

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13811 de 31 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009215

Señores

ATEA PHARMACEUTICALS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “SAL HEMI-SULFATO DE NUCLEÓTIDO PARA EL TRATAMIENTO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/016301

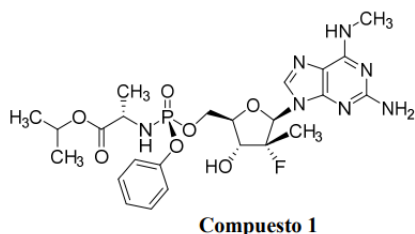
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 31 de enero de 2018.

PRIORIDAD: 20/10/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/575,24821/04/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/488,366 10/03/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/469,912 1/02/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/453,437

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

El problema planteado consiste en la necesidad de mejorar la estabilidad, solubilidad y disminuir la gomosidad del compuesto 1, útil para el tratamiento del virus de la hepatitis C.



Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea proporciona la sal del compuesto 1 en forma de hemi-sulfato.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 12 de febrero de 2020.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"



Oficio N° 13811 de 31 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009215

Esta oficina informa que:

Las reivindicaciones 18 a 26 presentan como características técnicas esenciales de la invención ventajas técnicas al mencionar que la composición proporciona un nivel de plasma... o que el área bajo la curva de metabolito... las cuales no se aceptan como características técnicas ya que no definen específicamente la estructura de la invención. Las reivindicaciones deben caracterizar una composición por sus componentes y proporciones.

Las reivindicaciones 7 a 11 y 14 no son concisas porque las definiciones de vehículo farmacéuticamente aceptable, una forma de dosificación oral, una forma sólida, forma líquida, comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

Las reivindicaciones 7 a 26 no están debidamente sustentadas en la descripción porque la definición de composición farmacéutica es un término general y no existe evidencia de que todas las composiciones y sus formas farmacéuticas conserven la misma actividad, se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de composiciones farmacéuticas desarrolladas, es decir, que se encuentren debidamente sustentadas.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 1 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	Fecha de prioridad o presentación
D1	WO2016144918	“β-D-2'-deoxy-2'α-fluoro-2'-β-c-substituted-2'-modified-n6-substituted purine nucleotides for HCV treatment”	15 de septiembre de 2016	-----
D2	WO1998052949	“Carbocyclic nucleoside hemisulfate and its use in treating viral infections”	26 de noviembre de 1998	-----

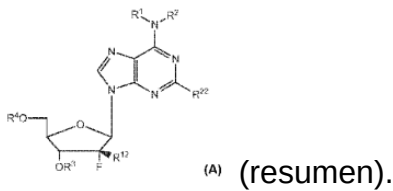
D1¹ divulga un compuesto de estructura (A) o una sal farmacéuticamente aceptable util para tratar VCH

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/1d/ad/d9/8bc84f1993f16a/WO2016144918A1.pdf>
Página 2 de 7



Oficio N° 13811 de 31 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009215



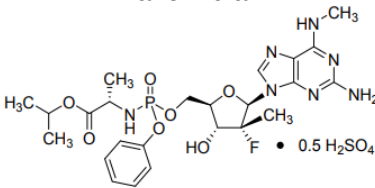
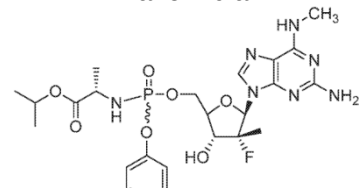
D2² enseña la sal hemisulfato del compuesto (1S,4R)-cis-4-[2-amino-6-(ciclopropilamino)-9H-purin-9-il]-2-ciclopenteno-1-metanol o uno de sus solvatos (Resumen).

5. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

5.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0001621 del 12 de febrero de 2020) refiere a: “Una forma de sal de hemisulfato (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una forma de sal de hemisulfato de un compuesto, caracterizado porque comprende:	----- Un compuesto caracterizado porque comprende: (Página 6, compuesto 5-2)	Una forma de sal de hemisulfato de un compuesto, caracterizado porque comprende: (Página Y)
La fórmula: 	La fórmula:  (Página 166, compuesto 5)	-----

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga el compuesto isopropil((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2-amino-6-(metilamino)-9H-purin-9-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofurano-2-il) metoxi)(fenoxi)fosforil)-L-alanina y sus enantiómeros, útil para el tratamiento del virus de la hepatitis C (Resumen y página 166, compuesto 5).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que es una sal hemi-sulfato.

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/ac/95/e0/2ab22529dcca5e/WO1998052949A1.pdf>
Página 3 de 7



Oficio N° 13811 de 31 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009215

El efecto que se logra al incluir específicamente la sal en forma de hemi-sulfato al compuesto isopropil((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2-amino-6-(metilamino)-9H-purin-9-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofurano-2-il) metoxi)(fenoxi)fosforil)-L-alanina es el de mejorar la solubilidad, estabilidad y disminuir su gomosidad para poder incorporarlo más fácilmente a una composición.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el compuesto divulgado en D1 para mejorar su solubilidad, estabilidad y disminuir su gomosidad?

Sin embargo, el incluir la sal en forma de hemi-sulfato para mejorar la solubilidad, estabilidad y fluidez de un compuesto en estado sólido, ya está divulgado en D2 que se refiere a la sal hemi-sulfato del compuesto (1S,4R)-cis- 4-[2-amino-6-(ciclopropilamino)-9H-purin-9-il]-2-ciclopenteno-1-metano (abacavir), que es útil para infecciones virales como VIH y hepatitis; donde la sal específica en forma de hemi-sulfato presenta ventajas frente a otras sales del compuesto como: mejorar la fluidez del sólido, disminuir la aglomeración y mejorar la solubilidad, lo cual, hace al compuesto sea ideal para fabricar formas farmacéuticas sólidas y líquidas (pág. 2, líneas 11 a 22). Adicionalmente, es importante resaltar que es ampliamente conocido en el estado del arte que la biodisponibilidad de un principio activo farmacéutico depende en gran medida de la solubilidad, como lo menciona Y. Baena y Col.³ (2008, todo el documento).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la forma de sal de hemi-sulfato del D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona los enantiómeros del compuesto isopropil((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2-amino-6-(metilamino)-9H-purin-9-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metil tetrahidrofurano-2-il) metoxi)(fenoxi)fosforil)-L-alanina y composiciones que lo comprenden (resumen, página 166 y 167, compuesto 5 y reivindicaciones 36 a 40).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 29 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2016144918	1 a 29	Nivel inventivo
D2	WO1998052949	1 a 29	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

³Baena Y. y Ponce D´León L.F. (2008). Importancia y fundamentación del sistema de clasificación biofarmacéutico, como base de la exención de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia *in vivo*. *Revista Colombiana de Ciencias Químicas Farmacéuticas*. Recuperado desde: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74182008000100002.

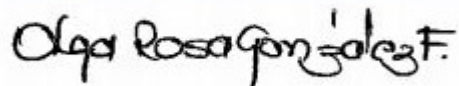
Oficio N° **13811** de **31 de agosto de 2022**

Ref. Expediente N° NC2019/0009215

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.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)



Oficio N° 13811 de 31 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009215

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0009215		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/016301		31/01/2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
1/02/2017				X					
Solicitante									
ATEA PHARMACEUTICALS 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 29
Palabras clave utilizadas	Structure, purine nucleoside phosphoramidate, salts, hemisulfate, hemi-sulfate
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07F 9/6521, C07F 9/6558, A61K 31/7076, A61K 31/708
	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⁾
Derwent	WO2016144918	15/09/2016	1 a 29	Todo el documento	Y
Patbase	WO1998052949	26/11/1998	1 a 29	Todo el documento	Y
Espacenet	US7514410	7/04/2009	-	-	A
	US20100286083	11/11/2010	-	-	A
Orbit	US20110015146	20/01/2011	-	-	A
	US20120245335	27/09/2012	-	-	A
STN	US20110257121	20/10/2011	-	-	A
	US20160257706	08/09/2016	-	-	A
Googlepatent	US20160271162	22/09/2016	-	-	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 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.					

Oficio N° 13811 de 31 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009215

“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.	“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: (6/05/2022)	