

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8159 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001296

Señor(a)  
MERCK SHARP & DOHME CORP.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPUESTOS ANTIVIRALES DE FOSFODIAMIDA DE ÉSTER DE BETA-AMINOÁCIDO”**.

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/045946.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 8 de agosto de 2016.

PRIORIDAD(ES): US 62/203,265 del 10 de Agosto 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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)**

Se aceptan las modificaciones radicadas el 20 de junio de 2019, bajo el número NC2018/0011121, por ajustarse a los requisitos legales.

**2. 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 45 el radicado N° NC2018/0011121 del 20 de junio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar profármacos de fosfodiamida de éster de betaaminoácido de tenofovir y a su uso en la inhibición de la transcriptasa inversa nucleótida.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de Fórmula estructural I, solo o junto con otros principios activos, y composiciones farmacéuticas que los comprenden.

**3. De la solicitud de patente**

**3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)**

El capítulo reivindicatorio no es conciso ya que presenta diferentes reivindicaciones independientes que en teoría deberían estar cobijados bajo la amplitud del objeto reclamado en la reivindicación 1. De acuerdo con lo anterior, el solicitante debe replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que en la reivindicación independiente se incluyan las características esenciales de la invención que el solicitante desea proteger, y en las reivindicaciones dependientes se describan características particulares de algún elemento de la reivindicación independiente.

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8159 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001296

Adicional a lo anterior, el pliego reivindicatorio tampoco es claro porque se presentan en forma desordenada saltando de reivindicación independiente a dependiente y por tanto se requiere delimitar correctamente la invención.

Las reivindicaciones 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37 y 41 no son claras ni concisas ya que cualquier composición farmacéutica debe definirse señalando los excipientes que la integran y las cantidades o proporciones de cada uno de los agentes que la integran. Se requiere realizar las correcciones adecuadas.

Las reivindicaciones 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38 y 42 no son concisas, porque señalan familias enteras de posibles segundos principios activos y por tanto no se puede reconocer adecuadamente el objeto de la invención. Se requiere delimitar dichas reivindicaciones y ajustarlas de conformidad con lo sustentado en el capítulo descriptivo.

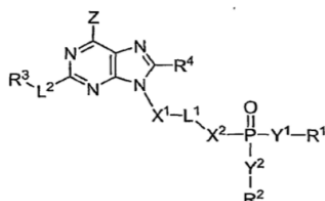
La anterior objeción aplica para las reivindicaciones 11, 15, 19, 23, 27, 31, 35, 39 y 43.

#### 4. Argumentos de las Oposiciones

##### Argumentaciones de Laboratorios Legrand S.A.

El Opositor señala que la presente solicitud carece de concisión y soporte en la descripción porque incluye un gran número de compuestos y composiciones que no son soportados por la descripción. Menciona que la reivindicación principal define un compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo para inhibir la replicación del VIH en las células infectadas, el cual incluye la molécula de tenofovir dentro de su estructura y por tanto reclamaría materia que hace parte del estado del arte. Señala que no se indican los ingredientes ni sus cantidades dentro de la composición, sino que se limita a mencionar que la composición contiene un compuesto de acuerdo a la fórmula I y un vehículo y por tanto tampoco cumplen lo estipulado en el artículo 30 de la Decisión 486/00. Posteriormente menciona que existen documentos que afectan los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud, tales como:

- WO2008/005555, el cual, según el Opositor enseñaría un compuesto de fórmula I:



que tiene un núcleo que incluiría el tenofovir y composiciones farmacéuticas que los comprenden, como inhibidores de la proteasa de VIH.

- Pertusati et al; enseñaría nuevos profármacos de fosfonamidato y fosfonodiamidato de adefovir y tenofovir, además enseña una actividad ligeramente mejorada de los derivados de adefovir sobre los de tenofovir y específicamente indica las sustituciones de alanina y alanina sustituida sobre el átomo de fósforo en el tenofovir.

Por lo anterior, concluye que dichos documentos anticipaban los compuestos y composiciones de la presente solicitud.

##### Argumentaciones de TECNOQUÍMICAS S.A.

Página 2 de 8

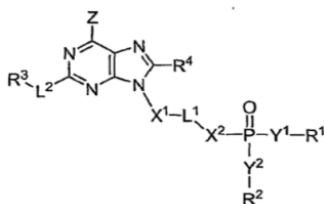
REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8159 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001296

El Opositor señala que la presente solicitud carece de concisión y soporte en la descripción porque incluye un gran número de compuestos y composiciones que no son soportados por la descripción. Menciona que la reivindicación principal define un compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo para inhibir la replicación del VIH en las células infectadas, el cual incluye la molécula de tenofovir dentro de su estructura y por tanto reclamaría materia que hace parte del estado del arte. Señala que no se indican los ingredientes ni sus cantidades dentro de la composición, sino que se limita a mencionar que la composición contiene un compuesto de acuerdo a la fórmula I y un vehículo y por tanto tampoco cumplen lo estipulado en el artículo 30 de la Decisión 486/00. Posteriormente menciona que existen documentos que afectan los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud, tales como:

- WO2008/005555, el cual, según el Opositor enseñaría un compuesto de fórmula I:



que tiene un núcleo que incluiría el tenofovir y composiciones farmacéuticas que los comprenden, como inhibidores de la proteasa de VIH.

- Pertusati et al; enseñaría nuevos profármacos de fosfonamidato y fosfonodiamidato de adefovir y tenofovir, además enseña una actividad ligeramente mejorada de los derivados de adefovir sobre los de tenofovir y específicamente indica las sustituciones de alanina y alanina sustituida sobre el átomo de fósforo en el tenofovir.

En la sustentación de la Oposición señala que la reivindicación principal se refiere a una molécula de tenofovir en la que un grupo hidroxilo ubicado sobre el átomo de fósforo es reemplazado por el grupo RA que representa un éster de L- aminoácido o D-aminoácido. En el estado de la técnica ya se divulgaban los profármacos aminoácidos, los cuales se forman mediante el enlace entre un grupo funcional del fármaco y el amino o carboxilo del aminoácido (Vig et al., 2013). Señala que, existen otros documentos que también afectarían la presente solicitud, tales como:

- Vig et al., 2013, en donde se revelaría que los profármacos son agentes biológicamente inactivos que luego de una biotransformación resultan en fármacos activos, en ese sentido los aminoácidos pueden ser usados para mejorar la solubilidad, la permeabilidad, y la liberación sostenida y por tanto se podría afirmar que el problema planteado en esta solicitud sería la necesidad de proveer derivados de tenofovir alternativos, lo cual sería evidente, a partir de la información del estado del arte.
- US2005009043, en donde se enseñarían sustituciones sobre los dos grupos hidroxilo de la molécula de Tenofovir, tal como se realiza en la presente invención.

Por lo tanto, concluye el Opositor que la presente solicitud estaría anticipada a partir del estado del arte.



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

Oficio N° 8159 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001296

**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: 10 de Agosto de 2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento    | Título                                                                | Fecha de Publicación |
|------|--------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | US8163718    | “Nucleoside analogues containing phosphonate or phosphonamide groups” | 24/Abril/2012        |
| D2   | WO2008005555 | “Modulators of toll-like receptor 7”                                  | 10/Enero/2008        |

D1<sup>1</sup> enseña (resumen) compuestos análogos de nucleósidos que contienen grupos fosfonato y fosfonamida, los cuales son adecuados para el tratamiento o la profilaxis de infecciones virales, que incluyen virus de ADN y virus de ARN, en particular HSV y VIH.

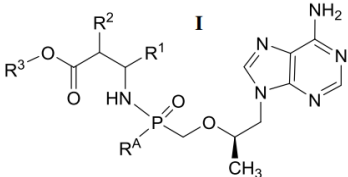
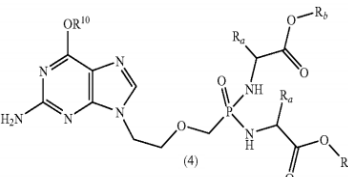
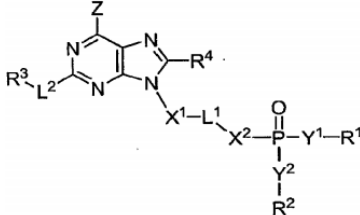
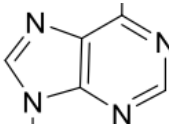
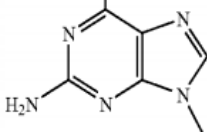
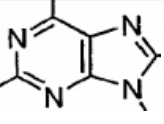
D2<sup>2</sup> enseña compuestos y composiciones farmacéuticas, que activan selectivamente el receptor 7 tipo toll (TLR7), y los métodos para fabricarlos y usarlos, por ejemplo en terapias relacionadas con VIH (resumen y página 154).

**6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)**

**4.1. Nivel inventivo (Art 18 D486)**

La reivindicación 1 reclama “*Un compuesto de Fórmula estructural I:*”... (Radicado No. NC2018/0011121 del 20 de Junio de 2019)

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

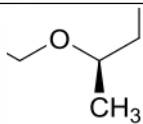
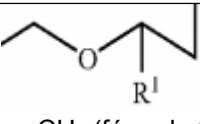
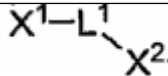
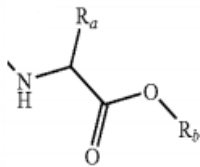
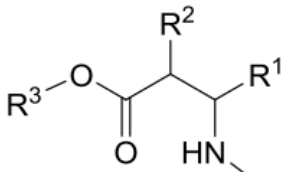
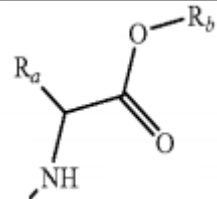
| Características esenciales                                                                     | D1                                                                                                 | D2                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|             | <br>(fórmula 4) | <br>(reivindicación 1) |
| Anillo:<br> |                 |                         |
| NH <sub>2</sub> en la posición 6 del anterior anillo                                           | ---                                                                                                | Z es NH <sub>2</sub>                                                                                        |

1URL:[https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=US&NR=8163718B2&KC=B2&FT=D&ND=4&date=20120424&DB=EPDOC&locale=en\\_EP](https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=US&NR=8163718B2&KC=B2&FT=D&ND=4&date=20120424&DB=EPDOC&locale=en_EP)  
2URL:[https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&NR=2008005555A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080110&DB=&locale=en\\_EP](https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&NR=2008005555A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080110&DB=&locale=en_EP)

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

Oficio N° 8159 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001296

|                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Enlazador</p>                                                                                                                 |  <p>donde <math>R_1</math> es <math>CH_3</math> (fórmula 3)</p> |  <p><math>X_1</math> es alquileo sustituido, <math>L_1</math> es <math>-O-</math> y <math>X_2</math> es alquileo</p>                                                                                                      |
| <p><math>R^A</math> es un residuo de éster de L-aminoácido de fórmula (i), un residuo de éster de Daminoácido de fórmula (ii), o, un residuo de éster de aminoácido disustituido geminalmente de fórmula (iv)</p> |                                                                 | <p><math>Y^1</math> es <math>NR^5</math> donde <math>R^5</math> es H;<br/> <math>Y^2</math> es <math>NR^5</math> donde <math>R^5</math> es H;<br/> <math>R^1</math> es alquileo <math>-COOR^5</math>;<br/> <math>R^2</math> es alquileo <math>-COOR^5</math><br/> <math>R^5</math> es alquilo sustituido</p> |
| <p>Fracción:</p>                                                                                                                |                                                                | <p><math>Y^1</math> es <math>NR^5</math> donde <math>R^5</math> es H;<br/> <math>Y^2</math> es <math>NR^5</math> donde <math>R^5</math> es H;<br/> <math>R^1</math> es alquileo <math>-COOR^5</math>;<br/> <math>R^2</math> es alquileo <math>-COOR^5</math><br/> <math>R^5</math> es alquilo sustituido</p> |

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga compuestos análogos de nucleósidos que contienen grupos fosfonato y fosfonamida, los cuales son adecuados para el tratamiento o la profilaxis de infecciones virales, que incluyen virus de ADN y virus de ARN, en particular HSV y VIH.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y lo revelado en D1, consiste en la sustitución de amina en la posición 6 del anillo de purina y en los beta-aminoácidos que sustituyen el fósforo.

No obstante dicha diferencia no parece conceder un efecto técnico a la presente invención porque a partir de la información de la descripción no es posible determinarlo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar los compuestos revelados en D1, para proveer profármacos de fosfodiamida de éster de betaaminoácido de tenofovir, alternativos a los conocidos en el estado del arte?

D2 ya realizaba sugerencias para llegar a la presente invención. D2 revela diferentes compuestos derivados de fosfoamida beta amino éster, los cuales presentan en el anillo de purina una sustitución de  $NH_2$  en la posición 6 de dicho anillo y entre las posibilidades de las fracciones  $Y^1-R^1$  están que  $Y^1$  es  $NR^5$  donde  $R^5$  es H;  $Y^2$  es  $NR^5$  donde  $R^5$  es H;  $R^1$  es alquileo  $-COOR^5$ ;  $R^2$  es alquileo  $-COOR^5$  y  $R^5$  es alquilo sustituido. Si bien no se señala explícitamente la fracción beta-aminoácido, las anteriores sustituciones son suficientes para junto con las enseñanzas de D1, orientar a la persona medianamente versada en la materia hacia la materia reclamada en la presente solicitud.

Adicionalmente, no existen ensayos comparativos que permitan identificar alguna ventaja técnica relacionada con la actividad de los presentes compuestos, frente a los más cercanos de D1 y por tanto tampoco se puede atribuir una mejoría cuando se realizan las modificaciones anteriores.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8159 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001296

A pesar de que las reivindicaciones 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36 y 40 están reclamadas de manera independientes, ni ellas ni las demás reivindicaciones contienen materia que haga inventiva la presente solicitud. Por lo tanto, las reivindicaciones 2 a 45 tampoco son inventivas.

**7. Conclusión**

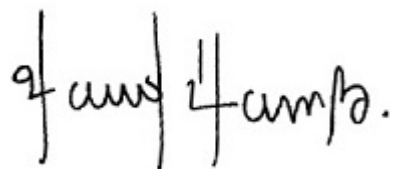
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | US8163718    | 1 a 45                     | Nivel Inventivo      |
| D2   | WO2008005555 | 1 a 45                     | Nivel Inventivo      |

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  
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

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

Oficio N° 8159 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001296

**INFORME DE BÚSQUEDA**  
**EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

|                                                            |   |                                            |   |           |   |                                        |  |        |  |
|------------------------------------------------------------|---|--------------------------------------------|---|-----------|---|----------------------------------------|--|--------|--|
| Solicitud No.                                              |   | Examen de patentabilidad                   |   |           |   |                                        |  |        |  |
| NC2018/0001296                                             |   | 1°                                         | X | 2°        |   | 3°                                     |  | Revoca |  |
| Solicitud Internacional No.                                |   | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) |   |           |   |                                        |  |        |  |
| PCT/US2016/045946                                          |   | 8 de agosto de 2016                        |   |           |   |                                        |  |        |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO) |   |                                            |   | Prioridad |   | Presentación                           |  |        |  |
| 10 de Agosto de 2015                                       |   |                                            |   | X         |   |                                        |  |        |  |
| Solicitante                                                |   |                                            |   |           |   |                                        |  |        |  |
| MERCK SHARP & DOHME CORP.                                  |   |                                            |   |           |   |                                        |  |        |  |
| Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:        |   |                                            |   |           |   |                                        |  |        |  |
| Art. 14                                                    | - | Art. 15                                    | - | Art. 20   | - | Art. 25 (Falta de unidad de invención) |  | -      |  |

|                                             |                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CRITERIOS DE BÚSQUEDA</b>                |                                                                                                                                                                                          |
| Reivindicaciones objeto de búsqueda         | 1 a 45                                                                                                                                                                                   |
| Palabras clave utilizadas                   | ANTIVIRAL BETA-AMINO ACID ESTER PHOSPHODIAMIDE;<br>RETROVIRUS DESIGNATED HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV);<br>6-AMINO-9H-PURIN-9-YL;<br>3-OXOPROPYLAMINO;<br>PHOSPHORYL;<br>ALANINATE; |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda | CIP: C07F 9/16, A61K 31/664, A61P 31/18                                                                                                                                                  |
|                                             | CPC:                                                                                                                                                                                     |

|                                                                                                                            |                                                                       |                                                 |                                        |                                           |                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES</b><br>(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 <sup>(1)</sup> | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA) | Reivindicaciones /Secuencias afectadas | Citas relevantes del estado de la técnica | Categoría del documento citado <sup>(2)</sup> |
| USPTO                                                                                                                      | US8163718                                                             | 24/Abril/2012                                   | 1 a 45                                 | (fórmula 3 y 4)                           | X,Y                                           |
|                                                                                                                            | US8680071                                                             | 25/Marzo/2014                                   | N/A                                    | N/A                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | US9243025                                                             | 26/Enero/2016                                   | N/A                                    | N/A                                       | A,P                                           |
|                                                                                                                            | WO2011123586                                                          | 06/Octubre/2011                                 | N/A                                    | N/A                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | US5935946                                                             | 10/Agosto/1999                                  | N/A                                    | N/A                                       | A                                             |
| PATBASE                                                                                                                    | US5977061                                                             | 02/Noviembre/1999                               | N/A                                    | N/A                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | US5977089                                                             | 02/Noviembre/1999                               | N/A                                    | N/A                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | US7388002                                                             | 17/Junio/2008                                   | N/A                                    | N/A                                       | A                                             |
| USPTO Y PATBASE                                                                                                            | US8163718                                                             | 24/Abril/2012                                   | 1 a 45                                 | (fórmula 3 y 4)                           | X,Y                                           |
| ORBIT                                                                                                                      | US7390791                                                             | 24/Junio/2008                                   | N/A                                    | N/A                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | US8163718                                                             | 24/Abril/2012                                   | N/A                                    | N/A                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | US8338593                                                             | 25/Diciembre/2012                               | N/A                                    | N/A                                       | A                                             |
| SIPI                                                                                                                       | NC2018/0001296                                                        | La solicitud                                    | N/A                                    | N/A                                       | A                                             |
| EPO                                                                                                                        | WO2008005555                                                          | 10/Enero/2008                                   | 1 a 45                                 | (reivindicación 1)                        | X,Y                                           |
|                                                                                                                            | WO0147935                                                             | 05/Julio/2001                                   | N/A                                    | N/A                                       | A                                             |

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

Oficio N° 8159 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001296

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | PERTUSATI<br>FABRIZIO ET AL                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 17/Marzo/2014 | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | N/A | A |
| (1) Cita completa literatura no patente (LNP)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | PERTUSATI FABRIZIO ET AL, "PMPA and PMEA prodrugs for the treatment of HIV infections and human papillomavirus (HPV) associated neoplasia and cancer", EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, (20140317), vol. 78, doi:10.1016/J.EJMECH.2014.03.051, ISSN 0223-5234, pages 259 - 268, XP028847859 [I] 1-22 * example 12; table 1. |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |   |
| 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |   |
| <p>“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p> <p>“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p> <p>“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.</p> <p>“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> <p>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               | <p>“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.</p> <p>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>“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> |     |   |
| Fecha del reporte de búsqueda: 02/Agosto/2019                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |   |
| Examinador: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |   |