

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
 Bogotá, D.C.,

Abogado
 MONICA WOLF WASSERMAN
mwolf@wolfmendez.com
notificaciones@wolfmendez.com

ASUNTO	Radicación	09 – 64160
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	8

EEF 17 2 4

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad
Vía Nacional		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I ☒ Capítulo II

No. Solicitud Internacional:	PCT/GB2007004480
Fecha de Presentación Internacional:	Noviembre 23 de 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 7 a 63	Junio 19 de 2009
Reivindicaciones	Folios 64 a 72	Junio 19 de 2009
Oposiciones	Folios 132 a 140	Lafrancoi Marzo 15 de 2011
Respuesta del solicitante	Folios 477 a 481	Octubre 18 de 2011
Prioridad:	GB 0623493.4	Noviembre 24 de 2006

2. Análisis de la Prioridad

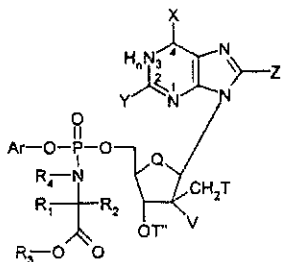
Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Ariil fosforamidatos de nucleósido y su uso como agentes antivirales para el tratamiento del virus de la Hepatitis C"

El problema planteado en esta solicitud consiste en obtención de compuestos con actividad antiviral contra el virus de la Hepatitis C y obtener preparaciones farmacéuticas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos o sus sales farmacéuticamente aceptables inhibidores de NS5B polimerasa, para el tratamiento de la infección causada por el virus de la Hepatitis C.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/7076; A61K31/708; A61P31/14; C07H19/20

4. Excepción a la patentabilidad (Art 20 D486, literal d)

El objeto de la reivindicación 25 no es patentable de acuerdo con el artículo citado.

5. Reivindicaciones relativas al uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D486)

El uso de la reivindicaciones 23 y 24 no es patentable de acuerdo con el artículo citado.

6. De la Solicitud de Patente

Título

El título de la solicitud se considera muy general, ya que dentro de este se pueden incluir muchos compuestos de diversa naturaleza. Se sugiere corregir el título de esta invención, de tal manera que describa detalladamente el conjunto de compuestos que realmente son objeto de esta invención

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicación 1 no es concisa debido a que al definir los posibles sustituyentes V, T'', R¹, R², R³ y R⁴ se emplean expresiones muy generales tales como "alquilcarbonilo", "alquenilcarbonilo", "alcoxialquilcarbonilo", "alcoxycarbonilamino", "cicloalquilcarbonilo", "cicloalcoxycarbonilo", "alquilo", "alquenilo", "alquinilo", "alcóxido", "alcoxialquilo", "alcoxiarilo", "cicloalquilarilo", "heterociclilo", entre otras. Además, para estos sustituyentes se plantean muchas posibilidades de sustitución, lo cual genera una alta complejidad para los compuestos a reclamar en esta invención y por lo tanto, no se puede obtener un alcance certero de lo que se desea proteger. Se sugiere limitar la solicitud a una generalización razonable, de tal manera que en esta solicitud de invención se protejan los compuestos de real interés para el inventor. Se sugiere realizar dichas limitaciones para todos los sustituyentes de acuerdo a los compuestos soportados dentro del capítulo descriptivo, como se muestra en la siguiente tabla:

Sustituyente	Soportado en la descripción
Ar	
T, T', T'', Z, R ¹ y R ⁴	H
OT' + OT'' forman conjuntamente	
X	NH ₂ o C=O
Y	H o NH ₂
R ²	CH ₃
R ³	CH ₃ , CH ₂ CH ₃ ,

En la misma reivindicación 1, al mencionar el término “profármacos”, se menciona otro conjunto amplio de compuestos los cuales no genera un alcance certero de lo que se desea proteger y se puede definir como un resultado a alcanzar, dado que el capítulo descriptivo no menciona la obtención de profármacos en los diferentes ejemplos que en este se soportan. Se solicita eliminar este término de esta reivindicación.

En la reivindicación 18 enuncia el término “quiralidad L”, se solicita corregir esta expresión, porque es imprecisa. La quiralidad se determina de acuerdo a las orientaciones R o S del carbono quiral. En cambio L o D nos habla de isómeros ópticamente activos.

La reivindicación 21 la cual se refiere a un conjunto de compuestos específicos, no enuncia que es dependiente de la reivindicación 1, cuando en esta se muestra que estos compuestos específicos son derivados de la Fórmula I según la reivindicación 1. Se solicita citar esta reivindicación 21 como dependiente de la reivindicación 1.

De la reivindicación 27 se solicita eliminar la palabra “método”, dado que el objetivo de esta reivindicación es proteger la composición farmacéutica del compuesto más los excipientes, pero al incluir este termino, se pierde la patentabilidad de esta reivindicación.

Para la reivindicación 28 se solicita nombrar los reactivos y las condiciones de reacción que intervienen en la síntesis de los compuestos de esta solicitud.

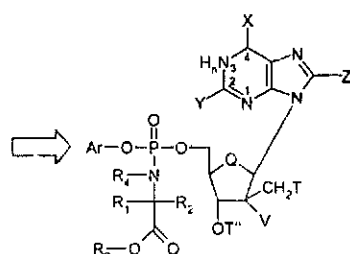
Descripción (Art 28 D 486)

En el folio 17, párrafo 6 se menciona “R³ es alquilo, mas preferiblemente es metilo, etilo, 2-propilo, n-propilo, ciclohexilo, 2-butilo y bencilo”. Un alquilo se refiere a un radical compuesto por cadena lineal o ramificada de hidrocarburos saturados y la inconsistencia reportada es que en la descripción se menciona como alquilo al ciclohexilo y el bencilo, los cuales no son alquilos, el ciclohexilo es un cicloalquilo y el bencilo es un arilalquilo. Se solicita realizar la respectiva corrección.

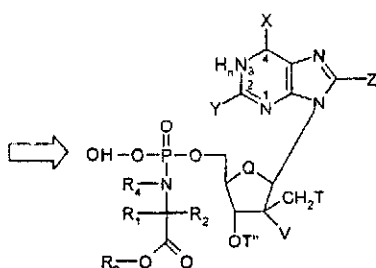
7. Unidad de Invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de Unidad de Invención porque se hace referencia a 2 Grupos Inventivos diferentes:

- Grupo Inventivo 1: Fosforamidatos donde se une al fosfato un anillo aromático Ar, referido en la reivindicación 1 como un compuesto de la fórmula I, descrito en las reivindicaciones 1 a 21 y 23 a 28



- Grupo Inventivo 2: Fosforamidatos donde se une al fosfato un hidroxilo, referido en la reivindicación 22 como un compuesto de la fórmula II



El Estado de la Técnica D1 solamente revela derivados fosforamidatos como agentes antivirales donde se une un grupo aromático al grupo fosfato. Mientras que al revisar el capítulo descriptivo de esta solicitud, en este no se sugieren compuestos antivirales para el tratamiento de la hepatitis C cuyo sustituyente en el átomo de fósforo sea un hidroxilo.

Por lo tanto, se solicita presentar solicitud divisional o limitar la solicitud inicial a un solo Grupo Inventivo.

Este Examen de Patentabilidad se realizara tomando como objeto de invención el Grupo Inventivo 1.

8. Análisis de la Oposición

Argumento de Lafrancol

Afirma el oponente que esta solicitud pretende obtener patente para composiciones farmacéuticas donde se involucran los compuestos de la invención como agentes antivirales contra el virus de la hepatitis C, tal cual lo enuncian las reivindicaciones 23, 24, 26 y 27 de esta solicitud.

El oponente argumenta que las composiciones farmacéuticas entre los compuestos propuestos dentro de esta invención derivados de bases nucleósidas como guanina y adenina, útiles para el tratamiento de infecciones virales tales como el virus de la hepatitis C, son practicas y eventos totalmente conocidos en el sector farmacéutico en Colombia y en otros países y por lo tanto, carecen de Novedad y de Nivel Inventivo.

Además, se involucran compuestos similares al Abacavir y no se puede otorgar beneficio patentarios para composiciones que involucran moléculas descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico farmacéutico.

Como documento soporte, el opositor adjunta la monografía del Abacavir (The Index Merck, 2006. Página 1)

Respuesta del solicitante

Como respuesta formal de la oposición anterior, el solicitante afirma que la oposición anterior carece de fundamento técnico y jurídico, dado que el documento soporte presentado por el oponente no tiene relación con la presente invención, porque el Abacavir es un análogo de nucleósido inhibidor de transcriptasa inversa para el tratamiento del VIH y comercialmente existe una composición farmacéutica con otros fármacos antivirales que son zidovudina y lamivudina.

El Abacavir no es un fosforamidato y no se relaciona con los compuestos de esta solicitud, porque el Abacavir se usa para tratamiento de SIDA y los compuestos de esta invención se usan para el tratamiento de la Hepatitis C y en Europa ya cuenta con patente. Por lo tanto, los compuestos de esta invención son nuevos y poseen nivel inventivo

Respuesta del examinador Técnico

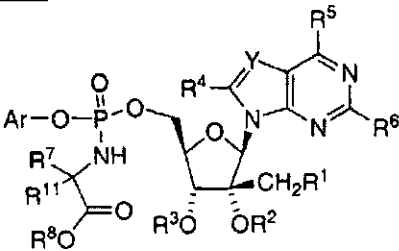
Se revisa el artículo 15 de la Decisión 486 y este no considera que las combinaciones farmacéuticas no sean patentables, como lo afirma el opositor. La composición farmacéutica de los compuestos de esta invención como lo enuncian las reivindicaciones 23, 24, 26 y 27 de esta solicitud., no se encuentran divulgados dentro del Estado de la Técnica ni se establece si estas composiciones tengan un efecto técnico inferior, similar o ventajoso con respecto a lo conocido en el Estado de la Técnica. Además, la respuesta del solicitante con respecto a la naturaleza del Abacavir que uso el opositor como base de argumento, es correcta y consistente de acuerdo a lo que se divulga dentro del Estado de la Técnica con respecto a dicha molécula, desvirtuando los argumentos del opositor.

9. Determinación del Estado de la Técnica

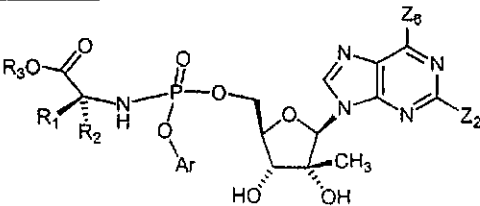
El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de solicitud de prioridad: Noviembre 24 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2006012078	Nucleoside aryl phosphoramidates for the treatment of RNA-dependent RNA viral infection	Febrero 2 de 2006
D2	WO2006121820	Phosphoramidates prodrugs for treatment of viral infection	Noviembre 16 de 2006

D1: Divulga compuestos derivados de fosforamidatos como inhibidores de RNA polimerasa para tratamiento de infecciones causadas por retrovirus
<https://register.epo.org/espacenet/application?documentId=EJ3Q2N179350FI4&number=EP05789867&lng=en&npl=false>



D2: Divulga compuestos derivados de fosforamidatos como antivirales
<https://register.epo.org/espacenet/application?documentId=EK8NPTDX4273FI4&number=EP06770026&lng=en&npl=false>



10. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Par el Grupo Inventivo 1

La reivindicación 1 divulga un compuesto de la Fórmula I en donde... (Folios 64 a 66)

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

Solicitud	D1	D2
Compuesto de la Formula I	Compuesto de la Formula I	Compuesto de la Formula I ~ B2
Q es O, S o C	O	O
X es NH2 o C=O	R5 es NH2 o C=O	Z6 es NH2 o C=O
Y es H o NH2	R6 es H o NH2	Z2 es H o NH2
Z es H	R4 es H	H
T es H para formar CH3	R1 es H para formar CH3	CH3
V es OT', donde T' y T'' son H	R2 y R3 son H	H
Ar es fenil o naftil	Ar es fenil	Ar es fenil o piridil
R4 es H	H	H

R ₁ es H	R ¹¹ es H	R ₂ es H
R ₂ es metil	R ¹ es metil	R1 es metil
R3 es metil, etil, bencil o tertbutil	R8 es H, metil, fenil o bencil	R3 es metil, bencil o fenetil

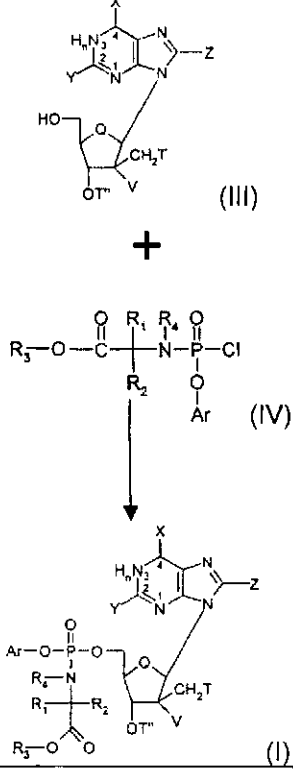
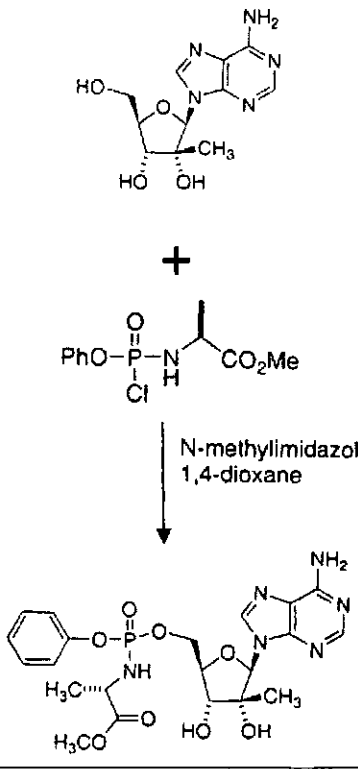
Las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 han sido divulgadas previamente en D1 y D2 como Estados de la técnica mas cercanos (D1: Páginas 4, 5 y 9; D2: Páginas 10 y 11) donde D1 y D2 muestran compuestos nucleósidos fosforamidatos con actividad antiviral con las características esenciales divulgadas en la tabla anterior.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en D1 y en D2, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 4 a 20 y 26 a 28 dependientes de la reivindicación 1, no mencionan características que le otorguen novedad a los compuestos de la reivindicación 1, por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Novedad

La reivindicación 28 divulga un proceso para la preparación compuesto de la Fórmula I, donde reaccionan un compuesto de Formula III con un compuesto de formula IV donde... (Folios 71 a 72)

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

Solicitud	D1
La siguiente reacción  (III) + (IV) ↓ (I)	Preparación de los compuestos de Formula I: 

Las características esenciales del procedimiento de síntesis de la reivindicación 28 ha sido divulgada previamente en D1 (Páginas 22 a 26) donde D1 muestra la reacción entre una solución del nucleósido (2'- C – metilguanosina o 2'- C – metiladenosina o algún análogo) con un fosfocloridrato sustituido, en presencia de N – metilimidazol y dioxano con agitación continua de 18 horas a temperatura ambiente, dando lugar a la condensación de los dos reactantes para formar los respectivos fosforamidatos.

La solicitud solo muestra los reactivos de partida, más no las condiciones de reacción, pero se observa que el principio de reacción es el mismo

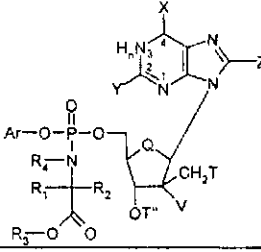
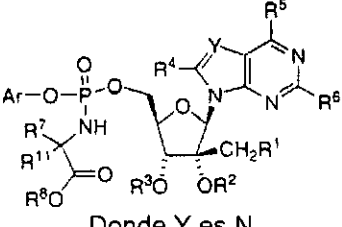
En consecuencia, la reivindicación 28 de acuerdo a lo divulgado en D1 carece de Novedad.

Nivel Inventivo (Art 18 D486)

Para el Grupo Inventivo 1

La reivindicación 21 divulga un compuesto del siguiente grupo... (Folios 69 a 70)

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

Solicitud	D1
Compuesto de la Formula I 	Compuesto de la Formula I  Donde Y es N
X es NH ₂ o C=O e Y es H o NH ₂ para formar adenosina o guanosina	R ⁵ es NH ₂ o C=O y R ⁶ es H o NH ₂ para formar adenosina o guanosina
Ar es naftil	Ar es Fenil
Z es H	R ⁴ es H
T es H para formar CH ₃	R ¹ es H para formar CH ₃
V es OT', donde T' y T'' son H	R ² y R ³ son H
R ₄ es H	H
R ₁ es H	R ¹¹ es H
R ₂ es metil	R ⁷ es metil
R ₃ es metil, etil, bencil o tertbutil	R ⁸ es H, metil, fenil o bencil

El documento D1 se considera el Estado de la Técnica mas cercano a la invención definida para los compuestos específicos de la reivindicación 21 porque D1 divulga compuestos derivados de nucleósidos de aril fosforamidatos como inhibidores de RNA polimerasa viral (D1: Páginas 1 y 35 a 36).

La diferencia entre los compuestos específicos definidos en la reivindicación 21 con respecto a D1 es que en la invención Ar es un naftil, mientras que en D1, Ar es fenil.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o ventajoso a los compuestos de esta invención con respecto a lo divulgado en D1.

El Problema Técnico Objetivo a resolver en esta invención es: ¿Cómo modificar el Estado de la Técnica D1 para lograr obtener nuevos compuestos derivados de fosforamidatos con actividad antiviral contra el virus de la Hepatitis C?

Aunque D1 divulga que el sustituyente Ar es fenil sustituido, no se establece ninguna evidencia que demuestre que el cambio de un grupo aromático pueda establecer una diferencia en cuanto a la actividad, farmacocinética o un mejor perfil se seguridad, dado que el grupo farmacóforo de estos compuestos es propiamente el nucleósido.

Por lo tanto, una persona versada en la materia,, lograría sin esfuerzo alguno reemplazar el grupo fenil por un grupo naftil como sustituyente del fosfocloridrato, para obtener de esta forma los compuestos específicos de esta invención de manera obvia o evidente

En consecuencia, las reivindicación 21, la cual es dependiente de la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado por D1, carece de Nivel Inventivo.

11. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006012078	1, 4 a 20 y 26 a 28	Novedad
D1	WO2006012078	21	Nivel Inventivo
D2	WO2006121820	1, 4 a 20, 26 y 27	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.



JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones

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

02 OCT. 2012

Elaborado por: Alexander Ramírez Reyes
Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso

OK