

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-109501- -6	FECHA: 2012-11-27 19:55:20
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 27
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 11-109501- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 22754
 Folios: 27

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/US2010/023586				
Fecha de Presentación Internacional	09/02/2010				

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. 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.

2. Objeto de la invención

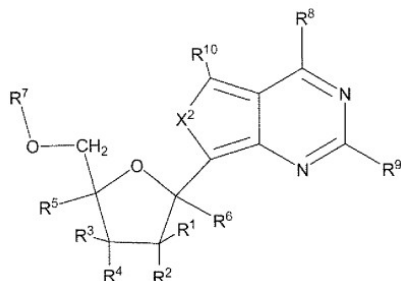
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 24 del capítulo reivindicatorio (Fls. 330 a 356).

Título de la solicitud: “Análogos de Carba-Nucleósido Para Tratamiento Antiviral”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar

fármacos que tengan propiedades antivirales mejoradas, particularmente actividad potenciada contra cepas resistentes del virus; biodisponibilidad oral mejorada; menores efectos secundarios indeseados y vida media efectiva *in vivo* extendida para el tratamiento de infecciones por virus *Flaviviridae*.

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



Fórmula (I)

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07H 19/24.

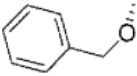
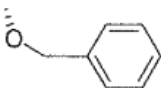
3. De la solicitud de patente

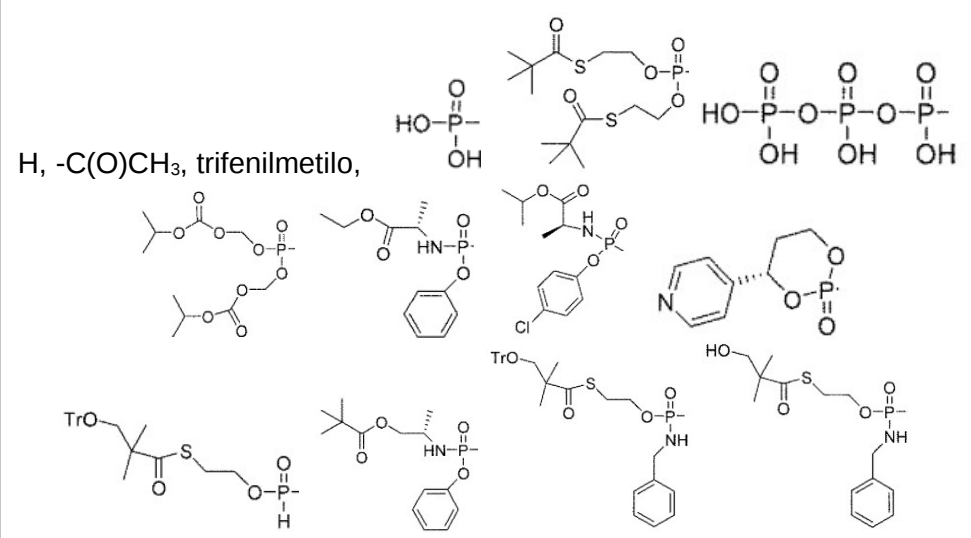
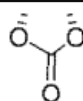
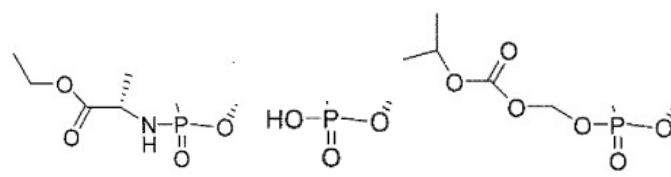
Titulo

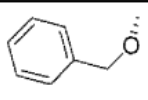
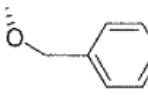
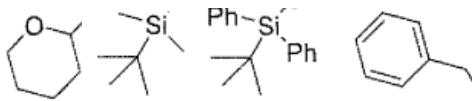
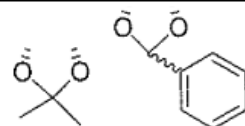
El título hace referencia a “tratamiento antiviral” y considerando que los métodos de tratamiento no son objeto de patentabilidad, se sugiere eliminar toda referencia a los mismos del título.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 3 y 18 no son concisas porque las definiciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^a, R, W³, W⁴, W⁵, R¹¹, R¹², R⁴³, R⁴⁵, R⁵⁸, R⁵⁹ y R⁴⁶ incluyen géneros funcionales como arilalquiloC₁₋₈, sin definir cual es el número de átomos de carbono del arilo y cual es el número de aromos del alquilo; carbociclo, sin definir si se trata de un cicloalcano, cicloalqueno o cicloalquino; heterociclilo, heteroarilo o anillo heterocíclico de 3 a 7 miembros en donde un átomo cualquiera de dicho anillo heterocíclico puede estar reemplazado con -O-, -S- o -NR^a, sin definir a cuales anillos heterocíclicos se refiere la solicitante; adicionalmente, se nombran sustituciones sin definir estructuralmente los sustituyentes. Esta forma de reivindicar no es adecuada puesto que da lugar a un sinnúmero de posibilidades que no encuentran soporte en la descripción, por lo cual se sugiere a la solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente soportados. Para ilustración:

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados Fórmula (I)
R ¹	H, -CH ₃
R ²	-OH, F, 
R ³	H
R ⁴	-OH, H, 
R ⁵	H
R ⁶	H, -CN, -OH, -OC(O)CH ₃

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados Fórmula (I)
R ⁷	H, -C(O)CH₃, trifenilmetilo, 
R ⁸	-NH ₂ , Cl, -OH, -NHDMTTr, -SCH ₃
R ⁹	H, -NH ₂ , -NHDMTTr
R ¹⁰	H
X ²	S
R ² – R ⁴	
R ⁴ – R ⁷	

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados Fórmula (IX)
R ¹	-CH ₃
R ²	F, 
R ⁴	H, 
R ⁴⁷	-C(O)CH₃, trifenilmetilo 
R ⁸	-S-CH ₃ , -NH ₂ ,
R ⁹	H
R ¹⁰	H
R ² – R ⁴	

En la reivindicación 1 (Pág. 239, Línea 28, Fl. 333) se encuentra la palabra “of”, que no corresponde al idioma castellano. Al respecto se sugiere realizar la traducción correspondiente.

La reivindicación 2 no es clara, puesto que no se definen los sustituyentes de la fórmula (II), teniendo en cuenta que esta reivindicación se encuentra dependiente de la reivindicación 1, se podría pensar que los sustituyentes tienen la misma definición que en la fórmula (I); sin embargo, se recuerda al solicitante que el capítulo reivindicatorio debe ser claro por sí solo, por lo cual se sugiere realizar las modificaciones necesarias.

La reivindicación 15 se refiere a un vehículo farmacéuticamente aceptable, el cual no se encuentra definido, además no se encuentra soporte de la obtención o prueba de la composición reclamada por lo cual se sugiere eliminar esta reivindicación.

Las reivindicaciones 16 y 17 nombra agentes terapéuticos que se pueden encontrar en una composición farmacéutica junto con los compuestos que se desean proteger; sin embargo, éstos se definen por su actividad farmacológica y haciendo referencia a análogos o potenciadores farmacocinéticos, sin definir un compuesto específico como tal, lo cual dificulta determinar el alcance de la solicitud. Además en la descripción si bien se nombran, no se evidencia un efecto técnico generado por la combinación reclamada en la presente solicitud tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios etc. Por lo tanto se sugiere a la solicitante eliminar estas reivindicaciones del alcance del pliego reivindicatorio porque no encuentran soporte en la descripción.

Los procedimientos de las reivindicaciones 18 y 24 nombran un reactivo de cianuro y un ácido de Lewis, sin definir el compuesto como tal. Adicionalmente, no se hace están incluyendo las condiciones de los procesos, las cuales hacen parte de la caracterización de un procedimiento. Se sugiere caracterizar los procedimientos incluyendo los compuestos que participan y las condiciones de los mismos.

Puesto que en la reivindicación 22 se reclama “un compuesto útil”, se recuerda a la solicitante que la definición en términos de uso no es aceptable y debido a que estos no son objeto de patentabilidad, se sugiere eliminar cualquier referencia a uso del pliego reivindicatorio.

En la reivindicación 22 se encuentra la palabra “carbociclolo”, que puede deberse a un error de transcripción. Se sugiere a la solicitante realizar la corrección o aclaración respectiva.

Puesto que los compuestos en los que R⁸ corresponde a =O no se incluyen en la fórmula (I) se sugiere hacer referencia a los tautómeros de los compuestos para dar claridad al respecto.

Descripción (Art 28 D 486)

En la descripción se encuentra un sinnúmero de palabras que no corresponden al idioma castellano o no es claro su significado en el contexto de la invención, algunas son: mino (Pág. 2, Línea 28, Fl. 44), reducir (Pág. 3, Línea 31, Fl. 45), mitas, visiológicas, inducer, (Pág. 4, Líneas 5, 14, 20, Fl. 46), útil (Pág. 59, Línea 22, Fl. 101), concentrada (Pág. 172, Línea 13, Fl. 214), sel (Pág. 173, Línea 11, Fl. 215), purified (Pág. 194, Línea 21, Fl. 236), reverssa (Pág. 195, Línea 23, Fl. 237), muestras (Pág. 227, Línea 12, Fl. 269) y lfuido (Pág. 230, Línea 23, Fl. 272) entre otras. Se sugiere realizar las correcciones necesarias.

4. Unidad de invención (Art 25 D 486)

No hay unidad de invención entre las cuatro reivindicaciones independientes ya que el concepto común inventivo, compuestos de fórmula (I), no cumple con el requisito de novedad de acuerdo con el documento D1 (Análisis de patentabilidad para la reivindicación 1).

Por lo tanto, esta invención presenta 4 diferentes conceptos técnicos comunes inventivos así:

- Grupo I: Reivindicaciones 1 - 17. Compuestos de fórmula (I) y sus composiciones
- Grupo II: Reivindicaciones 18 - 21. Procedimiento para preparar compuestos de fórmula (IV)
- Grupo III: Reivindicaciones 22 y 23. Compuestos de fórmula (IX)
- Grupo IV: Reivindicación 24. Procedimiento para preparar un compuesto de fórmula (X).

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

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: febrero 10 de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	RAO S. ET AL, Tetrahedron Letters, Vol. 29, No. 29, Págs. 3537 - 3540	"C-Glycosylation of Substituted Heterocycles Under Fiedel-Crafts Conditions (I): A Two-Step Synthesis of The Thieno[3,4-d]Pyrimidine C-Nucleoside Analog of Inosine"	1988
D2	SCHULTZ, C., Bioorganic & Medicinal Chemistry, Vol. 11, Págs. 885 - 898	"Prodrugs of Biologically Active Phosphate Esters"	2003

El documento D1 divulga compuestos análogos al C-nucleosido inosina (Pág. 3537).

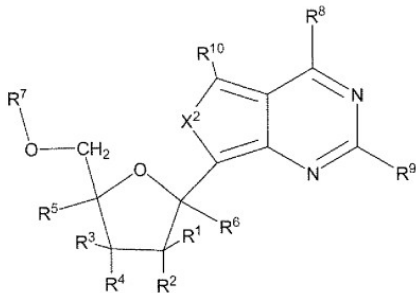
El Documento D2 divulga compuestos profármacos de esteres fosfato biológicamente activos (Pág. 885, Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Grupo Inventivo I

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Un compuesto de fórmula (I)*



Fórmula (I)

o una sal farmacéuticamente aceptable o éster del mismo; en donde... (Fls. 330 a 334).

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

Características esenciales	D1
Un compuesto de fórmula (I): 	Compuestos: Compuesto 10 (Pág. 3538, Figura 1)
R ¹ : H	H
R ² : OH	OH
R ³ : H	H
R ⁴ : OH	OH
R ⁵ : H	H
R ⁶ : H	H
R ⁷ : H	H
R ⁸ : OH	OH
R ⁹ : H	H
R ¹⁰ : H	H
X ² : S	S

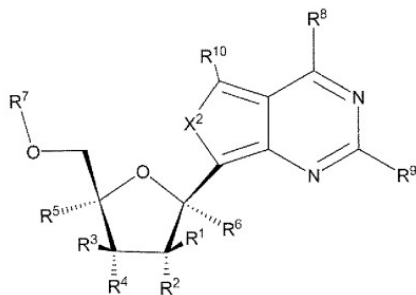
Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 el cual revela compuestos que coinciden con la fórmula (I) cuando R¹ es H, R² es OH, R³ es H, R⁴ es OH, R⁵ es H, R⁶ es H, R⁷ es H, R⁸ es OH, R⁹ es H, R¹⁰ es H y X² es S (Pág. 3538, Figura 1).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11 y 12 no mencionan alguna característica que haga nuevo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 2 consiste en: “Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 representado por la fórmula (II)



Fórmula (II)

en donde cada Y y Y1 son O (Fls. 330 a 334).

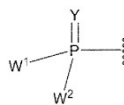
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de fórmula (I): 	Compuesto 10: 	Profármaco:
R ¹ : H	H	H
R ² : H	OH	H
R ³ : H	H	H
R ⁴ : OH	OH	OH
R ⁵ : H	H	H
R ⁶ : H	H	H
R ⁷ : 	No se menciona	
Y y Y ¹ : O		
R ⁸ : OH	OH	No se menciona
R ⁹ : H	H	No se menciona
R ¹⁰ : H	H	No se menciona
X ² : S	S	No se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos análogos al C-nucleosido inosina que coinciden con la fórmula (II) de la solicitud cuando cuando R¹ es H, R² es OH, R³ es H, R⁴ es OH, R⁵ es H, R⁶ es H, R⁸ es OH, R⁹ es H, R¹⁰ es H y X² es S (Pág. 3538, Figura 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto del

documento D1 es que R⁷ es o tiene la fórmula (Ia) cuando Y es O y Y' es O.



El efecto que logra el radical R^7 que corresponde a cuando Y es O y Y' es O es la obtención de un profármaco.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el compuesto conocido en el documento D1 para obtener un profármaco”.

Sin embargo, la utilización de profármacos para dirigir nucleosidos monofosfato al citosol como fármacos antivirales ya está divulgado en el documento D1 (Pág. 886 y 889), el cual también enseña que el profármaco 3 tiene un mayor tiempo de vida media (Pág. 890, Figura 10).

Adicionalmente, es conocido en campo técnico la actividad anti-*Flaviviridae* de los análogos de nucleosido¹, por lo tanto la persona normalmente versada en la materia realizaría modificaciones en los sustituyentes del compuesto revelado en el documento D1 para obtener compuestos análogos de nucleosido alternativos, así como obtendría composiciones de los mismos, sin generar ningún efecto técnico inesperado.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, obtendría profármacos del compuesto del documento D1 como se enseña en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 2 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 7, 8, 13 y 14 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:

Las reivindicaciones 2, 7, 8, 13 y 14 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	SUNKADA P. ET AL, Tetrahedron Letters, Vol. 29, No. 29, Págs. 3537 - 3540	1, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11 y 12	Novedad
		2, 7, 8, 13 y 14	Nivel inventivo
D2	SCHULTZ, C., Bioorganic & Medicinal Chemistry, Vol. 11, Págs. 885 - 898	2, 7, 8, 13 y 14	Nivel inventivo

¹ Manfredini S ET AL, “Hindered Nucleoside Analogs as Antiflaviviridae Agents”, Pure and Applied Chemistry, Vol. 76, No. 5, 2004, Págs. 1005 – 1015.

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 2012-12-18

Elaboró: Jeny Paola Villate Becerra

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon