

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. 22 Park Way No. 37 – 31 Of. 202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelaw@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

División de Nuevas Creaciones

BOGOTA D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-032692-00003-0000

Fecha: 04/02/2008 17:11:11 Dep. 2020 NUECREACIONE
Nº 07-032692-00003-0000 E-379 FASENACIONALII
AUT. DE REG. DE MARCAS Folios: 2

Ref: Expediente No. 07 032.692

Patente de Invención PCT USO DE [D-MEALA]3-[ETVAL]4-CICLOSPORINA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCION POR HEPATITIS C Y COMPOSICION FARMACEUTICA QUE COMPRENDE LA [D-MEALA]3-[ETVAL]4-CICLOSPORINA

Capitulo 2

Solicitante: DEBIOPHARM S.A.

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, abogado, mayor y vecino de Bogotá D.C., identificado con la Cédula de Ciudadanía No. 19.270.955 de Bogotá D.C. y Tarjeta Profesional de Abogado No. 43.308 del Consejo Superior de la Judicatura, con el fin de dar cumplimiento a lo ordenado por el Artículo 44 de la Decisión 486 del Acuerdo de Cartagena, por medio del presente memorial adjunto el recibo No. 08-16, 379 de Febrero 25 de 2008, en la suma de \$210.000 con el fin de que su Digno Despacho examine si esta Invención es Patentable.

Lo anterior, debido a que la solicitud de esta Patente de Invención fue publicada en la Gaceta de Propiedad Industrial No. 587 de Enero 18 de 2008.

Notificaciones

Las escucharé en la Secretaría de su Despacho o en mi Oficina de Abogado ubicada en la Avenida Carrera 24 No. 37 – 31 Oficina 202. Teléfonos 2444096 - 3690624

Atentamente,

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

C.C. No. 19.270.955 de Bogotá

T.P. No. 43.308 del Consejo Superior de la Judicatura

159

Este recibo debe ser utilizado
Únicamente para tramites de
Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.
Uso de (D-meda) 3-(E-val) 4 -
Marca: Clidosporing para el tratamiento de
Infección por hepatitis c y composición
Farmaceutico que comprende la (D-meda)
Expediente: 07-032.692

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 16,379
FECHA : FEBRERO 25 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-032692-00003-0000

Fecha de Emisión: 25/02/2008
No. de Patente: 114-179-FASE NACIONAL II
No. de Registro: 114-179-FASE NACIONAL II

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
MARIO DELGADO ECHEVERRY	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	535180	25/02/2008	15,947,820.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD	210,000.00
TOTAL :			\$ 210,000.00

SON: DOSCIENTOS DIEZ MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 07-032692

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **587** DE

FECHA **18 DE ENERO DE 2008** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **16 DE ABRIL DEL 2008**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____ NO _____ X _____

PCT

ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE
Bureau international47
156

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁷ : C07K 7/64, A61K 38/13	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 00/01715
		(43) Date de publication internationale: 13 janvier 2000 (13.01.00)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/IB99/01232

(22) Date de dépôt international: 30 juin 1999 (30.06.99)

(30) Données relatives à la priorité:
1405/98 1er juillet 1998 (01.07.98) CH(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): DEBIO-
PHARM S.A. [CH/CH]; 17, rue des Terreaux, CH-1000
Lausanne 9 (CH).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (US seulement): WENGER, Roland,
M. [CH/CH]; Grenzacherweg 45, CH-4125 Riehen (CH).
MUTTER, Manfred [DE/CH]; 9, chemin de la Venoge,
CH-1028 Préverenges (CH). RUCKLE, Thomas [DE/CH];
Université de Lausanne, Institut de Chimie Organique BCH
- DORIGNY, CH-1015 Lausanne (CH).(74) Mandataire: CURRAT, Vanessa; Debiopharm S.A., 17, rue
des Terreaux, CH-1000 Lausanne 9 (CH).(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY,
CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ,
LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL,
TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, brevet
ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW),
brevet eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR,
GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF,
BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN,
TD, TG).

Publiée

Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: NOVEL CYCLOSPORIN WITH IMPROVED ACTIVITY PROFILE

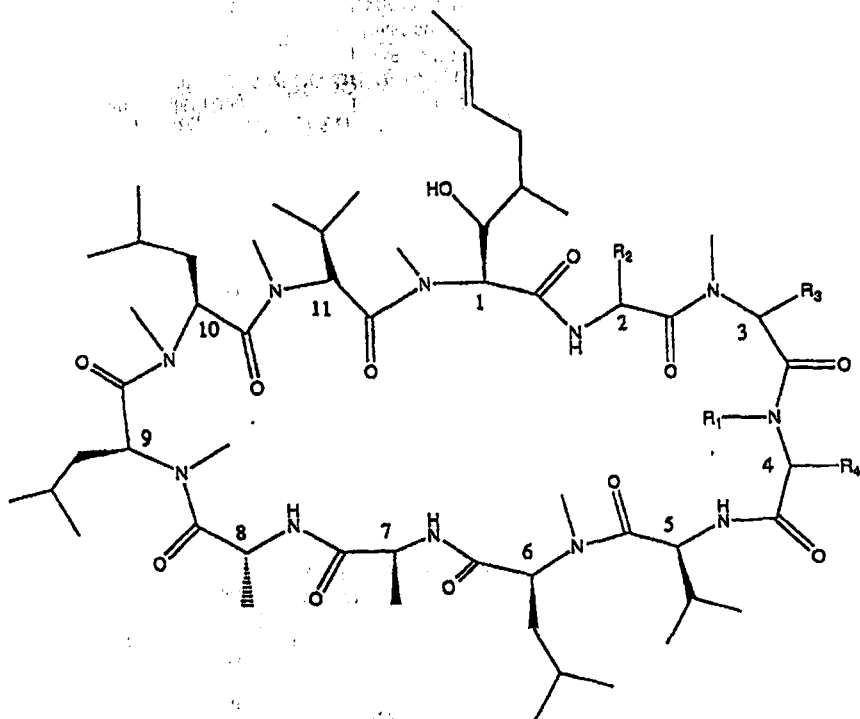
(54) Titre: NOUVELLE CYCLOSPORINE AYANT UN PROFIL D'ACTIVITÉ AMÉLIORÉ

(57) Abstract

The invention concerns a novel cyclosporin, its pharmaceutical use and a pharmaceutical composition containing it.

(57) Abrégé

La présente invention traite d'une nouvelle cyclosporine, de son utilisation pharmaceutique ainsi que d'une composition pharmaceutique la comprenant.



197

Mode of action, Progress in Clinical Biochemistry and Medecine, Vol. 2, 176 (1986).

L'effet thérapeutique de la CsA résulte principalement en la suppression sélective de l'activation des lymphocytes T. Cette activité immunosuppressive s'explique par le fait que la CsA se lie à un récepteur protéique intracellulaire, la cyclophiline A (CyP) formant un complexe CyP-CsA qui va interagir avec la calcineurine (CaN) et inhiber ainsi son activité phosphatase. Ainsi la transcription de familles de gènes à activation précoce sera bloquée (cf. O'Keefe, S.J; Tamura, J; *Nature* 1992, 357, 692-694).

Le sujet de la présente invention est la production d'une nouvelle cyclosporine à forte activité inhibitrice du HIV-1 (virus de l'immunodéficience humaine), n'ayant pas l'activité immunosuppressive de la CsA.

La mode d'infection de HIV de type 1 est unique parmi les rétrovirus car il nécessite l'incorporation spécifique dans son virion de la protéine cellulaire CyP qui va interagir avec la polyprotéine Gag (cf. Eltaly Kara Franke, Bi-Xing Chen *Journal of virology*, sept. 1995. Vol 69, N°9). Il est connu que la CyP se lie à la CsA et la CaN en un complexe ternaire. Cependant la fonction native de la CyP est de catalyser l'isomérisation des liaisons peptidyl-prolyl, une étape limitante et importante dans le processus permettant aux protéines d'acquérir une structure tridimensionnelle définitive. La CyP protège également les cellules contre les chocs thermiques ou sert de protéine chaperonne. Au contraire de la CsA, le produit du gène Gag du HIV-1 interdit la formation d'un complexe ternaire avec la CyP et la CaN. En fait, le virus HIV a besoin de la Cyp pour se lier avec le produit du gène Gag de manière à constituer ses propres virions (Cf. Franke, E.K; 1994 *Nature* 372:359-362). En présence de CsA il y a

158

cellule. De ce fait, la durée de vie "in vivo" de cette nouvelle N-alkyl aa Cs se trouve particulièrement prolongée.

De plus, cette nouvelle N-alkyl aa⁴ cyclosporine possède une
5 affinité élevée pour la CyP et présente une activité anti-HIV égale ou supérieure aux meilleures cyclosporines existantes.

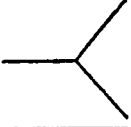
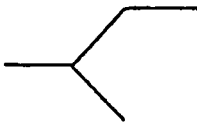
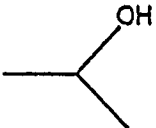
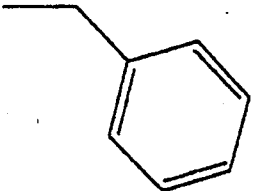
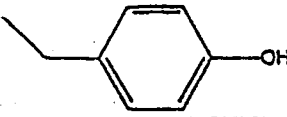
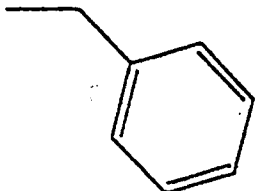
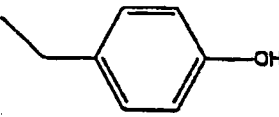
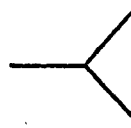
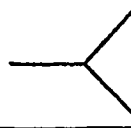
La figure 1 représente la structure générale de cette nouvelle cyclosporine. Les groupements R1, R2, R3 et R4 seront largement
10 décrits à la Table III. Ainsi en transformant ces 4 positions clés il a été possible de conserver une très bonne affinité à la cyclophiline, et d'empêcher la formation d'un complexe ternaire avec la CaN et surtout d'augmenter de manière particulièrement avantageuse sa stabilité à l'oxydation enzymatique et par conséquent son activité
15 anti-HIV .

Cette nouvelle cyclosporine est donc principalement caractérisée par la présence en position 4 d'un résidu avec $R > CH_3$ et
 $R < C_{10}H_{21}$. On utilisera comme substituant de l'azote par
20 exemple l'éthyle, le propyle, le butyle ou le pentyle, mais ces exemples ne sont pas limitatifs. Cette nouvelle cyclosporine est particulièrement active lorsque le résidu en position 4 est un acide aminé N-éthylé (voir dessins 2 et 3).

25 L'invention revendique également la composition pharmaceutique de la substance telle que décrite par la formule (I). Celle-ci peut-être associée à une solution acceptable d'un point de vue pharmaceutique. La formule galénique ainsi produite permet d'augmenter la solubilité dans l'eau ou de maintenir la
30 composition sous forme de microémulsions en suspension dans l'eau. Le but de cette invention est également de fournir un nouveau médicament qui peut être utilisé par exemple dans le traitement et la prévention du SIDA (syndrome

159

TABLE III

Substance	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	[α] _D ²⁰
EtVal ⁴ CS	-CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	-H		c=0.07, MeOH -177
EtIle ⁴ CS	-CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	-H		c=0.05, MeOH -204
EtThr ⁴ CS	-CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	-H		
EtPhe ⁴ CS	-CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	-H		c=0.14, MeOH -159
EtTyr ⁴ CS	-CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	-H		
MePhe ⁴ CS	-CH ₃	CH ₂ CH ₃	-H		c=0.06, MeOH -134
MeTyr ⁴ CS	-CH ₃	CH ₂ CH ₃	-H		c=0.07, MeOH -95
D-MeAla ³ EtVal ⁴ CS	-CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	-CH ₃		c=0.12, MeOH -145
D-MeSer ³ EtVal ⁴ CS	-CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	-CH ₂ OH		

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
 Bogotá, D.C.,

Abogado
Jaime Eduardo Delgado
 Apoderado

ASUNTO	Radicación	07 32692
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	10914
	Folios	007

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐ Cap. II ☒
No. Sol. Internacional	PCT/IB2005/002940		
Fecha de Presentación Internal.	03/10/2005		

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios 52 - 88
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 89 - 90
- 1.3. Prioridad: Presentada en la Oficina Internacional el 01.10.04, bajo el número PCT/IB2004/003205

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "Uso de [D-meala]3-[etval]4-ciclosporina para el tratamiento de infección por hepatitis C y composición farmacéutica que comprende la [D-meala]3-[etval]4-ciclosporina".

Según las reivindicaciones 1-6 se refiere a el uso de [D-meala]3-[etval]4-ciclosporina para fabricar un producto para el tratamiento de HCV, a una composición que comprende [D-meala]3-[etval]4-ciclosporina y un método de tratamiento de la infección por HCV.

El problema planteado es la necesidad de terapias adicionales para el tratamiento de la hepatitis C

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona los métodos y composiciones de la presente solicitud

- Clasificación Internacional de Patentes A 61 K 38/13

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- El término “un segundo ingrediente que es activo contra la infección por HCV” no es claro y se define en términos de un resultado a obtener. No hay características técnicas que definan al ingrediente como su fórmula estructural o nombre químico o grupo químico de compuestos. Finalmente, dicho término no se encuentra restringido a ningún agente o ingrediente específico en la descripción ni en las reivindicaciones, haciendo que no se pueda aceptar dicha característica en las reivindicaciones 3-4
- De la lectura de la descripción y de los ejemplos, se aprecia que el término “segundo ingrediente que es activo contra la infección por HCV” no se encuentra sustentado en la descripción, ya que apenas se hace una pequeña mención a que la composición de la ciclosporina puede comprender compuestos que cumplan dicha función y no se describen en los ejemplos composiciones específicas que comprendan los dos componentes dentro de una composición farmacéutica, así como su posible ventaja técnica.
- En conclusión, y teniendo en cuenta lo anteriormente mencionado, se asume que las reivindicaciones 3-4 reclaman una composición farmacéutica que comprende [D-meala]3-[etval]4-ciclosporina.

4. Reivindicaciones de Uso (artículo 14 D 486)

- El contenido de las reivindicaciones 1-2, que trata de “el uso de [D-meala]3-[etval]4-ciclosporina...”, no es patentable, debido a que la legislación vigente únicamente contempla los productos y procedimientos como objeto de ser patentados.

5. Excepciones a la patentabilidad (artículo 20 D 486)

- El contenido de las reivindicaciones 5-6, que trata de “Método de tratamiento...”, no es patentable, debido a que se relacionan con métodos terapéuticos aplicados a seres humanos o a animales.

6. 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 01.10.04, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

162

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 0001715	"Nueva ciclosporina con un perfil de actividad mejorado"	13.01.00

7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

7.1. Novedad (artículo 16 D486)

- La publicación WO 0001715 enseña nuevos derivados de ciclosporina de fórmula (I), las cuales presentan una buena actividad antiviral y una baja actividad inmunosupresora, se describe de forma específica el compuesto [D-meala]3-[etval]4-ciclosporina y composiciones farmacéuticas que los contienen.
- Las reivindicaciones 3-4 se relacionan con composiciones que comprenden [D-meala]3-[etval]4-ciclosporina (ver punto 3.1 del presente concepto).

Comparando elemento por elemento, se aprecia que el elemento característico de las composiciones de las reivindicaciones 3-4, ya se encontraba revelado en D1, afectando la novedad de la presente solicitud.

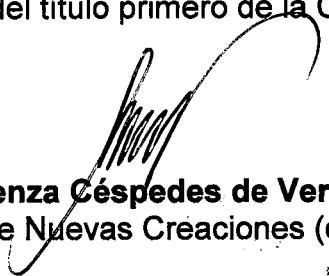
8. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	WO 0001715	3-4	Novedad

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 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


Álix Carmenza Céspedes de Vergel
Directora de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 27 ABR 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 2900	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202024
------------------------------	--