

|                                                   |                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |
| RAD: 14-85830- -1                                 | FECHA: 2014-10-30 20:42:00                 |
| DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | FOLIOS: 7                                  |
| ACT: 519 PRESENTACION                             |                                            |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,  
  
Abogado(a)/Señor(a)  
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto:      Radicación:      14-85830- -1  
                 Trámite:            11  
                 Evento:            378  
                 Actuación:           519  
                 Oficio:                    13864  
                 Folios:                    7

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| Patente de Invención                | X                 |            |   | Patente de Modelo de Utilidad |  |
| Vía Nacional                        |                   |            |   |                               |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | X                 | Capítulo I | X | Capítulo II                   |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/US2011/022219 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 24/01/2011        |            |   |                               |  |

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:      | Radicado No 14-085830-00000-0000            | 22/Abril/2014 |
| Reivindicaciones: | 1 – 10 del radicado No 14-085830-00000-0000 | 22/Abril/2014 |
| Prioridad:        | US 61 298 589                               | 27/Enero/2010 |

2. Análisis de la Prioridad

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

3. Presentación de solicitud Fraccionaria (Art 36 D 486)

Se acepta para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada bajo el radicado N°14-085830-00000-0000 de fecha 22 de abril de 2014, que corresponde a una divisional de la solicitud parental identificada bajo el radicado N° 12-125933-00000-0000, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial y se observa una real división de materia.

#### 4. Objeto de la invención

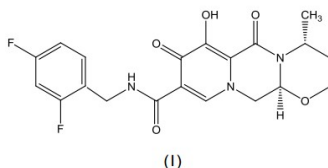
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Dado que en la presente solicitud se reclaman solo 9 reivindicaciones, se procede a estudiar todo el capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “Composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto químico inhibidor de VIH integrasa”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en combinaciones de los compuestos que comprenden inhibidores de la integrasa de VIH y otros agentes terapéuticos para inhibición de la réplica del VIH, la prevención y/o el tratamiento de la infección por VIH.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y efavirenz o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o rilpivirina o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61N 43/00.

#### 5. De la solicitud de patente

##### Título

El título no corresponde con el objeto reclamado en la solicitud puesto que no especifica la materia que se pretende reivindicar, es decir, por ejemplo, en donde se nombren cada uno de los nombres de los compuestos de interés de la composición, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

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

La reivindicación 1 no cumple con el requisito de claridad porque de la manera como se encuentra redactada, “composición farmacéutica”, no se encuentran señaladas las cantidades de cada uno de los compuestos que en conjunto deben conformar realmente una combinación que genere una unidad funcional nueva con propiedades distintas. Por lo anterior se sugiere establecer la proporción de los ingredientes activos no en términos de dosis sino en proporciones y/o relaciones entre activos que caracterizan la composición farmacéutica de interés.

Las reivindicaciones 9 y 10 no son claras cuando reclaman un “kit-de-partes” porque tal como se encuentra definido resulta una definición imprecisa ya que no se señalan las características técnicas esenciales del mismo, es decir, que está conformado por componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito o efecto técnico. En este tipo de reivindicaciones además se debe tener en cuenta que la sola asociación de componentes (o simple agregación) en sí no la convierte en una unidad funcional en la cual una interacción directa, denominada sinergia entre los componentes, es necesaria para el propósito final. Por lo tanto, la reivindicación dirigida a proteger un kit-de-partes de cumplir con un requisito esencial como es que el centro de la invención sea una combinación nueva e inventiva de dos o más compuestos conocidos que provienen de preparaciones independientes para una finalidad terapéutica específica, en la que el producto será comercializado en forma de kit-de-partes.

De acuerdo a lo anterior, las reivindicaciones 9 y 10 carecen de claridad y sustento ya que no se especifican las características técnicas esenciales requeridas para el kit-de-partes.

## **6. Unidad de invención (Art 25 D 486) (TAG)**

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a X, grupos inventivos A priori..

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1° Una composición farmacéutica que compren el compuesto de fórmula (I) y efavirenz.

2° Una composición farmacéutica que compren el compuesto de fórmula (I) y efavirenz y rilpivirina.

3° Una composición farmacéutica que compren el compuesto de fórmula (I) y efavirenz.y lamivudina.

3° Una composición farmacéutica que compren el compuesto de fórmula (I) y efavirenz, rilpivirina, lamivudina.

Se sugiere presentar las solicitudes fraccionarias que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones ya que no se puede extrapolar que el mismo efecto se dé por la combinación de dos compuestos (grupo 1), a las combinaciones conformadas por de tres activos (grupo 2) y (grupo 3) y mucho menos a la combinación de 4 compuestos (grupo 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 la cual se invoca prioridad, es decir, el 27 de enero de 2010.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente (s) documento (s) que anticipa (n) el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento    | Título                                                                             | Fecha de Publicación |
|------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | US2004198739 | "HIV inhibiting pyrimidines derivatives"                                           | 07/Octubre/2004      |
| D2   | US2009318421 | "Polycyclic carbamoylpyridone derivative having hiv integrase inhibitory activity" | 24/Diciembre/2009    |

El documento D1 <sup>1</sup> divulga (resumen) inhibidores de la replicación HIV de fórmula (I) y composiciones farmacéuticas que los comprenden.

El documento D2 <sup>2</sup> divulga (resumen) novedosos compuestos de fórmula I que presentan actividad antiviral, particularmente actividad inhibitoria de la integrasa VIH y un medicamento que contiene los mismos compuestos, procesos e intermediarios del mismo.

## 8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

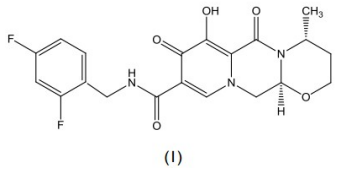
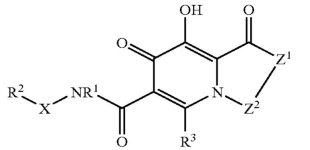
### Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *"una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y efavirenz o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o rilpivirina o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo"*

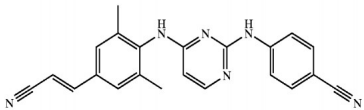
La reivindicación 3 consiste en *"una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, la cual adicionalmente contiene lamivudina"*

(ver pág. 33 del radicado No. 14-085830-00000-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                         | D1                                                                                                       | D2                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| composición farmacéutica que comprende                                                                             | Preparaciones farmacéuticas que comprenden la combinación de diferentes agentes anti VIH. (párr. [0261]) | Composición farmacéutica que comprenden compuestos de reivindicaciones 1 – 33 (reiv. 34)                                        |
| Un compuesto de la formula:<br> | No menciona                                                                                              | Compuesto de fórmula (I):<br><br>en donde: |

1URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en\\_EP&FT=D&date=20041007&CC=US&NR=2004198739A1&KC=A1](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20041007&CC=US&NR=2004198739A1&KC=A1)  
2URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2009318421A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20091224&DB=&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2009318421A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20091224&DB=&locale=en_EP)

|                                                                   |                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                   |                                                                                                                                          | $R^1$ y $R^3$ es H<br>$X$ es $CH_2$<br>$R^2$ es arilo sustituido<br>$Z^1$ es $NR^4$<br>$R^4$ es alquilo inferior sustituido u opcionalmente alcoxi inferior sustituido;<br>$Z^2$ es opcionalmente alquileo inferior sustituido intervenido por un heteroátomo seleccionado de O. |
| y efavirenz o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo       | Efavirenz como agente terapéutico adicional en las combinaciones de las posibles composiciones (párr. [0261])                            | No menciona                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| o rilpivirina o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo | EXAMPLE B1<br>[0345] The Preparation of Compound 1<br> | No menciona                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Adicionalmente contiene Lamivudina                                | Lamivudina como agente terapéutico adicional en las combinaciones de las posibles composiciones (párr. [0261])                           | No menciona                                                                                                                                                                                                                                                                      |

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 y en la reivindicación 3 porque divulga inhibidores de la replicación HIV de fórmula (I) y composiciones farmacéuticas que los comprenden, en donde se contemplan principios activos en combinación tales como efavirenz, lamivudina y rilpivirina (resumen, párr. [0345 y 0261]).

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 1 y 3 y las posibles combinaciones en composiciones de D1 consiste en la presencia del principio activo dolutegravir.

Sin embargo, la presencia de dolutegravir en dicha composición no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos reclamados en esta solicitud, ya que no presentan propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

En este punto es importante mencionar, que cuando se realizó la revisión detallada de la descripción, se pudo constatar que todo el capítulo descriptivo se encuentra dirigido a métodos de tratamiento que involucran la combinación del compuesto de fórmula (I) con diferentes agentes contra VIH tales como abacavir, efavirenz o lopinavir, pero no se puede observar una composición farmacéutica en particular que cumpla con los criterios de identificación de los compuestos que hacen parte de la misma y las cantidades tanto de los principios activos como de los posibles excipientes, que además presenten una ventaja o una mejoría inesperada cuando se utilizan para tratar tales infecciones. Es decir, que la invención no proporciona sustento técnico válido para comprobar que la composición reclamada, la cual contiene dolutegravir con efavirenz o con rilpivirina y adicionalmente con lamivudina presenta una mejoría técnica superior demostrada en comparación con las posibles composiciones ya sugeridas en el estado del arte.

Sin embargo, el documento D2 ya revelaba composiciones farmacéuticas que

comprenden compuestos de las reivindicaciones 1 – 33 (reiv. 34), entre los que se encuentra el compuesto dolutegravir, el cual es un compuestos que presenta actividad antiviral, particularmente actividad inhibitoria de la integrasa VIH, tal como el reclamado en la presente solicitud.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar las posibles combinaciones de las composiciones sugeridas en el documento D1 que contemplan la asociación entre efavirenz, lamivudina y rilpivirina, habría podido “adicionar” a tales composiciones otros agentes antivirales anti VIH, tales como el dolutegravir que se encuentra sugerido en el documento D2, como una alternativa para llegar así al objeto de las reivindicaciones 1 y 3 de la solicitud. Por lo cual se consideran obvias.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-10 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

## 9. Conclusión

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

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | US2004198739 | 1 – 10                     | Nivel Inventivo      |
| D2   | US2009318421 | 1 – 10                     | 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 del día siguiente 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.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 2014-11-04

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez  
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza