

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 10-160463- -7	FECHA: 2012-12-21 09:54:02
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Asunto: Radicación: 10-160463- -7
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 23687
 Folios: 6

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/EP2009/004942				
Fecha de Presentación Internacional	08/07/2009				

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 17 a 161	21/diciembre/2010
Reivindicaciones:	Folios 162 a 166	21/diciembre/2010
	Folios 178 a 182	07/marzo/2011
Prioridad:	EP 08159965.6	08/julio/2008
	EP 08160254.2	11/julio/2008
	EP 08161743.3	08/agosto/2008

2. Análisis de la Prioridad

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.

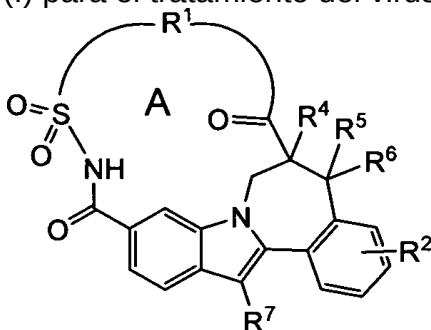
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo I 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 conclusión se estudian 11 reivindicaciones conforme a la tasa pagada.

Título de la solicitud: “Derivados de indol macrocíclicos útiles como inhibidores del virus de la hepatitis C”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos efectivos para el tratamiento del virus de la hepatitis C.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de la fórmula (I) para el tratamiento del virus de la hepatitis C.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D513/18, C07D515/18, A61K31/55, A61P31/14.

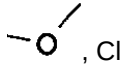
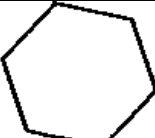
4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa porque los radicales R3 y R7 son cicloalquilo, el cual es ambiguo y no define de manera inequívoca los sustituyentes de los compuestos reclamados. Por lo tanto se le sugiere al solicitante, en lo posible, restringir el capítulo reivindicatorio de la solicitud a una generalización razonable de las realizaciones preferidas.

En la definición de los radicales más representativos de la fórmula (I), de acuerdo con lo que se encuentra debidamente sustentado en el capítulo descriptivo, se encuentra que siempre varían entre los siguientes sustituyentes y átomos:

Radical	Soporte en la descripción
R ¹	

R ²	
R ³	
R ⁴ y R ⁵	H, ciclopropilo
R ⁶	H
R ⁷	

Por lo tanto se sugiere al solicitante presentar una generalización razonable y eliminar aquellas definiciones que exceden el sustento descriptivo.

Las reivindicaciones 10 y 11 define la composición en términos de la función del agente terapéutico (anti-HCV y anti-VIH) por lo tanto se considera que tales reivindicaciones se refieren a todos los agentes para el tratamiento de los virus HCV y VIH, por consiguiente se sugiere definir bajo la denominación común internacional los compuestos que fueron objeto de comprobación para el caso de la composición de la presente solicitud.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 08 de julio de 2008. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud.

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2007033032	Cyclopropyl fused indolobenzazepine HCV NS5B inhibitors	22/marzo/2007
D2	WO2007140200	Tetracyclic indole derivatives as antiviral agents	06/diciembre/2007

El documento D1¹ divulga la fórmula estructural de derivados fusionados de indolobenzapinas como inhibidores HCV NS5B para ser usados en el tratamiento del virus de la hepatitis C (Págs. 135 y 136).

El documento D2² divulga la fórmula estructural de derivados de anillos tetracíclicos de indol como inhibidores del HCV para ser usados en el tratamiento del virus de la hepatitis C (Págs. 67 y 68).

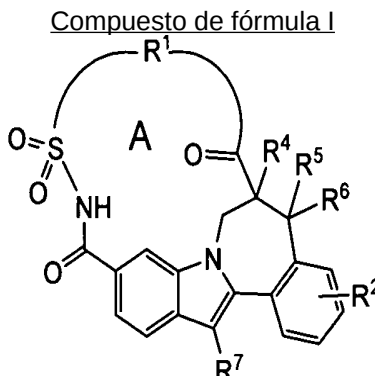
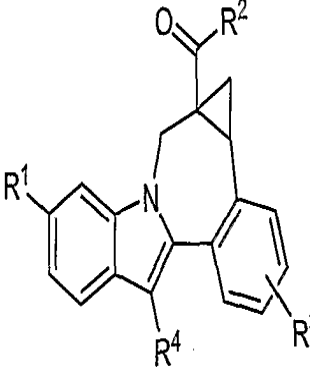
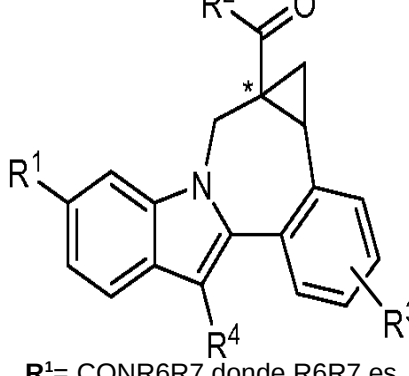
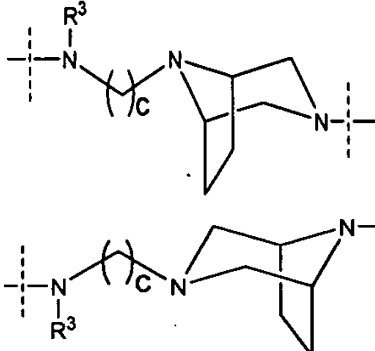
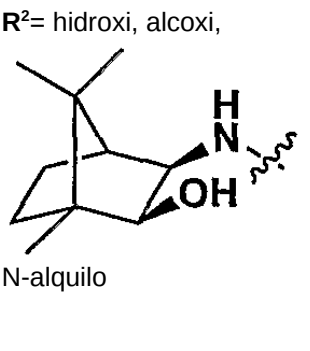
6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I): (Fl. 178).

1 URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007033032&KC=&FT=E&locale=en_EP
2 URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007140200&KC=&FT=E&locale=en_EP

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

Características esenciales	D1	D2
<u>Compuesto de fórmula I</u>  A=macrociclo entre 14 y 18 átomos.	<u>Compuestos de fórmula I</u>  R¹= CONR⁶R⁷ donde R⁶R⁷ es SOR¹⁰ donde R¹⁰=cicloalquil, heterociclo	<u>Compuestos de fórmula I</u>  R¹= CONR⁶R⁷ donde R⁶R⁷ es SOR⁹ donde R⁹=cicloalquil, heterociclo *configuración R o S en el carbono del macrociclo
R¹= Cadena bivalente seleccionada de 	R²= hidroxí, alcoxi,  N-alquilo	R¹⁴ o R¹⁵= azetidíní, heteroarílo, heterociclo, alquilo
R ² =H, alquilo, halógeno, alcoxi	R ³ =H, alquilo, halógeno, alcoxi	R ³ =H, alquilo, halógeno, alcoxi
R ⁴ y R ⁵ = H, o forman un ciclopropilo	ciclopropilo	ciclopropilo
R ⁶ = H	H (Págs. 135 y 136)	H (Págs. 67 y 68)

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

El documento D1 divulga la fórmula estructural de derivados fusionados de indolobenzapinas como inhibidores HCV NS5B para ser usados en el tratamiento del virus de la hepatitis C (Págs. 135 y 136).

El documento D2 divulga la fórmula estructural de derivados de anillos tetraciclicos de indol como inhibidores del HCV para ser usados en el tratamiento del virus de la hepatitis C (Págs. 67 y 68).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la fórmula del documento D1 consiste en que la invención forma un anillo macrociclo entre los grupos sulfonamida y cetona.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D2 consiste en que la invención tiene específicamente un anillo macrociclo de 14 a 18 miembros.

No se evidencia que por el hecho de tener un anillo macrociclo, se tenga un efecto técnico inesperado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los compuestos de fórmula I conocidos en el documento D1 para conseguir compuestos alternativos derivados de anillos fusionados de indolobenzapinas como inhibidores HCV NS5B”.

Sin embargo, es conocido en el documento D2 que el carbono quiral hace parte de un macrociclo y tiene valores IC50 menores al de la materia de la solicitud. Adicionalmente es conocido en el diseño de fármacos que los estudios de relación estructura-actividad de compuestos tetracíclicos han evaluado la conformación de la molécula en la inhibición de la enzima NS5B polimerasa implicada en el virus de la hepatitis C, por lo tanto, se ha modificado el ángulo diedro entre el núcleo bicíclico y el carbono terminal para cerrar con otro anillo y así aumentar la potencia. El diseño conformacional de análogos permite la fusión de anillos teniendo en cuenta que el núcleo tetracíclico tiene la actividad farmacodinámica de interacción con los dominios de la NS5B polimerasa, por lo tanto es conocida la modificación alrededor del núcleo tetracíclico para modular la actividad de inhibición y conseguir así una mayor efectividad en el tratamiento del virus de la hepatitis C (Págs. 6950 a 6952).³

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a emplear un anillo macrociclo en la estructura del documento D1. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 11 no mencionan características inventivas adicionales y tampoco se pueden considerar inventivas.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2007033032	1 a 11	Nivel inventivo
D2	WO2007140200	1 a 11	Nivel inventivo

3 Kazutaka Ikegashira. Discovery of Conformationally Constrained Tetracyclic Compounds as Potent Hepatitis C Virus NS5B RNA Polymerase Inhibitors. *J. Med. Chem.* 2006, 49. Pág. 6950-6953. <http://jac.oxfordjournals.org/content/51/supp/1.full.pdf>

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) 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) 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 2012-12-25

Elaboró: Ruth Angelica Lizarazo Pedraza
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon