

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-085343-00005-0000

Fecha: 2008-04-09 17:04:22 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYI Evs: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011 Evento : 379 Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 04085343
Asunto : "Tripéptidos heterocíclicos inhibidores
de la hepatitis C"
Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH
Clase : A61K 031/047, A61P 031/000, C07D 417/014, C07K
004/000

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del
solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al
Oficio No. 744 notificado por fijación en lista del 18 de Enero
de 2008.

2. Mediante el Oficio No. 744 se puso en conocimiento del
solicitante el informe del examen de fondo que contiene las
observaciones hechas por su Despacho sobre la presente
solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la
siguiente manera:

3. De la solicitud de patente:

Con el fin de atender las anteriores observaciones y de acuerdo
al artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo

capítulo reivindicatorio como sustituto del que se presentó anteriormente.

En este nuevo capítulo reivindicatorio se cancelan las reivindicaciones 23 a 29 y 31. De tal manera que el nuevo capítulo reivindicatorio esta constituido por veintitrés (23) reivindicaciones.

De esta manera las siguientes objeciones quedan superadas:

3.1 Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal d)

Debido a que las reivindicaciones 23 a 28 Y 31 relacionadas con métodos de tratamiento fueron canceladas, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

A este respecto se aclara al Despacho que la reivindicación 30 no fue cancelada por cuanto la misma no se refiere a un método de tratamiento sino a una composición farmacéutica.

3.2 Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D486)

La reivindicación 29 fue cancelada y por tanto la objeción se debe tener por superada.

4. Evaluación de los requisitos de patentabilidad:

Su Despacho concluye que el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 22 de la presente solicitud de patente, se ven afectadas por el documento WO 0009543 (D1).

181
H3

Su Despacho enuncia lo siguiente:

"Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el cual es proporcionar compuestos tripéptidos que son inhibidores de la hepatitis C, es una derivación evidente del estado técnica, ya que una persona versada en la materia estaría en capacidad de tomar los compuestos revelados en D1 y , mediante métodos usuales de síntesis, llegar a los compuestos que se reivindican con la certeza de que éstos sean también inhibidores del virus de hepatitis C".

Con respecto a lo señalado por su Despacho mi representada desea señalar lo siguiente:

Inicialmente, no se entiende la razón del examinador para objetar falta de nivel inventivo a la materia reivindicada por cuanto no se citan específicamente las enseñanzas del documento referenciado, que a un técnico medio le permitirían derivar de manera obvia las estructuras químicas acá reivindicadas.

Adicionalmente, se debe tener en cuenta que el documento WO00/09543 fue citado en el Informe de Búsqueda Internacional como un documento de categoría "A" (documento que define el estado del arte general y que no es considerado de particular relevancia).

Igualmente, la conclusión del examinador va en contravía del Informe Preliminar Internacional de Patentabilidad, que basado en el Informe de Búsqueda Internacional concluyó: " la invención... parece ser novedosa, alcanzar el nivel inventivo y ser industrialmente aplicable".

ff

De otro lado, su Despacho enuncia lo siguiente :

" Finalmente no se demuestran propiedades mejoradas o sorprendentes de los compuestos que se reivindican en comparación con los del estado de la técnica, debido a que solamente se miden las actividades de los compuestos de la presente solicitud y por ninguna parte se comparan tales actividades con la de los compuestos conocidos en D1"

Con respecto a lo señalado por su Despacho mi representada desea señalar lo siguiente:

En la página 35 (página 50 en la versión traducida al español) de la sección de resultados del capítulo descriptivo de la presente solicitud (WO 03/064416), se describen las propiedades farmacocinéticas inesperadas de los compuestos acá reivindicados.

A este respecto mi representada efectúa una comparación con el compuesto 719 de D1 porque es el compuesto más cercano del estado del arte, diferenciándose únicamente de los compuestos de la presente invención en la definición de R_2 y R_4 .

Sin embargo, este compuesto muestra niveles de plasma de $0.1 \mu\text{M}$ a y $0 \mu\text{M}$ en intervalos de tiempo de 1 y 2 horas luego de la administración oral en las condiciones descritas en la presente solicitud. En cambio en los compuestos reivindicados se presentaron valores promedios de niveles de plasma de $0.83 \mu\text{M}$ y $0.75 \mu\text{M}$ respectivamente en los intervalos de tiempo de 1 y 2

horas después de la administración oral, lo cual representa un avance farmacocinético inesperado de los mismos.

Por las razones mencionadas anteriormente se considera injustificada la objeción de nivel inventivo efectuada a los compuestos de formula (I) de la presente invención, ya que los resultados obtenidos de los compuestos reivindicados no podían derivarse de manera obvia del estado de la técnica referenciado, debido a que el mismo no contiene enseñanza o sugerencia alguna que permita obtener los compuestos reivindicados y las propiedades obtenidas de los mismos.

Finalmente, mi representada considera que la conclusión con respecto a la obviedad de los compuestos acá reivindicados solamente resulta posible si se efectúa un análisis ex post facto de la presente invención, esto es, partiendo de la solución dada al problema técnico que la misma pretendía resolver. Lo anterior, por cuanto se reitera que no existe enseñanza o sugerencia alguna en D1 que permita concluir lo contrario.

Sin embargo, como es bien sabido, el análisis ex post facto se encuentra proscrito por el método problema-solución, por cuanto en todos los casos llevaría infundadamente a la conclusión que las invenciones sometidas a estudio carecen de nivel inventivo.

5. Concesión de una solicitud foránea:

Por último, aunque compartimos la opinión de su Despacho, en cuanto a que la concesión de una solicitud de patente en otros países, equivalente a la solicitud Colombiana, no obliga a su Despacho a otorgar el privilegio de patente para la misma invención, sí constituye un antecedente favorable para el

estudio de patentabilidad que respetuosamente solicitamos tener en cuenta. Por lo tanto informamos a su Despacho que la presente invención ha sido otorgada en los siguientes países u oficinas de patentes:

- China con número de patente ZL03806161.
- Europa con número de patente EP-1474423-B1.
- Eurasia con número de patente EA 007739.
- Nueva Zelanda con número de patente NZ 534730,y
- Estados Unidos con número de patente US7,091,184.

En conclusión, el objeto de invención no reproduce los resultados del documento D1 y el efecto obtenido sobre la base de procedimientos conocidos fue inesperado. Por tanto los compuestos de la presente invención no se habrían podido derivar del estado de la técnica referenciado.

De modo que, con los argumentos mencionados anteriormente se debe tener por superada la objeción formulada por nivel inventivo a las reivindicaciones 1 a 22

Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

6. Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por veintitrés (23) reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.

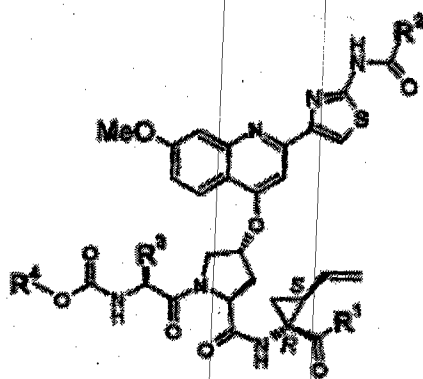
186
ff

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2	SOLICITANTE Nombre: BOEHRINGER ~~INGELHEIM~~ INTERNATIO NAL GMBH Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania. Dirección: Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Alemania Domicilio: Ingelheim am Rhein, Alemania Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3	REPRESENTANTE O APODERADO Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4	Número de expediente: 04.085.343	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 23 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por su Despacho a la presen- te solicitud y pido que el examen de patentabilidad sea realizado sobre este nuevo capítulo reivindicatorio presentado.	
6	Comprobante de pago No. 08-26,040 Fecha: 31 de marzo de 2008	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$103.000.00 por concepto de modificaciones. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO	FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

5



10

15

20

25

30

1

1

7. El compuesto de formula I conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que R^3 es t-butilo.

8. El compuesto de formula 1 conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que R^4 es ciclopentilo o ciclohexilo.

9. El compuesto de formula I conforme a la reivindicación 8, en el que R^4 es ciclopentilo.

10. El compuesto de formula I conforme a la reivindicación 1, en el que R^1 es hidroxil, R^2 es $\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_3$, R^3 es t-butilo y R^4 es ciclopentilo.

11. El compuesto de formula I conforme a la reivindicación 1, en el que R^1 es hidroxil, R^2 y R^3 es cada uno t-butilo y R^4 es ciclopentilo.

12. El compuesto de formula I conforme a la reivindicación 1, en el que R^1 es hidroxil, R^2 es $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, R^3 es ciclohexilo y R^4 es ciclopentilo.

13. El compuesto de formula I conforme a la reivindicación 1, en el que R^1 es hidroxil, R^2 es $\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_3$, y R^3 y R^4 es cada uno ciclohexilo.

14. El compuesto de formula I conforme a la reivindicación 1, en el que R^1 es hidroxil, R^2 es ciclopentilmetilo, R^3 es t-butilo y R^4 es ciclobutilo.

15. El compuesto de formula I conforme a la reivindicación 1, en el que R^1 es hidroxil, R^2 es $\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_3$, R^3 es t-butilo y R^4 es ciclobutilo.

16. El compuesto de formula I conforme a la reivindicación 1, en el que R^1 es NHSO_2Me , R^2 es $\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_3$, R^3 es t-butilo y R^4 es ciclopentilo.

139
49

17. El compuesto de formula I conforme a la reivindicación 1, en el que R^1 es NHSO_2Ph , R^2 es $\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_3$, R^3 es t-butilo y R^4 es ciclopentilo.

18. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad eficaz contra el virus de la hepatitis C de un compuesto de formula I conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, mezclado con un vehículo o agente auxiliar farmacéuticamente aceptable.

19. La composición farmacéutica conforme a la reivindicación 18, que comprende además una cantidad terapéuticamente eficaz de uno o más de otros agentes anti-VHC.

20. La composición farmacéutica conforme a la reivindicación 19, en la que dicho otro agente anti-VHC se selecciona de: α -interferon, o α -interferon pegilado.

21. La composición farmacéutica conforme a la reivindicación 19 ó 20, en la que dicho otro agente anti-VHC es ribavirina.

22. La composición farmacéutica conforme a la reivindicación 19, 20 ó 21, en la que dicho otro agente anti-VHC se selecciona de inhibidores de: helicasa, proteasa NS2/3 y sitio de entrada interno del ribosoma (IRES).

23. La composición farmacéutica conforme a la reivindicación 19, 20 ó 21, en la que dicho otro agente anti-HCV es un inhibidor de polimerasa de HCV.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-085343- -00005-0000

Fecha: 2008-04-03 17:04:22 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tia. 11 PATENTE/VI Eje: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTA PEQUE Folios: 12

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 26,040
FECHA : MARZO 31 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	2677869	31/03/2008	48,155,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

Col 09255-841-008-7

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 04 85343

Clasificación Internacional (IPC): A 61K 31/47

Concepto Técnico No. 1185

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCTCA03/00091

Fecha de Presentación Internal.

24/01/03

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

1.1. Descripción: Folios 88 – 137

1.2. Reivindicaciones: Folios 189 - 191

1.3. Rta. del Solicitante: Folios 181 - 187

1.4. Prioridad: Presentada en Estados Unidos, 01.02.02, bajo el número 2369970

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "Tripéptidos heterocíclicos inhibidores de la hepatitis C".

Según las reivindicaciones 1-23 se refiere a un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, así como composiciones farmacéuticas que lo contienen, que tienen actividad sobre el virus de la hepatitis C.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos antivirales eficaces para el tratamiento de una infección por virus de hepatitis C que superen las limitaciones de las terapias terapéuticas existentes.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona los compuestos de fórmula (I) que son efectivos para el tratamiento de la hepatitis C.

- Clasificación Internacional de Patentes A 61 K 31/47

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

- La descripción divulga la invención de manera clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica pueda ejecutarla, por lo tanto, la descripción sí cumple con el requisito de claridad o comprensión de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- Las reivindicaciones 1-23 son claras y concisas y están enteramente sustentadas por la descripción y sí cumplen con el requisito de claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.

4. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

- La presente solicitud de patente sólo comprende una invención y, por lo tanto, sí cumple con el requisito de unidad de invención.

5. Es una invención (artículo 15 D 486)

- El objeto de la presente solicitud sí puede ser considerado una invención, de acuerdo al art. 15 de la Decisión 486.

6. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486)

- El contenido de las reivindicaciones 1 a 23 de la presente solicitud no se encuentra comprendido dentro de las excepciones a la patentabilidad consideradas dentro del art. 20 de la Decisión 486.

7. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

- El contenido de las reivindicaciones 1-23, no comprende usos, ni segundos usos de acuerdo a los artículos 14 y 21 de la Decisión 486.

8. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 01.02.02, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta y se encontraron documentos relacionados con el objeto de la presente solicitud:

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 0009543	"Tri-péptidos inhibidores de la hepatitis C"	24.02.00

9. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

9.1. Novedad (artículo 16 D486)

- Las reivindicaciones 1-23 se refieren a tripéptidos inhibidores de la hepatitis C de fórmula (I), cuyos sustituyentes se revelan en la descripción, así como composiciones farmacéuticas que los contienen.

Se realizó el estudio de novedad y comparando elemento por elemento de la presente solicitud, no se encontraron compuestos ni composiciones iguales a las de la presente solicitud, por lo tanto las reivindicaciones 1 a 23 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el art. 16 de la decisión 486.

9.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- Las reivindicaciones 1-23 se refieren a tripéptidos inhibidores de la hepatitis C de fórmula (I), cuyos sustituyentes se revelan en la descripción, así como composiciones farmacéuticas que los contienen.

El estado de la técnica revela péptidos inhibidores de la hepatitis C, pero no los tripéptidos de la presente solicitud que presentan sustituyentes inesperados, así como una absorción por vía oral mejorada, lo cual constituye una solución inesperada y nada obvia para una persona versada en esta clase de compuestos.

9.3. Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

- Las reivindicaciones 1-23 cumplen con el requisito de aplicación industrial, debido a que pueden ser producidos o utilizados en cualquier tipo de industria.

10. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones: 1 - 23 (folios 189-191).

CONCEPTO TECNICO No. 1185	EXAMINADOR TECNICO Código No.202024
------------------------------	--

Teniendo en cuenta el objeto de la presente solicitud, se modifica el título a "TRIPÉPTIDOS INHIBIDORES DE LA HEPATITIS C CON ABSORCION ORAL MEJORADA Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN"