

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 751 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010748

Señor
ENANTA PHARMACEUTICALS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“AGENTES ANTIVIRALES CONTRA LA HEPATITIS B”**
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/020853
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de marzo de 2017.
PRIORIDADES: 07/03/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/304,671
17/05/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/337,675

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 15 del radicado N° NC2018/0010748 del 05 de octubre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en que a pesar de la disponibilidad de una vacuna profiláctica contra el VHB, la carga de la infección crónica por VHB permanece como un importante problema médico no cubierto a nivel mundial, debido a las opciones de tratamiento sub-óptimas y a las tasas sostenidas de nuevas infecciones en la mayor parte del mundo en desarrollo. Los tratamientos actuales no proporcionan una cura y se limitan a solo dos clases de agentes (interferón y análogos de nucleósidos)/inhibidores de la polimerasa viral); la resistencia a los medicamentos, la baja eficacia, y los problemas de tolerabilidad limitan su impacto.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona nuevos compuestos antivirales, composiciones farmacéuticas que comprenden tales compuesto.

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal(d))

Las reivindicaciones 12 a 15 no son patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que; *“administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o una combinación de compuestos”*, son métodos terapéuticos de tratamiento.

3. De la solicitud de patente

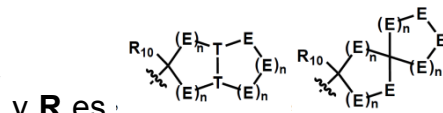
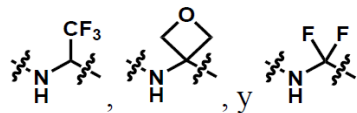
3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)



Oficio N° 751 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010748

Las reivindicación 1, 2, 4, a 9 no están sustentada porque, cuando **A** es



y **R** es , la fórmula (IVa) y (IVb); (Vc) y (Vd), (VIIc) y (VIId), (VIIc-1) y (VIId-1), (VIIIb) y (VIIIc), respectivamente, no se evidencian ejemplos en el capítulo descriptivo con este tipo de sustituyentes. Se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 1 a 9 no son concisas porque los termino R, R¹, R¹⁰, R¹⁴, R²¹, y E, están abarcando diferentes sustituyentes, que no se logran evidenciar en el capítulo descriptivo. Se sugiere hacer una razonable generalización de los ejemplos evidenciados en el capítulo descriptivo

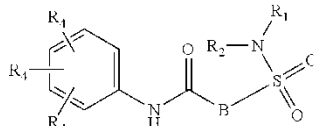
4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de marzo de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

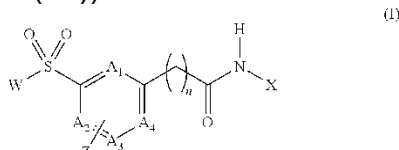
Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2015274653	SULFAMOYL-ARYLAMIDES AND THE USE THEREOF AS MEDICAMENTS FOR THE TREATMENT OF HEPATITIS B	01 de octubre de 2015
D2	US2011009622	LONG-CHAIN FATTY ACYL ELONGASE INHIBITOR COMPRISING ARYLSULFONYL DERIVATIVE AS ACTIVE INGREDIENT	13 de enero de 2011

D1¹ divulga Inhibidores de la replicación del VHB de Fórmula (I)



Incluyendo formas estereoquímicamente isoméricas, sales, hidratos, solvatos de los mismos, también, se refiere a procesos para preparar dichos compuestos, composiciones farmacéuticas que los contienen y su uso, solos o en combinación con otros inhibidores del VHB, en la terapia del VHB (resumen (57)).

D2² divulga un inhibidor de acil elongasa grasa de cadena larga que comprende, como ingrediente activo del mismo, un compuesto o una sal farmacéuticamente activa del mismo de una fórmula (I) (resumen (57))



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

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20151001&CC=US&NR=2015274653A1&KC=A1

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20110113&CC=US&NR=2011009622A1&KC=A1

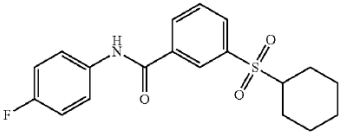
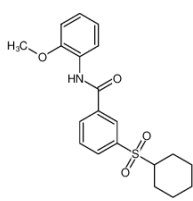
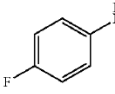
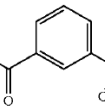
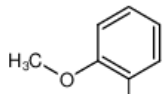
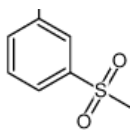
Oficio N° 751 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010748

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto representado por la Fórmula (I)...” (Radicado N° NC2018/0010748 del 05 de octubre de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de formula (I)	Un compuesto de formula (I)	Un compuesto de formula (I)
X-A-Y-L-R (I) o una sal farmacéuticamente aceptable	 Compuesto 35 (pág. 66)	 Ejemplo 145, pág. 33
X y Y: Arilo opcionalmente sustituido y heteroarilo opcionalmente sustituido	X:  Y: 	X:  Y: 
A: -NHC(O)-	NHC(O)-	NHC(O)-
L: SO ₂	SO₂	SO₂
R: se conecta a L a través de un átomo de carbono y se selecciona del grupo: C₃-C₁₂ cicloalquilo		

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1 y D2, de manera independiente, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 2 y 3 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

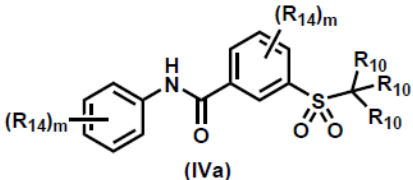
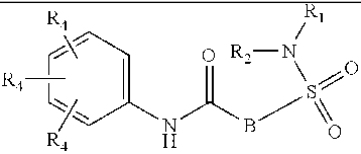
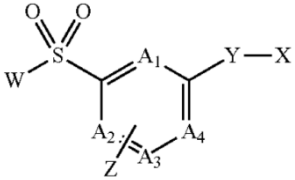
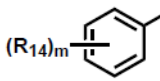
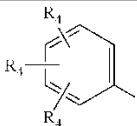
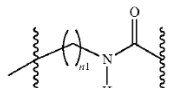
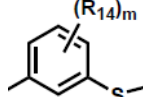
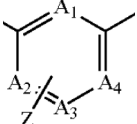
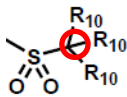
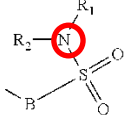
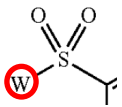
5.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 4 consiste en: “El compuesto de la reivindicación 1, representado por la Fórmula (IVa), (IVb), (IVc), (IVd), o (IVe) o una sal farmacéuticamente aceptable de éste” (Radicado N° NC2018/0010748 del 05 de octubre de 2018).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Oficio N° 751 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010748

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de formula (IVa), (IVb), (IVc), (IVd), o (IVe)	Un compuesto de formula (I)	Un compuesto de formula (I)
 (IVa)	 (Pág. 1, [0010])	 (Pág. 1, [0009])
		X: arilo, un heteroarilo, un aralkilo o un heteroaralkilo opcionalmente sustituido (Pag 2, [0013]).
		Y:  (Pág. 2, [0014])
	B: Anillo aromático monocíclico de 5 a 6 miembros, Contiene uno o más heteroátomos O, S y N Están opcionalmente sustituidos con hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₃, CN, CFH₂, CF₂H y CF₃ (Pág 1, [0011].	
		
m: es 0, 1, 2, 3 o 4 n: es 0, 1, 2, o 3 R¹⁰: es hidrógeno, halo, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, cicloalquilo C₃-C₈, heterociclos de 3 a 8 –arilo, heteroarilo opcionalmente sustituidos.	m: 0 n: 0 Se conecta a SO₂ a través de un átomo de nitrógeno. R¹: Hidrógeno o alquilo C₁-C₃ R²: Alquilo C₁-C₆, alquenilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆-R₅, C(=O)-R₅, CFH₂, CF₂H, CF₃, un resto dihidro-indenilo o tetrahidronaftalenilo opcionalmente sustituido. (Pág. 1, [0012] [0013])	m: 0 n: 0 W: Alquilo C₁-6, Cicloalquilo C₃-8, un heteroarilo, un aralkilo, un heteroaralkilo. (Pág. 1, [0010])
R¹⁴: es hidroxí, hidroxí protegido, halógeno, CN, NO₂, amino, N₃, arilo, heteroarilo, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, cicloalquilo C₃-C₈, heterociclos de 3 a 8, alcoxi C₁-C₆, alquilo CO₂-C₁-C₆, alquilo C(O)NH-C₁-C₆, alquilo C(O)-C₁-C₆ opcionalmente sustituidos.	R⁴: hidrogeno, halógeno, alquilo C₁-C₄, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₁-C₄, OH, CN, CFH₂, CF₂H, CF₃, HC≡C	Z: hidrógeno, hidroxí, halógeno, carboxil, sulfo, CN, NO₂, amino, alquilo C₁-C₆, (Pág. 2, [0015])

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque, se refiere a un compuesto de formula (I), una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) y un vehículo farmacéuticamente aceptable, el uso como medicamento, preferiblemente para uso en la

Oficio N° 751 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010748

prevención o tratamiento de una infección por VHB en un mamífero (pág. 1, [0010]-[0018]).

D1 enseña que debido a las propiedades antivirales, particularmente propiedades anti-VHB, los compuestos de Fórmula (I) o cualquier subgrupo de los mismos, son útiles en la inhibición del ciclo de replicación del VHB, en particular en el tratamiento de animales de sangre caliente, en particular humanos, infectado con VHB, y para la profilaxis de infecciones por VHB (pág. 10, [0134]). Por lo tanto, pueden usarse como un medicamento para tratar o prevenir la infección por VHB (pág. 10, [0135]) o como combinaciones con otros agentes anti-VHB (pág. 10, [0137]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 4 y el compuesto divulgado en D1 consiste en que el átomo de azufre se conecta a través de un átomo de carbono.

No hay efecto asociado al incluir un átomo de azufre que se conecte a través de un átomo de carbono, dado que no hay evidencia de alguna ventaja técnica en la descripción.

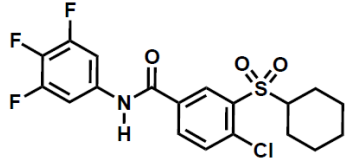
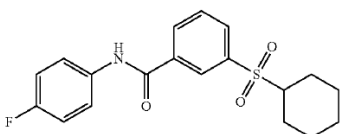
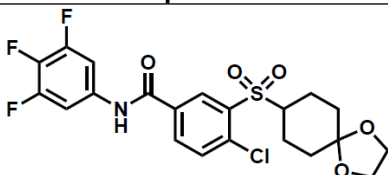
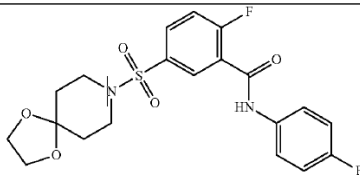
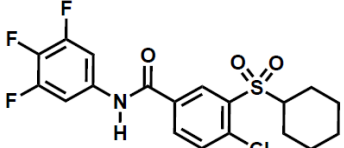
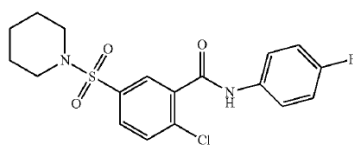
Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de obtener compuestos alternativos?

Sin embargo, el incluir un átomo de azufre que se conecte a través de un átomo de carbono, ya está divulgado en D2, que se refiere a derivados de arilsulfonilo que actúan como un inhibidor de la acil elongasa grasa de cadena larga (LCE) y es útil para prevenir o remediar diversos trastornos del sistema circulatorio, trastornos del sistema nervioso, trastornos metabólicos, sistema de reproducción trastornos, trastornos del sistema digestivo, neoplasias, enfermedades infecciosa (pág. 1 [0001]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un átomo de azufre que se conecte a través de un átomo de carbono con una expectativa razonable de éxito, conociendo el arte previo de D1 y D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 4. Por lo cual se considera obvia

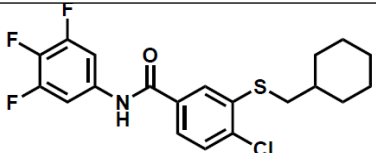
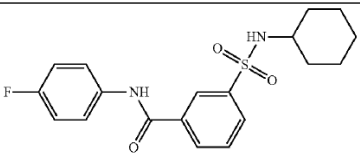
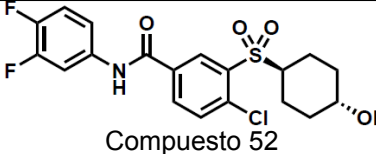
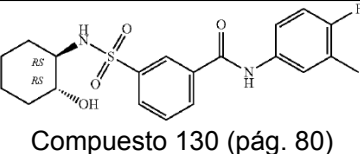
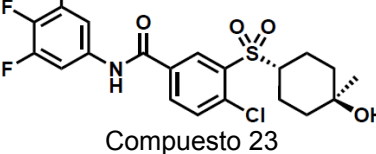
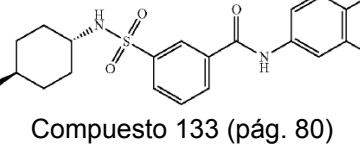
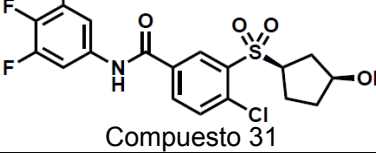
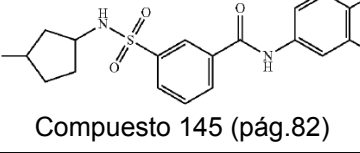
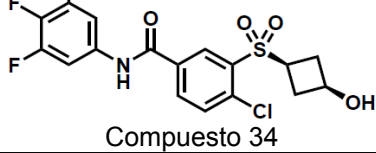
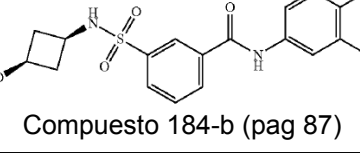
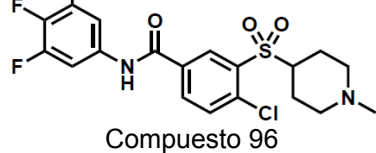
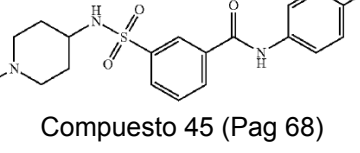
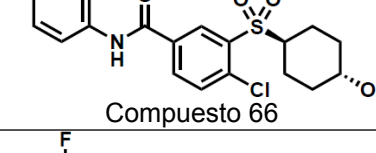
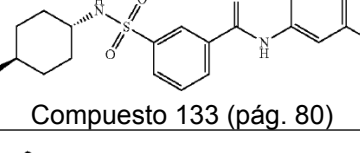
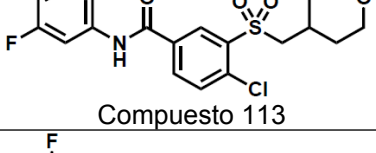
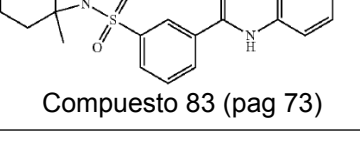
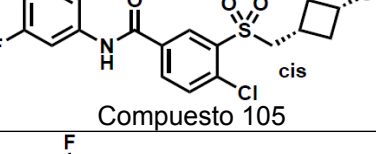
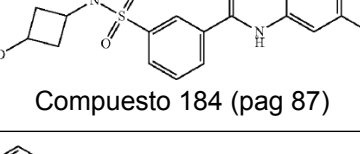
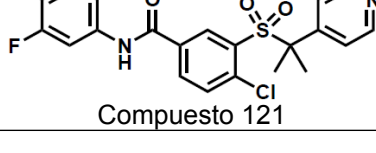
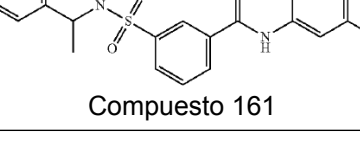
En la tabla 3 se evidencian las estructuras comparativas de D1 y la solicitud.

Tabla 3: Ejemplos comparativos entre D1 y NC2018/0010748

NC2018/0010748	D1
 Compuesto 12	 Compuesto 35 (pág. 66)
 Compuesto 1	 Compuesto 52 (pág. 69)
 Compuesto 12	 Compuesto 54 (pág. 69)

Oficio N° 751 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010748

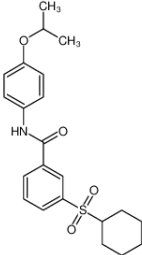
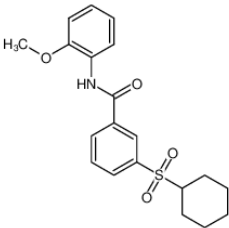
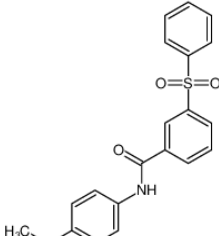
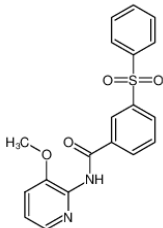
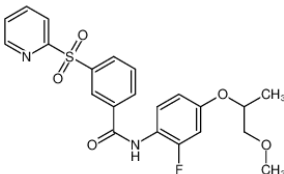
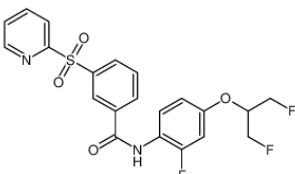
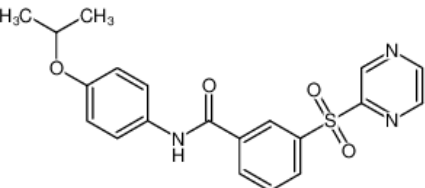
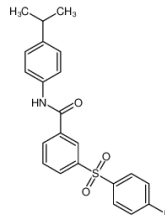
 Compuesto 28	 Compuesto 6 (pág 62)
 Compuesto 52	 Compuesto 130 (pág. 80)
 Compuesto 23	 Compuesto 133 (pág. 80)
 Compuesto 31	 Compuesto 145 (pág.82)
 Compuesto 34	 Compuesto 184-b (pag 87)
 Compuesto 96	 Compuesto 45 (Pag 68)
 Compuesto 66	 Compuesto 133 (pág. 80)
 Compuesto 113	 Compuesto 83 (pag 73)
 Compuesto 105	 Compuesto 184 (pag 87)
 Compuesto 121	 Compuesto 161

Oficio N° 751 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010748

D2 enseña que los compuestos derivados de arilsulfonilo y presentan efectos contra trastornos del sistema digestivo tales como disfunción hepática (pág. 2, [0022]). Algunas de las moléculas relevantes son los compuestos 120 a 141, 143 a 146, 148, 157 y 158. En la tabla 4 se evidencia las estructuras de algunos de estos compuestos.

Tabla 4. Ejemplos estructurales de los compuestos de D2.

 3-(Ciclohexilsulfonil)-N-(4-isopropoxifenil)benzamida Ejemplo 144, pág. 33	 3-(Ciclohexilsulfonil)-N-(2-metoxifenil)benzamida Ejemplo 145, pág. 33
 N-(4-metoxifenil)-3-(fenilsulfonil)benzamida Ejemplo 133, pág. 32.	 N-(3-metoxipiridin-2-il)-3-(fenilsulfonil)benzamida Ejemplo 135, pág. 32
 N-[2-fluoro-4-(2-metoxi-1-metiletoxi)fenil]-3-(piridin-2-ilsulfonil)benzamida Ejemplo 123, pág. 31.	 N-[2-fluoro-4-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]fenil]-3-(piridin-2-ilsulfonil)benzamida Ejemplo 124, pág. 31.
 N-(4-isopropoxifenil)-3-(pirazin-2-ilsulfonil)benzamida Ejemplo 141, pág. 33	 3-[(4-fluorofenil)sulfonil]-N-(4-isopropilfenil)benzamida Ejemplo 137, pág. 33

En la tabla 3 y 4, se evidencia la similitud de los compuestos encontrados en el estado de arte (D1 y D2), con los reivindicados en la presente solicitud.

Las reivindicaciones dependientes 5 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 4, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo

6. Conclusión con respecto a novedad y nivel inventivo

Oficio N° **751** de **22 de enero de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0010748

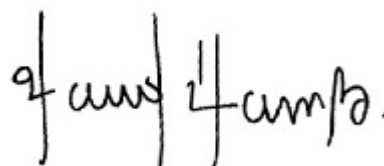
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2015274653	1 a 3	Novedad
		4 a 11	Nivel Inventivo
D2	US20110009622	1 a 3	Novedad
		4 a 11	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



Oficio N° 751 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010748

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0010748		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/020853		6 de marzo de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
07/04/2016				X					
Solicitante									
ENANTA PHARMACEUTICALS INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	12 a 15	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 11
Palabras clave utilizadas	Búsqueda por estructura, HEPATITIS B ANTIVIRAL AGENTS, HBV POLYMERASE INHIBITOR, INTERFERON
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/42, A61K 31/416, C07D 261/20
	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⁾
ISR	US2015274653	01/10/2015	1 a 11	Pág. 1, 10, 62, 66, 68, 80, 82, 85	X, Y
Patbase	US2013251673	21/12/2011	-	-	A
	US2015197493	16/01/2014	-	-	A
	WO2014165128	09/10/2014	-	-	A
	US2015274652	27/03/2014	-	-	A
Orbit	US2011000962 2	13/01/2011	1 a 11	Pág. 1, 2, 32, 33, 34	X, Y
	WO2015144093	01/10/2015	-	-	A
	WO201418435	20/11/2014	-	-	A
	WO2014131847	04/09/2014	-	-	A
	US2009105485	23/04/2009	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					
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		

Oficio N° 751 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010748

“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. “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 reivindicada.	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. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “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.
Fecha del reporte de búsqueda: (04/12/2019)	
Examinador: Cristina Mejía Hernández	