

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-153713- -1	FECHA: 2014-09-30 16:03:30
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Asunto: Radicación: 14-153713- -1
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 12650
 Folios: 9

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/US2010/38077				
Fecha de Presentación Internacional	10/06/2010				

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 14-153713-00000-0000	16/Julio/2014
Reivindicaciones:	Radicado 14-153713-00000-0000	16/Julio/2014
Prioridad:	US 61/186,291	11/Junio/2009
	US 61/242,836	16/Septiembre/2009
	US 61/243,596	18/Septiembre/2009

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)

La solicitud 14-153713-00000-0000 es una divisional del expediente 11-38996-A-00001-0000. Además, el capítulo reivindicatorio de la solicitud 14-153713-00000-0000 ya fue estudiado en la solicitud parental (originalmente radicada) 11-38996-00000-0000 mediante oficio 21606 del 26 de noviembre de 2013 y de acuerdo con lo presentado en el siguiente cuadro se puede concluir que la solicitud repite materia que ha sido analizada en la solicitud parental, en la primera divisional radicada y ahora con la presentación de la divisional de divisional como se evidencia en el presente cuadro:

Solicitud 11-038996-00000-0000 Compuesto de fórmula	Solicitud 11-038996-00010-0000 Compuesto de fórmula IB	Solicitud 11-038996-A-00002-0000 Compuesto de fórmula (IB)	Solicitud Divisional 14-153713-00000-0000 Compuesto de fórmula (I)
X=	X=	X=	X=
X3=N	X3=N	X3=N	X3=N
L1=Enlace	L1=Enlace	L1=Enlace	L1=Enlace
L2=Enlace	L2=Enlace	L2=Enlace	L2=Enlace
A=	A=	A=	A=
Z1=NH, Z3=NH, W1=CH, W2=CH, W3=CH			
B=	B=	B=	B=
Z2=N, Z3=N, W1=CH, W2=CH, W3=CH			
L3=Enlace	L3=Enlace	L3=Enlace	L3=Enlace
D=Carbociclo C3-C12 sustituido por uno o más RA RA=Independientemente halógeno o -LS-RE -LS=Enlace -RE=Carbociclo C3-C6, ó, heterociclo de 3 a 6 miembros	D=	D=	D= Carbociclo C3-C6 sustituido por uno o más RA RA=Independientemente halógeno o -LS-RE -LS=Enlace -RE=Carbociclo C3-C6, ó, heterociclo de 3 a 6 miembros
Y=			Y=
T'=Enlace, ó, -LS-M LS=Enlace M=Carbociclo C3-C12 R1=Rc=Hidrógeno R2 y R5 juntos forman juntos con los átomos a los cuales están unidos, forman un heterociclo de 3 a 12 miembros T=C(O)N(R5)C(O)- R5=Hidrógeno R0=RA=Halógeno	Rc'=Rc=Hidrógeno R5-R2 junto con los átomos a los cuales están unidos, forman un heterociclo de 3 a 12 miembros 	Rc'=Rc=Hidrógeno R5-R2 junto con los átomos a los cuales están unidos, forman un heterociclo de 3 a 12 miembros T=C(O)N(R5)C(O)- R5=Hidrógeno R0=RA=Halógeno	G=Carbociclo C5-C6 R1=Rc=Hidrógeno R2 y R5 juntos forman juntos con los átomos a los cuales están unidos, forman un heterociclo de 3 a 12 miembros T=C(O)N(R5)C(O)- R5=Hidrógeno R0=RA=Halógeno
Z=			Z=
T'=Enlace, ó, -LS-M LS=Enlace R0=RA=Halógeno R12 y R9 juntos forman juntos con los átomos a los cuales están unidos, un heterociclo de 3 a 12 miembros R8=Rc=Hidrógeno T=C(O)N(R5)C(O)- R5=Hidrógeno R0=RA=Halógeno	Rc'=Rc=Hidrógeno R9 y R12 juntos forman con los átomos a los cuales están unidos, un heterociclo de 3 a 12 miembros. T-R0' = C(O)-L'-N(R5)C(O)-R0' L'=Ls'=Unión R5=Hidrógeno R0=RA=Halógeno	Rc'=Rc=Hidrógeno R9 y R12 juntos forman con los átomos a los cuales están unidos, un heterociclo de 3 a 12 miembros T=C(O)N(R5)C(O)- R5=Hidrógeno R0=RA=Halógeno	G=Carbociclo C5-C6 R0=RA=Halógeno R12 y R9 juntos forman juntos con los átomos a los cuales están unidos, un heterociclo de 3 a 12 miembros R8=Rc=Hidrógeno T=C(O)N(R5)C(O)- R5=Hidrógeno R0=RA=Halógeno

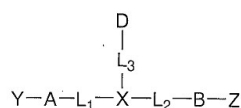
4. Objeto de la invención

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. Con relación a la presente solicitud se realizó el pago de las reivindicaciones adicionales y se estudiarán las reivindicaciones 1 a 17 de acuerdo con el radicado 14-153713-00000-0000.

Título de la solicitud: “Compuestos antivirales”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos inhibidores de la síntesis de proteínas del virus de la hepatitis C.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula I caracterizado por:



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 403/14.

5. De la solicitud de patente

Titulo

El título “Compuestos antivirales” no permite determinar el alcance de la invención comoquiera que el mismo refiere a un número incontables de compuestos con dicha actividad, se sugiere restringir el título incluyendo las características técnicas esenciales de la invención.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

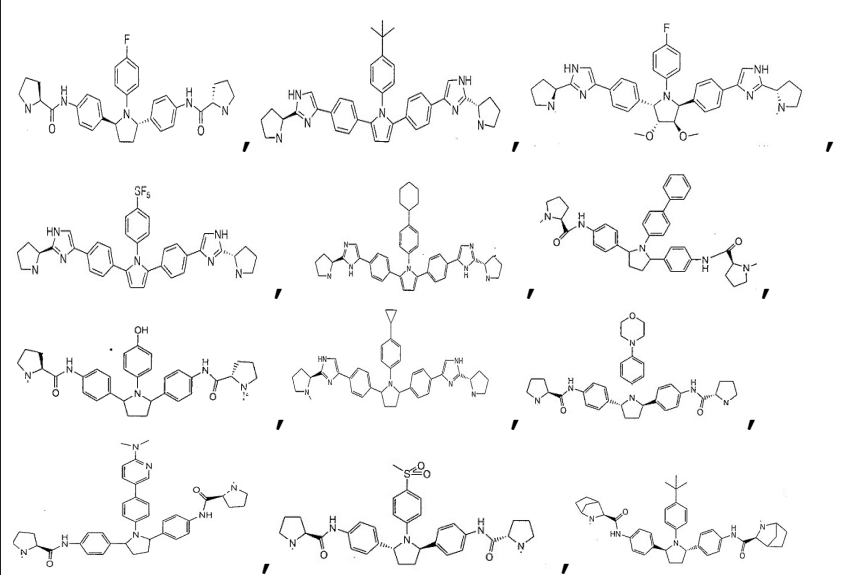
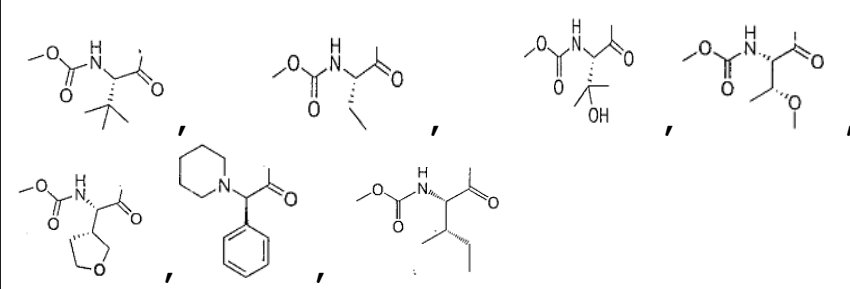
Las reivindicaciones 1 y 17 se refieren a una fórmula Markush del tipo A-B-C-D, sin embargo, a la luz de las definiciones dadas en las dichas cláusulas es evidente una restricción, es decir, que X, L1, L2, A, B, L3, D, N(R2R5) y N(R9R12) son constantes, por lo que se sugiere definir la fórmula Markush con las definiciones establecidas.

Las reivindicaciones 1-2, 4-6 y 17 no son claras porque el término “opcionalmente” es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término concreto.

Las reivindicaciones 7-8 y 14-16 reclaman una composición farmacéutica que incluye a los compuestos derivados de fórmula (I) solos o combinados, incorporado en excipientes farmacéuticamente aceptables. Sin embargo, las composiciones deben definirse mediante la denominación común internacional de los ingredientes junto con el nombre común de los excipientes estableciendo las proporciones de cada uno de éstos. Además, dentro del capítulo no se definen ni sustentan ejemplos concretos de composiciones, la mera mención de los ingredientes dentro del capítulo descriptivo no es suficiente sustento para el examen de patentabilidad. Por lo anterior, se sugiere eliminar dichas cláusulas.

Las reivindicaciones 1-6 y 17 no son concisas porque las definiciones Y, A, L1, L3, D, L2, B y Z son generales se sugiere restringir la solicitud a los sustituyentes que han sido probados, es decir, que se encuentren sustentados mediante ejemplos concretos, de acuerdo con lo presentado en la Tabla No 1.

Tabla No 1. Ejemplos concretos

Sustituyentes	Ejemplos sustentados
-A-L1-X(L3-D)-L2-B	 A collection of 12 chemical structures representing various substituents for the -A-L1-X(L3-D)-L2-B group. These structures include various aromatic and heterocyclic systems with different functional groups and side chains, such as fluorinated phenyls, biphenyls, and complex polycyclic aromatic hydrocarbons.
Y/Z	 A collection of 7 chemical structures representing various substituents for the Y/Z group. These structures are primarily amide and ester derivatives with different side chains, including branched alkyl groups, hydroxyalkyl groups, and cyclic amide structures.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

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 la cual se invoca prioridad, es decir, junio 11 de 2009. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008/021928	"Hepatitis C Virus Inhibitors"	21/Febrero/2008
D2	US7141574	"Viral polymerase inhibitors"	28/Noviembre/2006

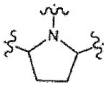
El documento D1⁽¹⁾ divulga compuestos derivados de pirrolidin-pirrol como inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis C, en cuya estructura se encuentra un puente bifenilo entre dos sistemas de anillos pirrolidin-pirrol(Resumen).

El documento D2⁽²⁾ divulga compuestos heterocíclicos como inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis C, en cuya estructura presentan un heterociclo de 5 miembros como puente entre dos sistemas de anillos (Resumen).

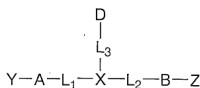
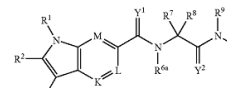
7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

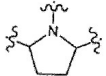
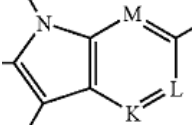
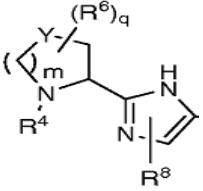
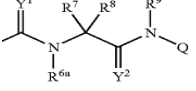
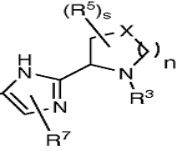
Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Un compuesto de fórmula (I), o una sal

farmacéuticamente del mismo, en donde X=  , (...)”

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

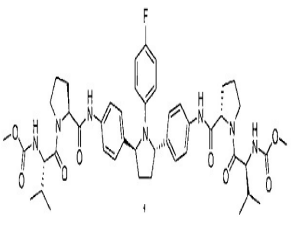
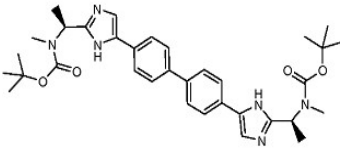
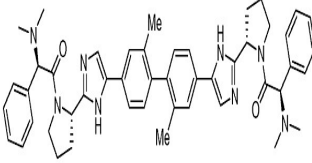
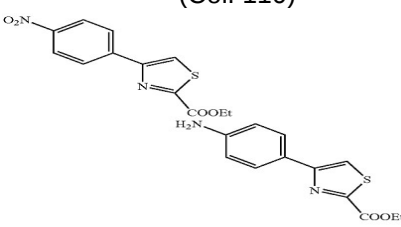
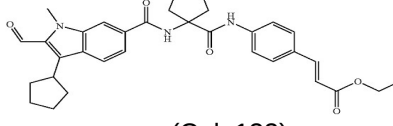
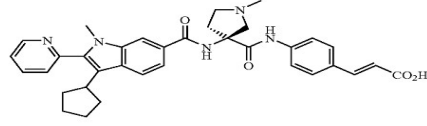
Características esenciales	D1	D2
Compuesto de fórmula (I)  Y-A-L₁-X-L₂-B-Z	Compuesto de fórmula (I)  (Págs. 278-219, Rv. 1)	Compuesto de fórmula  (Cols. 319-325, Rv.1)
X-L3-D	No menciona	R2=Heterociclo de 5 miembros sustituido

 X= L3=Enlace D=Carbociclo de C3-C12 o heterociclo de 3 a 12 miembros		
L1 y L2=Enlace	Enlace	
 A= sustituidos por R_A R_A=Halógeno	 B=Fenil R¹=Halógeno v=1 (Págs. 278-219, Rv. 1)	por R20 R20=Arilo (Col. 24, líneas 16- 65 y Cols. 319-325, Rv.1)
 B= sustituidos por R_A R_A=Halógeno	 a=Fenil R¹=Halógeno v=1	 Donde M=CR7 K=CR4 L=CR5 R4=R5=R7= Hidrógeno Col. 24, líneas 16-65 y Cols. 319-325, Rv.1)
Y= -G-C(R₁R₂)N(R₅)-T-R_D G=Heterociclo de 5 a 6 miembros -C(R₁R₂)N(R₅) R1=Rc Rc=Hidrógeno R2 y R5 tomados juntos con el Nitrógeno forman un heterociclo de 3 a 12 miembros sustituido por R_A R_A=Halógeno T=-C(O)N(R_B)C(O)- R_B=Hidrógeno R_D=R_A=Halógeno	 Y=CH₂ R8=Hidrógeno R6=Halógeno m=1 q=1 R4=-R9-C(O)- R9=(NRcRd)carbonil Rc=Rd=Hidrógeno (Págs. 278-219, Rv. 1)	 Y1=Y2=Oxígeno R6a=Hidrógeno R7 y R8 juntos forman un heterociclo de 5 miembros Q=Aril-alkilC1-C6 (Col. 24, líneas 16- 65 y Cols. 319-325, Rv.1)
Z= -G-C(R₈R₉)N(R₁₂)-T-R_D G=Heterociclo de 5 a 6 miembros -C(R₈R₉)N(R₁₂) R1=Rc Rc=Hidrógeno R9 y R12 tomados juntos con el	 R7=Hidrógeno R5=Halógeno m=1	

Nitrógeno forman un heterociclo de 3 a 12 miembros sustituido por R_A R_A=Halógeno T=-C(O)N(R_B)C(O)- R_B=Hidrógeno R_D=R_A=Halógeno	q=1 R3=-R9-C(O)- R9=(NRcRd)carbonil Rc=Rd=Hidrógeno (Págs. 278-219, Rv. 1)	
--	---	--

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque en el caso del documento D1 divulga compuestos derivados de pirrolidin-pirrol como inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis C, en cuya estructura se encuentra un puente bifenilo entre dos sistemas de anillos pirrolidin-pirrol(Resumen). Por su parte, el documento D2 divulga compuestos heterocíclicos como inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis C, en cuya estructura presentan un heterociclo de 5 miembros como puente entre dos sistemas de anillos (Resumen).

Los compuestos reclamados guardan similitudes estructurales con los documentos del estado de la técnica de acuerdo con lo presentado en el siguiente cuadro:

Rvs.9 y Rv. 11 	D1 Compuesto 1-5d (Pág. 118)  Pág. 127, Ej. 121 	D2 (Col. 110)  (Col. 126)  (Col. 133) 
---	--	--

La diferencia entre los compuestos, definidos en la reivindicación 1 y los compuestos revelados en el documento D1 consiste en que los compuestos incluyen en su estructura un puente conformado por un heterociclo nitrogenado de 5 miembros entre los dos sistema de anillos, mientras que los compuestos divulgados no incluyen dicho puente entre sus sistemas de anillos.

El efecto que logra el incluir un puente conformado por un heterociclo nitrogenado de 5 miembros en la estructura de los compuestos reclamados, consiste en que se aumenta su actividad inhibitoria de la polimerasa del virus de la hepatitis C.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proporcionar compuestos alternativos útiles en el tratamiento de la hepatitis C más eficaces”.

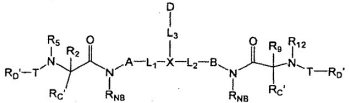
Sin embargo, la utilización de puentes conformados por heterociclos nitrogenados de 5 miembros en estructuras de compuestos útiles como inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis C, está divulgada en el documento D2 que enseña compuestos útiles como inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis C, en cuya estructura los dos sistemas de anillos se encuentran unidos a través de un puente conformado por un heterociclo nitrogenado de 5 miembros (Resumen, Col. 24, líneas 16-65 y Cols. 319-325, Rv.1).

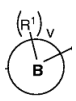
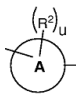
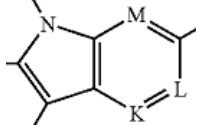
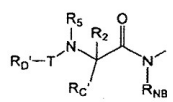
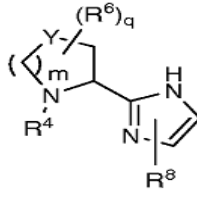
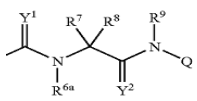
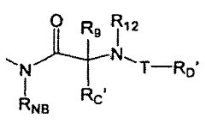
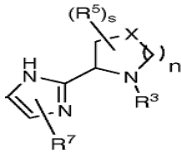
En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un puente de un heterociclo nitrogenado de 5 miembros en la estructura de los compuestos revelados en el documento D1 de acuerdo con lo divulgado en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 2-16 no mencionan características técnicas esenciales acerca de los compuestos reclamados, tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 17 consiste en “Un compuesto o sal de la reivindicación 1, donde dicho compuesto tiene la fórmula IA, donde R_{NB} es cada uno de manera independiente seleccionado de R_B ; (...)”.

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

Características esenciales	D1	D2
Compuesto de la fórmula (IA) 	Compuesto de fórmula (I)	

heterociclo de 3 a 12 miembros		
L1 y L2=Enlace	Enlace	
 A= sustituidos por R_A R_A=Halógeno	 B=Fenil R¹=Halogeno v=1 (Págs. 278-219, Rv. 1)	Rv.1)
 B= sustituidos por R_A R_A=Halógeno	 a=Fenil R¹=Halogeno v=1	 Donde M=CR7 K=CR4 L=CR5 R4=R5=R7= Hidrógeno Col. 24, líneas 16-65 y Cols. 319-325, Rv.1)
 R_{NB}=R_B=Hidrógeno R_C'=R_C=Halógeno R2 y R5 tomados juntos con el Nitrógeno forman un heterociclo de 3 a 12 miembros sustituido por R_A R_A=Halógeno T=-C(O)N(R_B)C(O)- R_B=Hidrógeno R_D'=R_D=R_A=Halógeno	 Y=CH₂ R8=Hidrógeno R6=Halogeno m=1 q=1 R4=-R9-C(O)- R9=(NRcRd)carbonil Rc=Rd=Hidrógeno (Págs. 278-219, Rv. 1)	 Y1=Y2=Oxígeno R6a=Hidrógeno R7 y R8 juntos forman un heterociclo de 5 miembros Q=Aril-alquilC1-C6 (Col. 24, líneas 16- 65 y Cols. 319-325, Rv.1)
 R_{NB}=R_B=Hidrógeno R_C'=R_C=Halógeno R9 y R12 tomados juntos con el Nitrógeno forman un heterociclo de 3 a 12 miembros sustituido por R_A R_A=Halógeno T=-C(O)N(R_B)C(O)- R_B=Hidrógeno	 R7=Hidrógeno R5=Halogeno m=1 q=1 R3=-R9-C(O)- R9=(NRcRd)carbonil Rc=Rd=Hidrógeno (Págs. 278-219, Rv. 1)	

R _{D'} =R _D =R _A =Halógeno		
---	--	--

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 17 porque en el caso del documento D1 divulga compuestos derivados de pirrolidin-pirrol como inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis C, en cuya estructura se encuentra un puente bifenilo entre dos sistemas de anillos pirrolidin-pirrol(Resumen). Por su parte, el documento D2 divulga compuestos heterocíclicos como inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis C, en cuya estructura presentan un heterociclo de 5 miembros como puente entre dos sistemas de anillos (Resumen).

La diferencia entre los compuestos, definidos en la reivindicación 17 y los compuestos revelados en el documento D1 consiste en que los compuestos incluyen en su estructura un puente conformado por un heterociclo nitrogenado de 5 miembros entre los dos sistema de anillos, mientras que los compuestos divulgados no incluyen dicho puente entre sus sistemas de anillos.

El efecto que logra el incluir un puente conformado por un heterociclo nitrogenado de 5 miembros en la estructura de los compuestos reclamados, consiste en que se aumenta su actividad inhibitoria de la polimerasa del virus de la hepatitis C.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proporcionar compuestos alternativos útiles en el tratamiento de la hepatitis C más eficaces”.

Sin embargo, la utilización de puentes conformados por heterociclos nitrogenados de 5 miembros en estructuras de compuestos útiles como inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis C, está divulgada en el documento D2 que enseña compuestos útiles como inhibidores de la polimerasa del virus de la hepatitis C, en cuya estructura los dos sistemas de anillos se encuentran unidos a través de un puente conformado por un heterociclo nitrogenado de 5 miembros (Resumen, Col. 24, líneas 16-65 y Cols. 319-325, Rv.1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un puente de un heterociclo nitrogenado de 5 miembros en la estructura de los compuestos revelados en el documento D1 de acuerdo con lo divulgado en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 17 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
------	-----------	----------------------------	----------------------

D1	WO2008/021928	1-17	Nivel inventivo
D2	US7141574	1-17	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.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-10-07

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon