

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

2020  
Bogotá, D.C.,

Abogado      CARLOS R. OLARTE

|        |            |           |
|--------|------------|-----------|
| ASUNTO | Radicación | 08-108182 |
|        | Trámite    | 011       |
|        | Evento     | 378       |
|        | Actuación  | 519       |
|        | Oficio     |           |
|        | Folios     | 009       |

**1 25 4 2**

|                         |                          |                               |                                                           |
|-------------------------|--------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Patente de Invención    | <input type="checkbox"/> | Patente de Modelo de Utilidad | <input type="checkbox"/>                                  |
| Vía Nacional            | <input type="checkbox"/> |                               |                                                           |
| Vía PCT (Fase Nacional) | <input type="checkbox"/> | Cap. I                        | <input type="checkbox"/> Cap. II <input type="checkbox"/> |

No. Solicitud Internacional    PCT/US2007/066204

Fecha de Presentación Internacional    09 Abril 2007

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 364 a 768 | 09/Octubre/2008   |
| Reivindicaciones: | Folios 769 a 821 | 09/Octubre/2008   |
|                   | Folios 833 a 876 | 10/Noviembre/2008 |
| Prioridad:        | US 60 791 318    | 11/Abril/2006     |
|                   | US 60 866 874    | 22/Noviembre/2006 |

### 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

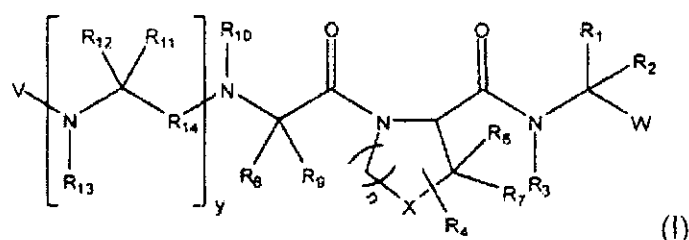
Título de la solicitud: "Compuestos Orgánicos y Sus Usos".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de compuestos útiles en el tratamiento o la prevención o disminución de uno o mas síntomas del virus de hepatitis C. adicionalmente existe una necesidad de métodos para modular la actividad de las proteasas de serina del del virus de hepatitis C, en particular la proteasa de serina NS3/NS4a del virus de hepatitis C.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto

Expediente 08 108 182    1er Art 45

de la fórmula (I) y las sales farmacéuticamente aceptables y estereoisómeros de los mismos.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 K 5/06 // 5/078 // 5/083 // 5/087 // 5/10 // 5/103 // 5/107// A 61 K 38/05 // 38/06 // 38/07 // A 61 P 31/12 // 31/14 // 31/18

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

El objeto de las reivindicaciones 20 – 27 que hace referencia a un método de tratamiento de un trastorno asociado con el virus de Hepatitis C, no es patentable de acuerdo con el Art. Citado.

#### 5. De la Solicitud de Patente

##### Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque no define exactamente el objeto de que se pretende proteger, ya que encierra gran cantidad de compuestos químicos orgánicos, por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria.

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

El capítulo reivindicatorio no es claro ni conciso porque la definición de la invención en término de sustituyentes "heterocíclico", "arilo" "cicloalquilo", entre otros, son géneros funcionales que no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Esto debido a que no se especifican el número de átomos de carbono que los conforman, en el caso de los anillos, ni el número y la clase de heteroátomos que los pueden llegar a conformar en el caso de los "hetero", motivo por el cual se obtienen un sin número de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque las definiciones de R1, R2, W, R13 y V, seleccionados de un grupo de compuestos o combinados entre si permitiendo la formación de ciclos aromáticos o no, opcionalmente sustituidos en diferentes posiciones y diferentes sustituyentes, comprenden múltiples alternativas de formación de diferentes compuestos y estructuras químicas, lo cual dificulta determinar el alcance y objeto que se desea proteger. Según lo reclamado se pueden obtener un número infinito de compuestos los cuales no tienen relación estructural entre si además no se encuentra evidencia de su síntesis y actividad.

La definición de X seleccionado de O, S, N, NR5, CR5 ó CR5R5a, cada uno opcionalmente sustituido, en combinación con los radicales mencionados anteriormente, en donde, solos o en combinación con el resto de radicales seleccionados, de igual manera, comprenden una gran cantidad de opciones de compuestos químicos orgánicos, la cual no permite determinar el alcance del objeto que se busca proteger. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos preferidos que hayan sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

En la descripción se encuentra soporte para los siguientes sustituyentes.

| Radical | Ejemplos Soportados en la Descripción                                                                                                 |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| X       | CR5 donde R5 es Hidrógeno                                                                                                             |
| R8 ó R9 | <div>Grupo Ter-butilo  o un átomo de hidrogeno</div> |
| R10     | Hidrógeno                                                                                                                             |
| R14     | <div>Grupo Carbonilo </div>                          |
| R3      | Hidrógeno                                                                                                                             |
| n       | 1                                                                                                                                     |

Se sugiere incluir las posibilidades o realizaciones preferidas dentro de una sola reivindicación o escoger la reivindicación dependiente preferida.

La reivindicación 1 no es clara porque emplea el termino “insustituido” el cual no se esta definido en la descripción. Se sugiere realizar la aclaración y/o corrección necesaria.

Las reivindicaciones 5 y 16 no son claras porque emplea el termino “geminales”, el cual no es conocido dentro del campo técnico, no caracteriza ni define la invención. Se sugiere sustituirlo por un término correcto.

La reivindicacion 6 no es clara porque emplea el termino “residuo divalente” el cual no se esta definido en la descripción. Se sugiere realizar la aclaración y/o corrección necesaria.

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 9, Grupos Inventivos.

Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

- 1. Que hace referencia a un compuesto de formula I, donde X es O
- 2. Que hace referencia a un compuesto de formula I, donde X es S
- 3. Que hace referencia a un compuesto de formula I, donde X es N
- 4. Que hace referencia a un compuesto de formula I, donde X es NR5 y R5 es seleccionado de Hidrogeno, oxo, hidroxilo, C1-8, Alquil, C2-8 Alquenil, C2-8

- Alquinil, C3-8 cicloalquil-C0-4 alquil, Aril-C0-4-alquil, heterociclo-C0-4-alquil, Heteroaril-C0-4-alquil, C3-8-cicloalquiloxi, ariloxi y heteroariloxi, opcionalmente sustituido con halógeno, aril, trihalometil ó C1-4-alquil
5. Que hace referencia a un compuesto de formula I, donde X es NR5 y R5 con R4 ó R6 forma un anillo fusionado de ciclopropil dimetil, un anillo fusionado ciclopentano, un fenil fusionado o un anillo piridil, opcionalmente sustituido con halógeno, aril, trihalometil o C1-4-alquil
  6. Que hace referencia a un compuesto de formula I, donde X es CR5 y R5 seleccionado de hidrogeno, oxo, hidroxil, C1-8-alquil, C2-8-alquenil, C2-8-alquinil, C3-8-cicloalquil-C0-4-alquil, aril-C0-4-alquil, heterociclo-C0-4-alquil, heteroaril-C0-4-alquil, C3-8-cicloalquiloxi, opcionalmente sustituido con halógeno, aril, trihalometil ó C1-4-alquil.
  7. Que hace referencia a un compuesto de formula I, donde X es CR5 y R5 con R4 o con R6 forman un anillo fusionado ciclopropil un anillo fusionado ciclopentano, fenil fusionado o un anillo piridil, opcionalmente sustituido con halógeno, aril, trihalometil ó C1-4-alquil. Divulgado en WO03/062265
  8. Que hace referencia a un compuesto de formula I o III, donde X es seleccionado de Hidrogeno, oxo, hidroxil, C1-6-alquil, C2-8-alquenil, C2-8-alquinil, C3-8-cicloalquil-C0-4-alquil, aril-C0-4-alquil, heterociclo-C0-4-alquil, heteroaril-C0-4-alquil, C3-8-cicloalquiloxi, ariloxi y heteroariloxi, opcionalmente sustituido con halógeno, aril, trihalometil ó C1-4-alquil; y R5 es seleccionado de hidroxil, C1-8-alquil, C2-8-alquenil, C2-8-alquinil, C3-8-cicloalquil-C0-4-alquil, aril-C0-4-alquil y heteroaril-C0-4-alquil.
  9. Que hace referencia a un compuesto de formula III, donde X es CR5R5a y donde R5 y R5a forma un anillo espirocíclico de 3 a 7 miembros con 0,1 ó 2 heteroátomo. (divulgado en D1)

El grupo inventivo 4, compuesto de formula I donde X es CR5 y R5 es un átomo de hidrogeno, se encuentra divulgado en D1.

**El problema a ser seleccionado en esta invención consiste en** proporcionar un compuesto de la fórmula (I) y las sales farmacéuticamente aceptables y estereoisómeros de los mismos. En la solicitud se presentan 10 posibles soluciones correspondientes a los grupos inventivos identificados anteriormente. En esta solicitud no se puede identificar la característica técnica esencial que sea común a los grupos inventivos mencionados.

Por lo tanto, esta solicitud carece de unidad de invención, los diferentes grupos no ofrecen un concepto inventivo común. Cada uno de los grupos listados se caracteriza por tener su propia característica técnica esencial. Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

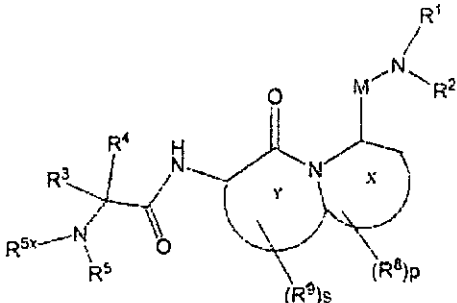
Debido a la falta de unidad de invención, el examen de patentabilidad se limita al grupo inventivo 4.

## 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 prioridad: Abril 11 de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

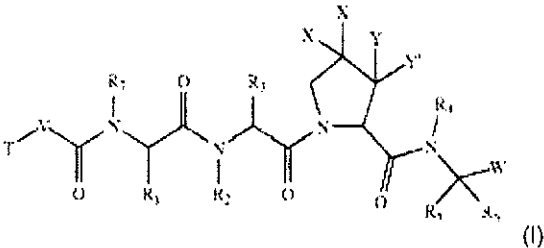
| Item | Documento                     | Título                                                             | Fecha de Publicación* |
|------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| D1   | <a href="#">WO2006/017295</a> | Tetrapeptides Analogs                                              | 16/Febrero/2006       |
| D2   | <a href="#">US2005107304</a>  | Inhibitors of serine proteases, particularly HCV NS3-Ns4A protease | 19/Mayo/2005          |

D1[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006017295A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20060216&DB=EPODOC&locale=en\\_gb](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006017295A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20060216&DB=EPODOC&locale=en_gb) divulga (página 3, renglones 1 - 20) un compuesto de la fórmula general,



Composiciones que la contengan y métodos de tratamiento de apoptosis.

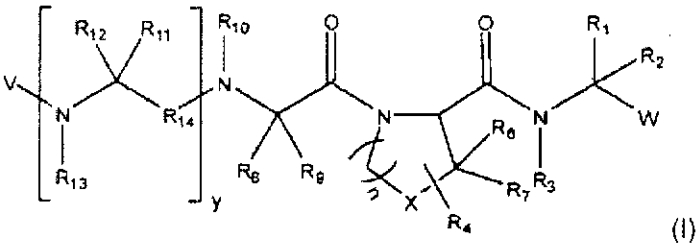
D2[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2005107304A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050519&DB=EPODOC&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2005107304A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050519&DB=EPODOC&locale=en_EP) divulga (Página 2; Párrafo 13) un compuesto de la fórmula general (I)



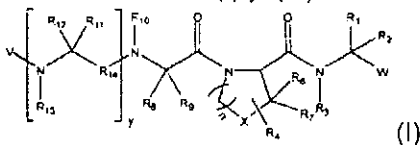
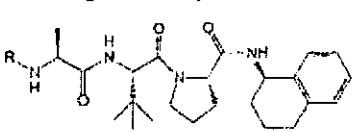
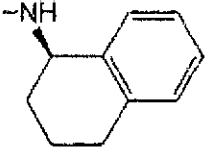
8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

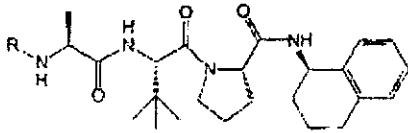
La reivindicación 1 consiste en un compuesto de formula (I) y sales farmacéuticamente aceptables estereoisómeros del mismo.



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

| Características <b>esenciales</b>                                                                                     | D1                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Compuesto de Formula (I) y (III)<br> | Compuesto de Estructura<br> |
| X: CR5 ó CR5R5a<br>R5: Hidrógeno                                                                                      | Átomo de Carbono                                                                                              |
| R1 y R2: Pueden formar juntos un anillo aromático o no, sustituido una o mas veces                                    |                             |
| R6, R7, R3, R10, R9, R12, R13 y W: Son Hidrógeno                                                                      | W: Hidrógeno                                                                                                  |
| R8: Alquilo de 1 a 4 átomos de carbono                                                                                | Grupo:<br>                 |
| R14: C(O)                                                                                                             | Grupo: Carbonilo<br>     |
| R11 y R12: Hidrogeno ó alquilo de 1 a 4 átomos                                                                        | Grupo: Metilo<br>        |
| V: Alquilo                                                                                                            | R: Alquilo                                                                                                    |

Las características **esenciales** de la estructura (I) de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer un compuesto de estructura: (ver Pág. 139 Línea 5)

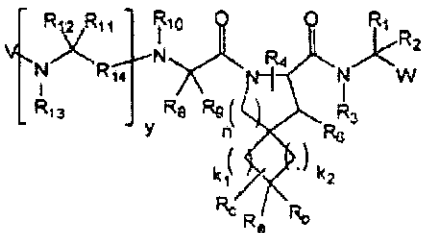


Formada por cadena de carbono, carbono carbonílico y nitrógeno en donde el nitrógeno hace parte de un heterociclo de cinco miembros con un heteroátomo y cuatro átomos de carbono, presente en la invención (X: CR5R5a, cuando R5 y R5a son átomos de hidrógeno), del igual forma en un nitrógeno terminal sustituida con un cicloalquilo de 6 miembros, al extremo contrario con un grupo R seleccionado de un compuesto alquilo, y sustituciones a lo largo de la cadena de grupo metilo, terbutilo, y C=O, presentes en la invención.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2-4, 8, 9, 14, no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 5, dependiente, reclama un compuesto de fórmula



| Características <b>esenciales</b>                                                                    | D1                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Compuesto de estructura<br>                                                                          | Compuesto de Estructura<br>                                                                                                                                            |
| K1 y k2: 0 ó 1                                                                                       | W1: compuesto heteroarilo con uno o 2 heteroátomos y opcionalmente sustituido con R(08)p1; p1 es 0-4<br>R(08): es seleccionado de un compuesto cicloalquilo<br>M: C(O) |
| Ra y Rb: Átomo de hidrogeno<br>Rc: 0 a 4 sustituyentes                                               | R(08): es seleccionado de un compuesto cicloalquilo<br>M: C(O)                                                                                                         |
| R1 y R2: Pueden formar juntos un anillo de 3 a 7 miembros aromático o no, sustituido una o mas veces | R01 y R02: Junto con el carbono al que están unidos pueden formar un compuesto heteroarilo.                                                                            |
| R6, R7, R3, R10, R9, R12, R13 y W: Son Hidrógeno                                                     | R05: Átomo de hidrogeno                                                                                                                                                |
| R8: Alquilo de 1 a 4 átomos de carbono                                                               | R07, R06, : Átomo de hidrogeno o grupo alquilo                                                                                                                         |
| R14: C(O)                                                                                            | Grupo: Carbonilo<br>                                                                                                                                                   |
| R11 y R12: Hidrogeno ó alquilo de 1 a 4 átomos                                                       | R04, R03: hidrogeno o alquilo                                                                                                                                          |
| V: Alquilo                                                                                           | R05x: Alquilo                                                                                                                                                          |

Las características **esenciales** de la estructura de la reivindicación 5 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer un compuesto de estructura, le cual presenta en su estrutura un compuesto heterociclo que se encuentra sustituido con un grupo cicloalquilo, donde K1 y K2 son 0 ó 1, opcionalmente sustituido con Ra, Rb, y Rc, donde Ra, Rb son hidrogeno y Rc representa de 0 a 4 sustituyentes, divulgado en el documento D1 como un compuesto de estructura (ver Pág. 5, línea 1)

En donde W1 es un compuesto heteroarilo con uno o 2 heteroátomos y opcionalmente sustituido con R(08)p1; p1 es 0-4 (ver pág. 5, línea 23) , R(08) es

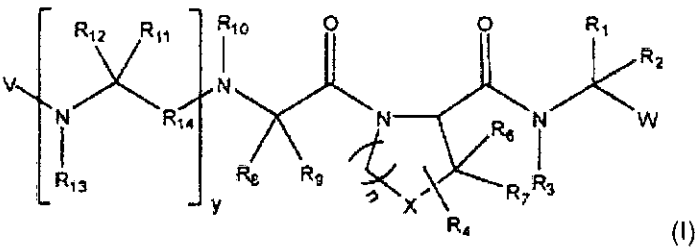
seleccionado de un compuesto cicloalquilo (Ver pág. 6 línea 1).

En consecuencia, la reivindicación 5 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 6, 12, 13, 16 y 17 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 5, por lo cual se considera que no son nuevas.

Novedad Frente D2

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de formula (I) y sales farmacéuticamente aceptables estereoisómeros del mismo.



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

| Características <b>esenciales</b>                                                                                                          | D2                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Compuesto de Formula (I) y (III)<br><p>(I)</p>                                                                                             | Compuesto de formula (I)<br><p>(I)</p>                                                                                                                                     |
| X: CR5 ó CR5R5a<br>n: 1<br>R5: Hidrogeno                                                                                                   | Átomo de Carbono                                                                                                                                                           |
| R1 y R2: Hidrógeno, alquilo, alquilo-arilo, heteroalquilo, heterociclilo, heteroarilo, aril-heteroarilo, alquil-heteroarilo, cicloalquilo, | R5 y R5': Hidrógeno, alquilo C1-12.<br>R5: fenil, CH2-fenil opcionalmente sustituido                                                                                       |
| W: C(O)-C(O)H. C(O)-C(O)-amina                                                                                                             | W:<br><p>R6: Hidrógeno</p>                                                                                                                                                 |
| R6, R7, R3, R8, R10, R9, R11, R12, R13: Son Hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, opcionalmente sustituidos.                                   | R1, R2, R3, R4, R7: Hidrogeno, alquilo C1-12, cicloalquil C3-10-alquiloC1-12.                                                                                              |
| R14: C(O)                                                                                                                                  | Grupo: Carbonilo<br>                                                                                                                                                       |
| V: Alquilo, alquil-arilo, heteroalquilo, heterociclilo, heteroarilo, aril-heteroarilo, alquil-heteroarilo, cicloalquilo                    | V: es 0 o un enlace a T<br>T: alquiloC1-12, ariloC6-10, cicloalquilo, heterocicloC3-10, heterociclicloC3-10-alquiloC1-12, heteroariloC5-10, heteroariloC5-10-alquiloC1-12. |

Las características **esenciales** del compuesto de fórmula (I) de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D2, el cual da a conocer un compuesto de estructura de fórmula general (I) Formada por cadena de carbono, carbono carbonílico y nitrógeno en donde el nitrógeno hace parte de un heterociclo de cinco miembros, presente en la invención (X: CR5R5a, cuando R5 y R5a son átomos de hidrógeno), del igual forma en un nitrógeno terminal se encuentra sustituido por R5 y R5' los cuales corresponde a átomo de hidrógeno, alquilo C1-12, fenil, CH2-fenil, opcionalmente sustituido de la misma forma se encuentra sustituido por el compuesto W el cual corresponde a las estructuras de la tabla anterior, sustituidas con R6 que corresponde a un átomo de nitrógeno. Adicionalmente los sustituyentes X y X' junto con el carbono al que están unidos pueden formar un compuesto de 5 a 7 miembros saturado o no, el cual puede presentar hasta 4 heteroátomos seleccionado de N, NH, O, S, SO, SO2.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 2 - 7, 9 - 13, 15, 16, 17, 19, no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

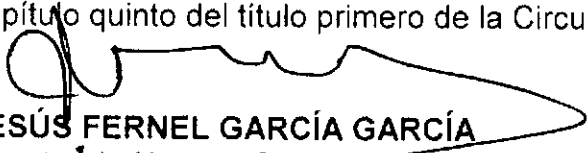
## 9. Conclusión

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

| Ítem | Documento     | Reivindicaciones afectadas  | Requisito que afecta |
|------|---------------|-----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2006/017295 | 1-6, 8, 9, 12- 14, 16 y 17  | Novedad              |
| D2   | US2005107304  | 1 - 7, 9 - 13, 15 - 17 y 19 | 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 (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.

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.

  
**JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA**  
 Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 18 Julio 2012

Elaborado por: Paola Duarte   
 Revisado por: Ana Pinzón  
 Aprobado por: Jesús Fernel García García