

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	12-111939- -5	FECHA:	2014-07-11 14:17:41
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	14
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Asunto: Radicación: 12-111939- -5
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 8309
 Folios: 14

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/US2010/060077				
Fecha de Presentación Internacional	13/12/2010				

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. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 12-111939-00000-0000	04/Julio/2012
Reivindicaciones:	Radicado N° 12-111939-00000-0000	04/Julio/2012
Prioridad:	US 61/286,942	16/Diciembre/2009
	US 12/957,512	01/Diciembre/2010

2. Análisis de la Prioridad

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

3. Objeto de la invención

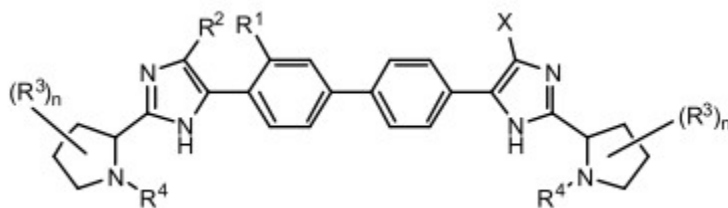
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las

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 20 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° 12-111939-00000-0000).

Título de la solicitud: “Inhibidores del Virus *Flaviviridae*”.

El problema planteado en esta solicitud consiste la necesidad de proporcionar compuestos útiles para tratar pacientes infectados por VHC que inhiban de forma selectiva la replicación viral del VHC. En particular, son deseables compuestos que sean eficaces para inhibir la función de la proteína NS5A.

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): C07D 403/14, 405/14.

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

El objeto de las reivindicaciones 15 - 20 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la solicitud de patente

Título

Se sugiere hacer el título más concreto según el objeto de la solicitud, teniendo en cuenta sus características técnicas.

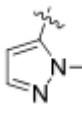
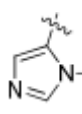
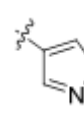
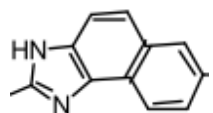
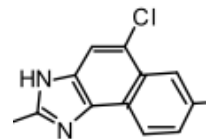
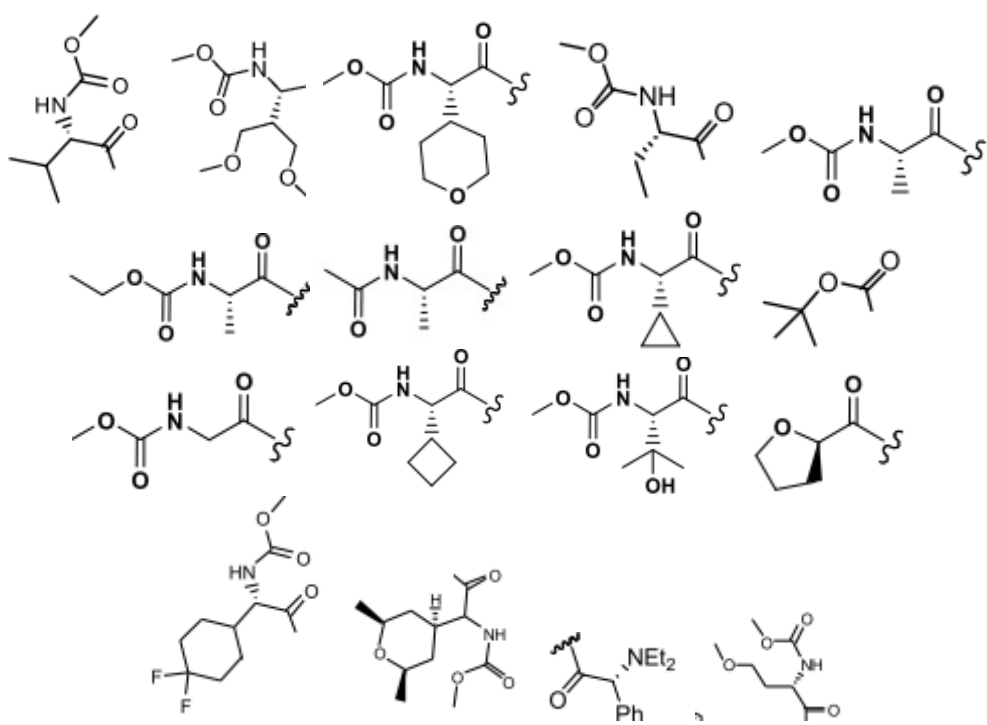
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 menciona el sustituyente (cicloalquil)alquilo (Pág. 423, Línea 11), que luego se escribe dentro de la misma reivindicación de la siguiente manera (cicloalquilalquilo) (Pág. 423, Línea 22). Se sugiere realizar la corrección respectiva en éste último.

Las reivindicaciones 10 - 14 hace referencia a una composición que comprende además del compuesto de la invención un agente terapéutico adicional, el cual se encuentra definido únicamente por su mecanismo de acción y no por un ingrediente como tal. Adicionalmente, no se observa ningún efecto técnico generado por una composición reclamada, tal como sinergia, disminución de efectos secundarios, etc. Por lo tanto se sugiere eliminar estas reivindicaciones del alcance del pliego reivindicatorio.

Las reivindicaciones 1, 2 no es concisa porque las definiciones de X, R2, R3, R5 incluyen géneros funcionales como alquenoil, cicloalquilo, (cicloalquil)alquilo, heterocíclico, alquilo, alcoxi, arilalcoxi, arilalquilo, heterocíclico, heterocíclicoalquilo, (NR^cR^d)alquilo donde no se define el número de carbonos de los grupos alquilo, arilo y cicloalquilo ni los grupos heterocíclicos específicos, esta forma de definir da lugar a un

sinnúmero de compuestos que no encuentran soporte en la descripción. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados	
R ¹	H	
R ²	H, Cl, Br, F    	 
R ³	-CH ₃ 	
R ⁴		
X	H, Cl, Br, F, -CH ₂ CH=CH ₂ , CN 	

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 prioridad: diciembre 16 de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 2009/0202478	"Hepatitis C Virus Inhibitors"	13/Agosto/2009
D2	US 2009/0068140	"Hepatitis C Virus Inhibitors"	12/Marzo/2009
D3	SILVERMAN R., Segunda edición, Elsevier Academic Press, Págs. 29 - 32	"The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action"	2004

El documento D1¹ divulga un compuesto de la fórmula (I) y sus composiciones útiles para el tratamiento de la infección del virus de la hepatitis C (Resumen, Pág. 1, Párr. [0009]).

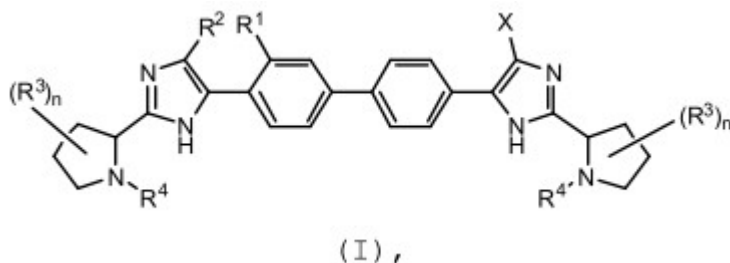
El documento D2² divulga un compuesto de la fórmula (I) y sus composiciones útiles para el tratamiento de la infección del virus de la hepatitis C (Resumen, Pág. 1, Párr. [0009]).

El documento D3 enseña que los bioisosteros son sustituyentes o grupos que tiene similitudes físicas o químicas y que en general producen propiedades biológicas similares (Pág. 29 - 32).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

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



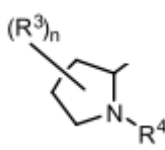
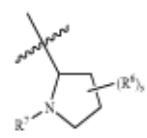
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; caracterizados porque n es 0, 1 ó 2...” (Radicado N°. 12-111939-00000-00000).

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

Características esenciales	D1	D3
Un compuesto de fórmula (I) (I) , caracterizado porque:	Un compuesto de fórmula (I) caracterizado porque:	Isosterismo
n: 0, 2 ó 2	s: 0, 1, 2, 3 ó 4 (Pág. 167, Reivindicación 1)	Entre los siguientes grupos:
X: H, alqueno, ciano, cicloalquilo, (cicloalquil)alquilo, halo y heterociclilo	R^2: H, alquil, haloalquil (Pág. 167, Reivindicación 1)	• CH₃, F, Cl • Halógeno, CF₃, CN

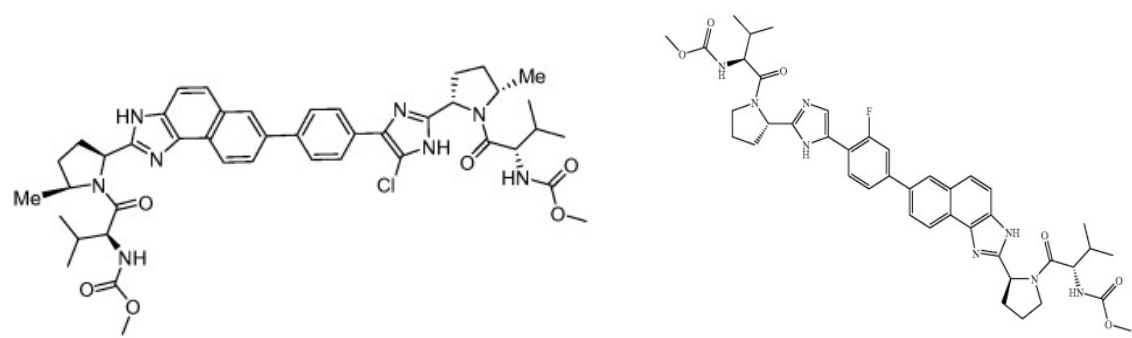
1 <http://www.google.st/patents/US20090202478>

2 <http://www.google.nl/patents/US20090068140>

Características esenciales	D1	D3
R ¹ : H, halo R ² : H, alquenoilo, ciano, cicloalquilo, (cicloalquil)alquilo, halo y heterociclilo o R ¹ y R ² junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo aromático de seis miembros sustituidos opcionalmente con un grupo halo	R ^{2'} y R ^{3'} junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo aromático de cinco a ocho miembros sustituidos opcionalmente con un grupo halo (Pág. 167, Reivindicación 1)	• H, F (Pág. 29, Tabla 2.2.; Págs. 31 y 32, Tabla 2.3)
Con la condición de que al menos uno de X y R ² está seleccionado de entre alquenoilo, ciano, cicloalquilo, (cicloalquilalquilo), halo y heterocíclico	No se menciona	
	 (Pág. 168, Reivindicaciones 1 y 9)	
R ³ : alquilo, en el que el alquilo puede, opcionalmente, formar un anillo condensado de tres o cuatro miembros con un átomo de carbono adyacente o un anillo espirocíclico de tres o cuatro miembros con el átomo de carbono al que está unido; en el que los anillos condensados y espirocíclicos están opcionalmente sustituidos con uno o dos grupos alquilo	R ⁶ : alquil, alquilo puede formar un anillo fusionado de tres miembros con un átomo de carbono adyacente (Pág. 168, Reivindicaciones 1 y 9)	
R ⁴ : H, -C(O)R ⁵	R ⁷ : H, -C(O)R ¹¹ (Pág. 168, Reivindicaciones 1 y 9)	
R ⁵ : alcoxi, alquilo, arilalcoxi, arilalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, (NR ^{cRd})alquilo	R ⁷ : Alcoxi, arilalcoxi, arilalquil y (NR ^{cRd})alquilo, cicloalquilo, , heterociclilo, heterociclilalquilo, (NR ^{cRd})alquilo (Pág. 168, Reivindicaciones 1 y 9)	

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos de fórmula (I) útiles para el tratamiento de la infección por virus de la hepatitis C, los cuales coinciden con el compuesto de la solicitud como se muestra en la tabla.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado de D1 consiste en la condición de que al menos uno de X y R² está seleccionado de entre alquenoilo, ciano, cicloalquilo, (cicloalquilalquilo), halo y heterocíclico. A continuación, se muestra un compuesto de la solicitud frente a un compuesto de la anterioridad para ilustración:



(Solicitud, Pág. 437, Primer compuesto)

(D1, Pág. 199, Segundo compuesto)

Puesto que el documento D1 ya divulgaba que los compuestos son útiles para el tratamiento de HCV por la inhibición de NS5A (Pág. 166, Párr. [0420] y Tabla 2), no se observa ningún efecto técnico generado por la diferencia entre los compuestos de la solicitud y los compuestos divulgados en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el compuesto conocido en D1 para obtener compuestos para el tratamiento de HCV alternativos.

Sin embargo, el documento D3 enseña que los bioisósteros son sustituyentes o grupos que tiene similitudes físicas o químicas y que en general producen propiedades biológicas similares (Pág. 29, Sección E.4), así mismo da a conocer algunos isósteros tales como los mostrados en la tabla (Pág. 29, Tabla 2.2.; Págs. 31 y 32, Tabla 2.3), enseñando por ejemplo que el trifluorometilo puede ser reemplazado por un halógeno o un grupo ciano.

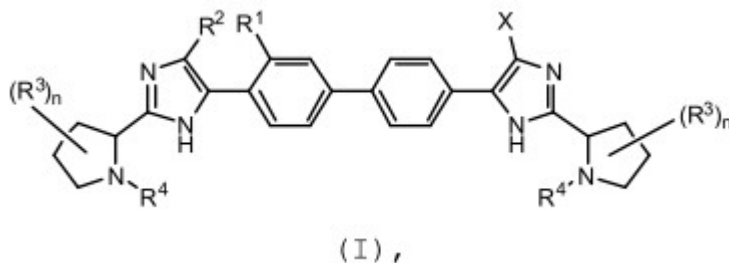
En consecuencia, el la persona del oficio normalmente versada en la materia, utilizaría las enseñanzas sobre isosterismo divulgados en el documento D3 para realizar reemplazos de los sustituyentes en el compuesto divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 14 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:

Las reivindicaciones 1 – 14 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

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



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; caracterizados porque n es 0, 1 ó 2...” (Radicado N°. 12-111939-00000-00000).

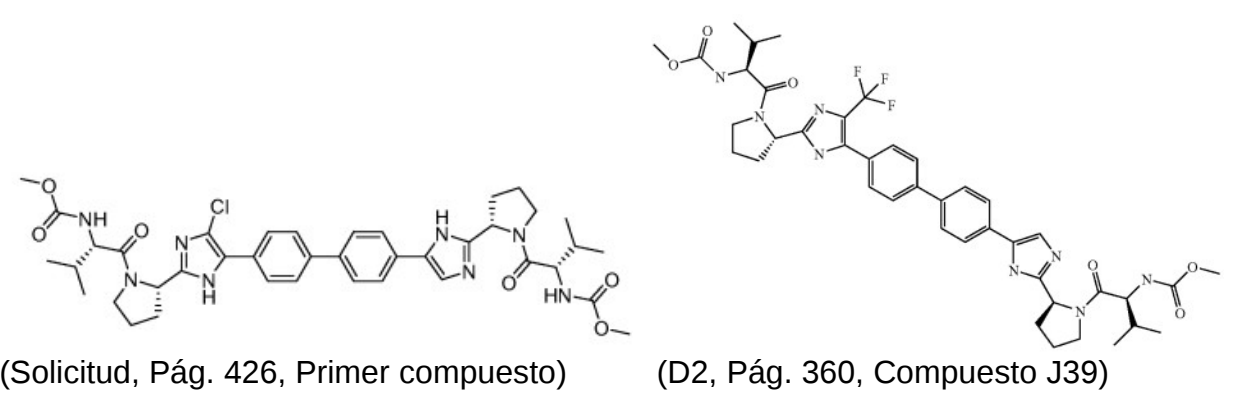
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D3
Un compuesto de fórmula (I) (I) , caracterizado porque:	Un compuesto de fórmula (I) (I) , caracterizado porque:	Isosterismo
n: 0, 2 ó 2	q y s: 0, 1, 2, 3 ó 4 (Pág. 504, Reivindicación 1)	Entre los siguientes grupos:
X: H, alquenoilo, ciano, cicloalquilo, (cicloalquil)alquilo, halo y heterociclilo	R^7: H, alquil, haloalquil (Pág. 505, Reivindicación 1)	CH₃, F, Cl

Características esenciales	D2	D3
R ¹ : H, halo R ² : H, alqueno, ciano, cicloalquilo, (cicloalquil)alquilo, halo y heterocíclico o R ¹ y R ² junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo aromático de seis miembros sustituidos opcionalmente con un grupo halo	R ⁸ : H (Pág. 505, Reivindicación 1)	- Halógeno, CF₃, CN - H, F (Pág. 29, Tabla 2.2.; Págs. 31 y 32, Tabla 2.3)
Con la condición de que al menos uno de X y R ² está seleccionado de entre alqueno, ciano, cicloalquilo, (cicloalquilalquilo), halo y heterocíclico	No se menciona	
R ³ : alquilo, en el que el alquilo puede, opcionalmente, formar un anillo condensado de tres o cuatro miembros con un átomo de carbono adyacente o un anillo espirocíclico de tres o cuatro miembros con el átomo de carbono al que está unido; en el que los anillos condensados y espirocíclicos están opcionalmente sustituidos con uno o dos grupos alquilo	R ⁶ y R ^{6'} : alquil, alquilo puede formar un anillo fusionado de tres a seis miembros con un átomo de carbono adyacente, donde el anillo está opcionalmente sustituido con uno o dos grupos alquilo (Pág. 505, Reivindicación 1)	
R ⁴ : H, -C(O)R ⁵	R ³ y R ⁴ : H, -C(O)R ⁹ (Pág. 505, Reivindicación 1)	
R ⁵ : alcoxi, alquilo, arilalcoxi, arilalquilo, cicloalquilo, heterocíclico, heterocícliclalquilo, (NR ^c R ^d)alquilo	R ⁹ : Alcoxi, arilalcoxi, arilalquil y (NR ^c R ^d)alquilo, cicloalquilo, , heterocíclico, heterocícliclalquilo, (NR ^c R ^d)alquilo (Pág. 505, Reivindicación 1)	

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos de fórmula (I) útiles para el tratamiento de la infección por virus de la hepatitis C, los cuales coinciden con el compuesto de la solicitud como se muestra en la tabla.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado de D2 consiste en la condición de que al menos uno de X y R² está seleccionado de entre alqueno, ciano, cicloalquilo, (cicloalquilalquilo), halo y heterocíclico. A continuación, se muestra un compuesto de la solicitud frente a un compuesto de la anterioridad para ilustración:



Puesto que el documento D2 ya divulgaba que los compuestos son útiles para el tratamiento de HCV por la inhibición de NS5A (Pág. 498, Tabla 2), no se observa ningún efecto técnico generado por la diferencia entre los compuestos de la solicitud y los compuestos divulgados en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el compuesto conocido en D2 para obtener compuestos para el tratamiento de HCV alternativos.

Sin embargo, el documento D3 enseña que los bioisómeros son sustituyentes o grupos que tiene similitudes físicas o químicas y que en general producen propiedades biológicas similares (Pág. 29, Sección E.4), así mismo da a conocer algunos isómeros tales como los mostrados en la tabla (Pág. 29, Tabla 2.2.; Págs. 31 y 32, Tabla 2.3), enseñando por ejemplo que el trifluorometilo puede ser reemplazado por un halógeno o un grupo ciano.

En consecuencia, el la persona del oficio normalmente versada en la materia, utilizaría las enseñanzas sobre isosterismo divulgadas en el documento D3 para realizar reemplazos de los sustituyentes en el compuesto divulgado en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 14 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:

Las reivindicaciones 1 – 14 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	US 2009/0202478	1 – 14	Nivel inventivo
D2	US 2009/0068140	1 – 14	Nivel inventivo
D3	SILVERMAN R., Segunda edición, Elsevier Academic Press, Págs. 29 - 32	1 – 14	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-07-15

Elaboró: Jeny Paola Villate Becerra

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
CONSULTA DE DOCUMENTOS