

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4909 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010162

Señor(a)
ATEA PHARMACEUTICALS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“NUCLEÓTIDOS DE PURINA β -D-2'-DESOXI-2'-A-FLUORO-2'- β -C-SUSTITUIDOS-2-MODIFICADOS-N6-SUSTITUIDOS PARA EL TRATAMIENTO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C”.**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/021276

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 07 de marzo de 2016.

PRIORIDADES: US, 62/276,597 del 08 de enero de 2016,
US, 62/129,319 del 06 de marzo de 2015,
US, 62/253,958, del 11 de noviembre de 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:

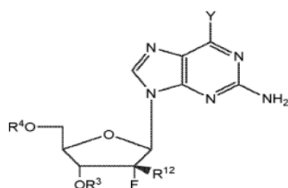
1. Objeto de la invención

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 26 del radicado N° NC2017/0010162 del 18 de enero de 2019.

Este Despacho advierte que la solicitante en su respuesta al oficio 209 del 26 de febrero de 2019 no modificó ni presentó un nuevo capítulo reivindicatorio.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos derivados de nucleótidos para el tratamiento de la hepatitis C con mejorada potencia que acorte los tiempos de tratamiento (Pág. 1, Líneas 10-15 y Pág. 4, Líneas 31-35).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula (I):



(Pág. 8)

2. De la solicitud de patente

2.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4909 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010162

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0010162 del 01 de diciembre de 2017 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente:

“NUCLEÓTIDOS DE PURINA β -D-2'-DESOXI-2'- α -FLUORO-2'- β -C-SUSTITUIDOS-2-MODIFICADOS-N⁶-SUSTITUIDOS Y COMPOSICIONES DE LOS MISMOS”.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de marzo de 2015 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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	WO2010075554	“Synthesis of purine nucleosides”	01 de julio de 2010
D2	CN103980332	“2'-fluoro-2'-(fluoromethyl)-2'-deoxynucleoside compound and phosphate potential drug thereof”	13 de agosto de 2014
D3	Therapy. Antiviral Chemistry and Chemotherapy, 22(1), 23–49.	“Nucleotide Prodrugs for HCV Therapy”	2011

El documento D1¹ divulga compuestos derivados de fosforamidatos aril nucleósidos útiles para tratar condiciones resultado de una infección producida por el virus de la hepatitis C, por el virus del oriente del Nilo, del virus del dengue, del virus de la fiebre amarilla, del rinovirus, del virus del polio, del virus de la hepatitis A, del virus de la diarrea bovina y el virus de la encefalitis japonesa (Pág. 79, Líneas 13-25, Pág. 87, compuesto 12 y Págs. 132-134, Rv. 1).

El documento D2² divulga compuestos que inhiben la replicación del virus de la hepatitis C, los cuales presentan en su anillo 2-amino-adenosina un NH-metil (Resumen, Pag.2, numeral 3, Pág. 23, Párr. [0164] y Pág. 26, Párr. [0198]).

El documento D3³ divulga compuestos derivados de nucleótidos efectivos para el tratamiento de la hepatitis C, en las cuales las formas cíclicas del fosforamidato son profármacos muy efectivos de las formas no cíclicas (Ver todo el documento).

4. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

4.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en “*Un compuesto de fórmula Ic: o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde: Y es NR¹R²; (...)*” (Radicado N° NC2017/0010162 del 18 de enero de 2019).

¹www.google/patents/WO2010075554

²[https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&loc](https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20140813&CC=CN&NR=103980332A&KC=A)

³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21860070>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

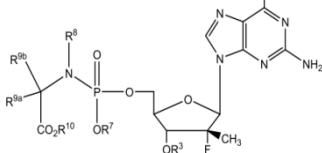
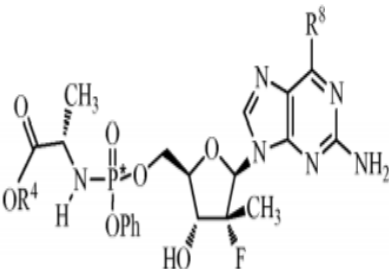
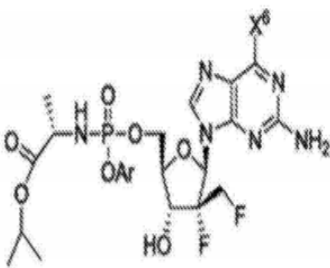
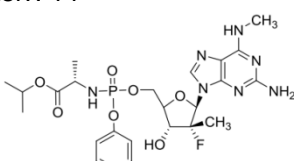
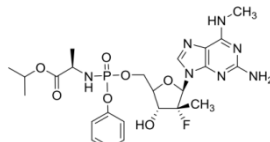
Oficio N° 4909 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010162

La reivindicación 14 consiste en “*Un compuesto de fórmula o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo*” (Radicado N° NC2017/0010162 del 18 de enero de 2019).

La reivindicación 17 consiste en “*Un compuesto de fórmula o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo*” (Radicado N° NC2017/0010162 del 18 de enero de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Reiv. 1 Compuesto de fórmula Ic: 	Compuesto 12 	Compuesto 
Reiv. 14 	R ⁸ =-N(CH ₂ -CH ₂ -CH ₂) R ⁴ =CH ₃ ; (Pág. 86)	(Pág. 3)
Reiv. 17 		
Y=-NR ₁ R ₂ ; R ₁ =CH ₃ , R ₂ =H	R ⁸ =-N(CH ₂ -CH ₂ -CH ₂)	X ⁶ =NHCH ₃
R ³ =H	OH	OH
R ⁷ =Arilo	Fenilo	Arilo
R ⁸ =H	H	H
R ^{9a} =H	H	H
R ^{9b} =Alquilo C ₁₋₆	CH ₃	CH ₃
R ¹⁰ = Alquilo C ₁₋₆	R ⁴ =CH ₃ ; (Pág. 86) R ⁴ =Alquilo C ₁₋₁₀ (Pág. 133, Reiv. 1)	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1, 14 y 17, porque divulga compuestos derivados de fosforamidatos aril nucleósidos útiles para tratar condiciones que son el resultado de una infección producida por el virus de la hepatitis C, por el virus del oriente del Nilo, del virus del dengue, del virus de la fiebre amarilla, del rinovirus, del virus del polio, del virus de la hepatitis A, del virus de la diarrea bovina y el virus de la encefalitis japonesa (Pág. 79, Líneas 13-25, Pág. 87, compuesto 12 y Págs. 132-134, Rv. 1).

La diferencia entre los compuestos definidos en las reivindicaciones 1, 14 y 17 y el compuesto divulgado en el documento D1 consiste en que los compuestos reclamados presentan enlazado en la posición 6 del anillo 2-amino-adenosina un grupo N-CH₃.

No se evidencia efecto técnico sobre la replicación del virus de la hepatitis C asociado a la diferencia expuesta, ya que los compuestos de la invención presentan una actividad IC₅₀/IC₉₅ comprendida entre 0,004 µM a >100 µM y entre 0,0019 µM a 65,4 µM, respectivamente (Ver Págs. 170-177, Cuadro 7), y por su parte los compuestos revelados

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4909 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010162

en el documento D2 presentan una actividad IC₅₀ menor a 1 µM (Ver Pág. 23, Párr. [0198]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en el documento D1 con el fin de obtener un compuesto alternativo?.

Sin embargo, enlazar en la posición 6 del anillo 2-amino-adenosina un grupo N-CH₃ para obtener los compuestos reclamados, ya está divulgado en el documento D2 que enseña compuestos que inhiben la replicación del virus de la hepatitis C, los cuales presentan en su anillo 2-amino-adenosina un NH-metil (Resumen, Pag.2, numeral 3, Pág. 23, Párr. [0164] y Pág. 26, Párr. [0198]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia tendría la sugerencia de enlazar un grupo NH-CH₃ de acuerdo con el documento D2 en la posición 6 del anillo 2-amino-adenosina revelado en el documento D1, para así llegar al objeto de las reivindicaciones 1, 14 y 17. Por lo cual se consideran obvias.

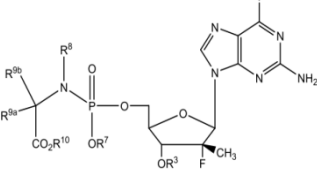
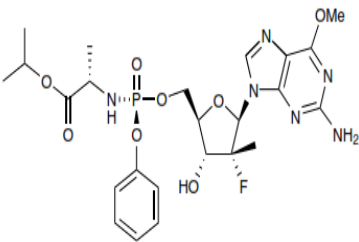
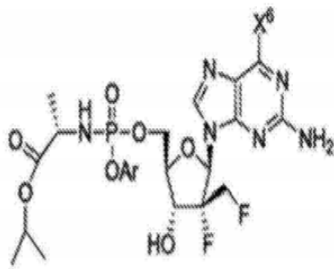
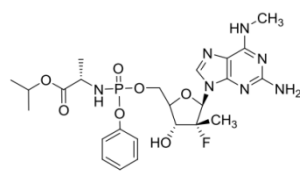
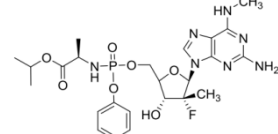
Las reivindicaciones dependientes 2 a 13, 15 a 16 y 18 a 26 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

La reivindicación 1 consiste en “Un compuesto de fórmula Ic: o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde: Y es NR¹R²; (...)” (Radicado N° NC2017/0010162 del 18 de enero de 2019).

La reivindicación 14 consiste en “Un compuesto de fórmula o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo” (Radicado N° NC2017/0010162 del 18 de enero de 2019).

La reivindicación 17 consiste en “Un compuesto de fórmula o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo” (Radicado N° NC2017/0010162 del 18 de enero de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D2
Reiv. 1 Compuesto de fórmula Ic: 	Compuesto 37  PSI-353661 EC ₅₀ =0.008 µM (Pág. 38)	Compuesto de fórmula  (Pág. 3)
Reiv. 14 		
Reiv. 17 		
Y=NR ₁ R ₂ ; R ₁ =CH ₃ , R ₂ =H	-OCH ₃	X ⁶ =NHCH ₃
R ³ =H	OH	OH

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4909 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010162

R ⁷ =Arilo		Arilo
R ⁸ =H	H	H
R ^{9a} =H	H	H
R ^{9b} =Alquilo C ₁₋₆	CH ₃	CH ₃
R ¹⁰ = Alquilo C ₁₋₆		

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1, 14 y 17, porque divulga compuestos derivados de nucleótidos efectivos para el tratamiento de la hepatitis C, en las cuales las formas cíclicas del fosforamidato son profármacos muy efectivos de las formas no cíclicas (Ver todo el documento).

La diferencia entre los compuestos definidos en las reivindicaciones 1, 14 y 17 y el compuesto divulgado en el documento D3 consiste en que los compuestos reclamados presentan enlazado en la posición 6 del anillo 2-amino-adenosina un grupo N-CH₃.

No se evidencia un efecto asociado al enlazar en la posición 6 del anillo 2-amino-adenosina un grupo N-CH₃, dado que los compuestos reclamados presentan un IC₉₀ entre 0,0019µM a 65,4 µM (Ver Págs. 170-177, Cuadro 7), mientras el compuesto 37 divulgado en el documento D3 presenta una actividad IC₉₀ de 0,008µM (Pág. 38).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en el documento D3 con el fin de obtener un compuesto alternativo?.

Sin embargo, enlazar en la posición 6 del anillo 2-amino-adenosina un grupo N-CH₃ para obtener los compuestos reclamados, ya está divulgado en el documento D2 que enseña compuestos que inhiben la replicación del virus de la hepatitis C, los cuales presentan en su anillo 2-amino-adenosina un NH-metil (Resumen, Pag.2, numeral 3, Pág. 23, Párr. [0164] y Pág. 26, Párr. [0198]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia tendría la sugerencia de enlazar un grupo NH-CH₃ de acuerdo con el documento D2 en la posición 6 del anillo 2-amino-adenosina revelado en el documento D3, para así llegar al objeto de las reivindicaciones 1, 14 y 17. Por lo cual se consideran obvias.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 13, 15 a 16 y 18 a 26 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

5. Conclusión con respecto a nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010075554	1 a 26	Nivel inventivo
D2	CN103980332	1 a 26	Nivel inventivo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4909 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010162

D3	Therapy. Antiviral Chemistry and Chemotherapy, 22(1), 23–49.	1 a 26	Nivel inventivo
----	--	--------	-----------------

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

La solicitante argumenta que los compuestos revelados en el documento D1 son estructuralmente diferentes a los reclamados en la solicitud, dado que las definiciones para R8 y R9 incluyen varios grupos funcionales, por lo que la fórmula I divulga una amplia generalización de un gran número de posibles compuestos y en particular el documento D1 es silencioso sobre que los radicales R8 y R9 correspondan a NHMe y NH₂ y en cuanto al documento D2 señala que sus enseñanzas no superan las deficiencias no divulgadas en el documento D1, comoquiera que dentro de una larga lista de opciones presenta al grupo NHMe.

Este Despacho señala que un documento elegido para afectar nivel inventivo puede revelar diversas modalidades, de las cuales la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a escoger alguna(s) para así llegar de manera obvia a la solución del problema planteado; adicionalmente, teniendo en cuenta que en la solicitud en estudio no existe un efecto técnico por causa de la diferencia.

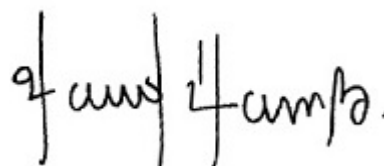
Es importante aclarar que la práctica usual en el campo de las patentes consiste en reclamar un concepto inventivo sin limitar su alcance, siempre y cuando se encuentre sustento para estas en la memoria descriptiva.

Este Despacho enfatiza que le asiste la razón a la solicitante en lo pertinente a que los compuestos divulgados en el documento D1 no presentan un grupo -NHMe, pero esta diferencia fue reconocida en el nivel inventivo; en lo pertinente al grupo NH₂, el compuesto 12 lo ejemplifica claramente.

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.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **4909** de **18 de junio de 2019**

Ref. Expediente N° NC2017/0010162

DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4909 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010162

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0010162		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/021276		7 de marzo de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
06/03/2015				X					
Solicitante									
ATEA PHARMACEUTICALS 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	1-26
Palabras clave utilizadas	Phosphoramidate Derivatives Nucleosides Purine nucleotides HCV treatment
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/7076, C07H 19/16
	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⁾
SIPI	12125014	25/06/2012			A
	14265249	02/12/2014			A
	15296498	16/12/2015			A
	16010511	18/01/2016			A
	13281371	29/11/2013			A
ISA/WO	US2011257121	20/10/2011	1-26	Reiv. 1	Y
	US2004063658	01/04/2011	1-26	Reiv. 1	Y
	US2012135951	31/05/2012	1-26	Reiv. 1	Y
ISA EP/USPTO	CN103980332	13/08/2014	1-26	Pág. 3	Y
ISA/EP	US2010016251	21/01/2010	1-26	Reiv. 1	Y
	WO2012158811	22/11/2012	1-26	Reiv. 1	Y
Google/Patentes	WO2010075554	01/07/2010	1-26	(Pág. 86)	Y
	US20070042988	22/02/2007	1-26	Reiv. 1	Y
	EP2166016	24/03/2010	1-26	Reiv. 1	Y
	WO2008121634	09/10/2008	1-26	Reiv. 1	Y
	WO2012040127	29/03/2012	1-26	Reiv. 1	Y
	WO2004062676	29/06/2004			A

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4909 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010162

(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	(Y) Sofia, M. J. (2011). Nucleotide Prodrugs for HCV Therapy. Antiviral Chemistry and Chemotherapy, 22(1), 23–49. doi:10.3851/imp1797 Recuperado desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21860070
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(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.	
“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.	“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
“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.	“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.
“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	
Fecha del reporte de búsqueda: (07/06/2019)	
Examinador: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN.	