

|                                                   |                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |
| RAD: 12-155041- -6                                | FECHA: 2014-05-20 11:08:15                 |
| DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | FOLIOS: 7                                  |
| ACT: 519 PRESENTACION                             |                                            |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,  
  
Abogado(a)/Señor(a)  
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto:      Radicación:      12-155041- -6  
                 Trámite:            11  
                 Evento:            378  
                 Actuación:           519  
                 Oficio:                    5969  
                 Folios:                    7

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| Patente de Invención                | X                 |            |   | Patente de Modelo de Utilidad |  |
| Vía Nacional                        |                   |            |   |                               |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | X                 | Capítulo I | X | Capítulo II                   |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/US2011/027117 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 04/03/2011        |            |   |                               |  |

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 12-155041-00000-0000 | 10/Septiembre/2012 |
| Reivindicaciones: | Radicado 12-155041-00000-0000 | 10/Septiembre/2012 |
| Dibujos:          | Radicado 12-155041-00000-0000 | 10/Septiembre/2012 |
| Prioridad:        | US 61/312.016                 | 09/Marzo/2010      |
|                   | US 61/371.935                 | 09/Agosto/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.

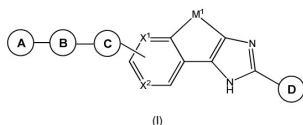
## 3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 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. Por lo anterior se requiere a la solicitante el pago de las reivindicaciones adicionales. Con relación a la presente solicitud se estudiarán las reivindicaciones 1 a 30 de acuerdo al radicado 12-155041-00000-0000.

Título de la solicitud: “Compuestos de silicio tricíclicos fusionados y métodos de uso de los mismos para el tratamiento de enfermedades virales”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos derivados de silicio tricíclicos fusionados con mejorada actividad antiviral en el tratamiento o prevención del VHC mediante la inhibición la replicación viral o de la actividad del replicón.

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



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07 F7/08; A61K 31/695; A61P31/14.

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

El objeto de las reivindicaciones 28-30 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

## 5. De la solicitud de patente

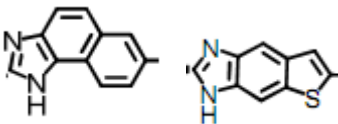
### Título

El título incluye la expresión “(...) para el uso de los mismos para el tratamiento (...)”. Por lo anterior, el título hace referencia a un método de tratamiento y de acuerdo a la D486 de 2000 en su artículo 20 literal (d) los métodos de tratamiento no son patentables, se sugiere eliminar dicha referencia. Además, el título incluye

el término “uso” que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere eliminar éste término.

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

Las reivindicaciones 1, 15, 18, 22 y 23 en su modalidad de un núcleo tricíclico conformado por el sistema de 2 anillos de 5 miembros enlazados con uno de seis miembros, no está dentro del alcance de la fórmula Markush reclamada en la cláusula 1. Se sugiere eliminar dicha modalidad.



La reivindicación 1 no es clara porque reclama una estructura química de forma A-B-C-D que representa hipervariabilidad, es decir, las posibles definiciones son infinitas. Lo anterior, constituye una falta de unidad a priori, por esto se sugiere restringir la fórmula general (I).

La reivindicación 1,3 no es clara porque el término “*opcionalmente*” precediendo una característica es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término concreto.

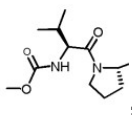
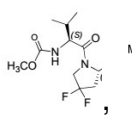
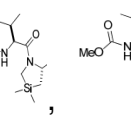
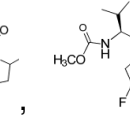
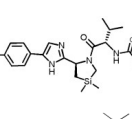
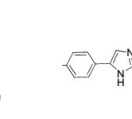
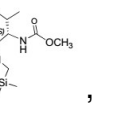
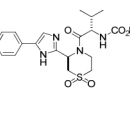
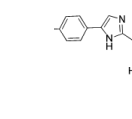
Las reivindicaciones 24-26 reclaman una composición farmacéutica que comprende al ingrediente activo de fórmula (I) combinado con un portador farmacéuticamente aceptable y un segundo o tercer ingrediente activo. Dentro del capítulo descriptivo no se sustenta o prueba una composición que comprenda dichos ingredientes y portadores, junto con sus proporciones. La sola mención de los ingredientes activos o de los portadores mediante un listado no es suficiente para su patentabilidad, es necesario demostrar su efecto biológico acompañado de los resultados que sustenten la sinergia entre los diferentes ingredientes activos. Por lo anterior, se sugiere eliminar dichas cláusulas.

La reivindicación 27 no es concisa porque indican el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere eliminar dicha cláusula.

Las reivindicaciones 1-7,10-11,13, 15-16, 18 y 22 no son concisas porque las definiciones de A-B-C, X1, X2, M1, D y sales farmacéuticamente aceptables son generales, se sugiere restringir la solicitud a los sustituyentes que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados, de acuerdo a lo presentado en la tabla 1.

Tabla 1. Radicales sustentados

| Radicales | Ejemplos sustentados |
|-----------|----------------------|
| A-B-C     |                      |

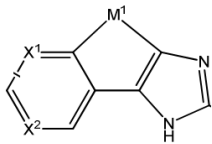
|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                     |      |
| X1                                  | Nitrógeno                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| X2                                  | Nitrógeno                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| M1                                  | Carbono                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| D                                   |      |
| Sales farmacéuticament e aceptables | No sustenta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

### 6. Unidad de Invención (Art 25 D. 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos inventivos.

La solicitud define como un núcleo central a un anillo tricíclico caracterizado por:



Anillo 1

X1=-C(R5) o N

Es decir, el anillo 1 siempre es de seis (6) miembros.

Anillo 2

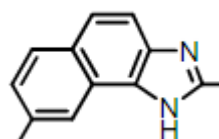
M1= Cuando es Carbono se presentan las siguientes modalidades C(R<sup>7</sup>)<sub>2</sub>-, C(R<sup>2</sup>)=C(R<sup>2</sup>)-, C(R<sup>2</sup>)=N-, C(R<sup>7</sup>)<sub>2</sub>-O- y C(R<sup>7</sup>)<sub>2</sub>-N(R<sub>6</sub>)  
M1=Cuando es Nitrógeno se presentan las siguientes modalidades N(R<sup>6</sup>), -N=C(R<sup>2</sup>) y -N(R<sup>6</sup>)-C(R<sup>7</sup>)<sub>2</sub>  
M1=Cuando es oxígeno se presentan las siguientes modalidades -O- y -O-C(R<sup>7</sup>)<sub>2</sub>  
M1=Cuando es azufre se presentan las siguientes modalidades -S(O)<sub>2</sub>.  
Es decir, el anillo 2 varía entre 5 y 6 miembros de acuerdo a la modalidad.

### Anillo 3

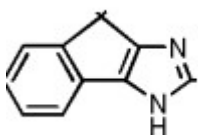
Siempre fijo con cinco miembros y con sólo heteroátomos de nitrógeno.

Por lo anterior, se establece que el núcleo tricíclico presenta los dos siguientes sistemas de anillos:

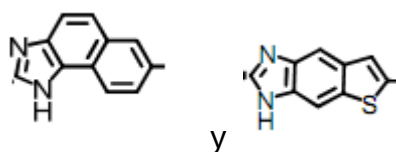
#### 1. Anillo de seis miembros-anillo de seis miembros-anillo de cinco miembros.



#### 2. Anillo de seis miembros-anillo de cinco miembros-anillo de cinco miembros.



En el caso de las reivindicaciones 22 y 23 reclaman compuestos que presentan los siguientes sistemas de anillos en su núcleo tricíclico:



y , es decir, que dichos sistemas de anillos no están definidas en la fórmula Markush reclamada en la cláusula 1.

Se siguiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminado de ella las otras invenciones.

### 7. 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, marzo 09 de 2010. 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   | WO2004058759 | Aryl / hetaryl substituted imidazoquinolines                                                           | 15/Julio/2004        |
| D2   | W02007075468 | “Substituted imidazoquinolines, imidazonaphthyridines, and imidazopyridines, compositions, and methods | 05/Julio/2007        |

El documento D1<sup>(1)</sup> divulga compuestos derivados de imidazoquinolina, con actividad sobre las citoquinas, siendo útiles en el tratamiento de enfermedades virales y neoplásicas (Resumen).

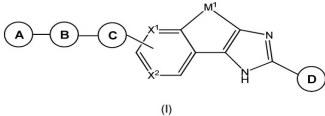
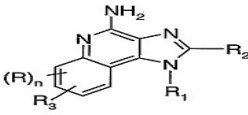
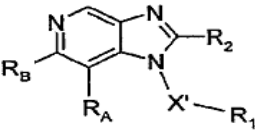
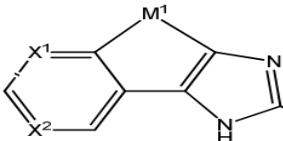
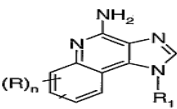
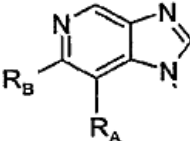
El documento D2<sup>(2)</sup> divulga derivados heteroarílicos y composiciones que los contienen, útiles en el tratamiento de enfermedades virales y neoplásicas (Resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*Un compuesto que tiene la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde: A es –alquileo-N(R7) (R11) (...)*”.

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

| Características esenciales                                                                                                                                                              | D1                                                                                                                                                                    | D2                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Compuesto de fórmula (I)</p>  <p>(I)</p>                                                           | <p>Compuesto de fórmula (II)</p>  <p>(Págs. 408-414, Rv.10)</p>                     | <p>Compuesto de fórmula (I)</p>  <p>(Pág. 185-188, Rv. 1)</p>                                                       |
|  <p>donde,<br/>X1=-C(R5) y R5=Hidrógeno<br/>X2=-C(R5) y R5=Hidrógeno<br/>M1= -NR6 y R6=Hidrógeno</p> |  <p>Donde<br/>R=Alquilo<br/>n=0<br/>R1=R4=Hidrógeno<br/>(Págs. 408-414, Rv.10)</p> |  <p>donde<br/>Ra y RB juntos forman un anillo de benceno fusionado sustituido por R3<br/>(Pág. 185-188, Rv. 1)</p> |
|  <p>donde<br/>D= Heterocicloalquilo monociclo de 4 a 7 miembros</p>                                  | <p>R2=R4=Heterociclo sustituido por alquilo<br/>(Pág. 32, Líneas 1-15 y Págs. 408-414, Rv.10).</p>                                                                    | <p>R2=CH3<br/>-X'=CH2<br/>-R1=Heterociclo sustituido por alquilo<br/>(Pág. 185-188, Rv. 1)</p>                                                                                                          |
|  <p>donde<br/>C=Arilo</p>                                                                            | <p>R3= Z-Ar'-X-Y-R4<br/><br/>Z=Enlace<br/>Ar'=Heteroarilo</p>                                                                                                         | <p>R3=Z-X-Y-X-Y-R4<br/>Z-Y<br/>Z=Enlace<br/>Y=Arilo</p>                                                                                                                                                 |

1. [https://www.google.com/patents/WO2004058759A1?hl=es&dq=WO2004058759&ei=4WlyU-K\\_FY3isATOkDQCw&cl=en](https://www.google.com/patents/WO2004058759A1?hl=es&dq=WO2004058759&ei=4WlyU-K_FY3isATOkDQCw&cl=en)  
2. <https://www.google.com/patents/WO2007075468A1?cl=en&dq=WO2007075468&hl=es&sa=X&ei=Yy1xU7rjPO3MsQTGpYLoCQ&ved=0CDgQ6AEwAA>

|                                                                                                                                               |                                                                                          |                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                               | R4= Heterociclo sustituido por alquilo<br>(Pág. 32, Líneas 1-15 y Págs. 408-414, Rv.10). | (Pág. 185-188, Rv. 1)                                          |
| <div> <div>B</div> <div>donde</div> <div>B= Heteroarileno monociclo de 5 miembros</div> </div>                                                | X=heteroarileno<br>Y=C(O)<br>(Pág. 32, Líneas 1-15 y Págs. 408-414, Rv.10).              | X-Y<br>X=Enlace<br>Y=Heteroarileno<br>(Pág. 185-188, Rv. 1)    |
| <div> <div>A</div> <div>donde</div> <div>A=Heterocicloalquilo o R15<br/>R15= anillo sililheterociclo monociclo de 5 a 7 miembros</div> </div> | R4= Heterociclo sustituido por alquilo<br>(Pág. 32, Líneas 1-15 y Págs. 408-414, Rv.10). | R4=Heterociclo sustituido por alquilo<br>(Pág. 185-188, Rv. 1) |

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque en el caso del documento D1 divulga compuestos derivados de imidazoquinolina, con actividad sobre las citoquinas, siendo útiles en el tratamiento de enfermedades virales y neoplásicas (Resumen). Por su parte, el documento D2 revela derivados heteroarílicos y composiciones que los contienen, útiles en el tratamiento de enfermedades virales(v.g. hepatitis C) y neoplásicas (Resumen).

La diferencia entre el compuestos tricíclico, definido en la reivindicación 1 y el compuesto tricíclico divulgado en el documento D1 consiste en que el compuesto reclamado incluye como sustituyente del núcleo tricíclico la secuencia de anillos arilo-heteroarilo-heterocicloalquilo, mientras que los compuestos divulgados en el documento D1 revelan como sustituyente del núcleo tricíclico la secuencia de anillos heteroarilo-heteroarilo-hetercicloalquilo.

El efecto que logra el incluir dentro de la estructura del compuesto de fórmula (I) como sustituyente la secuencia de anillos arilo-heteroarilo-heterocicloalquilo unida al núcleo tricíclico, consiste en que se aumenta la actividad inhibitoria NS5.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proporcionar compuestos alternativos con mejorada actividad antiviral”.

Sin embargo, la inclusión de la secuencia de anillos arilo-heteroarilo-heterocicloalquilo unida al núcleo tricíclico en compuestos antivirales, está divulgado en el documento D2 que enseña compuestos antivirales que presentan como sustituyentes del núcleo tricíclico la secuencia de anillos arilo-heteroarilo-heterocicloalquilo (Resumen, Pág. 32, Líneas 1-15 y Págs. 408-414, Rv.10).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la secuencia de anillos arilo-heteroarilo-heterocicloalquilo unida al núcleo tricíclico de acuerdo con lo divulgado en el documento D2 dentro de la estructura tricíclica revelada 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 2-27 no mencionan características técnicas esenciales acerca del compuesto reclamado, tampoco se pueden considerar inventivas.

## 9. Conclusión

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

| Item | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2004058759 | 1-27                       | Nivel inventivo      |
| D2   | W02007075468 | 1-27                       | 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 2014-05-27

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon