

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14131 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000069

Señor(a)
ENANTA PHARMACEUTICALS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“AGENTES ANTIVIRALES CONTRA LA HEPATITIS B”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/036553

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 8 de junio de 2017.

PRIORIDAD(ES): US 62/348,419 10 de junio de 2016.

US 62/443,245 6 de enero de 2017.

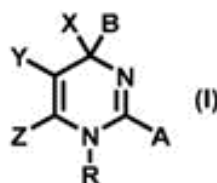
Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en 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 20 del radicado N° NC2019/0000069 del 04 de enero de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad en la técnica de nuevos agentes terapéuticos que traten, mitiguen o prevengan la infección por VHB.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos que inhiben la(s) proteína(s) codificada(s) por el virus de la hepatitis B (VHB) o interfieren con el ciclo de vida del VHB y, además, son útiles como agentes antivirales que presentan la fórmula (I):



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

El objeto de las reivindicaciones 13-20 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que se hace referencia a un método terapéutico para tratar o prevenir una infección por VHB.



Oficio N° 14131 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000069

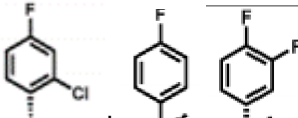
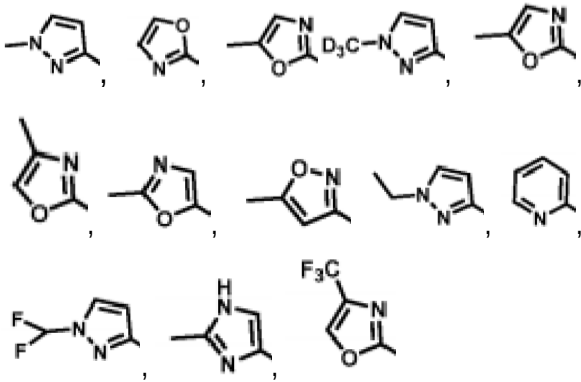
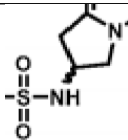
3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0000069 el 04 de enero de 2019, tituló la invención como: “AGENTES ANTIVIRALES CONTRA LA HEPATITIS B”. Este título no se relaciona completamente con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “AGENTES ANTIVIRALES DERIVADOS DE DIHIDROPIRIMIDINA CONTRA LA HEPATITIS B”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es concisa, debido a que hace referencia a arilo y heteroarilo, los cuales son géneros funcionales. se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de los sustituyentes arilo y heteroarilo, así como para los sustituyentes ejemplificados y probados, es decir, que encuentran sustento en la memoria descriptiva, de acuerdo con lo presentando en la siguiente tabla:

A	
B	Hidrogeno y Metilo
X	
B y X	-
Y	
Z	-
R	-
R y Z	
R y A	-

Oficio N° 14131 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000069

- La reivindicación 1, no es clara cuando menciona el término: “*sustituido opcionalmente*”, lo cual implica que la sustitución no es indispensable para llevar a cabo la invención, Se sugiere que, si existen sustituciones de carácter opcional, sean listadas y nombradas en las reivindicaciones dependientes y aquellas que sean imprescindibles, sean nombradas directamente en la reivindicación independiente.

4. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es únicamente el anillo pirimidina de la fórmula (i) el cual se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en varios documentos tales como WO2015180631, US6503913 y US2003232842.

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Un compuesto de la Fórmula I, donde R y Z se toman junto con los átomos a los que se unen para formar un heterocíclico adicional de 4 a 12 miembros sustituido opcionalmente (Reivindicaciones 8, 9 y 11; formulas IIIa Y IIIb)

Grupo Inventivo 2: Un compuesto de la Fórmula I, donde R y A se toman junto con los átomos a los que se unen para formar un heterocíclico adicional de 5 a 7 miembros sustituido opcionalmente (Reivindicación 10; formula IV)

Grupo Inventivo 3: Un compuesto de la Fórmula I, donde X es un arilo y A es heteroarilo (Reivindicaciones 2, 3, 4, 5, 6, 7; formula IIa-1 y IIb-1, IIa-3 y IIb-3)

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.



Oficio N° 14131 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000069

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de junio del 2016 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:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO/2015180631	“Dihydropyrimido fused ring derivative as HBV inhibitor”	27 de mayo de 2015
D2	WO2013033003	“Hiv replication inhibitors”	07de marzo de 2013

El documento D1¹ divulga derivados de anillos fusionados con dihidropirimidina y sus sales farmacéuticamente aceptables (Resumen).

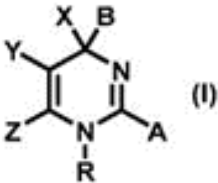
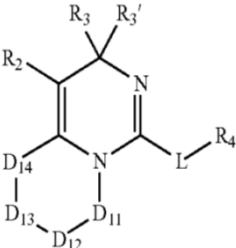
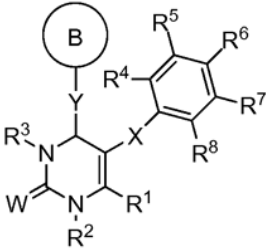
El documento D2² divulga compuestos, composiciones y métodos usados como inhibidores del virus de inmunodeficiencia humano (HIV) (Pág. 1, campo técnico).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*un compuesto representado por la formula (I)*” (Radicado N° NC2019/0000069 de 04 de enero de 2019).

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

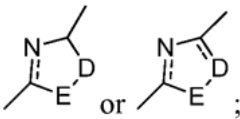
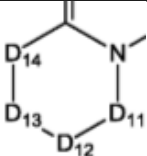
Características esenciales	D1	D2
Un compuesto representado por la Fórmula (I): 	Compuesto de formula (I) (pág. 1) 	Compuesto de formula (I)  (Reivindicación 1)
A es arilo sustituido opcionalmente o heteroarilo sustituido opcionalmente	L= un enlace sencillo (Pág. 2, Lin. 3) R4= anillo heteroaromatico (Pág. 2, Lin. 8-9)	--

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/054698105/publication/WO2015180631A1?q=WO2015%2F180631>

² <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/047756783/publication/WO2013033003A1?q=WO2013033003>

Oficio N° 14131 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000069

B se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno , halo, CN, alquilo de -C1-C6 sustituido opcionalmente y cicloalquilo de C3-C6 sustituido opcionalmente;	R3' = hidrogeno (Pág. 2, Lin. 10)	Hidrógeno (Reivindicación 1)
X es arilo sustituido opcionalmente o heteroarilo sustituido opcionalmente;	R3 = anillo heteroaromatico (Pág. 2, Lin. 8-9)	Y= enlace directo B= arilo o heteroarilo, sustituido o sin sustituir. (Reivindicación 1)
Y es arilo sustituido opcionalmente o heteroarilo sustituido opcionalmente	—	X=  (Reivindicación 1)
O R y Z se toman junto con los átomos a los que se unen para formar un heterocíclico adicional de 4 a 12 miembros sustituido opcionalmente	 Donde 0 a 2 de D11-D14 son separada e independientemente seleccionados de -O- y -S- (Pág. 1, compuesto (I))	—

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados de anillos fusionados con dihidropirimidina y sus sales farmacéuticamente aceptables, para uso como como inhibidores de HBV (resumen), este documento también divulga que los compuestos presentan un EC50 de inhibición ≤100nM y ≤5000nM calculado por Dot-blot y PCR.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1, consiste en la presencia de sustituyentes heteroarilo en el radical Y, que equivale a R2 en la anterioridad.

No se evidencia un efecto asociado al incluir el radical heteroarilo en la posición del sustituyente Y, ya que los compuestos de la invención presentan un IC50 entre < 0.1uM y >1uM (<100nM y >1000nM) que se encuentra en el rango de los compuestos de la anterioridad que es ≤100nM y ≤5000nM.

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 un compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir un heteroarilo en el radical Y se encuentra divulgado en el documento D2 que se refiere a compuestos, composiciones y métodos usados como inhibidores del virus humano de inmunodeficiencia (HIV) (Pág. 1, campo técnico).

Oficio N° 14131 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000069

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las sustituciones de bioisósteros presentadas en el documento D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 8, 9, 11 y 12. no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la molécula de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO/2015/180631	1, 8, 9, 11 y 12.	Nivel Inventivo
D2	WO2013033003	1, 8, 9, 11 y 12.	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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 14131 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000069

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0000069		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/036553		8 de junio de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
10/06/2016				X					
Solicitante									
ENANTA PHARMACEUTICALS INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	13-20	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		2-7,10	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1, 8, 9 11 y 12
Palabras clave utilizadas	Bioisósteros, hepatitis AND inhibidores AND *pirimi* hepatitis AND inhibition AND pyrimidin inhibi* AND virus
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/519, C07D 239/20, C07D 487/04
	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	NC2016/0000368	25/10/2016	-	-	A
ISA	WO/2015/180631	27/05/2015	1, 8, 9 11 y 12	-	Y
USPTO	WO2014/184328	20/11/2014	-	-	A
	WO2014/029193	27/02/2014	-	-	A
	DE10013126	20/09/2001	-	-	A
Google	Nathan Brown (1)	2012	-	-	A
	WO2013033003	07/03/2013	1, 8, 9 11 y 12	-	Y
	WO2016093342	16/06/2016	-	-	A,P
⁽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.		(1) Nathan Brown (2012) Bioisosteres in Medicinal Chemistry. Recuperado de: https://books.google.com.co/books?id=jEbExXdNEwwC&printsec=frontcover&dq=bioisosteres&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwichtXLiNLqAhWqiOAKHVT1CIMQ6AEwAXoECAIQAg#v=onepage&q=bioisosteres&f=false			

Oficio N° 14131 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000069

(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “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.	“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. “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: (14/07/2020)	
Examinador: Jorge Antonio Rodríguez Guerra	