

| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO |                                              |         |                                       |
|------------------------------------------|----------------------------------------------|---------|---------------------------------------|
| RAD:                                     | 11-132299- -5                                | FECHA:  | 2013-04-03 17:05:55                   |
| DEP:                                     | 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | EVE:    | 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| TRA:                                     | 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | FOLIOS: | 5                                     |
| ACT:                                     | 519 PRESENTACION                             |         |                                       |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,  
  
Abogado(a)/Señor(a)  
ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Asunto:      Radicación:      11-132299- -5  
                 Trámite:            11  
                 Evento:            378  
                 Actuación:           519  
                 Oficio:                6054  
                 Folios:                5

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| 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/US2010/030032 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 06/04/2010        |            |   |                               |  |

1. Documentos estudiados

|                   |                  |                 |
|-------------------|------------------|-----------------|
| Descripción:      | Folios 169 a 376 | 06/Octubre/2011 |
|                   | Folios 386 a 574 | 06/Octubre/2011 |
| Reivindicaciones: | Folios 377 a 382 | 06/Octubre/2011 |
|                   | Folios 575 a 580 | 06/Octubre/2011 |
|                   | Folios 598 a 603 | 14/Octubre/2011 |
| Prioridad:        | US 61/167,989    | 09/Abril/2009   |

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.

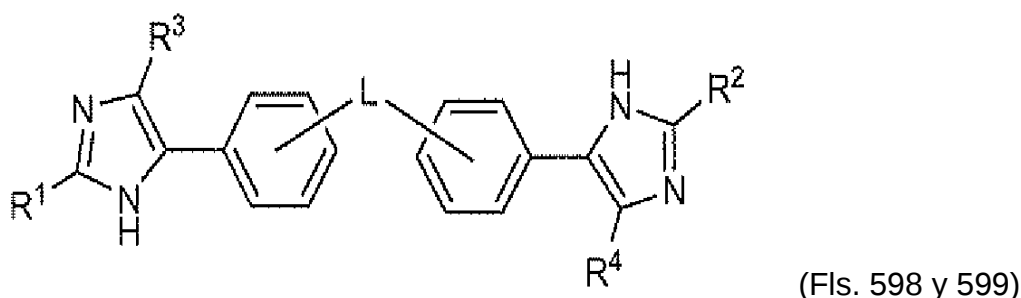
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 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. Para esta solicitud se cancelaron las tasas correspondientes, por lo tanto se estudiaran las 21 reivindicaciones presentadas.

Título de la solicitud: “INHIBIDORES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos útiles como inhibidores de la proteína NS5A para el tratamiento del virus de la hepatitis C

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 D 403/04 // 405/14; A 61 K 31/4178 // 31/439; A 61 P 31/14

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

El objeto de las reivindicaciones 16 – 21 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

#### 5. De la Solicitud de Patente

##### Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque los compuestos inhibidores del virus de la hepatitis C ya son conocidos en el estado de la técnica y dicho título no define las características técnicas esenciales del compuesto reclamado, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

##### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa, porque se encuentran los términos alcoxi, alquilo, arilalcoxi, arilalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo y alquenilo a los cuales no se le definen el número de átomos de carbono que los conforman por lo que se obtendrían un número indefinido de compuestos, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

Adicionalmente en la descripción no se sustentan compuestos en los cuales el enlazante L corresponda a un grupo HC=CH o a un grupo ciclopropilo. Por lo tanto, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de los ejemplos mencionados en la descripción o teniendo en cuenta los compuestos que se reclaman en la reivindicación 9.

La reivindicación 11 reclama una composición que comprende además uno o dos compuestos adicionales que tienen actividad contra el VHC. De igual manera la reivindicación 15 reclama la composición de la reivindicación 11, en la que al menos uno de los compuestos adicionales es eficaz para inhibir la función de una diana seleccionada de metaloproteasa del VHC, serina proteasa del VHC, polimerasa del VHC, helicasa del VHC, proteína NS4B del VHC, entrada del VHC, ensamblaje del VHC, salida del VHC, proteína NS5A del VHC e IMPDH para el tratamiento de una infección por el VHC. Esta manera de reclamar dicho componente no es válida puesto que no define un componente como tal. Además también se le recuerda a la solicitante que el fundamento de una combinación está dado por el efecto que se produce en su conjunto (disminución de efectos colaterales, disminución de dosis, etc.), lo cual no se encuentra soportado en la descripción para las composiciones reclamadas en las reivindicaciones 11 a 15. Se sugiere restringirse a las composiciones sustentadas en la descripción.

Las reivindicaciones 16 a 21 se refieren a métodos de tratamiento los cuales no son patentables según la legislación aplicable (Art 20 D 486 literal (d)). Se sugiere eliminar estas reivindicaciones del pliego reivindicatorio.

## 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 la cual se invoca prioridad, es decir, el 09 de abril 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 <sup>[1]</sup> | WO2008021936 | "HEPATITIS C VIRUS INHIBITORS"  | 21/Febrero/2008      |
| D2 <sup>[2]</sup> | WO2008021927 | "HEPATITIS C VIRUS INHIBITORS"  | 21/Febrero/2008      |
| D3 <sup>[3]</sup> | WO2008021928 | "HEPATITIS C VIRUS INHIBITORS"  | 21/Febrero/2008      |
| D4 <sup>[4]</sup> | WO2006133326 | "INHIBITORS OF HCV REPLICATION" | 14/Diciembre/2006    |

El documento D1 divulga un compuesto de la fórmula (I) útil en el tratamiento del virus de la hepatitis C (Pág. 2. línea 24 a Pág. 5. línea 24)

El documento D2 divulga un compuesto de la fórmula (I) útil en el tratamiento del virus de la hepatitis C (Pág. 2. línea 25 a Pág. 6. línea 29)

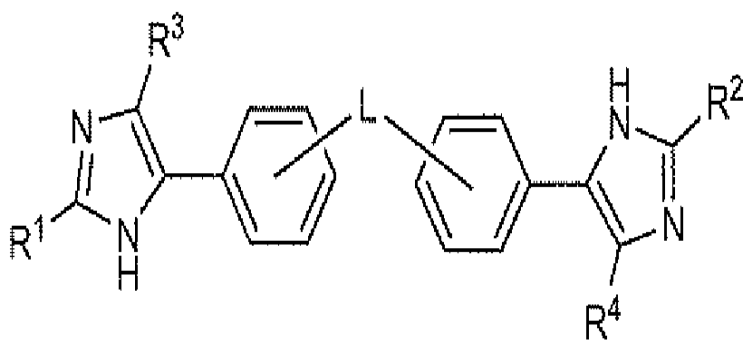
El documento D3 divulga un compuesto de la fórmula (I) útil en el tratamiento del virus de la hepatitis C (Pág. 2. línea 25 a Pág. 5. línea 21)

El documento D4 divulga un compuesto de la fórmula (I) útil en el tratamiento del virus de la hepatitis C (Pág. 3. línea 1 a Pág. 4. línea 16)

## 7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

### Nivel Inventivo (Art18 D486)

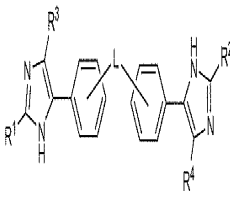
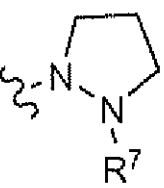
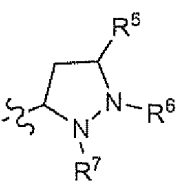
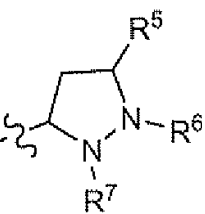
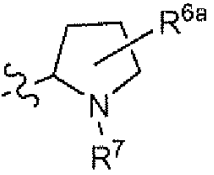
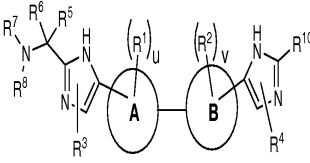
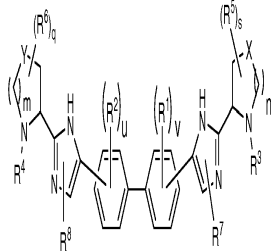
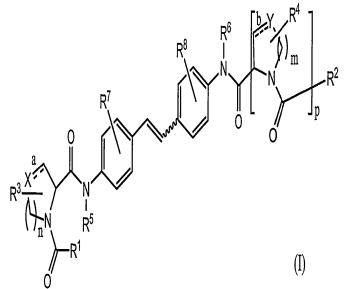
La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I)

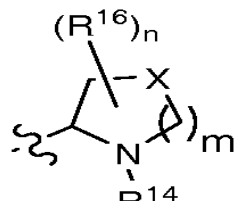


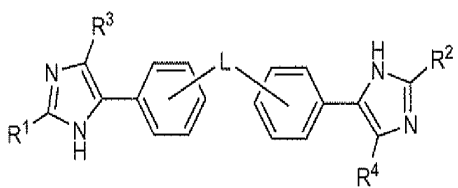
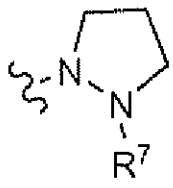
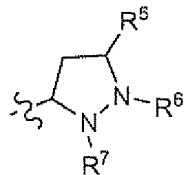
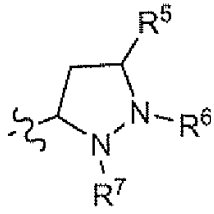
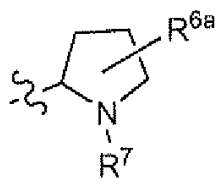
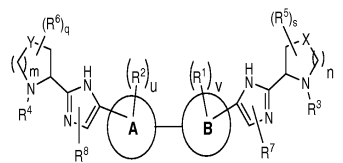
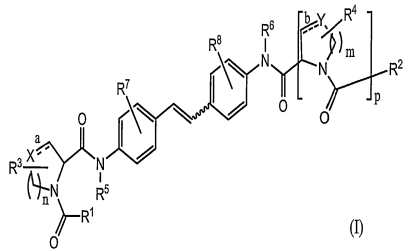
(Fls. 598 y 599)

1[]URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008021936A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080221&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008021936A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080221&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)  
 2[]URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008021927A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080221&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008021927A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080221&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)  
 3[]URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008021928A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080221&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008021928A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080221&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)  
 4[]URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006133326A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20061214&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006133326A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20061214&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)

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

| SOLICITUD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | D2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | D4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>L se selecciona de:<br/>un enlace<br/>-C≡C-<br/>-HC=CH y</p>  <p>R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son</p>  <p>O</p> <p>R<sup>1</sup> es</p>  <p>y</p> <p>R<sup>2</sup> se selecciona de</p>  <p>y</p>  <p>R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> se seleccionan</p> |  <p>(I),</p> <p>A y B son fenilo (Pág. 2 línea 29)</p> <p>u y v son 0 (Pág. 2 línea 28)</p> <p>R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son hidrógeno, alcoxicarbonilo, alquilo, arilalcoxicarbonilo, carboxi, haloalquilo, (NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>)carbonilo y trialquilsililalcoxialquilo (Pág. 3 líneas 4 a 6)</p> <p>R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> junto con el átomo de carbono al cual se unen, forman un anillo saturado de 5 o 6 miembros conteniendo 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de NR<sup>z</sup>, O y S, donde R<sup>z</sup> es seleccionado de hidrógeno y alquilo (Pág. 3 líneas 9 a 11)</p> <p>R<sup>7</sup> es seleccionado de R<sup>9</sup>-C(O) y R<sup>9</sup>-C(S) (Pág. 3 línea 12)</p> <p>R<sup>8</sup> es seleccionado de hidrógeno y alquilo (Pág. 3 línea 13)</p> <p>R<sup>9</sup> es independientemente seleccionado de alcoxi, alcoxialquilo, alcoxicarbonilo, alcoxicarbonilalquilo, alquilo, alquilcarbonilalquilo, arilo, arilalquenilo, arilalcoxi, arilalquilo, ariloxialquilo, cicloalquilo, (cicloalquil)alquenilo, (cicloalquil)alquilo, cicloalquilo, oxialquilo, haloalquilo, heterociclilo, heterociclilalquenilo, heterociclilalcoxi, heterociclilalquilo, hidroxialquilo, - NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>, (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)alquenilo, (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)alquilo y (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)carbonilo (Pág. 3 líneas 14 a 19)</p> |  <p>u y v son 0 (Pág. 3 línea 2)</p> <p>R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> son hidrógeno, alcoxicarbonilo, alquilo, arilalcoxicarbonilo, carboxi, haloalquilo, (NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>)carbonilo y trialquilsililalcoxialquilo (Pág. 3 líneas 4 a 6)</p> <p>n y m son 1 (Pág. 2 líneas 28)</p> <p>X es seleccionado de O, S, S(O), SO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>, CHR<sup>5</sup>, y C(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> (Pág. 3 línea 3)</p> <p>Y es seleccionado de O, S, S(O), SO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>, CHR<sup>6</sup>, y C(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub> (Pág. 3 línea 5)</p> <p>q y s son independientemente 0, 1, 2, 3 o 4 (Pág. 3 línea 1)</p> <p>R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son cada uno independientemente seleccionados de hidrógeno, R<sup>9</sup>-C(O) y R<sup>9</sup>-C(S) (Pág. 3 líneas 10 y 11)</p> <p>R<sup>9</sup> es independientemente seleccionado de alcoxi, alcoxialquilo, alcoxicarbonilo, alcoxicarbonilalquilo, alquilo, (cicloalquil)alquenilo, (cicloalquil)alquilo, cicloalquilo, oxialquilo, haloalquilo, heterociclilo, heterociclilalquenilo, heterociclilalcoxi, heterociclilalquilo, cicloalquilo, (cicloalquil)alquenilo, (cicloalquil)alquilo, cicloalquilo, oxialquilo, haloalquilo, heterociclilo, heterociclilalquenilo, heterociclilalcoxi, heterociclilalquilo, cicloalquilo, (cicloalquil)alquenilo, (cicloalquil)alquilo, cicloalquilo, oxialquilo, haloalquilo, heterociclilo, heterociclilalquenilo, heterociclilalcoxi, heterociclilalquilo,</p> |  <p>(II)</p> <p>R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son independientemente seleccionados del grupo consistente de hidrógeno, alquenilo, alcoxicarbonilo, alquilo, alquilcarbonilo, arilo, arilalquilo, heterociclilalquil carbonilo y heterociclilcarbonilo (Pág. 4 líneas 9 a 11)</p> <p>R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> son independientemente seleccionados de hidrógeno, alquenilo, alcoxi, alquilo, halo y haloalquilo (Pág. 4 líneas 11 y 12)</p> <p>R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son independientemente seleccionados de alcoxi, alcoxialcoxialquilo, alcoxialquilo, alquilo, alquilsulfenilalquilo, alquilsulfenilalquilo, alquilsulfonilalquilo, arilo, arilalcoxi, arilalcoxialquilo, arilalquilo, arilcarbonilo, ariloxi, ariloxialquilo, arilsulfenilalquilo, arilsulfenilalquilo, arilsulfonilalquilo, carboxialquilo, cicloalquenilo, cicloalquenilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalcoxi, heterociclilalcoxialquilo, heterociclilalquilo, heterociclilcarbonilo, heterocicliloxi, heterocicliloxialquilo, -NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup> y (NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>)alquilo (Pág. 3. línea 20 a Pág. 4. línea 3)</p> <p>R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son independientemente seleccionados del grupo consistente de hidrógeno, alquenilo, alcoxi, alcoxicarboniloxi, alquilo,</p> |

| SOLICITUD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | D2                                                                                                                                                                                                                       | D4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>independientemente de hidrógeno y halo cada R<sup>5</sup> se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo cada R<sup>6</sup> se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo R<sup>6a</sup> es hidrógeno o alquilo, pudiendo formar el alquilo opcionalmente un anillo de tres miembros condensado y con un átomo de carbono adyacente</p> <p>cada R<sup>7</sup> se selecciona independientemente de hidrógeno y -C(O)R<sup>8</sup>; y cada R<sup>8</sup> se selecciona independientemente de alcoxi, alquilo, arilalcoxi, arilalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)alqueno y (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)alquilo</p> | <p>R<sup>10</sup> es</p>  <p>(Pág. 3 líneas 20 y 21)</p> <p>X es CH<sub>2</sub>, CHR<sup>16</sup> o C(R<sup>16</sup>)<sub>2</sub> (Pág. 4 líneas 7 y 8)</p> <p>R<sup>14</sup> se selecciona de R<sup>15</sup>-C(O) y R<sup>15</sup>-C(S) Pág. 3 línea 28)</p> <p>R<sup>15</sup> es independientemente seleccionado de alcoxi, alcoxialquilo, alcoxycarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, alquilo, alquilcarbonilalquilo, arilo, arilalqueno, arilalcoxi, arilalquilo, ariloxialquilo, cicloalquilo, (cicloalquil)alqueno, (cicloalquil)alquilo, cicloalquiloxialquilo, haloalquilo, heterociclilo, heterocicilalqueno, heterocicilalcoxi, heterocicilalquilo, heterociciloxialquilo, hidroxialquilo, - NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>, (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)alqueno, (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)alquilo y (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)carbonilo (Pág. 3. línea 29 a Pág. 4. línea 4)</p> <p>cada R<sup>16</sup> es independientemente seleccionado de alcoxi, alquilo, arilo, halo, haloalquilo, hidroxilo y NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup> en donde el alquilo puede opcionalmente formar un anillo fusionado de tres a seis miembros con un átomo de carbono adyacente donde el anillo de tres a seis miembros es opcionalmente sustituido con uno o dos grupos alquilo (Pág. 4 líneas 9 a 13)</p> <p>m es 0, 1 ó 2 (Pág. 4 línea 5)</p> <p>n es 0,1, 2, 3 ó 4 (Pág. 4 línea 6)</p> | <p>heterociciloxialquilo, hidroxialquilo, - NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>, (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)alqueno, (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)alquilo y (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)carbonilo (Pág. 3 líneas 19 a 24)</p> | <p>alquilsulfonilo, alquilsulfonilo, arilo, arilalquilo, azido, hidroxilo, -NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, (NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>)alquilo, y (NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>)carbonilo (Pág. 4 líneas 4 a 8)</p> <p>X es seleccionado del grupo consistente de O, CH<sub>2</sub> y CHR<sup>3</sup> (Pág. 3 líneas 10 y 11)</p> <p>Y es seleccionado del grupo consistente de O, CH<sub>2</sub> y CHR<sup>4</sup> (Pág. 3 líneas 14 y 15)</p> <p>m y n son 1 (Pág. 3 línea 18)</p> <p>p es 1 (Pág. 3 línea 19)</p> |

| SOLICITUD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | D3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | D4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>L se selecciona de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>un enlace</li> <li>-C≡C-</li> <li>-HC=CH y</li> </ul>  <p>R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son</p>  <p>O</p> <p>R<sup>1</sup> es</p>  <p>y</p> <p>R<sup>2</sup> se selecciona de</p>  <p>y</p>  <p>R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> se seleccionan independientemente de hidrógeno y halo<br/>cada R<sup>5</sup> se selecciona</p> |  <p>(I),</p> <p>A y B son seleccionados de fenilo y un anillo heteroaromático de seis miembros (Pág. 3 líneas 3 a 5)</p> <p>u y v son 0 (Pág. 3 línea 2)</p> <p>R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> son independientemente seleccionados de hidrógeno, alcoxicarbonilo, alquilo, arilalcoxicarbonilo, carboxi, haloalquilo, (NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>)carbonilo y trialquilsililalcoxialquilo (Pág. 3 líneas 19 a 21)</p> <p>X es seleccionado de CH<sub>2</sub>, CHR<sup>5</sup> y C(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> (Pág. 3 líneas 6 y 7)</p> <p>Y es seleccionado de CH<sub>2</sub>, CHR<sup>5</sup> y C(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> (Pág. 3 líneas 8 y 9)</p> <p>R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son independientemente seleccionados de R<sup>9</sup>-C(O) y R<sup>9</sup>-C(S) (Pág. 3 líneas 13 y 14)</p> <p>Cada R<sup>9</sup> es independientemente seleccionado de alcoxi, alcoxialquilo, alcoxicarbonilo, alcoxicarbonilalquilo, alquilo, alquilcarbonilalquilo, arilo, arilalquenilo, arilalcoxi, arilalquilo, ariloxialquilo, cicloalquilo, (cicloalquil)alquenilo, (cicloalquil)alquilo, cicloalquilo, oxialquilo, haloalquilo, heterociclilo, heterociclilalquenilo, heterociclilalcoxi, heterociclilalquilo, heterocicliloxialquilo, hidroxialquilo, -NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>, (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)alquenilo, (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)alquilo y (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)carbonilo (Pág. 3 líneas 22 a 27)</p> <p>R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son independientemente seleccionados de alcoxi, alquilo, arilo, halo, haloalquilo, hidroxi y NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup> (Pág. 3 líneas 15 a 18)</p> |  <p>(II)</p> <p>R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son independientemente seleccionados del grupo consistente de hidrógeno, alquenilo, alcoxicarbonilo, alquilo, alquilcarbonilo, arilo, arilalquilo, heterociclilalquil carbonilo y heterociclilcarbonilo (Pág. 4 líneas 9 a 11)</p> <p>R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> son independientemente seleccionados de hidrógeno, alquenilo, alcoxi, alquilo, halo y haloalquilo (Pág. 4 líneas 11 y 12)</p> <p>R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son independientemente seleccionados de alcoxi, alcoxialcoxialquilo, alcoxialquilo, alquilo, alquilsulfenilalquilo, alquilsulfenilalquilo, alquilsulfonilalquilo, arilo, arilalcoxi, arilalcoxialquilo, arilalquilo, arilcarbonilo, ariloxi, ariloxialquilo, arilsulfenilalquilo, arilsulfenilalquilo, arilsulfonilalquilo, carboxialquilo, cicloalquenilo, cicloalquenilalquenilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalcoxi, heterociclilalcoxialquilo, heterociclilalquilo, heterociclilcarbonilo, heterocicliloxi, heterocicliloxialquilo, -NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup> y (NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>)alquilo (Pág. 3. línea 20 a Pág. 4. línea 3)</p> <p>R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son independientemente seleccionados del grupo consistente de hidrógeno, alquenilo, alcoxi, alcoxicarboniloxi, alquilo, alquilsulfonilo, alquilsulfoniloxi, arilo, arilalquilo, azido, hidroxi, -NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, (NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>)alquilo, y (NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>)carboniloxi (Pág. 4 líneas 4 a 8)</p> <p>X es seleccionado del grupo consistente de O, CH<sub>2</sub> y CHR<sup>3</sup> (Pág. 3 líneas 10 y 11)</p> <p>Y es seleccionado del grupo consistente de O, CH<sub>2</sub> y CHR<sup>4</sup> (Pág. 3 líneas 14 y 15)</p> <p>m y n son 1 (Pág. 3 línea 18)</p> |

| SOLICITUD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | D3 | D4                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---------------------------------|
| <p>independientemente de hidrógeno y alquilo</p> <p>cada R<sup>6</sup> se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo</p> <p>R<sup>6a</sup> es hidrógeno o alquilo, pudiendo formar el alquilo opcionalmente un anillo de tres miembros condensado y con un átomo de carbono adyacente</p> <p>cada R<sup>7</sup> se selecciona independientemente de hidrógeno y –C(O)R<sup>8</sup>; y cada R<sup>8</sup> se selecciona independientemente de alcoxi, alquilo, arilalcoxi, arilalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, heterocicli alquilo, (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)alquenilo y (NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>)alquilo</p> |    | <p>p es 1 (Pág. 3 línea 19)</p> |

El documento D1 divulga un compuesto de la fórmula (I) útil en el tratamiento del virus de la hepatitis C (Pág. 2. línea 24 a Pág. 5. línea 24)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D1 consiste en que no divulga específicamente dos anillos de fenilo unidos mediante el enlazante L reclamado en la solicitud.

El documento D2 divulga un compuesto de la fórmula (I) útil en el tratamiento del virus de la hepatitis C (Pág. 2. línea 25 a Pág. 6. línea 29)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D2 consiste en que no se divulga específicamente el anillo de pirazolidina reclamado como sustituyente R<sup>1</sup> y/o R<sup>2</sup> en la solicitud

El documento D3 divulga un compuesto de la fórmula (I) útil en el tratamiento del virus de la hepatitis C (Pág. 2. línea 25 a Pág. 5. línea 21)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D3 consiste en que no divulga específicamente dos anillos de fenilo unidos mediante el enlazante L reclamado en la solicitud ni divulga el anillo de pirazolidina reclamado como sustituyente R<sup>1</sup> y/o R<sup>2</sup> en la solicitud

El documento D4 divulga un compuesto de la fórmula (I) útil en el tratamiento del virus de la hepatitis C (Pág. 3. línea 1 a Pág. 4. línea 16)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D4 consiste en la presencia del grupo carboxamida enlazado cada anillo de fenilo al anillo nitrogenado el cual según lo sugerido en este documento puede corresponder a un anillo de imidazol y en el grupo carbonilo enlazado al átomo de nitrógeno de dicho anillo y en que no divulga el anillo de pirazolidina reclamado como sustituyente R<sup>1</sup> y/o R<sup>2</sup> en la solicitud

El efecto que logra el incluir el anillo de pirazolidina sustituyendo el anillo de imidazol los dos anillos de fenilo unidos mediante un grupo enlazante L es que proporciona nuevos compuestos alternativos útiles como inhibidores de la proteína NS5A en el tratamiento de la hepatitis C.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el compuesto conocido en los documentos D1, D2 y D3 para proporcionar nuevos compuestos alternativos útiles como inhibidores de la proteína NS5A en el tratamiento de la hepatitis C”.

Sin embargo, el documento D4 divulga la estructura de un compuesto útil en el tratamiento del virus

de la hepatitis C en el cual se encuentran presentes dos anillos de fenilo unidos a través de un grupo enlazante HC=CH (Pág. 3. línea 1 a Pág. 4. línea 16)

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría dos anillos de fenilo unidos mediante un enlace como lo sugieren los documentos D1, D2 y D3 o mediante el grupo enlazante divulgado en el documento D4 en el compuesto divulgado en los documentos D1, D2 y D3. Adicionalmente los documentos D1, D2 y D3 divulgan la presencia de anillos nitrogenados saturados sustituyendo el anillo de imidazol; Ante este hecho la inclusión de un anillo de pirazolidina correspondería a una modificación menor sobre el grupo farmacofórico principal que podría inferir una persona normalmente versada en la materia sin mayor esfuerzo de su parte para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Adicionalmente dicho anillo se encuentra sugerido en el documento D1 cuando sugiere que R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> junto con el átomo de carbono al cual se unen, forman un anillo saturado de 5 o 6 miembros conteniendo 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de NR<sup>z</sup>, O y S, donde R<sup>z</sup> es seleccionado de hidrógeno y alquilo (Pág. 3 líneas 9 a 11). Por lo cual esta reivindicación se considera obvia a la luz de los documentos D1 con D4, D2 con D4 y D3 con D4.

En conclusión la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 15 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

En consecuencia las reivindicaciones 1 – 15 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2008021936 | 1 – 15                     | Nivel Inventivo      |
| D2   | WO2008021927 | 1 – 15                     | Nivel Inventivo      |
| D3   | WO2008021928 | 1 – 15                     | Nivel Inventivo      |
| D4   | WO2006133326 | 1 – 15                     | 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 2013-04-09

Elaboró: Rodolfo Cadena Amaya  
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo