

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
Alicia Lloreda Ricaurte

ASUNTO Radicación 06 093 545

Trámite 011

Evento 378

Actuación 519

Oficio

Folios 008

007695

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Vía Nacional



Vía PCT (Fase Nacional)



Capítulo I



Capítulo II



No. Solicitud Internacional

PCT/US2005/095403

Fecha de Presentación Internacional

29/Marzo/2005

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:	Folios 165 a 722	18/Septiembre/2006
	Folios 851 a 1408	19/ Septiembre/2007
Reivindicaciones:	Folios 24 a 109	18/Septiembre/2006
	Folios 723 a 810	18/Septiembre/2006
	Folios 1409 a 1496	19/ Septiembre/2007
	Folios 1633 a 1723	18/Noviembre/2009
	Folios 1729 a 1804	05/Febrero/2010
	Folios 1831 a 1866	28/Febrero/2011
	Folios 1605 a 1620	Lafrancol S.A
Oposición:		31/Agosto/2009
		05/Febrero/2010
Respuesta del solicitante:	Folios 1724 a 1804	05/Febrero/2010
Prioridad:	US60/558,161	30/Marzo/2004
	US60/562,418	14/Abril/2004
	US60/612,381	22/Septiembre/2004
	US60/612,460	22/Septiembre/2004

Expediente 06 093 545 2do Art 45

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

Título de la solicitud: "Compuestos macrocíclicos como inhibidores de la replicación viral".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad proporcionar compuestos útiles para inhibidores de la replicación viral"

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): A 61 K 31/495, A 61 P 31/12.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La Reivindicación 1 y sus dependientes, no son concisas porque presenta una excesiva complejidad, en los significados de las variables y radicales de la formula (I) Q,V,W,Y,R4,R5 y las que se derivan de las anteriores, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Por ejemplo, no es conciso los significados dados a R1a y R1b (una molécula heterocíclica de 5, 6 o 7 miembros, saturada o insaturada, que contiene desde 1 hasta 4 heteroátomos). Conforme a lo mencionado antes es necesario, que los sustituyentes de cada variable sean definidos de forma específica, y que se haga una generalización razonable de los compuestos reclamados (tomando como sustento los ejemplos), que resuelvan el problema planteado, con la actividad biológica que se les atribuye; así mismo, este requerimiento, para las reivindicaciones dependientes de la 1. Además en la descripción no existe evidencia de la obtención de un profármaco.

Las reivindicaciones 22, 23, 33, 34, 43 y 44 no son concisas al mencionar el disclaimer "una formulación libre de alcoholes y polioles", ya que no se especifica o define el compuesto alcohol y poliol. Además no se caracteriza a las composiciones por los componentes que las constituyen y/o sus proporciones.

Las reivindicaciones 24, 35 y 45 caracterizan a la formulación de la reivindicación 21 por el disclaimer "está libre de cualquier excipiente que reduzca la polaridad en la formulación acuosa"; lo anterior no es correcto porque se pretende definir el excipiente por un resultado a alcanzar y no por su estructura o nombre químico.

La reivindicación 28 que reclama un compuesto de fórmula XI, no es clara porque dicha fórmula esta comprendida en el disclaimer identificado como formula (II) de la reivindicación 1, así mismo tampoco es clara la reivindicación 32 que reclama la composición que comprende el compuesto de la reivindicación 28.

Las reivindicación 55 y sus dependientes, así como la reivindicación 60 y sus dependientes repiten materia innecesariamente que ya está reclamada, en la reivindicación 49.

También se observa que desde la reivindicación 2 hasta la 21 están escritas con un error así "El compuesto de la reivindicación 0.

Se observa que se reclaman fórmulas como Ia,Ib,IC,Id,Ie,If,Ig,Ih,Ii,Ij,Iz, en las reivindicaciones 5 a 15, con respecto a lo anterior se debe tener en cuenta que los compuestos que tienen varios carbonos quirales tienen implícitos sus enantiómeros, de manera que si en dichos compuestos existen (n) átomos de carbono, habrán 2^n isómeros ópticos, que tienen la mismas propiedades físicas y químicas; lo anterior muestra que se repite materia innecesariamente. Al respecto es pertinente señalar que el número de reivindicaciones necesarias se debe considerar teniendo en cuenta en cada caso la naturaleza de la invención a proteger.

En consecuencia, esta Superintendencia se permite requerir al señor solicitante para que defina con claridad, precisión y concisión la invención.

Descripción (Art 28 D 486)

En la descripción no hay información clara ni completa para obtener las composiciones farmacéuticas, por la falta de concisión en los disclaimer, ya que no existen realizaciones de dichas composiciones que permitan su obtención.

5. Análisis de la Oposición

5.1 Argumentaciones de Lafrancol

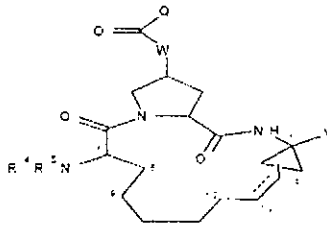
Mediante memorial de fecha 31/08/2009 el Doctor Tito Noé Parra Murillo en calidad de apoderada de la Sociedad LAFRANCOL S.A. formuló oposición y observaciones de orden técnico frente a la posible concesión del privilegio de patente a la materia contenida en la solicitud de patente objeto del presente estudio técnico.

Dentro de los argumentos formulados en su memorial de oposición se encuentran entre otros, el hecho de que la materia objeto de la solicitud carece de novedad y altura inventiva en razón a que los procesos de obtención, composiciones y usos en los cuales se involucran los agentes activos: didanosina y abacavir pertenecen al estado del arte y frente a la molécula didanosina se encuentra el beneficio patentario concedida por la oficina europea EP206497 del año 1986, mientras que para el caso de la molécula abacavir se encuentran las patentes EP349242 y US5034394. Y para acreditar estos hechos presentó copia del catálogo Index Merck donde se relacionan

las características técnicas de los compuestos mencionados – ver folios 1613 y 1614-

5.2 Respuestas del Solicitante:

Mediante memorial de fecha 05/02/2010 el señor solicitante modifica el pliego de reivindicaciones y manifiesta su desacuerdo con los argumentos el señor opositor en consideración a los elementos técnicos que definen la materia reivindicada, como quiera que se trata de compuestos macrocíclicos de fórmula general (I):



Y las estructuras de los Compuestos abacavir y didanosina en nada se relacionan con la de los compuestos macrocíclicos reclamados – ver folio 1725 -. En consecuencia, los citados compuestos abacavir y didanosina no están revelados específicamente dentro de las reivindicaciones independientes de la solicitud - cláusulas 1, 69, 120, 170, 192, 194 y 197 – y sus dependientes 2-68, 70-119, 121-169, 171-191, 193, 195-196 y 198-224.

Y frente a las revelaciones específicas que se presentan en los documentos EP0399242, US5034394 y EP0206497 para el caso de los compuestos abacavir y didanosina el señor solicitante reconoce que allí se divulgan nucleósidos carbocíclicos de purinas 6-sustituidas que presentan actividad en el tratamiento de patologías como el VIH e incluso Hepatitis B. Sin embargo, las citadas publicaciones no hacen referencia alguna a compuestos macrocíclicos como los revelados en la solicitud objeto de estudio.

5.3 Respuesta del Examinador Técnico

Al respecto esta Superintendencia se permite señalar que los documentos de patente aportados por el señor opositor EP0399242, US5034394 y EP0206497, en torno a los cuales fundamentó sus observaciones, no forman parte del informe de búsqueda internacional emitido por la autoridad de búsqueda para el caso de la solicitud internacional PCT/US2005/010494 y tampoco forman parte del arte previo y cercano a los compuestos macrocíclicos reivindicados.

Y si bien es cierto que la solicitud reivindica combinaciones de compuestos macrocíclicos con compuestos nucleosídicos, en las citadas publicaciones tampoco se revela la posibilidad de que los compuestos didanosina y abacavir se puedan combinar con inhibidores de la replicación viral de tipo macrocíclico.

De esta manera, una vez analizado el contenido técnico de la materia reivindicada esta Superintendencia concluye que las enseñanzas de las citadas publicaciones no son pertinentes para efectos del presente estudio técnico de patentabilidad.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la Fecha de la Solicitud de Prioridad:30 de Marzo de 2004, y se encontraron los siguientes documentos relacionados con el objeto de esta solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO03064455	Macrocyclic peptides active against the hepatitis C virus	Agosto 7 de 2003
D2	*Libro	Química Morrison	1998

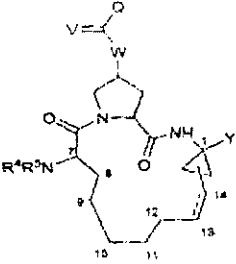
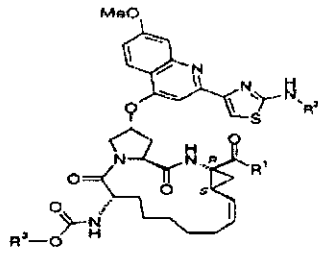
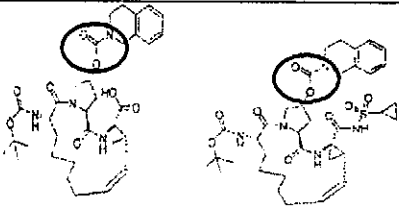
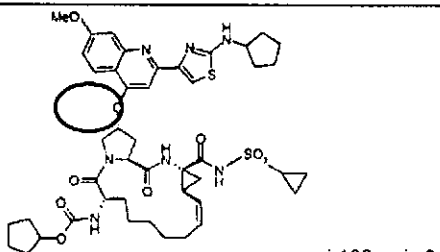
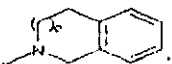
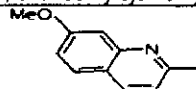
D1¹ divulga compuestos macrocíclicos, activos frente a la proteasa NS3, de fórmula (I), sus sales farmacéuticamente aceptables, ésteres y sus composiciones farmacéuticas.
D2² enseña una reacción de obtención de ésteres.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

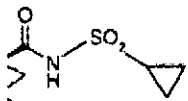
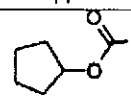
Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto caracterizado porque tiene fórmula (I) (folio 1831)

Comparación de las características técnicas **esenciales** de la reivindicación 1, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
	
	 ej:103, reiv 9, pág.39, folio1807 y ejs 101 y 102
Q= 	

1URLhttp://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20030807&CC=WO&NR=03064455A2&KC=A2
2 Química Morrison, 23.16, pág 826, quinta edición 1998.
Expediente 06 093 545 2do Art 45

V=O	No existe
W=O	O
Y=-C(O)NHS(O) ₂ R9, donde R9=cicloalquilo (C ₃₋₇); Y=-COOH	
R4=H	H
R5=C(O)OR8, donde R8=cicloalquilo (C ₃₋₇), alquilo C ₁₋₆	

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan compuestos macrocíclicos usados como inhibidores de HCV (hepatitis C virus) NS3.

Los compuestos reivindicados difieren de los de D1 en que tienen una unión tipo éster entre el anillo macrocíclico y la sustitución Q.

No obstante la anterior diferencia no se observa un efecto técnico sorprendente, porque los compuestos reivindicados presentan la misma actividad como inhibidores de la replicación viral frente a la proteasa NS3, (inhibidores de HCV NS3).

Por lo tanto, el Problema técnico objetivo a resolver consiste en "cómo modificar los compuestos macrocíclicos, activos frente a la proteasa NS3, de fórmula (I) según D1, como alternativa, para mantener la actividad inhibidores de la replicación viral frente a la proteasa NS3.

D2, muestra una reacción de conversión a ésteres a partir de un ácido carboxílico y un alcohol.

Adicionalmente, en la descripción de la solicitud se presentan resultados de actividad de los compuestos frente a las proteasas NS3-NS4A (Fls.1314 a 1323; Fls.1371 a 1373, Fls.1399 a 1401, en donde se menciona que los compuestos clasificados con la letra D, B y C, respectivamente) tienen un IC₅₀ menor del 0.1 μM, el cual no mejor que la actividad presentada por los compuestos ya conocidos D1, con un IC₅₀ por debajo de 0.01 μM (líneas 1 a 5, pág.37).

Por tal razón, para la persona medianamente versada en la materia, que conoce los compuestos de D1 y lo divulgado en D2, puede ser obvio realizar la modificación propuesta, con la expectativa de lograr los compuestos reivindicados, activos como inhibidores de la replicación viral frente a la proteasa NS3. De manera que en el Estado de la Técnica ya se había resuelto de mejor manera, el problema planteado en la presente solicitud definida en la reivindicación 1, en consecuencia los compuestos de fórmula (I) y la composición farmacéutica que lo contiene, no tienen Nivel Inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-88, no mencionan características inventivas adicionales, tampoco pueden ser consideradas inventivas.

8. Conclusión

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

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO03064455	1-88	Nivel inventivo
D2	*Libro	1-88	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

El solicitante presentó un nuevo capítulo reivindicatorio el cual se acepta porque no amplía materia pero persisten la falta de claridad y concisión en el nuevo capítulo reivindicatorio.

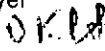
En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si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

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
16 MAYO 2012

Elaborado por: Lina del Carmen Mordecay Dunoyer
 Revisado Por: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo 
 Aprobado por: José Luis Salazar López.