

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-44772- -9	FECHA: 2013-02-06 10:59:41
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA
office@olartemoure.com

Asunto: Radicación: 11-44772- -9
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 1925
Folios: 7

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/US2009/59306				
Fecha de Presentación Internacional	02/10/2009				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 77 a 148	11/Abril/2011
Reivindicaciones:	Folios 149 a 151	11/Abril/2011
	Folios 233 a 236	22/Febrero/2012
Dibujos:	Folios 152 a 154	11/Abril/2011
Prioridad:	US 61/195.271	06/Octubre/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

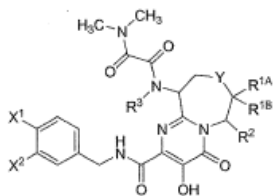
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud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

Para el caso de la presente solicitud, al verificar la tasa pagada, todo el ultimo capitulo reivindicatorio presentado se tendrá en cuenta para realizar el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: “Inhibidores de la integrasa del VIH”.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de desarrollar compuestos que sean capaces de actuar como inhibidores de la integrasa del VIH e inhibidores de la replicación del VIH, puesto que se ha encontrado que la integrasa es imprescindible en la replicación del VIH de hay su importancia.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de



fórmula (I) donde los radicales están debidamente definidos (FI 78) que actúan como inhibidores de la enzima integrasa del VIH.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 31/553 // 31/55 // P 31/18 // C 07 D 487/04 // 281/10.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 a 4 no se encuentran debidamente soportadas en la descripción puesto que en las realizaciones preferidas sólo hace referencia a la actividad de los compuestos mencionados en la tabla 1, lo cual no es una generalidad que evidencie la actividad de todos los compuestos mencionados en las reivindicaciones. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable cantidad de acuerdo al tipo de compuestos que ha sido sintetizado y probado, es decir, que se encuentran debidamente soportados en el capítulo descriptivo (Reivindicación 5: Compuestos 1A, 1B, 2A, 2B, 2C, 2D, 3A, 3B, 4A, 4B, 4C, 4D, 5A, 5B, 5C, 5D, 6A Y 6B). El solicitante debe definir específicamente la materia y el alcance de la invención a través de las características técnicas esenciales que se encuentren enteramente soportadas en la descripción.

Las reivindicaciones como tal, además de indicar el objeto del cual se quiere hacer protección, deben revelar todas las características de manera que sean claras, de esta manera, la reivindicación 5, no es clara por la forma como define los compuestos (Compuesto 1A), el solicitante debe modificar la reivindicación indicando el nombre de cada compuesto o su fórmula estructural.

La parte descriptiva de las reivindicaciones 10, 13, 17, 18 y 21, se encuentra mal definido, puesto que al ser cristales, deben ir definidas como Forma Cristalina o modificación cristalina del nombre del compuesto es decir siendo el caso particular de la reivindicación 10:

Reiv. 10. Modificación Cristalina I/ Forma Cristalina I de N-((6S,10S))-6-Etil-2-[(4-Fluorobencil)amino]carbonil]-3-hidroxi-4-oxo-6,7,9,10-tetrahidro-4-pirimido[1,2-][1,4]oxazepin-10-il)-N,N',N''-trimetiletanodiamida que se caracteriza.....

Además, se le sugiere al solicitante que tenga en cuenta la Guía del Examinador, Página 163:

Un polimorfo se puede caracterizar apropiadamente en una reivindicación, por sus parámetros fisicoquímicos, tales como:

1. *El patrón de difracción de Rayos X en mono cristal, que es específico de cada polimorfo, por lo cual, si la reivindicación caracteriza el polimorfo mediante este patrón, no se exigirá otro dato.*
2. *El patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP), el cual debe presentar por lo menos 20 picos correspondientes a las intensidades de los haces difractados o a los espacios*

interplanares d_{hkl} según los índices de Miller (hkl) medidos de acuerdo con el ángulo de difracción de Bragg 2θ en el intervalo más representativo comprendido entre 5° hasta 90° .

3. Las espectroscopías Raman e IR.

4. La espectroscopía RMN- C^{13}

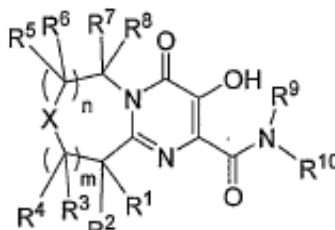
5. Los métodos de análisis térmico: TGA, DTA y DSC

La Difracción de Rayos X es la técnica más útil para el estudio del polimorfismo en lo que atañe a la estructura cristalina, dado que los patrones de difracción de los diversos polimorfos presentan siempre notables diferencias, por lo que deben incluir los picos de intensidad más representativa para el caso del cristal reivindicado.

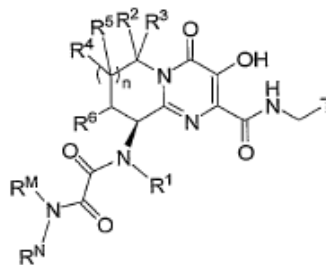
5. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la Fecha de Presentación de la Solicitud de Prioridad, Octubre 06 de 2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

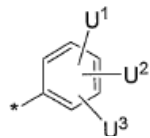
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2006103399	"HIV integrase inhibitors"	05/Octubre/2006
D2	WO2006060225	"Process for asymmetric synthesis of hexahydropyrimido[1,2-a] azepine-2-carboxamides and related compounds "	08/Junio/2006



El documento D1^[1] divulga compuestos de fórmula (I) , donde X es O, entre otros; R^9 es H, entre otros; R^{10} es alquil C_{1-6} sustituido con AryC, donde AryC es una aril sustituido con halógeno, alquil C_{1-6} , entre otros; R^5 es H o alquilo C_{1-6} ; R^6 es H o alquilo C_{1-6} ; R^7 es H o alquilo C_{1-6} y R^8 : H o alquilo C_{1-6} ; R^1 es $N(R^A)-C(O)C(O)-N(R^D)R^E$, entre otros, R^2 es H, entre otros; R^3 y R^4 son H, entre otros; $m=1$, entre otros; los cuales actúan como inhibidores de la VIH integrasa (Pág. 3 a Pág. 10, línea 16).



El documento D2^[2] divulga compuestos de fórmula (VII) , donde T es



; R^4 es H, alquilo C_{1-6} , entre otros; R^5 es H, alquilo C_{1-6} , entre otros; R^2 y R^3 son H, alquilo C_{1-6} , entre otros; R^M y R^N son alquil C_{1-6} , entre otros; R^1 es alquil C_{1-6} , alquil C_{1-6} sustituido, entre otros; R^6 es H, alquilo C_{1-6} , entre otros, que actúan como inhibidores de la VIH integrasa (Pág. 3, línea 12 a Pág. 5, línea 6)

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

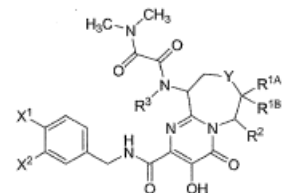
Novedad (Art 16 D486)

¹URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006103399A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20061005&DB=EPODOC&locale=en_EP)

[CC=WO&NR=2006103399A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20061005&DB=EPODOC&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006103399A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20061005&DB=EPODOC&locale=en_EP)

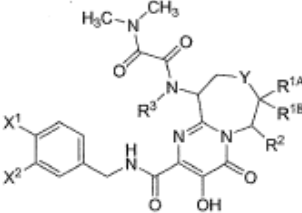
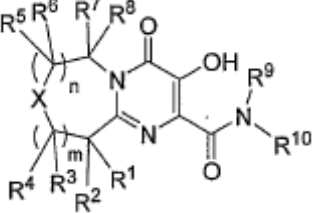
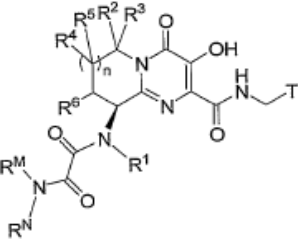
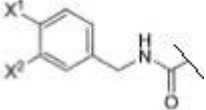
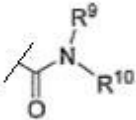
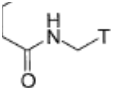
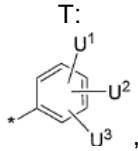
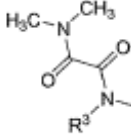
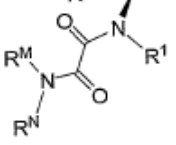
²URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006060225A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20060608&DB=EPODOC&locale=en_EP)

[CC=WO&NR=2006060225A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20060608&DB=EPODOC&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006060225A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20060608&DB=EPODOC&locale=en_EP)



La **reivindicación 1** consiste en un compuesto de fórmula (I) donde sus radicales X^1 , X^2 , R^{1A} , R^{1B} , R^2 y R^3 están debidamente definidos (Fl. 233).

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

Características esenciales		D1 wo2006103399		D2	
Compuesto de fórmula (I)		Compuesto de fórmula (I)		Compuesto de fórmula (VII)	
					
Y:CH ₂ u O		X:O		-CH ₂	
	X ¹ y X ² : H, halógeno o alquilo C ₁₋₃		R ⁹ :H	  T: donde U ¹ , U ² y U ³ son H, halogeno, alquilo C ₁₋₆ , entre otros	
R ^{1A} :H o alquilo C ₁₋₃		R ¹⁰ :alquil C ₁₋₆ sustituido con AryC, donde AryC es una aril sustituido			
R ^{1B} :H, alquilo C ₁₋₃ u O-alquilo C ₁₋₄		R ⁹ :H			
R ² :H o alquilo C ₁₋₃		R ¹⁰ :alquil C ₁₋₆ sustituido con AryC, donde AryC es una aril sustituido			
R ² :H o alquilo C ₁₋₃		R ⁷ : H o alquilo C ₁₋₆ y R ⁸ : H o alquilo C ₁₋₆			
R ³ :alquilo C ₁₋₃		R ² y R ³ son H, alquilo C ₁₋₆ , entre otros			
R ³ :alquilo C ₁₋₃		R ¹ :N(R ^A)-C(O)C(O)-N(R ^D)R ^E , donde R ^A es alquil C ₁₋₆ y R ^D y R ^E son alquil C ₁₋₆			
	R ³ :alquilo C ₁₋₃	R ² :H		 R ^M y R ^N son alquil C ₁₋₆ , entre otros R ¹ :alquil C ₁₋₆ , alquil C ₁₋₆ sustituido, entre otros	
H		R ³ y R ⁴ son H, entre otros			
				R ⁶ : H, alquilo C ₁₋₆ , entre otros	

De acuerdo con la tabla anterior donde se comparan las características técnicas de la reivindicación 1 con la anterioridad D1 o D2 de manera independiente, se concluye que el compuesto de fórmula (I) descrito en la reivindicación 1, ya era conocida en el estado de la técnica como se evidencia de forma independiente con las anterioridades encontradas.

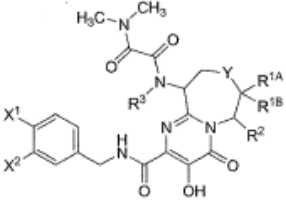
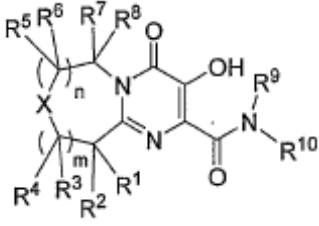
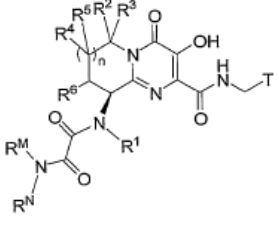
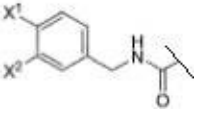
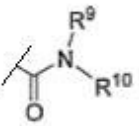
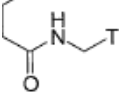
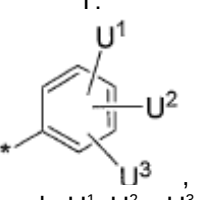
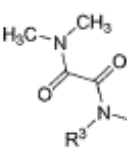
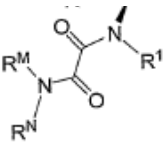
Además aun teniendo en cuenta los disclaimer mencionados en la reivindicación 1, los compuestos divulgados de manera independiente en D1 y D2 son los descritos en la reivindicación 1.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado de forma independiente en cualquiera de los documentos D1.

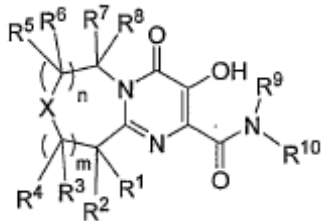
Nivel Inventivo (Art18 D486)

La **reivindicación 2** consiste en un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde X^1 es F o CH₃; X^2 es H, F o CH₃(Fls. 233 y 234).

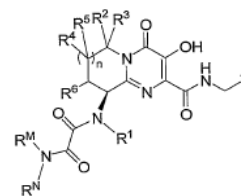
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales		D1		D2	
Compuesto de fórmula (I)		Compuesto de fórmula (I)		Compuesto de fórmula (VII)	
					
Y:CH ₂ u O		X:O		-CH ₂	
	X ¹ y X ² : H, halógeno o alquilo C ₁₋₃		R ⁹ :H R ¹⁰ :alquil C ₁₋₆ sustituido con AryC, donde AryC es una aril sustituido con halogeno, alquil C ₁₋₆ , entre otros		 donde U ¹ , U ² y U ³ son H, halogeno, alquilo C ₁₋₆ , entre otros
R ^{1A} :H o alquilo C ₁₋₃		R ⁵ :H o alquilo C ₁₋₆		R ⁴ : H, alquilo C ₁₋₆ , entre otros	
R ^{1B} :H, alquilo C ₁₋₃ u O-alquilo C ₁₋₄		R ⁶ : H o alquilo C ₁₋₆		R ⁵ : H, alquilo C ₁₋₆ , entre otros	
R ² :H o alquilo C ₁₋₃		R ⁷ : H o alquilo C ₁₋₆ y R ⁸ : H o alquilo C ₁₋₆		R ² y R ³ son H, alquilo C ₁₋₆ , entre otros	
	R ³ :alquilo C ₁₋₃	R ¹ :N(R ^A)-C(O)C(O)-N(R ^D)R ^E , donde R ^A es alquil C ₁₋₆ y R ^D y R ^E son alquil C ₁₋₆			R ^M y R ^N son alquil C ₁₋₆ , entre otros R ¹ :alquil C ₁₋₆ , alquil C ₁₋₆ sustituido, entre otros
H		R ³ y R ⁴ son H, entre otros		R ⁶ : H, alquilo C ₁₋₆ , entre otros	
		m=1			

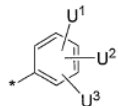
Teniendo en cuenta que las características **esenciales** del compuesto de la reivindicación 2, ya habían sido divulgadas en los documentos D1 y D2, los cuales corresponden al estado de la técnica más cercano de la invención porque:



El documento D1 divulga compuestos de fórmula (I) , donde X es O, entre otros; R⁹ es H, entre otros; R¹⁰ es alquil C₁₋₆ sustituido con AryC, donde AryC es una aril sustituido con halógeno, alquil C₁₋₆, entre otros; R⁵ es H o alquilo C₁₋₆; R⁶ es H o alquilo C₁₋₆; R⁷ es H o alquilo C₁₋₆ y R⁸: H o alquilo C₁₋₆; R¹ es N(R^A)-C(O)C(O)-N(R^D)R^E, entre otros, donde R^A es alquil C₁₋₆ y R^D y R^E son alquil C₁₋₆; R² es H, entre otros; R³ y R⁴ son H, entre otros; m=1, entre otros; los cuales actúan como inhibidores de la VIH integrasa (Pág. 3 a Pág. 10, línea 16)



El documento D2 divulga compuestos de fórmula (VII) , donde T es



, donde U^1 , U^2 y U^3 son H, halógeno, alquilo C_{1-6} , entre otros; R^4 es H, alquilo C_{1-6} , entre otros; R^5 es H, alquilo C_{1-6} , entre otros; R^2 y R^3 son H, alquilo C_{1-6} , entre otros; R^M y R^N son alquil C_{1-6} , entre otros; R^1 es alquil C_{1-6} , alquil C_{1-6} sustituido, entre otros; R^6 es H, alquilo C_{1-6} , entre otros, que actúan como inhibidores de la VIH integrasa (Pág. 3, línea 12 a Pág. 5, línea 6)

Como se evidencia en la tabla comparativa anteriormente presentada, los compuestos de fórmula (I) de la solicitud bajo estudio corresponden a una selección de compuestos que ya habían sido revelados de manera independiente en el documento D1 y D2.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2 y el compuesto del documento D1 es la definición específica de los sustituyentes X^1 es F o CH_3 y X^2 siendo H, F, o CH_3 y del disclaimer, mientras que en D1 se nombran de manera general mencionándose que R^{10} es alquil C_{1-6} sustituido con AryC, donde AryC es un aril sustituido con halógeno, alquil C_{1-6} , entre otros.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2 y el compuesto del documento D2 es la definición específica de los sustituyentes X^1 es F o CH_3 y X^2 siendo H, F, o CH_3 y del disclaimer, mientras que en D2 se nombran de manera general mencionándose que U^1 , U^2 y U^3 son H, halógeno, alquilo C_{1-6} , entre otros.

El efecto que lograría las diferencias estructurales, especificar definición de radicales y de disclaimer, antes mencionadas en el compuesto de fórmula I de la reivindicación 1, en cuanto a su acción como inhibidores de la enzima integrasa del VIH, no puede ser determinado toda vez que no existe alguna evidencia que indique que dichas diferencias en especificar radicales y disclaimer, otorgan al compuesto ahora reivindicado una ventaja técnica sobre los compuestos ya conocidos en la anterioridad D1 o D2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver consiste en plantear una alternativa a los compuestos de fórmula I conocidos según D1 o D2 para que sea más eficiente su acción como inhibidores de la enzima integrasa del VIH.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, la personas de nivel medio versada en la materia derivara de manera obvia los compuestos descritos en la reivindicación 2 de la presente invención a partir de las enseñanzas del documento D1 o D2 toda vez que las diferencias se limitan a especificar los radicales y colocar unos disclaimers, sin que ese hecho confiera una mayor acción como inhibidores de la enzima integrasa del VIH.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 3 a 5 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco pueden ser consideradas inventivas.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006103399	1	Novedad
		2-5	Nivel Inventivo
D2	WO2006060225	1	Novedad
		2-5	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 2013-02-12

Elaboró: Jhonattan Sanchez Sanchez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza