

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11346 de 16 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008531

Señor
GILEAD SCIENCES, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANÁLOGOS DE ATAZANAVIR (ATV) PARA TRATAR INFECCIONES POR VIH.”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/016893

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de febrero de 2018.

PRIORIDAD: US, 62/455,348, 6 de febrero 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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

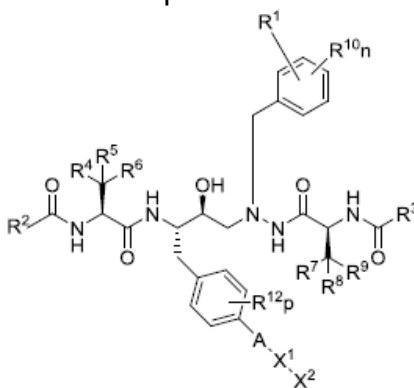
Se aceptan las modificaciones radicadas el 08 de octubre de 2019, bajo el número NC2019/0008531, por ajustarse a los requisitos legales. Sin embargo, la modificación de la descripción y de las reivindicaciones 1 a 58, presentada mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0001008 el 5 de mayo de 2021, no es aceptable porque no se realizó el pago de la tasa respectiva, por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 10 del radicado N° NC2019/0008531 del 05 de agosto de 2019.

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 10 del radicado N° NC2019/0008531 del 05 de agosto de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de nuevos agentes que inhiban la replicación de VIH.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.



Fórmula I



Oficio N° 11346 de 16 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008531

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque presenta un error tipográfico en el término “*opcionalemnte*” (pág. 2, lín. 18). Se sugiere reemplazarlo por la palabra “*opcionalmente*”.
- Las definiciones R⁴ a R⁹, R¹⁰ y R¹² no se encuentran sustentadas en la descripción, ya que según lo divulgado en la solicitud (pág. 165 a 370, Ej. 1 a 245), los sustituyentes R⁴ a R⁹ solo contienen los grupos químicos alquiloC₁₋₄ y haloalquiloC₁₋₄, R¹⁰ solo comprende halógenos en las posiciones *orto* del anillo de benceno, el grupo bencilo no tiene ningún sustituyente R¹², y R¹ solo se encuentra en la posición *para* del anillo de benceno. Se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados en la descripción.

4. Argumentos de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

La sociedad opositora solicita que se niegue el beneficio patentario a la presente solicitud, con base a los siguientes argumentos:

Refiere que la reivindicación 1 carece de soporte en la descripción, porque pretende proteger en elevado número de compuestos químicos representados estructuralmente por la fórmula general I y sus múltiples sustituyentes, sin embargo, “*la descripción sólo presenta datos de identificación para 245 compuestos (tabla 1), datos de propiedades farmacocinéticas para 20 compuestos (tablas 3 y 4), y datos comparativos de actividad para un compuesto, el # 58, darunavir y atazanavir (tabla 5)*”.

Adicionalmente, la sociedad opositora refiere que la combinación del compuesto de fórmula I con un agente terapéutico adicional, no cumple con el criterio de claridad, concisión y soporte en la descripción, ya que se presenta una excesiva cantidad de compuestos y combinaciones que no tienen soporte experimental, pues la descripción no provee datos experimentales sobre la actividad biológica de un compuesto de fórmula I en combinación con otro activo.

Se menciona además, que la materia de las reivindicaciones 64 a 69, 88 a 91 y 92 a 95, está exceptuada de patentabilidad de acuerdo con el Art. 20 (d) de la Decisión 486, porque refiere métodos y usos para tratar o prevenir una infección por el virus del VIH.

Finalmente, la sociedad opositora indica que “*el documento WO2008011117, anticipaba compuestos inhibidores de proteasa de VIH como los reivindicados por la presente invención*” pues estructuralmente los compuestos del documento WO2008011117 comparten características de los compuestos de fórmula I. Asimismo, que el documento WO2008011117 también divulga la actividad antiviral de los compuestos, el protocolo para determinar EC₅₀, los valores de K_i, y la efectividad de la administración de los inhibidores de proteasa en combinación con agentes terapéuticos HTV.

Teniendo en cuenta lo previamente descrito, la sociedad opositora concluye que la solicitud carece de novedad y nivel inventivo, pues los compuestos reivindicados presentan la misma actividad biológica de los compuestos enseñados en WO2008011117, sin pruebas que



Oficio N° 11346 de 16 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008531

demuestren un comportamiento sorprendente e inesperado sobre los inhibidores de WO2008011117.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 6 de febrero de 2017 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008011117	“Antiviral protease inhibitors”	24 de enero de 2008

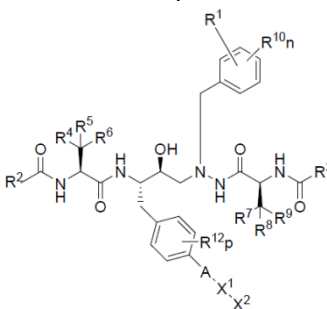
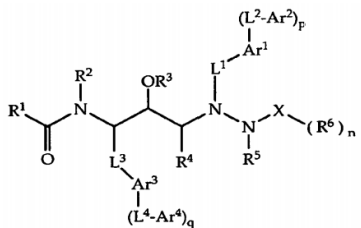
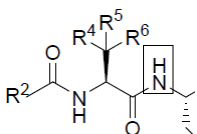
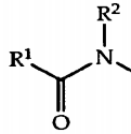
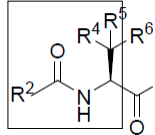
El documento D1¹ divulga compuestos de fórmula I, o una sal, solvato, éster y/o fosfonato farmacéuticamente aceptable de los mismos, composiciones que los contienen y métodos terapéuticos que comprenden la administración de dichos compuestos (Resumen).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde (...)” (Radicado N° NC2019/0008531 del 05 de agosto de 2019).

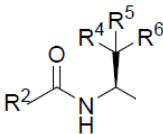
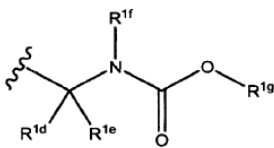
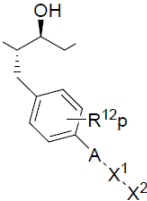
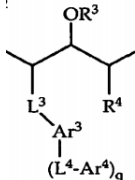
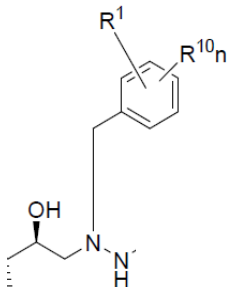
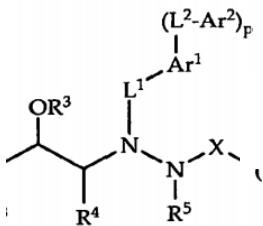
Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un compuesto de fórmula I o su sal farmacéuticamente aceptable 	Un compuesto de fórmula I o su sal farmacéuticamente aceptable  (Reiv. 1)
 H	 R ² es H (Reiv. 1)
	

¹<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2008011117&tab=PCTBIBLIO>

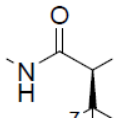
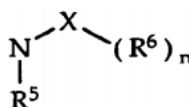
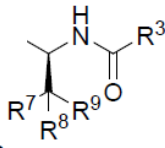
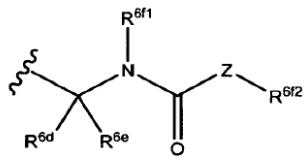
Oficio N° 11346 de 16 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008531

 R⁴ es hidrógeno, halo, alquiloC₁₋₄, haloalquiloC₁₋₄, cicloalquiloC₃₋₆, alcoxiC₁₋₄, o haloalcoxiC₁₋₄ R⁵, R⁶ son hidrógeno, halo, alquiloC₁₋₂, haloalquiloC₁₋₂, o cicloalquiloC₃₋₆ H R² es OR^{2A} R^{2A} es alquiloC₁₋₄	R¹ es:  R^{1d} es H R^{1e} es un alquilo o alquilo sustituido R^{1f} es H OR^{1g} R^{1g} es alquilo (pág. 24, lín. 10 a 18)(Reiv. 10)
 CH₂ Fenilo sustituido con R^{12p}; R¹² es alquiloC₁₋₂, halo, -OalquiloC₁₋₂, o ciano; p es 0 a 4 A es un enlace X¹ es un arilo de 6 a 10 miembros o un heteroarilo de 5 a 10 miembros con heteroátomos de N, O, S, opcionalmente sustituidos con 1 a 4 grupos R^b; R^b es independientemente halógeno, oxo, alquiloC₁₋₄, alquiloC₁₋₄ con 1 a 2 grupos seleccionados de hidroxilo y alcoxiC₁₋₄, haloalquiloC₁₋₄, alcoxiC₁₋₄, o COO(R^e); R^e es H o alquiloC₁₋₄ X² es H	 L³ es alquileno Ar³ es arilo opcionalmente sustituido con alquilo, halo, alcoxi o ciano L⁴ es un enlace covalente Ar⁴ es un arilo, arilo sustituido, heteroarilo o heteroarilo sustituido Donde el arilo o heteroarilo esta sustituido con halógeno, alquilo, alquilo sustituido, haloalquilo, aloxi, o COOR^a; R^a es a H o alquilo q es 1 (Reiv. 1)
 H CH₂ Fenilo sustituido R¹ es un heterociclo de 5 a 10 miembros con 1 a 5 heteroátomos de N, O o S, o un heteroarilo de 5 a 10 miembros con 1 a 5 heteroátomos de N, O o S, opcionalmente sustituido con 1 a 5 grupos R^a n es 0	 R³, R⁴ y R⁵ son H L¹ es alquileno Ar¹ es arilo o arilo sustituido L² es un enlace covalente Ar² es un heteroarilo o heteroarilo sustituido (Reiv. 1)

Oficio N° 11346 de 16 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008531

 H C(O)	 R ⁵ es H n es 1; X es C(O)- (Reiv.1)
 R ⁷ es hidrógeno, halo, alquiloC ₁₋₄ , haloalquiloC ₁₋₄ , cicloalquiloC ₃₋₆ , alcoxiC ₁₋₄ , o haloalcoxiC ₁₋₄ R ⁵ , R ⁶ son hidrógeno, halo, alquiloC ₁₋₂ , haloalquiloC ₁₋₂ , o cicloalquiloC ₃₋₆ H R ³ es OR ^{2A} , N-(R ^{3A}) ₂ ; R ^{3A} es H, alquiloC ₁₋₄ R ^{2A} es alquiloC ₁₋₄	 R ^{6d} es H R ^{6e} es un alquilo o haloalquilo, hidroxialquilo o alcoxi R ^{6f1} es H Z es O, NR ¹⁴ ; R ¹⁴ es H, alquilo o alquilo R ^{6f2} es alquilo (Reiv. 26)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos representados estructuralmente por la fórmula I y sus sales farmacéuticamente aceptables (Reiv. 1, 10, 26), los cuales son inhibidores de la proteasa del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Este documento también divulga composiciones farmacéuticas que los contienen y los procesos de síntesis de los compuestos (pág. 2, lín. 12 a 14).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados de D1 consiste en que son una selección de D1.

No se evidencia un efecto asociado a dicha selección, dado que los compuestos de D1 ya eran inhibidores del virus de VIH, presentando constantes de inhibición (K_i) de menos de 30 pM (pág. 564, lín. 23 a 26).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la fórmula general I conocida en D1 con el fin de obtener un compuesto alternativo?

Sin embargo, el seleccionar compuestos de fórmula I de la solicitud, a partir de la fórmula general I de D1 para obtener un compuesto alternativo, ya está divulgado en el documento D1 que se refiere a selecciones particulares de sustituyentes de la fórmula general I, donde R² es H, R¹ y R⁶ son derivados de carbamato, Ar³ es un arilo opcionalmente sustituido, L⁴ es un enlace covalente, Ar⁴ es un arilo, arilo sustituido, heteroarilo o heteroarilo sustituido, R³, R⁴ y R⁵ son H, L¹ es alquileno, Ar¹ es arilo o arilo sustituido, L² es un enlace covalente y Ar² es un heteroarilo o heteroarilo sustituido (Reiv. 1, 10, 26) (pág. 24, lín. 10 a 18).

Oficio N° 11346 de 16 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008531

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a seleccionar los compuestos de fórmula I de la solicitud a partir de la fórmula general I de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a los compuestos 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	WO2008011117	1 a 10	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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 11346 de 16 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008531

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0008531		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/016893		5 de febrero de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
06/02/2017				x					
Solicitante									
GILEAD SCIENCES, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 10					
Palabras clave utilizadas				Formula I Atazanavir analogues Inhibitor HIV virus					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07D 403/12, C07D 405/14, C07C 275/16, C07D 401/12, C07D 471/08, C07D 487/08, C07D 487/10, C07D 491/04, C07C 243/28, A61K 31/495, A61K 31/504, A61K 31/506, A61K 31/5365, A61K 31/4155, A61K 31/337				
				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⁾		
ISA	WO2008011117	24/01/2008	1 a 10	(Reiv. 1, 10, 26) (pág. 2, lín. 12 a 14) (pág. 24, lín. 10 a 18)			Y		
	Chilar. T, et al. Journal of Molecular Biology	27/10/2006	-	-			A		
Derwent	WO2011080562	07/07/2011	-	-			A		
	WO2013006738	10/01/2013	-	-			A		
	WO2005087725	22/09/2005	-	-			A		
	WO2015061518	30/04/2015	-	-			A		
	WO2015130964	03/09/2015	-	-			A		
	WO2016172425	27/10/2016	-	-			A		
	EP521827	07/01/1993	-	-			A		
	WO1997019055	29/05/1997	-	-			A		
	WO1998003476	29/01/1998	-	-			A		
	WO2012170792	13/12/2012	-	-			A		
STNext	WO2002100410	19/12/2002	-	-			A		
	US5753652	19/05/1998	-	-			A		

Oficio N° 11346 de 16 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008531

	Fassler, A, et al. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	15/10/1993	-	-	A
	EP604368	29/06/1994	-	-	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP)	Cihlar, T., He, G.-X., Liu, X., Chen, J. M., Hatada, M., Swaminathan, S., Lee, W. A, et al. (27/10/2006). Suppression of HIV-1 Protease Inhibitor Resistance by Phosphonate-mediated Solvent Anchoring. <i>Journal of Molecular Biology</i> , 363(3), 635–647. doi:10.1016/j.jmb.2006.07.073				
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i> . Volumen(Número), pp-pp.	Fässler, A., Rösel, J., Grüther, M., Tintelnö-Blomley, M., Atteri, E., Bold, G., & Lang, M. (15/10/1993). Novel pseudosymmetric inhibitors of HIV-1 protease. <i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i> , 3(12), 2837–2842. doi:10.1016/s0960-894x(01)80775-7				
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.			“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.		
“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A.					
“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.					
Fecha del reporte de búsqueda: 01/06/2021					
Examinador: Laura Alejandra Martínez Contreras					