

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 3285

Ref. Expediente N° NC2016/0005523

Señor(a)
GILEAD SCIENCES, INC.
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Asunto: **PATENTE DE INVENCION – PCT**

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2015/036757				
Fecha de Presentación Internacional	19 de junio de 2015				

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 N° NC2016/0005523	19/Diciembre/2016
Reivindicaciones:	Radicado N° NC2016/0005523	19/Diciembre/2016
	Radicado N° NC2016/0005523	24/Marzo/2017
Oposiciones	Radicado N° NC2017/0006655	30/Junio/2017 Lafranco S.A.S.
	Radicado N° NC2017/0006961	11/Junio/2017 Laboratorios Legrand S.A.
Prioridad:	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA. Número: 62/015,245 Fecha: 20 de junio de 2014.	

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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3285

Ref. Expediente N° NC2016/0005523

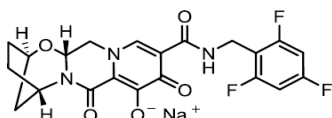
3. Objeto de la invención

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 19 de acuerdo con el radicado NC2016/0005523 del 24 de marzo de 2017.

Título de la solicitud: “(2R,5S,13AR)-7,9-DIOXO-10-((2,4,6-TRIFLUOROBENCIL)CARBAMOIL)-2,3,4,5, 7,9,13,13A-OCTAHIDRO-2,5-METANOPIRIDO[1',2':4,5]PIRAZINO[2,1-B] [1,3] OXAZEPIN-8-OLATO DE SODIO”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar formas cristalinas de un compuesto que reduzca la proliferación del VIH.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una forma cristalina del compuesto (2R,5S,13AR)-7,9-dioxo-10-((2,4,6-trifluorobencil) carbamoil)-2,3,4,5,7,9,13,13A-octahidro-2,5-metanopirido[1',2':4,5]pirazino [2,1-B] [1,3]oxazepin-8-olato de sodio.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 498/14, A61K 31/535, A61P 31/18.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las Reivindicaciones 11-17 no están sustentadas, toda vez que dentro de la memoria descriptiva no se desarrollan composiciones farmacéuticas por combinación de la forma cristalina I del compuesto reclamado con uno a tres agentes terapéuticos adicionales. Cabe agregar que la mera yuxtaposición de ingredientes no es suficiente para superar el requisito de nivel inventivo, es necesario probar su efecto sinérgico. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

Página 2 de 8

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 3285

Ref. Expediente N° NC2016/0005523

La reivindicación 1 no es clara, toda vez que no define adecuadamente a la forma cristalina I del compuesto (2R,5S,13AR)-7,9-dioxo-10-((2,4,6-trifluorobencil) carbamoil)-2,3,4,5,7,9,13,13A-octahidro-2,5-metanopirido[1',2':4,5] pirazino[2,1-B][1,3] oxazepin-8-olato de sodio, tan sólo lo define a través de su estructura química; cabe recordar que la reivindicación independiente debe incluir todas las características técnicas de la invención que permiten no sólo diferenciarla del estado de la técnica, sino también establecer su no obviedad. En el caso de las formas cristalinas es necesario definirlas a través del patrón de rayos X en monocristal; en caso de no disponer de dicho patrón es posible definir la forma cristalina I del compuesto reclamado mediante un patrón de difracción de rayos X en polvo (XRPD), estableciendo para este los parámetros de la celda unitario y los picos correspondientes (al menos 20) y determinado para cada uno de estos sus ángulos e intensidades. Este XRPD en sí mismo no es suficiente para caracterizar la forma cristalina I del compuesto reclamado, es necesario incluir análisis térmicos como: TGA, DTA y DSC. Por lo anterior, se sugiere definir el compuesto definido en la reivindicación 1 de mediante su XRPD (ángulos e intensidades), TGA, DTA y DSC.

Las reivindicaciones 2-6 no son claras, porque se refieren a picos de un patrón de XDRP definiéndolos únicamente por su valor $^{\circ}2\theta$, se aclara a la solicitante que los picos se caracterizan por su valor de 2θ y por su intensidad, uno sólo de los valores no permite una caracterización adecuada y por lo tanto no es aceptable. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones 8-9 no son claras, ya que entre sí son contradictorias, una reclama que la forma I del compuesto es hidratada y la otra reclama que la forma I del compuesto es anhidra. De acuerdo con el método de obtención de la forma cristalina I se evidencia que el compuesto obtenido es anhidro. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera clara ni suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, ya que no desarrolla composiciones farmacéuticas por combinación de la forma cristalina I del compuesto reclamado con uno a tres agentes terapéuticos adicionales.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3285

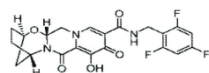
Ref. Expediente N° NC2016/0005523

5. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Lafrancol S.A.S.

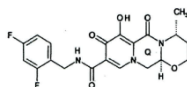
La sociedad opositora señala que la invención titulada (2r,5s,13ar)-7,9-dioxo-10-((2,4,6-trifluorobencil)carbamoil)-2,3,4,5,7,9,13,13A-octahidro-2,5-metanopirido [1',2':4,5]pirazino[2,1-b][1,3]oxazepin-8-olato de sodio" no cumple con el requisito de nivel inventivo. Lafrancol S.A.S. soporta su oposición sobre las enseñanzas de los siguientes documentos: WO2014100323, WO2010068253, EP2495580 y WO2015138933.

- WO2014100323 (26/Junio/2014): Este documento enseña al compuesto de fórmula



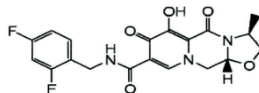
incorporado en una composición farmacéutica, que de forma adicional comprende otros agentes activos anti-VIH. La sociedad solicitante concluye que de acuerdo con las enseñanzas expuestas en el presente documento, la solicitud carece de nivel inventivo.

-WO2010068253 (17/Junio/2010): Este documento revela sales cristalinas de sodio del compuesto de fórmula AA y su método de preparación.



La sociedad solicitante concluye que de acuerdo con las enseñanzas expuestas en el presente documento, la solicitud carece de nivel inventivo.

-EP2465580 (20/Junio/2012): Este documento enseña compuestos derivados de una sal sódica de compuestos derivados de carbamoilpiridona policíclica y sus composiciones.



La sociedad solicitante concluye que de acuerdo con las enseñanzas expuestas en el presente documento, la solicitud carece de nivel inventivo.

-WO2015138933 (17/09/2015): Este documento divulga una forma cristalina X de dolutegravir sódico y composiciones que la contiene. La sociedad solicitante concluye que de acuerdo con las enseñanzas expuestas en el presente documento, la solicitud carece de nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

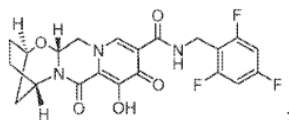
Oficio N° 3285

Ref. Expediente N° NC2016/0005523

Argumentaciones de laboratorios Legrand S.A.

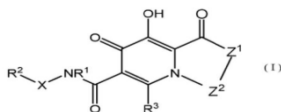
La sociedad opositora señala que la invención titulada (2r,5s,13ar)-7,9-dioxo-10-((2,4,6-trifluorobencil)carbamoil)-2,3,4,5,7,9,13,13A-octahidro-2,5-metanopirido [1',2':4,5]pirazino[2,1-b][1,3]oxazepin-8-olato de sodio" no cumple con los requisitos de novedad y de nivel inventivo. Legrand S.A. soporta su oposición sobre las enseñanzas de los siguientes documentos: WO2014100323 y EP2495580.

- WO2014100323 (26/Junio/2014): Este antecedente revela compuestos para tratar el VIH como el compuesto 42 y composiciones que lo comprenden sólo o en combinación con otros agentes anti-VIH.



La sociedad opositora concluye que las enseñanzas del presente documento afectan la novedad del objeto de la invención.

-EP2465580 (20/Junio/2012): Este antecedente revela un compuesto de fórmula (I) con actividad inhibitoria de la integrasa del VIH, en donde Z1 y R4 tomados en conjunto forman un anillo bicíclico o tricíclico. La sociedad opositora agrega que no son claras las ventajas de la solicitud en cuanto a la biodisponibilidad, solubilidad o estabilidad



La sociedad opositora concluye que las enseñanzas del documento antes referido afectan el nivel inventivo del objeto de la invención.

Respuestas del Solicitante

La solicitante no allega respuesta alguna a las oposiciones presentadas, dentro del término establecido para tal fin.

Respuesta del Examinador Técnico

Este Despacho luego de revisar las enseñanzas de los documentos WO2014100323, WO2010068253, EP2495580 y WO2015138933 manifiesta que ninguno de estos afecta la patentabilidad del objeto de la invención, toda vez que

Página 5 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3285

Ref. Expediente N° NC2016/0005523

aunque el documento WO2014100323 revela la sal sódica del compuesto (2R,5S,13AR)-7,9-dioxo-10-((2,4,6-trifluorobencil)carbamoil)-2,3,4,5,7,9,13,13A-octahidro-2,5-metanopirido [1',2':4,5]pirazino[2,1-B][1,3]oxazepin-8-olato la fecha de publicación (26/junio/2014) de este documento es posterior a la fecha de prioridad de la solicitud (20/junio/2014). En lo pertinente al documento WO2015138933 su fecha de publicación corresponde al 27 de septiembre de 2015 y además, presenta compuestos anti-VIH cuyas estructuras están alejadas del compuesto reclamado.

Acerca de los documentos WO2010068253 y EP2495580 si bien es cierto, presentan compuestos que inhiben la replicación del VIH, no es menos cierto que estos no son estructuralmente cercano al compuesto (2R,5S,13AR)-7,9-dioxo-10-((2,4,6-trifluorobencil)carbamoil)-2,3,4,5,7,9,13,13A-octahidro-2,5-metanopirido [1',2':4,5] pirazino[2,1-B][1,3]oxazepin-8-olato.

Por lo anterior, los documentos allegados por las sociedades opositoras no afectan los requisitos de patentabilidad del objeto de la presente invención, razón por la 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 la cual se invoca prioridad, es decir, junio 20 de 2014. 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	15165942	"Compuesto de carbamoilpiridona policíclicos y su uso farmaceutico"	17/julio/2015*

Fecha prioridad: 21/Diciembre/2012.

El documento D1¹ divulga al compuesto (2r,5s,13ar)-7,9-dioxo-10-((2,4,6-trifluorobencil)carbamoil)-2,3,4,5,7,9,13,13A-octahidro-2,5-metanopirido[1',2':4,5] pirazino [2,1-b][1,3]oxazepin-8-olato en su sal sódica y composiciones que lo contienen; en donde este compuesto inhibe la replicación del virus del VIH (Pág.3, Líneas 1-3, Pág. 20, Línea 24 y Pág. 197, Rv.31).

¹<http://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/Mutual/Browse.aspx?sid=636273516996231451>



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

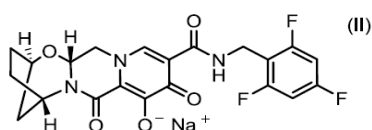
Oficio N° 3285

Ref. Expediente N° NC2016/0005523

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Un compuesto de Fórmula II:”



(Radicado NC2016/0005523 del 24 de marzo de 2017).

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

Características esenciales	D1
Un compuesto de Fórmula II:” (II)	Compuesto de fórmula en forma de sal sódica (Pág. 20, Línea 24 y Pág. 197, Rv.31)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 8-19 no mencionan alguna característica que haga nuevo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	15165942	1 y 8-19	Novedad

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3285

Ref. Expediente N° NC2016/0005523

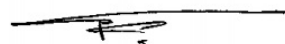
En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



[DirectorName]

DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN.

Revisado: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ