por VHC.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y (II).



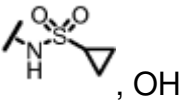
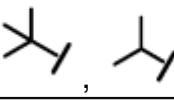
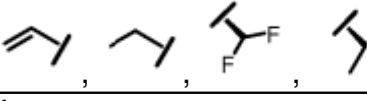
El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 01 N 43/60; A 61 K 31/495.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara ni concisa porque la definición de la invención en término de sustituyentes “arilo”, “arilo sustituido”, “heteroarilo”, “heteroarilo sustituido”, entre otros, son géneros funcionales que no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Esto debido a que no se especifican el número de átomos de carbono que los conforman, en el caso de los anillos, ni el número y la clase de heteroátomos que los pueden llegar a conformar en el caso de los “hetero”, motivo por el cual se obtienen un sin número de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

El capítulo reivindicatorio no es conciso, ni está sustentado en la descripción porque no hay suficientes ejemplos que demuestren que se hayan obtenido los compuestos con los sustituyentes tal como se encuentran allí definidos. Se encuentra que los compuestos obtenidos corresponden a los que comprenden preferiblemente los siguientes sustituyentes:

Radical	Radical Sustentado en la Descripción o Realizaciones preferidas
W101, Z101, L101,M:	Ausente
L201:	C1-8 alquilenos
A:	C(O)
X y Y:	Forman un carbociclo que forma un compuesto quinoxalina
W:	Ausente
Z:	Fenilo
G:	
R:	
R':	
m' y m:	1
s:	1

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Lafrancol

Argumenta el doctor Tito Noé Parra Murillo en calidad de apoderado de la sociedad LAFRANCOL S.A, que la presenta solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad, novedad, nivel inventivo, aplicación industrial.

Las composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a la fórmula i de la solicitud donde inhiben la actividad serina proteasa NS3-NS4A del virus de la hepatitis C y también como agentes antivirales, son practicas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. Respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Ribavirina, Amantidina, Ritonavir, Interferón es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico farmacéutico. En los documentos anexos se encuentra “The Index Merck” puede observarse que es principio activo

Ribavirina se encuentra bajo conocimiento publico y ostenta beneficios patentarios concedidos por Alemania DE 2220246 y Estados Unidos de América US 3798209. De igual manera, Amantadina a pesar de no tener historial patentario, se encuentra plenamente identificado, por lo cual sus usos y aplicaciones se encuentran bajo el conocimiento publico. Así mismo, Ritonavir ostenta beneficios patentarios concedidos por Organización Mundial de la Propiedad Intelectual WO 9414436 y Estados Unidos de América US 5541206. En última instancia, la molécula Interferón- α e Interferon- β a pesar de no tener historial patentario, se encuentra plenamente identificadas de igual forma sus usos y aplicaciones. No puede existir beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de la hepatitis C y como agentes antivirales y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas, que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos conocidos mundialmente. La mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o materia, no se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad. De igual modo la presente solicitud pretende reivindicar métodos de tratamiento los cuales no se consideran invenciones.

Respuestas del Solicitante

La Doctora Margarita Castellano Abondano, en su calidad de apoderada de la sociedad ENANTA PHARMACEUTICALS, INC. señala que el oponente no aporta ningún documento del arte previo que sustente su afirmación en contra de la novedad y nivel inventivo de esta solicitud de patente, y por lo tanto resulta imposible preparar una argumentación adecuada. Presento nuevo pliego reivindicatorio en donde se han eliminado las reivindicaciones relativas a método de tratamiento.

Respuesta del Examinador Técnico

Ante la oposición interpuesta por el doctor Tito Noé Parra Murillo en calidad de apoderado de la sociedad LAFRANCOL S.A, y de acuerdo a los documentos anexos, los cuales corresponden a “The Index Merck” puede observarse que es principio activo Ribavirina se encuentra bajo conocimiento publico y ostenta beneficios patentarios concedidos por Alemania DE 2220246 y Estados Unidos de América US 3798209. De igual manera, Amantadina a pesar de no tener historial patentario, se encuentra plenamente identificado, por lo cual sus usos y aplicaciones se encuentran bajo el conocimiento publico. Así mismo, Ritonavir ostenta beneficios patentarios concedidos por Organización Mundial de la Propiedad Intelectual WO 9414436 y Estados Unidos de América US 5541206. En última instancia, las moléculas Interferón- α e Interferon- β a pesar de no tener historial patentario, se encuentra plenamente identificadas de igual forma sus usos y aplicaciones. Dichos documentos no divulgan o sugieren los compuestos de fórmula (I) y (II) de la presente solicitud, así como tampoco la

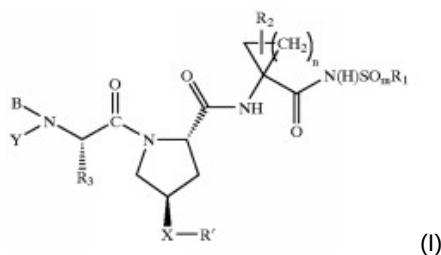
combinación de los mismos con Ritonavir, Rivabirina, Amantadina, por lo tanto no desvirtúan la patentabilidad de esta solicitud y no serán tenidos en cuenta en el examen de patentabilidad.

6. Determinación del Estado de la Técnica

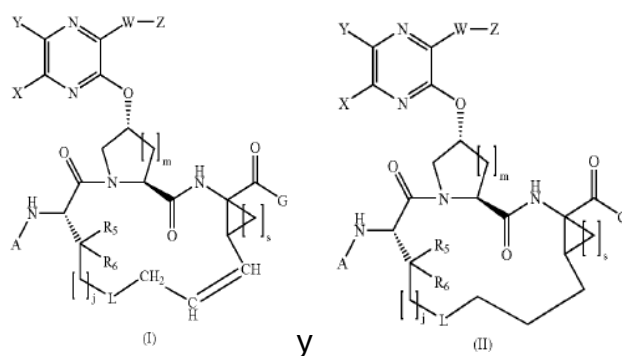
El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Noviembre 14 de 2007, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US20040106559	Hepatitis C virus inhibitors	03/Junio/2004
D2	US20070060510	Quinoxaliny macrocyclic hepatitis C serine protease inhibitors	15/Marzo/2007

EL documento D1⁽¹⁾ divulga (Pág. 1 párrafo 9) un compuesto de la fórmula (I)



El documento D2⁽²⁾ divulga (página 2) Los compuestos de fórmula (I) y (II).

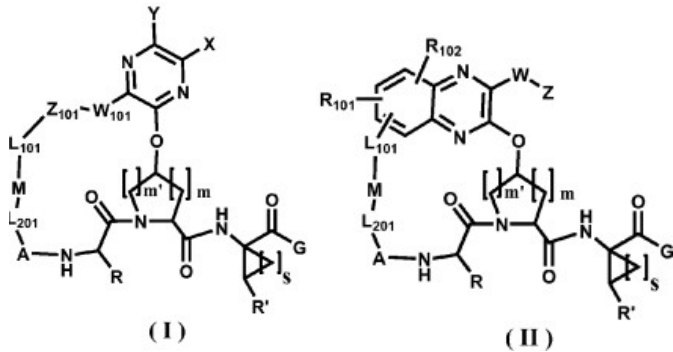


1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2004106559A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20040603&DB=&locale=en_EP
2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2007060510&KC=&FT=E&locale=en_EP

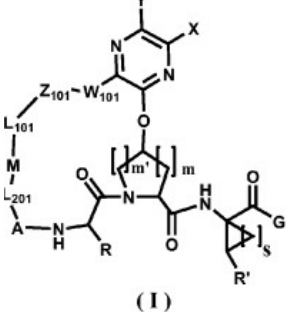
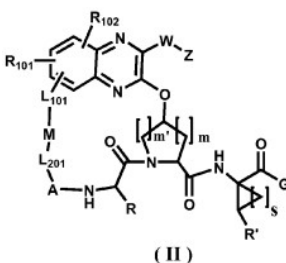
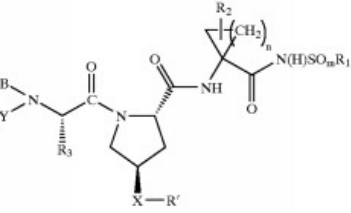
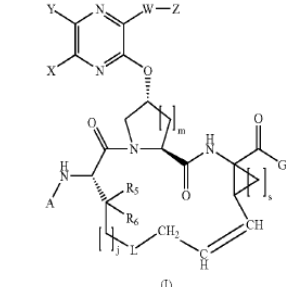
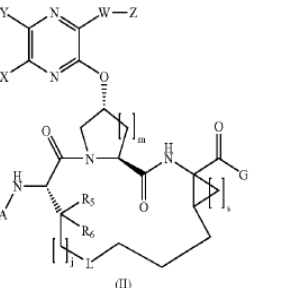
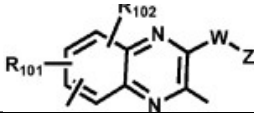
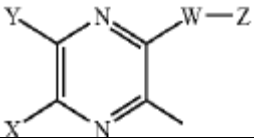
7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

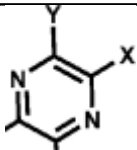
Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I) y (II).



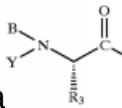
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

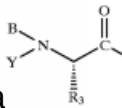
Características esenciales	D1	D2
Compuesto de fórmula  (I)  (II)	Compuesto de fórmula (I) 	Compuestos de fórmula (I) y (II)  (I)  (II)
Átomo de oxígeno	X: Átomo de oxígeno.	Átomo de oxígeno
Compuestos:	R': Compuesto heterociclo	Compuesto
		

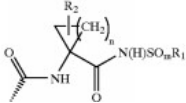
		
X y Y: con el átomo de carbono al cual se encuentran unidos pueden formar un: arilo o heteroarilo.	No menciona	X y Y: con el átomo de carbono al cual se encuentran unidos pueden formar un arilo o heteroarilo.
W: O, S, NR1, C(O)NR1, C(O)		W: O, S, NR1, C(O)NR1, C(O)
Z: H, CN, N3, halógeno, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, NH-N=CHR1		Z: H, CN, N3, halógeno, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, NH-N=CHR1
G: OH, NHS(O)2-R2, NH(SO)2NR3R4.	NHS(O)2-R2,	G: OH, NHS(O)2-R2, NH(SO)2NR3R4.
s: 1 ó 2	CH2	s: 1 ó 2
m: 0,1,2.	No menciona	m: 0,1,2.

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D1 da a conocer el compuesto de formula (I), el cual es útil en el tratamiento de la hepatitis C; inhibiendo la proteasa NS3, dichos compuestos presentan en su estructura, un compuesto pirrolidina N-sustituida con un



compuesto de estructura , en la posición 4 de anillo de pirrolidina se encuentra el sustituyente X-R', donde X corresponde a un átomo de oxígeno y R' es un compuesto heterociclo, y en la posición 2 se encuentra el compuesto



. Además el documento D1 da a conocer que los compuestos de la invención se pueden combinar con otros agentes antivirales o agentes inmunomoduladores como interferones.

Por su parte, el documento D2 da a conocer los compuestos de fórmula (I) y (II), útiles en el tratamiento del virus de la hepatitis C, los cuales presentan en su estructura una pirrolidina N-sustituida por el compuesto cíclico como se muestra en la tabla anterior, en la posición 4 de pirrolidina se encuentra un átomo de oxígeno enlazado al compuesto piperazina, igualmente sustituida por los compuestos X y Y los cuales con el átomo de carbono al cual se encuentran unidos pueden formar un arilo o heteroarilo, W corresponde a un átomo de O, S, NR1, C(O)NR1, C(O), Z es seleccionado de H, CN, N3, halógeno, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, NH-N=CHR1, tal como se

evidencia en la tabla anterior.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D1 consiste en la unión del grupo carbamoil y un compuesto heterociclo en la formación de un compuesto de tipo macrociclo.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D2 consiste en consiste en la formación de una macrociclo entre el compuesto heterociclo y la pirrolidina por medio de un compuesto carbamoil.

El hecho de formar un compuesto de tipo macrociclo, enlazando el compuesto heterociclo a la pirrolidina por medio de un compuesto carbamiol, no evidencia un efecto técnico sorprendente o inesperado asociado a la actividad inhibitoria de proteasa NS3.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el compuesto de fórmula (I) conocido en el documento D1 para conseguir compuestos alternativos que presenten actividad inhibitoria de proteasa NS3”.

Sin embargo, la utilización de compuestos de tipo macrociclos, inhibidores de la proteasa NS3, ya está divulgada en el documento D2.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a realizar una modificación como la formación de un macrociclo como el divulgado en el documento D2 en el compuesto del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). Las reivindicaciones dependientes no aportan características inventivas a la solicitud, por lo que también incumplen con el artículo 18 de la D486.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20040106559	1 - 21	Nivel Inventivo
D2	US20070060510	1 - 21	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 de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 2013-01-22

Elaboró: Gina Paola Duarte Beltran

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon