

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 41345

Ref. Expediente N° NC2019/0008531

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 5 de agosto de 2019, con el N° NC2019/0008531, por GILEAD SCIENCES, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANÁLOGOS DE ATAZANAVIR (ATV) PARA TRATAR INFECCIONES POR VIH.”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/016893 del 5 de febrero de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 876 el 31 de octubre de 2019, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 1822, notificado el 14 de febrero de 2022, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0008531 el 4 de mayo de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 55 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*”

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 55 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0008531 el 4 de mayo de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a compuestos derivados de 2- acetamido -N- (4- (2-(acetilglicil) -1-bencilhidrazinail) -3- hidroxil -1 - (4- (feniletinil) -fenil)- butan-2-il) acetamida, que difieren del estado de la técnica más cercano, WO/2008/011117, en la



Resolución N° 41345

Ref. Expediente N° NC2019/0008531

inclusión de un grupo etinilo adyacente al grupo fenilo, en lugar de un enlace covalente, oxígeno, O-alquilen, NH, o alquilen. Adicionalmente, esta diferencia no se encuentra sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de inducir protección de la muerte celular ocasionada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) a concentraciones EC_{50} de hasta 1.66 nM para el tratamiento o prevención de una infección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 55 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Análisis 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 EC_{50} , los valores de K_i , y la efectividad de la administración de los inhibidores de proteasa en combinación con agentes terapéuticos HTV.



Resolución N° 41345

Ref. Expediente N° NC2019/0008531

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

Respuesta del solicitante a argumentos de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

Con respecto al escrito de Oposición presentado por la sociedad LABORATORIOS LEGRAND S.A., el solicitante menciona que presenta un capítulo reivindicatorio modificado en el cual se limitó el alcance de la reivindicación 1 a compuestos de Fórmula (Ia), refiriendo de manera más clara y concisa los compuestos objeto de la presente solicitud.

Adicionalmente, el solicitante menciona que la materia ahora cubierta por la reivindicación 1 refleja una generalización razonable de los compuestos ejemplificados. Resalta que el alcance se reduce a compuestos con un resto alquino- X^1 - X^2 y un grupo bencilo sustituido en las posiciones 2 y 6 por R^{10a} y R^{10b} , en donde las definiciones de los sustituyentes R^4 y R^9 también se han limitado. Por otra parte, afirma que la diversidad de los sustituyentes y amplitud del alcance están respaldados por los 245 compuestos ilustrados en la descripción, a manera de ejemplo, indica que el sustituyente R^1 (heterociclo o heteroarilo de 5 a 10 miembros) está soportado en los Ejemplos 1, 9, 88, 75 y 64; que los grupos R^2 y R^3 encuentran soporte en el Ejemplo 1, 156, 187, 185 y 184; y que X^1 está representado por diferentes grupos arilo o heteroarilo en los Ejemplos 6, 42, 47, 50 y 177.

Por otro lado, manifiesta su desacuerdo con que el opositor considere que la combinación de los compuestos con un agente terapéutico adicional conduce a numerosas combinaciones que carecen de soporte a nivel experimental, ya que dichas combinaciones pueden ser desarrolladas por la persona versada en la materia con base en la divulgación de la descripción. En este sentido, indica que se proporcionan procedimientos sintéticos que forman parte de la combinación reclamada y datos biológicos sobre los compuestos biológicos para que una persona versada en la materia pueda practicar la combinación de los compuestos con agentes terapéuticos adicionales.

Con relación a la materia no patentable, señala que todas las reivindicaciones referidas a métodos de tratamiento o usos fueron eliminadas.

Finalmente, acerca de las observaciones del opositor frente al nivel inventivo de la solicitud el solicitante señala que los compuestos de Fórmula Ia de la presente solicitud presentan un resto $-\text{CH}^2\text{-fenil-CC-}X^1\text{-}X^2$, mientras que los compuestos del documento WO2008011117 tienen un $\text{L}^3\text{-Ar}^3\text{-(L}^4\text{-Ar}^4)_q$, donde L^4 no puede ser un grupo alquino. Así mismo, menciona que el grupo alquino- X^1 - X^2 es sustancialmente diferente de un grupo O-R de los compuestos de WO2008011117, tanto en sus reactividades químicas como en el método de preparación; que los Ejemplos Z y AA requieren la presencia de un grupo



Resolución N° 41345

Ref. Expediente N° NC2019/0008531

bencilo sustituido en posición *para* con un grupo piridinilo, mientras que la Fórmula Ia de la presente reivindicación, tiene un bencilo sustituido en las posiciones 2 y 6 con halógeno.

Concluye el solicitante, que el opositor no proporciona argumentación que soporte la elección de los compuestos Z y AA como los compuestos estructuralmente más cercanos a los compuestos reclamados, y de qué manera la persona versada en la materia encontraría motivación para modificar dichos compuestos para llegar a la materia reclamada, por lo tanto, afirma que la reivindicación 1 y sus dependientes son inventivas a la luz del documento citado.

Respuesta de la Oficina

Referente a la protección de un número elevado de compuestos de Fórmula I, esta Oficina manifiesta que el solicitante presentó un nuevo capítulo reivindicatorio en el radicado bajo el N° NC2019/0008531 el 4 de mayo de 2022, en el cual se restringió el alcance de la solicitud a compuestos de Fórmula (Ia), dichos compuestos tienen el debido soporte en el capítulo descriptivo, toda vez que R^1 es un heterociclo o heteroarilo de 5 a 10 miembros con 1 a 3 heteroátomos de N, O, S, el cual esta soportado con los grupos pirazol, oxadiazol, piridazina, tiadiazol, piridina, pirazolo[5,1-c]oxacin o tetrahidropirano de los compuestos 1 a 245 de la solicitud, así mismo los radicales R^2 y R^3 se redujeron a los grupos alquilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} u $O-R^{2A}$ con R^{2A} como alquilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} , o heterociclilo de 4 miembros que tiene 1 heteroátomo de O; los cuales representan una generalización adecuada para los grupos químicos metilo, etilo, metoxi, ciclopropoxi, ciclobutoxi, oxetanoxi, ciclopropilo, O-butano de los ejemplos de la solicitud. Adicionalmente, los sustituyentes R^4 a R^9 se limitaron a alquilo, haloalquilo, o donde dos o más R^4 a R^6 , o R^7 a R^9 se unen para formar un cicloalquilo C_{3-6} , cuyo soporte se ilustra en los grupos metilo (Ejemplo 4, 80), CF_3 (Ejemplo 80, 224), CH_2F (Ejemplo 80), o cicloalquilo (Ejemplo 160). De la misma forma, los sustituyentes R^{10a} y R^{10b} fueron restringidos a halógenos, representados por los átomos de F y Cl, el sustituyente X^1 se redujo a un arilo de 6 miembros o heteroarilo de 5 a 6 miembros con un heteroátomo N, representado por los grupos benceno, piridina, pirimidina, pirazina, triazina o naftiridina de los compuestos de la solicitud, y el grupo X^2 fue limitado a un heterociclilo de 4 a 10 miembros de 1 a 3 heteroátomos seleccionados de N, O, S, el cual se sustenta en los grupos diazabicyclo[3.2.1]octano, diazabicyclo[2.2.1]heptan, hexahidropirazino[2,1-c][1,4]oxazin, hexahidropirazino[2,1-c][1,4]oxazin, 2-oxa-6-azaspiro[3.3]heptan, por lo tanto, esta Oficina considera que los compuestos del capítulo reivindicatorio modificado cumplen con los criterios de claridad, concisión y sustento en la descripción, ya que se encuentran respaldados por los 245 compuestos ejemplificados y probados en los ensayos como inhibidores de la replicación del VIH (Tabla. 1).

Ahora bien, con relación a que la combinación del compuesto de fórmula I con un agente terapéutico adicional presenta una excesiva cantidad de compuestos y combinaciones que no tienen soporte experimental, dado que la descripción no provee datos experimentales sobre la actividad biológica de un compuesto de Fórmula I en combinación con otro activo, se aclara que debido a que los compuestos de Fórmula (Ia) son novedosos



Resolución N° 41345

Ref. Expediente N° NC2019/0008531

e inventivos, cualquier combinación o composición farmacéutica derivada de los mismos, es nueva e inventiva, y no es necesario que el solicitante este obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar o preparar composiciones o combinaciones concretas que contengan los compuestos o sus combinaciones, puesto que el objeto de la invención son los compuestos de Fórmula (Ia).

Igualmente, es oportuno mencionar que el capítulo reivindicatorio modificado en el radicado bajo el N° NC2019/0008531 el 4 de mayo de 2022, no presenta reivindicaciones de métodos y usos para tratar o prevenir una infección por el virus del VIH.

Por último, se aclara que el documento WO2008011117 no anticipa los compuestos de la presente solicitud ya que con las modificaciones realizadas, los compuestos se representan por la Fórmula (Ia), la cual difiere de los compuestos divulgados por WO2008011117, en la inclusión de un grupo etinilo como sustituyente del grupo fenilo, el cual no se encuentra comprendido dentro de los posibles grupos químicos del sustituyente L⁴ de WO2008011117, por lo tanto, para esta Oficina las enseñanzas divulgadas en el documento WO2008011117 no sugieren a una persona con conocimiento técnico en la materia, la obtención de los compuestos de la solicitud y como consecuencia de ello, el objeto reclamado en la solicitud es nuevo, inventivo y de aplicación industrial.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0008531 el 4 de mayo de 2022 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “DERIVADOS DE 2-ACETAMIDO-N-(4-(2-(ACETILGLICIL)-1-BENCILHIDRAZINIL) -3-HIDROXI-1-(4-(FENILETINIL)-FENIL)-BUTAN-2-IL) ACETAMIDA COMO INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN DEL VIH, Y COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“DERIVADOS DE 2-ACETAMIDO-N-(4-(2-(ACETILGLICIL)-1-BENCILHIDRAZINIL) -3-HIDROXI-1-(4-(FENILETINIL)-FENIL)-BUTAN-2-IL) ACETAMIDA COMO INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN DEL VIH, Y COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN”



Resolución N° 41345

Ref. Expediente N° NC2019/0008531

Clasificación IPC: 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.

Reivindicaciones: 1 a 55 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0008531 el 4 de mayo de 2022.

Titular: GILEAD SCIENCES, INC.

Domicilio: 333 LAKESIDE DRIVE, FOSTER CITY, CALIFORNIA 94404, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Elizabeth M. BACON, Elbert CHIN, Jeromy J. COTTELL, Ashley Anne KATANA, Darryl KATO, John O. LINK, Nathan SHAPIRO, Teresa Alejandra TREJO MARTIN y Zheng-Yu YANG.

Prioridad N°: 6/02/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/455,348.

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/016893

Fecha: 5 de febrero de 2018.

Vigente desde: 5 de febrero de 2018

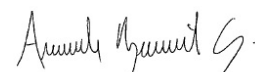
Hasta: 5 de febrero de 2038.

ARTÍCULO 3: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 4: Notificar el contenido de la presente resolución a GILEAD SCIENCES, INC., y en calidad de Opositor a LABORATORIOS LEGRAND S.A., advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 de junio de 2022



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2022.06.29
17:01:04 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.