

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
ALARO CORREA ORDOÑEZ
office.bogota@bakermckenzie.com

ASUNTO	Radicación	09 047 361
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	8

EE- 17 232

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☐	Capítulo I	☒
		Capítulo II	☐
No. Solicitud Internacional	PCT/US2007/084012		
Fecha de Presentación Internacional	08/Noviembre/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 320 a 787	11/Mayo/2009
Reivindicaciones:	Folios 788 a 817	11/Mayo/2009
	Folios 903 a 930	23/Septiembre/2011
Oposiciones:	Folios 874 a 885	Lafrancol 18/Enero/2011
Respuesta del solicitante:	Folios 898 a 902	23/Septiembre/2011
Prioridad:	US 60/865,034	09/Noviembre/2006
	US 11/934,840	05/Noviembre/2007

2. Análisis de la Prioridad

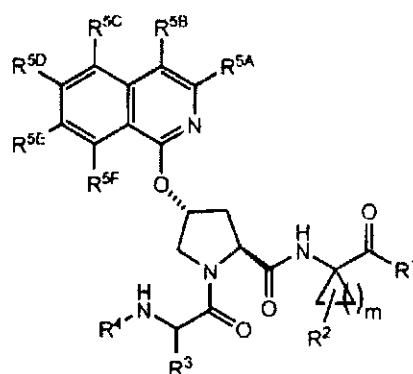
Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Inhibidores del Virus de la Hepatitis C".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar terapéuticos efectivos para el tratamiento de la infección por virus de la hepatitis C (VHC).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I).



(I).

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 401/12, 401/14, 417/14; C07K 5/00; A61K 31/4709; A61P 31/14.

4. De la Solicitud de Patente

Titulo

Se sugiere hacer el titulo más concreto según las características estructurales de los compuestos objeto de la solicitud.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 8 se encuentra como independiente, sin embargo, esta no representa materia diferente a la de las reivindicaciones anteriores, por otro lado varias reivindicaciones independientes de una misma categoría son un claro indicio de falta de concisión. Por lo tanto, se sugiere dejar la reivindicación 8 como dependiente.

La reivindicación 9 se refiere a un portador farmacéuticamente aceptable, definiéndolo de forma general, lo cual impide caracterizar inequívocamente los ingredientes de la formulación. Adicionalmente, no se encuentra soporte en la descripción de ninguna composición como la reclamada en esta solicitud.

Las reivindicaciones 10 - 14 nombran agentes terapéuticos que se pueden encontrar en una composición farmacéutica junto con los compuestos que se desean proteger, sin embargo estos son nombrados por su actividad farmacológica, por su clasificación o mecanismo de acción, sin hacer referencia a los compuestos específicos, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger y definir inequívocamente un ingrediente activo como tal. Además en la descripción si bien se nombran, no se evidencia un efecto técnico generado por la combinación reclamada en la presente solicitud tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios etc. Por lo tanto se sugiere al solicitante eliminar esta reivindicación del alcance del pliego reivindicatorio porque no encuentra soporte en la descripción.

Las reivindicaciones 1 y 3 - 7 no es concisas porque las definiciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R^{5A}, R^{5B}, R^{5C}, R^{5D}, R^{5E}, R^{5F}, R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, R^f, incluyen géneros funcionales como alquilo, arilo, cicloalquilo, heterociclilo, alquenilo, alcoxi, cicloalquenilo o grupos que contienen los mismos, sin definir el número de carbonos

ni los heterociclos específicos a los que se refiere el solicitante, y puesto que 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 soportados. Para ilustración en la descripción se encuentra:

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
R ¹	
R ²	-CH=CH ₂
R ³	-CH ₃ , -CH(CH ₃) ₂ , -C(CH ₃) ₃ , -(CH ₂) ₅ -CH=CH ₂
R ⁴	

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafranco

Afirma el opositor que esta solicitud incumple los requisitos de patentabilidad de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial y que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que funcionan como inhibidores del virus de la hepatitis C, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica.

El opositor dice con respecto las composiciones farmacéuticas que involucran agentes como Imiquimod, Amantadina, Rimantidina, entre muchos otros, que no se puede pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico farmacéutico, y trae a colación que los principios activos Imiquimod, Amantadina y Rimantidina se encuentran divulgados en "The Merck Index", y los documentos EP145340, US 4689338, NL 6408505 y US 4117118.

Además, el solicitante afirma que la solicitud pretende reivindicar combinaciones, las cuales no se considera invenciones y que en este sentido, la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, no se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego no pueden acceder a beneficios patentarios.

Respuestas del Solicitante

La solicitante afirma que el opositor no presenta ninguna evidencia en cuanto a los compuestos en estudio representados por la fórmula (I) y las composiciones que contienen estos compuestos.

Dice la solicitante que el opositor se limita a mencionar el Merck Index donde se citan patentes que se relacionan con compuestos específicos que están dentro de una lista de posible combinación de agentes terapéuticos para utilizarse con los compuestos materia objeto de la invención y argumenta que en el Merck Index no hay enseñanza o motivación que permita llegar a los compuestos reclamados o a las composiciones que contienen estos compuestos. Concluye la solicitante que los compuestos de la solicitud cumplen con los requisitos de novedad, nivel inventivo, y aplicación industrial.

Respuesta del Examinador Técnico

Se encuentra que los argumentos y documentos presentados por el opositor se relacionan con agentes que se pueden encontrar en una composición junto con los compuestos de la solicitud, como son el Imiquimod, Amantadina y Rimantidina. Sin embargo, el opositor no presenta ningún documento o argumento respecto a los compuestos objeto de la solicitud.

Los documentos presentados en la oposición no desvirtúan la novedad ó el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del Examen de Patentabilidad.

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: 09/Noviembre/2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2006/000085	Hepatitis C Inhibitor Peptide Analogs	05/Enero/2006
D2	WO 00/09543	Hepatitis C Inhibitor Tri-Peptides	24/Febrero/2000

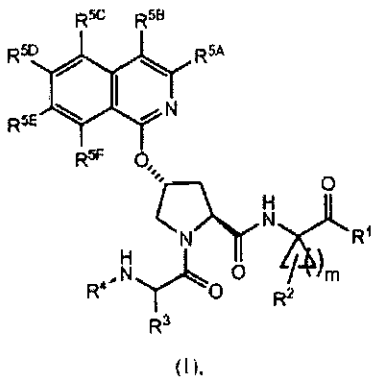
D1<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006000085A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20060105&DB=&locale=en> EP divulga (Pág. 1, líneas 3 – 7; Págs. 137 – 141, reivindicación 1) un compuesto de la fórmula (I) y sus composiciones para el tratamiento de la infección del virus de la hepatitis C (VHC).

D2<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0009543A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20000224&DB=&locale=en> EP divulga (Pág. 1, líneas 3 – 8; Págs. 125 y 126, reivindicación 1) un compuesto de la fórmula (I) y sus composiciones para el tratamiento de la infección del virus de la hepatitis C (VHC).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

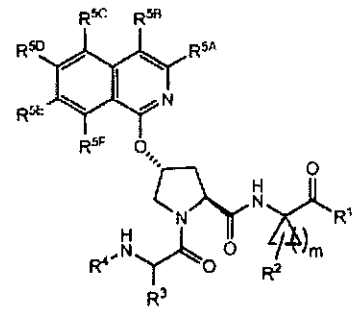
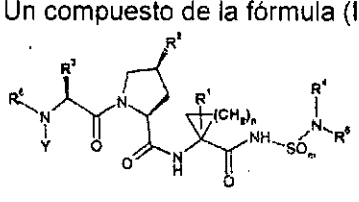
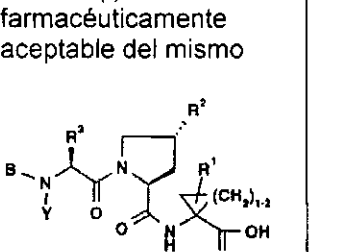
Nivel Inventivo (Art18 D486)

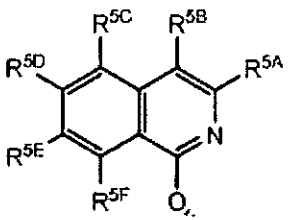
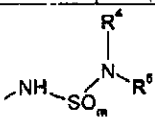
La reivindicación 1 consiste en un compuesto de la fórmula (I)



o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

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

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo	Un compuesto de la fórmula (I)	Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo
 (I).	 (II)	 (III)
caracterizado porque:	Y: H caracterizado porque:	Y: H caracterizado porque:

Características esenciales	D1	D2
	R^2 : $-OR^{20}$ R^{20} : heterociclo de 3 – 7 miembros que tiene 1 – 4 heteroátomos cada uno seleccionado de O, N y S que puede ser insaturado o aromático opcionalmente sustituido con R^{200}	R^2 : $-OR^{20}$ R^{20} : heterociclo mono, di o trisustituido con R^{21}
$R^{5A}, R^{5B}, R^{5C}, R^{5D}, R^{5E}, R^{5F}$: H, alcoxi, alquil, cicloalquil, halo, heterocicliil, hidroxi, nitro, haloalquil, carboxi, $-NR^cR^d$ R^c y R^d : H, alquil, alcoxicarbonilo, arilalquilo	R^{200} : H, $-OalquilC_{1-6}$, $OalquilC_{1-6}$, cicloalquil C_{3-7} , halógeno, heterocicliil, $-OH$, $-N(R^{202})R^{201}$ R^{201} : alquil C_{1-6} , $-CO-O-$ alquil C_{1-6} opcionalmente sustituidos R^{202} : alquil C_{1-6}	R^{21} : alquil C_{1-6} ; alcoxi C_{1-6} ; OH ; NO_2 ; halo; haloalquil; amino opcionalmente mono o di-sustituido con alquil C_{1-6} , aralquil; carboxil
R^1 : Hidroxi, $-NHSO_2R^6$ R^6 : $-NR^aR^b$ R^a y R^b : H, alquil, alcoxi, aril, arilalquilo, cicloalquil, (cicloalquil)alquil, heterocicliil, o R^a y R^b junto con el átomo de nitrógeno al cual son enlazados forman un anillo monocíclico heterocíclico de 4 – 7 miembros	 m : 2 R^4 y R^6 : H, alquil C_{1-6} , $-O-$ alquil C_{1-6} , aril, aril-alquil C_{1-6} , cicloalquil C_{3-7} , cicloalquil C_{3-7} -alquil C_{1-6} , o R^4 y R^6 están unidos junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un monociclo heterocíclico saturado o insaturado de 3 – 7 miembros	$-OH$
R^2 : H, alquil, alquenil, cicloalquil opcionalmente sustituidos con halo	R^1 : H, alquil C_{1-6} , alquenil C_{2-6} opcionalmente sustituidos con 1 – 3 átomos de halógeno	R^1 : H, alquil C_{1-6} , alquenil C_{2-6} , cicloalquil C_{3-7} opcionalmente sustituidos halógeno
R^3 : alquil, cicloalquil, (cicloalquil)alquil, hidroxialquil	R^3 : alquil C_{1-6} , cicloalquil C_{3-7} , cicloalquil C_{3-7} -alquil C_{1-6}	R^3 : alquil C_{1-6} , cicloalquil C_{3-7} opcionalmente sustituido con hidroxi
R^4 : Fenilo, anillo parcialmente o completamente insaturado de 5 o 6 miembros que contiene opcionalmente 1 – 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, cada uno de los anillos es opcionalmente sustituido m : 1 – 3	R^5 : B B: aril, heterociclo de 3 – 7 miembros que tiene 1 – 4 heteroátomos cada uno seleccionado de O, N y S que puede ser insaturado o aromático opcionalmente sustituidos n : 1 – 2	B: Heterocicliil opcionalmente sustituidos 1 – 2

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan compuestos para el tratamiento de la infección del virus de la hepatitis C.

El documento D1 revela un compuesto de fórmula (I) que coincide con el compuesto de la solicitud cuando R^1 es $-NHSO_2R^6$; R^6 es $-NR^aR^b$; R^a y R^b son H, alquil, alcoxi, aril, arilalquilo, cicloalquil, (cicloalquil)alquil, heterocicliil, o R^a y R^b junto con el átomo de nitrógeno al cual son enlazados forman un anillo monocíclico heterocíclico de 3 – 7 miembros; R^2 es H, alquil o alquenil opcionalmente sustituidos con halo; R^3 es alquil, cicloalquil, (cicloalquil)alquil o hidroxialquil; R^4 es fenilo o anillo parcialmente o completamente insaturado de 5 o 6 miembros que contiene opcionalmente 1 – 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, cada uno de los anillos es opcionalmente sustituido; R^{5A} , R^{5B} , R^{5C} , R^{5D} , R^{5E} y R^{5F} son H, alcoxi, alquil, cicloalquil, halo, heterocicliil, hidroxi o $-NR^cR^d$ cuando R^c y R^d son H, alquil, alcoxicarbonilo; y m es 1 ó

Expediente 09 047 361 1er Art 45

2 (Pág. 1, líneas 3 – 7; Págs. 137 – 141, reivindicación 1).

El documento D1 también enseña composiciones de los compuestos y composiciones que comprenden además una cantidad terapéutica de al menos otro agente antiviral (Pág. 155, reivindicaciones 18 y 19) donde estos agentes pueden ser ribavirina, amantadina, interferones, otros inhibidores de la NS3, inhibidores de polimerasa y otros inhibidores del ciclo de vida de VHC (Pág. 64, línea 24 – Pág. 65, línea 4).

El documento D2 da a conocer un compuesto de fórmula (I) que coincide con los compuestos de la solicitud cuando R^1 es hidroxilo; R^2 es H, alquilo, alquenoil o cicloalquilo opcionalmente sustituidos con halo; R^3 es alquilo, cicloalquilo o hidroxialquilo; R^4 es un heterociclilo opcionalmente sustituido; R^{5A} , R^{5B} , R^{5C} , R^{5D} , R^{5E} , R^{5F} son H, alcoxi, alquilo, halo, hidroxilo, nitro, haloalquilo o carboxilo, $-NR^cR^d$ cuando R^c y R^d son H, alquilo o arilalquilo; y m es 1 ó 2 (Págs. 125 y 126, reivindicación 1).

Adicionalmente, el documento D2 divulga la composición farmacéutica que comprende el compuesto de fórmula (I) (Pág. 162, reivindicación 66), la composición puede comprender otro agente anti-VHC como interferones, ribavirina, amantadina y otros inhibidores del ciclo de vida de VHC como inhibidores de helicasa, polimerasa o metaloproteasa (Pág. 29, líneas 5 - 13).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos del documento D1 es que en la anterioridad no se encuentran compuestos específicos como los de la solicitud.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos del documento D2 es que en la anterioridad no se encuentran compuestos específicos como los de la solicitud.

El efecto que logran los compuestos específicos de la solicitud es la actividad inhibitoria de la proteasa NS3.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo realizar una selección de los compuestos conocidos en D1 o D2 para obtener compuestos inhibidores de proteasa NS3 con actividad mejorada".

Sin embargo, en el documento D1 ya se encontraba divulgada que los compuestos presentan actividad inhibitoria de la proteasa NS3-NS4A (Pág. 115, líneas 10 – 12) y los compuestos del documento D2 también presentan alta especificidad como inhibidores de la proteasa NS3 (Pág. 100, líneas 7 – 20).

Los compuestos de la solicitud corresponden a una selección de compuestos a partir de fórmulas Markush que ya presentaban la actividad inhibitoria de proteasa NS3, por lo tanto los compuestos solo contarían con nivel inventivo si todos los compuestos del subgrupo seleccionado presentan el efecto técnico inesperado. En la descripción se observa que algunos de los compuestos tienen actividad $EC_{50} > 1 \mu M$ (Pág. 435, líneas 13 y 14, Fl. 764), mientras que la actividad EC_{50} reportada para muchos de los compuestos del documento D1 es menor a $1 \mu M$ (Pág. 115, líneas 12 – 14), en el documento D2 también se encuentra que los compuestos (C) tienen IC_{50} menor a $0,5 \mu M$ (Pág. 100, líneas 7 – 10) siendo comparables con los compuestos de la solicitud (A) que presentan actividad $IC_{50} > 0,2 \mu M$ (Pág. 435, líneas 11 y 12, Fl. 764), adicionalmente, en el documento D2 se da a conocer que el compuesto 601 presenta un IC_{50} de 30nM y $8,2 \mu M$ (Pág. 100, líneas 14 y 15). Por lo tanto, es claro a

partir de los datos presentados que no todos los compuestos del subgrupo seleccionado presentan un efecto técnico inesperado respecto a los compuestos de las anterioridades.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, realizaría una selección de documentos D1 o D2 de compuestos con actividad inhibitoria de proteasa NS3 obteniendo compuestos que presentan esta misma actividad, sin generar ningún efecto técnico inesperado ni la solución a algún problema técnico llegando 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	WO 2006/000085	1 – 14	Nivel Inventivo
D2	WO 00/09543	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 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.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ

Director de Nuevas Creaciones (C)

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

02 OCT. 2012
Elaborado por: Jeny Paola Villate Becerra *P. Villate*
Revisado por: Consuelo Leguizamón *C. Leguizamón*