Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Prosperidad para todos

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-38996- -12	**FECHA**: 2013-11-20 15:38:45
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	**EVE:** 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	**FOLIOS**: 11
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Asunto: Radicación: 11-38996- -12
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 21606
Folios: 11

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/US2010/38077				
Fecha de Presentación Internacional	10/06/2010				

- Jurídicos:

Mediante oficio Nº 19586 notificado por fijación en lista de fecha de 22 de octubre del 2013 este Despacho en forma equivocada requirió a la doctora Alicia Lloreda Ricaute en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que dentro del plazo de sesenta días presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente que se tramita dentro del expediente de la referencia.

Teniendo en cuenta que mediante escrito radicado en esta entidad el 08 de enero de 2013 bajo el número 10-049268-00009-0000, previamente la doctora Margarita Castellanos informa el cambio de apoderado del solicitante, adjuntando para tal efecto el documento de sustitución de poder debidamente diligenciado. Por lo anterior, es procedente revocar en su totalidad el oficio Nº 19586 de fecha de 22 de octubre del 2013 y en su lugar efectuar un nuevo requerimiento a su nombre, en los siguientes términos :

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:	Radicado 11 038996 00000	30/Marzo/2011
Reivindicaciones:	Radicado 11 038996 00000	30/Marzo/2011
Dibujos:	Radicado 11 038996 00000	30/Marzo/2011
Prioridad:	US 61 186 291	11/Junio/2009

2. Análisis de la Prioridad

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

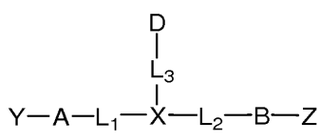
3. Objeto de la invención

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. Se requiere a la solicitante allegar al expediente el recibo de pago de las reivindicaciones adicionales. Con relación con la presente solicitud se estudiaran las reivindicaciones de acuerdo al Radicado 11 038996 00000.

Título de la solicitud: “Compuestos Antivirales”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos eficaces para inhibir la replicación del virus de la hepatitis C(HCV).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen, que se caracteriza por ser híper sustituido.



I

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 403/14.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal d)

El objeto de la reivindicación 19 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la solicitud de patente

Titulo

El título es general y no se enmarca dentro las pretensiones de la presente solicitud, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 refiere a una fórmula Markush del tipo “A-B-C-D” la cual manifiesta falta de invención “a priori” ya que no existe un único concepto común inventivo, dicha afirmación se confirma con la valoración del estado de la técnica (a posteriori) que permite concluir que el concepto común no cumple con el requisito de nivel inventivo como se demostrará en el análisis más adelante.

Las reivindicaciones 1-16 no son claras porque la utilización del término “opcionalmente” precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional a la característica y no precisa el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente:

La reivindicación 17 no es clara porque reclama una composición farmacéutica y no define a los ingredientes activos mediante su denominación común internacional ni a los excipientes a través de su nombre común. Además no define sus proporciones. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 18 no está sustentada en la descripción porque reclama una composición farmacéutica que contiene compuestos derivados de la fórmula I combinados con otro agente anti-HCV. Dentro del capítulo descriptivo no se presentan ejemplos concretos sobre dichas combinaciones y sus efectos sinérgicos derivados. Se sugiere eliminar dicha reivindicación.

La reivindicación 20 no es clara porque referencia un proceso de elaboración de un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, remitiéndolo al capítulo descriptivo. Las reivindicaciones por si mismas deben ser claras y explicar el objeto de la materia a reclamar.

Las reivindicaciones 1-16 no son concisas porque las definiciones de X, L3, D, L2, B, Z, L1, A y Y se describen en términos generales. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de sustituyentes que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados en el capítulo descriptivo, de acuerdo a lo presentado en la tabla No1.

Tabla 1. Radicales definidos en el capítulo descriptivo

RADICAL	SOPORTE DE EJEMPLOS PRESENTADOS
X	Pirrolidin, dimetoxi pirrolidin, pirrolilo, (metoxi-etoxi) etoxipirrrolidin, dioxo tiomorfolino, metoxi etoxi pirrolidin y pirrolilo.
L3	Ciclohexilo, fenilo, piridinilo, imidazolilo, fluorofenilo, benzotiazolilo, trifluorometilo benzodioxalilo, tiazolilo, bromofenilo, clorofenilo, pirimidinilo, dimetilofenilo, etoxilo, hidroxifenilo, furanoilo, fluoro hidroxifenilo, difluoro fenilo y metilfenil.

D	Flúor, cloro, bromo, terbutilo, morfolino, hexfluoro hidroxipropanoilo, trifluro metilo, pentafluorotiolilociclopropilo, ciclohexilo, metasulfonilo, pentafluorosulfonilo, dimetilamino, metil, metoxi, etoxi, fenilhidroxilo, propilo, morfolino, dimetilaminopiridinilo, dioxoazaespiral, metoxiamino etilo, metiloxobutanoilo, dietilamino, dimetilo piperidinilo, terbutoxi, propanoxi, etoxiterbutilamino, diclorometilciclopropilo, oxihexil, piperidinilo, metilbenzotiazolilo, trifluorometilosulfanilo, trifenilo, cianopropanoilo, difluoropiperidinilo, piperazinoilo, metilaminosulfonilo, metilpiperazinilo, piridinilo, piperidiniletoxi, aminometoxicarbonilo, metilpiperidinilo, difluorbenzodioxolilo, cianopropanoilo, fluorofenilo, oxazolidinmetil, oxipropilo, tiazolilo, metoximetilpropanoilo, hidroximetil propanoilo.
L1	Formilamino tiazolilo, clorofenil imidazolilo, fenilimidazolilo, benzoimidazolilo, pirazolilo, nitrofenil formamidilo
L2	Formilamino tiazolilo, clorofenil imidazolilo, fenilformamidilo, fenilimidazolilo, benzoimidazolil, pirazolilo, nitrofenil formamidilo, aminofenil formamidilo.
A	Pirrolidinetanona tetrahidrofuranilo, butanona dimetil pirrolidinilo, butanona pirrilidinoil, hidroximetilbutanona, pirrolidinoilo, metoxibutanona pirrolidin, metilbutanona pirrolidin, etanona fenilpirrolidin, metilpentanona pirrolidin.
B	Pirrolidin etanona tetrahidrofuranilo, dimetilbutanona pirrolidin, butanona pirrolidin, hidroximetilbutanona pirrolidin, metoxibutanona pirrolidin, metilbutanona pirrolidin, etanonafenil pirrolidin, metilpentanona pirrolidin
Y	Carbamato, carboxiamidilo, piperidin
Z	Carbamato, carboxiamidilo, piperidin

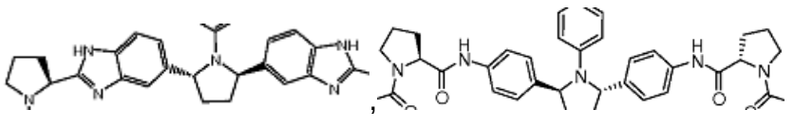
Asimismo, la formula (I) no es concisa y no es representativa de los compuestos reclamados, ya que no tiene una estructura básica.

Las reivindicaciones 1 a 16 no son concisas, porque presentan una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque la fórmula Markush reclamada presenta hipervariabilidad, lo que no permite definir un concepto común inventivo. De acuerdo, a los ejemplos definidos en el capítulo descriptivo se observan dos estructuras básicas, como se indica a continuación:



Lo anterior, sin perjuicio a que la solicitante determine otras. Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

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 la cual se invoca prioridad, es decir, junio 11 de 2009. 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	WO 2008/021928	"Hepatitis C Virus Inhibitors"	21/Febrero/2008
D2	WO 2006/133326	"Inhibitors of HCV Replication"	14/Diciembre/2006

El Documento D[(1)] divulga, compuestos antivirales que inhiben la función de la proteína NS5A codificada por el virus de la Hepatitis C (Pág. 1, líneas 6 a 9), y presenta valores de EC50 entre 0,00001 a 10 µM (Pág. 270, líneas 12 a 17).

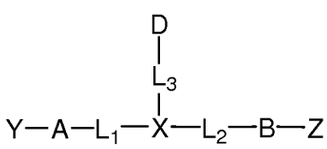
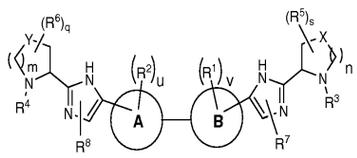
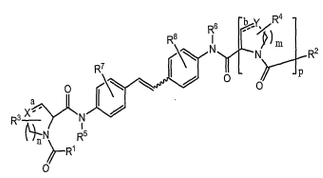
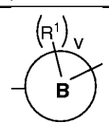
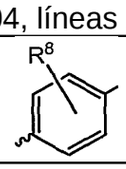
El Documento D2[(2)] divulga, compuestos antivirales que inhiben la función de la proteína NS5A codificada por el virus de la Hepatitis C (Pág. 1, líneas 4 a 8).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

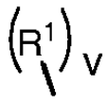
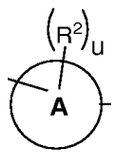
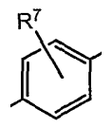
Nivel inventivo (Art18 D486)

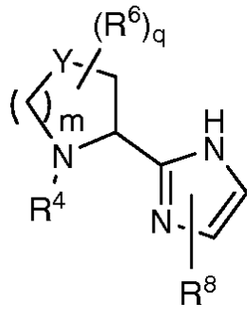
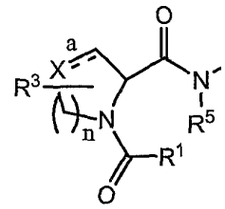
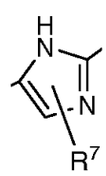
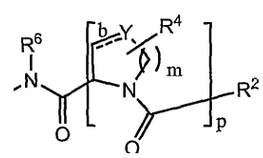
La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I), caracterizado porque: X es un carbociclo de C3-12, L1 y L2 son alquileno de C1-6, A y B son carbociclos o heterociclos de C3-12, L3 es una unión, D es carbociclo o heterociclo de C3-12, entre otros.

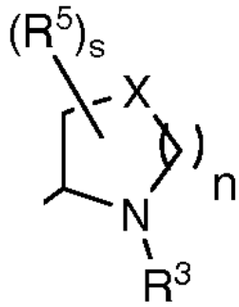
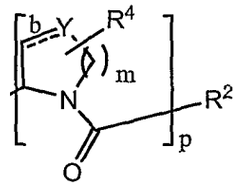
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Compuesto de fórmula (I);  I	Compuesto de fórmula (I);  (Pág. 278 , líneas 5-8)	Compuesto de fórmula (I);  (Pág. 104, líneas 1-5)
X= carbociclo C3-12 o heterociclo de 3- 12 miembros		

[1].http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=wo2008021928&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC
2.http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20061214&CC=WO&NR=2006133326A1&KC=A1

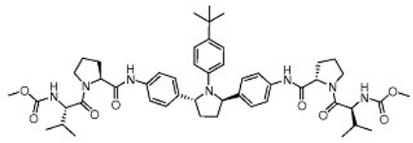
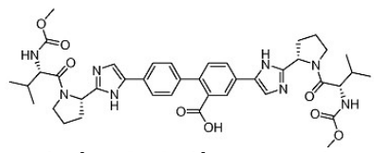
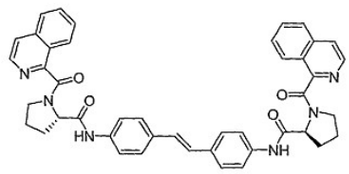
	B= anillo heteroaromático con 1, 2 ó 3 átomos de N (Pág. 278 , líneas 12-14)	(Pág. 104, líneas 1-5)
L1, L2 y L3= enlace, alquileno C2-6	Enlace	(Pág. 104, líneas 1-4)
D= hidrógeno, RA y RA puede ser halógeno, nitro, oxo, ciano, -Ls-RE- siendo Ls alquilo C1-6 y RE puede ser –O-Rs, -S-Rs, -C(O)Rs, alquilo C1-6, …	 Siendo: R1= hidrógeno, halógeno, alquilo, alcoxialquil v= 0, 1, 2 ó 3 (Pág. 278, líneas 11, 19-21)	Siendo: R8= hidrógeno, alquenilo, alcoxi, haloalquilo, alquilo, Ra y Rb que son además, cicloalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, entre otros (Pág. 105, líneas 11-15)
A= carbociclo C3-12 sustituidos con 1 ó más RA, siendo: RA= halógeno, nitro, oxo, fosfonoxi, tioxo, ciano, ….	 Siendo: A= fenilo, sustituido por R2, siendo: R2= halógeno, alquilo, alcoxialquil u= 0, 1, 2 ó 3 (Pág. 278, líneas 11, 19-21)	 Siendo: R7= hidrógeno, alquenilo, alcoxi, haloalquilo, alquilo, Ra y Rb que son además, cicloalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, entre otros (Pág. 105, líneas 11-15)

Y= -T´-C(R1R2)N(R5)-T-RD, ó -T´-C(R3R4)C(R6R7)-T-RD, ó -Lk-T-RD ó –Lk-E Siendo: T= -Ls- y puede ser, alcano, alqueno, alquino, ó –Ls-M-Ls-, siendo M –O-, -S-, -C(O)- -SO2 R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7= hidrógeno, halógeno, hidróxido, amino, carboxi, nitro, oxo, ciano, alquilo, entre otros RD= hidrógeno o RA RA= halógeno, nitro, oxo, fosfonoxi, tioxo, ciano, -Ls-RE-, … Lk= -Ls-N(RB)C(O)-Ls´ ó -Ls-C(O)N(RB)-Ls´ RB es hidrógeno E= carbociclo C3-12 o heterociclo de 3- 12 miembros Opcionalmente sustituidos por carbociclo C3-12 o heterociclo de 3- 12 miembros	 Siendo: R4= hidrógeno,R9-C(O)-, R9-C(S), siendo R9 alcoxi, aluil, alcoxialquil, aril, amino, entre otros (Pág. 278, líneas 22-23, y Pág. 279, líneas 2-7) R6= alcoxi, arilo, halógeno, haloalquilo, hidroxi, amino (Pág. 278, líneas 24-27) R8= hidrógeno, alcoxicarbonil, alquil, haloalquil, carboxi, arilalcoxicarbonil, (NRaRb)carbonil (Pág. 278, líneas 28-29) Y= O, S, S(O), SO2, CH2, CH2R5, siendo R5=R6 (Pág. 278, líneas 17-27) m= 0, 1 ó 2 y q= 0, 1, 2, 3 ó 4 (Pág.278,líneas 9-10)	 Siendo: R5= hidrógeno, alquenilo, alcoxicarbonil, heterociclilcarbonil (Pág. 105, líneas 8-10) a ---- enlace doble o simple (Pág. 104, línea 7) X= O, CH2, CHR3, siendo R3= hidrógeno, alquenilo, alcoxi, alquilo, arilo, hidroxi, amino, entre otros (Pág. 104, líneas 9-12 y Pág. 105, líneas 3-7) R1= alcoxi, alquilo, arilo, arilalquilo, ariloxi, cicloalquilo, amino, heterocicloalquilo, heterocicloxi, amino alquilo, entre otros (Pág. 104, líneas 19-24 y Pág. 105, líneas 1-2) n= 1,2 ó 3 (Pág. 104, línea 17)
B= heterociclo de 3- 12 miembros, sustituidos con 1 ó más RA, siendo: RA= halógeno, nitro, oxo, fosfonoxi, tioxo, ciano, -Ls-RE-, … Siendo: Ls= alcano, alqueno, alquino, ó –Ls-M-Ls-, siendo M –O-, -S-, -C(O)- -SO2 y RE= -O-Rs, -S-Rs, -C(O)Rs, -N(RsRs´)	 Siendo: R7= hidrógeno, alcoxicarbonil, alquil, haloalquil, carboxi, arilalcoxicarbonil, (NRaRb)carbonil (Pág. 278, líneas 28-29)	 Siendo: R6= hidrógeno, alquenilo, alcoxicarbonil, heterociclilcarbonil (Pág. 105, líneas 8-10) p= 0 ó 1 (Pág. 104, línea 18)

Z= -T´-C(R8R9)N(R12)-T-RD´, ó -T´-C(R10R11)C(R13R14)-T-RD´, ó -Lk-T-RD ó –Lk-E Siendo: T´= -Ls- y puede ser, alcano, alqueno, alquino, ó –Ls-M-Ls-, siendo M –O-, -S-, -C(O)- -SO2 R8, R9, R10, R11, R12, R13 y R14= hidrógeno, halógeno, hidróxido, amino, carboxi, nitro, oxo, ciano, alquilo, entre otros RD´= hidrógeno o RA RA= halógeno, nitro, oxo, fosfonoxi, tioxo, ciano, -Ls-RE-, … Lk= -Ls-N(RB)C(O)-Ls´ ó -Ls-C(O)N(RB)-Ls´ RB es hidrógeno E= carbociclo C3-12 o heterociclo de 3- 12 miembros Opcionalmente sustituidos por carbociclo C3-12 o heterociclo de 3- 12 miembros	 Siendo: R3= hidrógeno,R9-C(O)-, R9-C(S), siendo R9 alcoxi, aluil, alcoxialquil, aril, amino, entre otros (Pág. 278, líneas 22-23, y Pág. 279, líneas 2-7) R5= alcoxi, arilo, halógeno, haloalquilo, hidroxi, amino (Pág. 278, líneas 24-27) X= O, S, S(O), SO2, CH2, CH2R5, siendo R5=R6 (Pág. 278, líneas 17-27) n= 0, 1 ó 2 y s= 0, 1, 2, 3 ó 4 (Pág.278,líneas 9-10)	 b enlace doble o simple (Pág. 104, línea 8) Y= O, CH2, CHR4, siendo R4= hidrógeno, alquenilo, alcoxi, alquilo, arilo, hidroxi, amino, entre otros (Pág. 104, líneas 13-16 y Pág. 105, líneas 3-7) m= 1,2 ó 3 (Pág. 104, línea 17) R2= alcoxi, alquilo, arilo, arilalquilo, ariloxi, cicloalquilo, amino, heterocicloalquilo, heterocicloxi, amino alquilo, entre otros (Pág. 104, líneas 19-24 y Pág. 105, líneas 1-2)

Los Documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan para el caso del documento D1 compuestos antivirales que inhiben la función de la proteína NS5A codificada por el virus de la Hepatitis C (Pág. 1, renglones 6-9), y presenta valores de EC50 entre 0,00001 a 10 µM (Pág. 270, líneas 12-17), por su lado el documento D2 divulga, compuestos antivirales que inhiben la función de la proteína NS5A codificada por el virus de la Hepatitis C (Pág. 1, renglones 4-8), y presenta valores de EC50 entre 0,09 a 10 µM (Pág. 102, líneas 3-9).

Además los compuestos de la solicitud comparten similitudes estructurales con los documentos D1 y D2, de acuerdo al siguiente cuadro:

Documentos	CARACTERÍSTICAS ESENCIALES ESTRUCTURALES
SOLICITUD	 Example 34A 1-(4-*tert*-butylphenyl)-2,5-bis(4-nitrophenyl)pyrrolidine (Pág. 132, líneas 24-26)
D1	*Example M114* *4,4'-bis(2-((2S)-1-(N-(methoxycarbonyl)-L-valyl)-2-pyrrolidinyl)-1H-imidazol-5-yl)-2-biphenylcarboxylic acid*  (Pág. 259, líneas 1-4)
D2	 Example 300 (Pág. 87, líneas 15-17)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en el documento D1 consiste en que los compuestos reclamados presentan un grupo amida unido a un anillo carbocíclico mientras que los compuestos enseñados en el documento D1 carecen del mismo.

El efecto que logra incluir el grupo amida unido a un anillo carbocíclico en los compuestos de fórmula (I), consiste en que aumenta la capacidad para inhibir la replicación del virus de la hepatitis C.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿cómo diseñar compuestos alternativos con capacidad para inhibir la replicación del virus de la hepatitis C?”.

Aunque los compuestos de fórmula (I) de acuerdo a lo divulgado en el documento D1 carecen de manera específica del grupo amida unido a un anillo carbocíclico, el documento D2 divulga compuestos que presentan el grupo amida unido a grupos carbocíclicos en la misma posición (Pág. 104, líneas 1-5).

El documento D1 enseña que sus compuestos presentan valores de EC50 entre 0,00001 a 10 µM (Pág. 270, líneas 12-17), Asimismo, el documento D2 divulga que sus compuestos reportan valores de EC50 entre 0,09 µM a 10 µM (Pág. 102, líneas 3-9). Por su parte la solicitud no define resultados de la actividad inhibitoria contra la replicación del acción inhibitoria del virus de la hepatitis C por parte de sus compuestos,

sólo menciona que éstos mostraron actividades significativamente inhibitorias contra la replicación del HCV (Fl. 410, Párr. 3). Por lo anterior, se puede observar que no hay un efecto inesperado por parte de la solicitud.

En consecuencia, la persona del oficio incluiría el grupo amida unido a un anillo carbocíclico de acuerdo a lo divulgado en el documento D2 (Pág. 104, líneas 1-5) dentro de la estructura del compuesto de fórmula (I) divulgado en el documento de D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-18 no mencionan características técnicas esenciales de los compuestos de fórmula (I), tampoco se pueden considerar inventivas.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2008/021928	1 – 18 y 20	Nivel inventivo
D2	WO 2006/133326	1 – 18 y 20	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 del día siguiente 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 2013-11-26

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon