

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2260 de 5 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009032

Señor(a)
GILEAD SCIENCES, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPUESTOS MODULADORES DE RECEPTOR DE TIPO TOLL”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/020499.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 2 de marzo de 2016.

PRIORIDAD(ES): US 62/128,397 04/03/2015.

US 62/250,403 03/11/2015.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Documentos estudiados

Descripción	NC2017/0009032	1 de septiembre de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0009032	1 de septiembre de 2017
	NC2017/0009032	03 de noviembre de 2017
	NC2017/0009032	10 de mayo de 2018
	NC2017/0009032	13 de marzo de 2019

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 13 de marzo de 2019, bajo el número NC2017/0009032, por ajustarse a los requisitos legales.

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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 30 del radicado N° NC2017/0009032 del 13 de marzo de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de compuestos moduladores de receptor de tipo TOLL, incluyendo compuestos de pirimidina diamino pirido[3,2-D], y composiciones farmacéuticas que, entre otras cosas, modulan los receptores de tipo TOLL, y los métodos de fabricación y uso de ellos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de Fórmula (IV), combinaciones y composiciones que los comprenden.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2260 de 5 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009032

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

La reivindicación 30 no es concisa cuando se menciona: “*que comprende adicionalmente uno o más agentes terapéuticos adicionales seleccionado del grupo que consiste en adefovir (Hepsera®), fumarato de disoproxilo de tenofovir + emtricitabina (Truvada®), fumarato de disoproxilo de tenofovir (Viread®), entecavir (Baraclude®), lamivudina (Epivir-VHB®), alafenamida de tenofovir , tenofovir, disoproxilo de tenofovir , fumarato de alafenamida de tenofovir, hemifumarato de alafenamida de tenofovir , telbivudina (Tyzeka®), Clevudine®, emtricitabina (Emtriva®), peginterferón alfa-2b (PEG-Intron®), Multiferon®, interferón alfa 1b (Hapgen®), interferón alfa-2b (Intron A®), interferón alfa-2a pegilado (Pegasys®), interferon alfa-n1(Humoferon®), ribavirina, interferón beta-1a (Avonex®), Bioferon, Ingaron, Inmutag (Inferon), Algeron, Roferon-A, Oligotido, Zutectra, Shaferon, interferón alfa-2b (Axxo), Alfaferone, interferón alfa-2b (BioGeneric Pharma), Feron, interferon-alfa 2 (CJ), Bevac, Laferonum, Vipeg, Blaufferon-B, Blaufferon-A, Intermax Alfa, Realdiron, Lanstion, Pegaferon, PDferon-B, interferón alfa-2b (IFN, Laboratorios Bioprofarma), alfainterferona 2b, Kalferon, Pegnano, Feronsure, PegiHep, interferón alfa 2b (Zydus-Cadila), Optipeg A, Realfa 2B, Reliferon, interferón alfa-2b (Amega), interferón alfa-2b (Virchow), peginterferón alfa-2b (Amega), Reaferon-EC, Proquiferon, Uniferon, Urifron, interferón alfa-2b(Instituto de Productos Biológicos Changchun), Anterferon, Shanferon, MOR-22, interleucina-2 (IL-2), interleucina humana recombinante-2, Layfferon, Ka Shu Ning, Shang Sheng Lei Tai, Intefen, Sinogen, Fukangtai, Alloferon, y celmoleucina, y combinaciones de los mismos”, que se pretenden proteger por la función terapéutica o el mecanismo de acción por los que actúan los compuestos y con los cuales se podrían presentar múltiples opciones de diferentes composiciones que no tienen sustento en la descripción. Además, se hace referencia a marcas comerciales que no pueden ser patentadas a la luz de la normatividad vigente. Se requiere realizar las aclaraciones o delimitaciones necesarias.*

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de patente de la cual se invoca prioridad: 4 de marzo de 2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2012156498	“Quinazoline derivatives for the treatment of viral infections and further diseases”	22/Noviembre/2012
D2	WO2008077649	“pyrido(3,2-D)pyrimidines useful for treating viral infectons”	03/Julio/2008

D1¹ enseña (resumen y reivindicaciones) compuestos derivados de quinazolina, procesos para su preparación, composiciones farmacéuticas y su uso en terapia de

1URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&NR=2012156498A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20121122&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2260 de 5 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009032

trastornos en los que está implicada la modulación de los receptores de tipo TOLL, es decir infecciones virales.

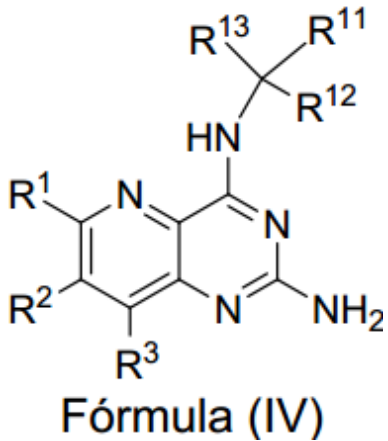
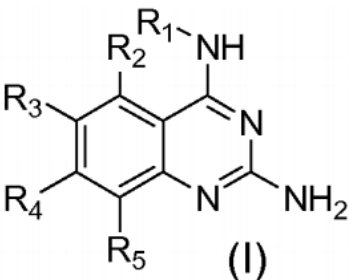
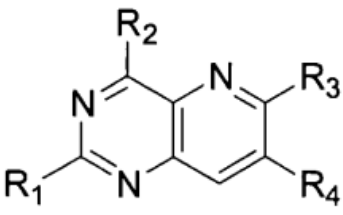
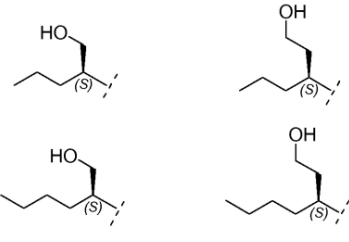
D2² enseña (resumen y reivindicaciones) compuestos derivados de 2-amino-pirido (3,2-d) pirimidina con un patrón de sustitución específico en las posiciones 4 y 6 de la estructura central son útiles en el tratamiento o prevención de una infección debida a un virus de la familia Flaviviridae, especialmente el VHC cuando se administra a un paciente en una cantidad terapéuticamente eficaz.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 reclama: “Un compuesto de Fórmula (IV)” (Radicado No. NC2017/0009032, del 10 de mayo de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
 Fórmula (IV)	 (I) (reivindicación 1)	 (reivindicación 1)
Anillo de 3,2-D pirimidina	No menciona	Anillo de 3,2-D pirimidina; R ₁ es amino
R ¹ es H	R ³ es H	No menciona
R ² es H, Me, F, Cl	R ⁴ es H	R ⁴ es H
R ³ es H y Me	R ⁵ es H	H
R ¹¹ es metilo	 (reivindicación 4)	R ² es monoalquil C ₂₋₆ amino
R ¹² es metilo o etilo, cada uno opcionalmente sustituido con – OH o -NHC(O)CH ₃		R ² es monoalquil C ₂₋₆ amino
R ¹³ es alquilo C ₃₋₆		R ² es monoalquil C ₂₋₆ amino

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2260 de 5 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009032

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga compuestos derivados de quinazolina, procesos para su preparación, composiciones farmacéuticas y su uso en terapia de trastornos en los que está implicada la modulación de los receptores de tipo TOLL, es decir, contra inflamaciones virales, inmunes y desórdenes inflamatorios.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y lo revelado en D1, consiste en el nitrógeno del anillo de 3,2-D pirimidina.

No se evidencia un efecto técnico asociado a esta diferencia, porque los ensayos de actividad del capítulo descriptivo no lo demuestra frente a los moduladores tipo TOLL de D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar los compuestos revelados en D1, para proporcionar compuestos alternativos a los ya conocidos en el estado del arte?

D2 ya realizaba sugerencias para llegar a la presente invención. En dicho documento se enseñan compuestos derivados de 2-amino-pirido (3,2-d) pirimidina con un patrón de sustitución específico en las posiciones 4 y 6 de la estructura central son útiles en el tratamiento o prevención de una infección debida a un virus de la familia Flaviviridae, especialmente el VHC. El anillo principal de los compuestos de D2 también contiene el nitrógeno que permite que se forme una (3,2-d) pirimidina.

En el capítulo descriptivo no se observa que con la adición del átomo de nitrógeno propuesta, se presente una actividad superior o inesperada, frente a los antivirales que se revelaban en D1 o D2 y que son estructuralmente similares.

A partir de la información revelada en la descripción de la presente solicitud, se puede inferir que existe una actividad tanto de los compuestos de la presente invención, como los de D1, sobre TNF α , IL12p40 e IFN α . Es decir, que los compuestos de la presente solicitud tienen la misma actividad que los que se habían dado a conocer en D1.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia al observar el nitrógeno de los compuestos de D2, habría podido adicionarlo en los compuestos de D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

D1 revela composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos de fórmula (I) allí divulgados (pág. 4, línea 8 y 9).

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 30 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tampoco cumplen dicho requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

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

2URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008077649A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080703&DB=&locale=en_EP

Página 4 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2260 de 5 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009032

D1	WO2012156498	1 a 30	Nivel Inventivo
D2	WO2008077649	1 a 30	Nivel Inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos del solicitante

El solicitante menciona en la respuesta al primer examen de fondo, que la presente solicitud sí cumple el requisito de nivel inventivo debido a que no existen sugerencias en D1 o D2 para llegar a los compuestos que se reivindican, ya que dichos documentos fallan en divulgar cada una de las características esenciales de los compuestos de la invención, además no hay sugerencia alguna de modificación de dichos compuestos para la obtención de compuestos similares con la misma actividad, por ende estos documentos no afectan el nivel inventivo de la solicitud. Señala que dichas diferencias son importantes, por factores como la voluminosidad de ciertos radicales y su posición dentro de la molécula afectan las características tanto electrónicas como estéricas de los compuestos, lo cual finalmente se traduce en una forma de unión e interacción diferente con su diana molecular. Y que D2 no actúa sobre las mismas patologías que la presente invención. Por lo que concluye que sí se cumple el requisito de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Frente a los anteriores argumentos, es necesario señalar que precisamente lo que se está evaluando es el requisito de nivel inventivo y no de novedad, en el cual se trata de establecer si el solicitante habría llegado de forma obvia o evidente a la presente invención y en ese orden de ideas, el lógico que se encuentre alguna diferencia frente al estado de arte. Ahora bien, en la evaluación de dicho requisito también es importante analizar si a partir de las enseñanzas de D2, se complementaría lo divulgado en D1 y habría sido obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia, adicionar esas características a las revelaciones de la anterioridad más cercana, para así se llegar a la materia que se pretende proteger en la actual solicitud. Lo anterior ocurre cuando se evalúan D1 y D2, porque el anillo 3,2-D pirimidina que es la diferencia con D1, ya se enseñaba en D2, en compuestos activos contra la hepatitis. En este punto vale la pena señalar, que al revisar el capítulo descriptivo y puntualmente los resultados de las tablas 1 y 2, que pretenden comparar la presente invención, con un compuesto del documento D1 (D1:Ejemplo 72), no se evidencia alguna superioridad de la actividad reportada en términos de AC50, porque el compuesto de D1 demostró un AC50 de 1.2 μM en TNF α , de 0.97 μM en IL12p40 y de 7.1 μM en IFN α , y estos resultados son estadísticamente los mismos que los reportados en la tabla 1 de la descripción, para los compuestos de la presente invención. Es decir que no se observa cuál es la ventaja técnica si la actividad es prácticamente la misma y no se puede atribuir superioridad a la diferencia.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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.

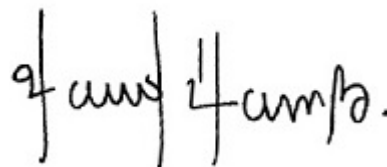
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2260 de 5 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009032

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2260 de 5 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009032

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0009032		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/020499		2 de marzo de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
4 de marzo de 2015				X					
Solicitante									
GILEAD SCIENCES, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 30
Palabras clave utilizadas	HEPATITIS B VIRAL INFECTION; TOLL-LIKE RECEPTOR; 4,6-DIAMINO-PYRIDO[3,2-D]PYRIMIDINE.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 471/04, A61K 31/519, A61P 29/00, A61P 31/12, A61P 35/00, A61P 37/00
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
EPO	WO2012156498	22/Noviembre/2012	1 a 30	Reivindicación 1	Y
	WO2008077649	03/Julio/2008	1 a 30	Reivindicación 1	Y
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i> (Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.			“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.		
“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A.					
“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad					



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2260 de 5 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009032

reivindicada.
Fecha del reporte de búsqueda: 28/03/2019
Examinador: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ