

ANEXO I

2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES

INSTITUTO NACIONAL DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE PATENTES

Av. Paseo Colón 717 (C1063ACH)-Ciudad de Bs.As.-República Argentina

www.inpi.gov.ar



INPI
ARGENTINA

INFORME DENEGATORIO (N)

SOLICITUD N°: P 08 01 01286

SOLICITANTE: GILEAD PHARMACET

AGENTE: ALVAERZ

EXAMINADOR: Lic. Eduardo Sanchirico

FECHA: 25/10/2017

FECHA INF. ANT.: 05/10/2016

FECHA DE RESPUESTA: 16/12/2016

Int. Cl.⁷: **C07H 21/04, A61K 31/7041, A61P 31/12**

BASE DEL INFORME

- | | | |
|-------------------------------------|--|------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | FECHA DE PRESENTACION ORIGINAL: 28/03/2008 | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | DESCRIPCION, PAGINAS: presentación en inglés | PRESENTADA(S) ORIGINALMENTE |
| | DESCRIPCION, PAGINAS: 1-993 | PRESENTADA(S) EL: 14/04/2008 |
| | DESCRIPCION, PAGINAS: carátula | PRESENTADA(S) EL: 02/02/2012 |
| | DESCRIPCION, PAGINAS: | PRESENTADA(S) EL: |
| <input checked="" type="checkbox"/> | REIVINDICACION(ES): presentación en inglés | PRESENTADA(S) ORIGINALMENTE |
| | REIVINDICACION(ES): 1-12 | PRESENTADA(S) EL: 14/04/2008 |
| | REIVINDICACION(ES): 1-12 | PRESENTADA(S) EL: 02/02/2012 |
| | REIVINDICACION(ES): 1-10 | PRESENTADA(S) EL: 19/10/15 |
| <input type="checkbox"/> | DIBUJOS, FIGURA(S): | PRESENTADA(S) ORIGINALMENTE |
| | DIBUJOS, FIGURA(S): | PRESENTADA(S) EL: |
| | DIBUJOS, FIGURA(S): | PRESENTADA(S) EL: |

FIGURA MAS REPRESENTATIVA:

OBSERVACIONES:

La presente solicitud reclama protección sobre Profármacos de nucleósido de fosforamidato de utilidad para el tratamiento de la hepatitis C

(continúa)

INFORME DENEGATORIO**(N)****SOLICITUD N°: P 08 01 01286****OBSERVACIONES (Cont.)**

Con fecha 29/12/15 se emite examen de fondo en donde se objetó (entre otras cuestiones) la falta de novedad y actividad inventiva:

El compuesto reivindicado está anticipado por la divulgación de D1, dado que está **comprendido dentro de la divulgación del mencionado D1**. Cuando (ver reivindicación 6 y 7 de D1) X es oxígeno, R1 es un fosfato estabilizado con fenilo y aminopropanato, R7 es H, y tomando la base B donde R4 sea O y R3 sea hidrógeno se obtiene el compuesto que se pretende reivindicar en la presente. Por lo antes mencionado se considera que **no se cumple el requerimiento de novedad** establecido por el artículo 4 inciso b) de la Ley 24481 To 1996 que establece: *b) Asimismo será considerada novedosa toda invención que no esté comprendida en el estado de la técnica.*

Sin perjuicio de lo antes mencionado, teniendo en cuenta la técnica ProTide (ver publicación D2) queda claro que la elección de cadena fosforamido para la formación de una prodroga estaba al alcance de cualquier hombre del oficio.

Por lo tanto teniendo en cuenta la divulgación de D1 que menciona "prodroga de fosfato estabilizada" y la técnica Pro-Tide, se llega en forma inequívoca a lo reivindicado por la presente. Por lo tanto no se da por cumplido el requerimiento de Actividad Inventiva establecido por el artículo 4 de la Ley 24481 TO 1996.

Se debe tener en cuenta además que para dar cumplimiento a los artículo 20 y 22 de la Ley 24481 TO 1996 en lo referente a sustento y divulgación para el caso de las prodrogas se deben cumplir **todos** los siguientes criterios:

- poseer unión covalente con el compuesto activo
- dicha unión debe ser escindible "in vivo" liberando el compuesto activo
- poseer menor actividad que el compuesto a liberar, o ser inactivo
- tanto la prodroga como el residuo liberado deben ser no tóxicos
- la generación de la forma activa debe darse con una cinética tal que permita asegurar niveles efectivos de droga en el sitio de acción y para minimizar tanto el metabolismo directo del profármaco como la gradual inactividad de la droga.

Estos requerimientos no han sido cumplidos ni hay ensayos que demuestren que la prodroga que se pretende reivindicar solucione un problema técnico diferente al solucionado por D1 o que solucione el problema técnico solucionado por D1 de una forma más efectiva.

Con fecha 21/04/16 se recibe contestación de vista en la que no se presentan modificaciones en las reivindicaciones y en donde el Sr. Solicitante cuestiona las objeciones del examen de fondo y cuestiona los documentos citados (en particular pretende desconocer el documento D2)

Con fecha 4/10/16 se emite Informe Previo a la Resolución Final en el que se reiteran **todas** las observaciones del examen de fondo antes mencionado. En cuanto a lo objetado por el Sr. Solicitante se manifestó:

El solicitante manifiesta que los compuestos reivindicados son novedosos, sin embargo, dado que no se han modificado las reivindicaciones, se sigue insistiendo en que lo reivindicado **está completamente comprendido** en el alcance de la divulgación de D1, por lo que no se cumple el requerimiento de novedad establecido por el artículo 4 b) de la Ley 24481 TO 1996 que establece "*b) Asimismo será considerada novedosa toda invención que no esté comprendida en el estado de la*

INFORME DENEGATORIO**(N)****SOLICITUD N°: P 08 01 01286****OBSERVACIONES (Cont.)**

técnica.”

Todos los sustituyentes del compuesto pretendido ya fueron anticipados en su totalidad por D1, todo está divulgado en las reivindicaciones 6 y 7 de D1, cuando X = O, R7 = H, R1 = prodroga de fosfato estabilizada, la base es b) de la reivindicación 7 con R4 = O y R3 = H se tiene el compuesto reivindicado. Es evidente la falta de novedad.

En cuanto a la actividad inventiva el Sr. Solicitante cuestiona que la publicación D2 no proporciona una fecha de publicación fehaciente, si bien eso puede ser cierto, en dicha publicación lo importante es la referencia a la fecha de desarrollo de la técnica no la fecha de publicación de la página: “*The ProTide technology is a prodrug approach used in molecular biology and drug design. It is designed to deliver nucleotide analogues (as monophosphate) into the cell (ProTide: PROdrug + nucleoTIDE). It was discovered by Chris McGuigan (School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Cardiff University) in the early 1990s.*” Dado que el Sr. Solicitante no acepta esta publicación se citan entonces las siguientes publicaciones científicas que comprenden igual material y poseen fecha fehaciente de publicación (previas a la prioridad que dio origen a la presente solicitud).

D4: Christopher McGuigan et al: J. Med. Chem 2008, 48(10), pp 3504-3515. Publication Date (Web) 16/04/2005: Application of Phosphoramidate pronucleotide Technology to Abacavir leads to a significant enhancement of Antiviral Potency: enseña el uso de la técnica protide aplicada a un antiviral para aumentar su actividad, en este caso aplicada al abacavir.

D5: Christopher McGuigan et al. Application of Phosphoramidate ProTide technology significantly Improves antiviral potency of carbocyclic adenosine derivatives. J. Med. Chem.. 2006, 49(24) pp 7215-7226. Publication Date (Web) 9/11/2006: Enseña la aplicación de la técnica Protide a derivados de adenosina, resultando en un compuesto con actividad aumentada contra HIV y HVB

D6: Plinio Perrone et al: Application of the phosphoramidate ProTide approach to 4'-azidouridine confers sub micromolar potency versus hepatitis C virus on an inactive nucleoside. J. Med. Chem. 2007, 50. pp 1840-1849. Publication date (web) 17/03/2007: Enseña la aplicación de la técnica ProTide al análogo de ribonucleótido 4'-azidouridina para generar nuevos agentes antivirales para la inhibición del virus de la hepatitis C. Los resultados muestran que los fosforamidatos Pro-Tide pueden entregar monofosfatos de análogos de ribonucleótido y sugiere un camino potencial en la generación de nuevos agentes antivirales contra infección de HCV. **Se concluye que la síntesis de derivados Pro-Tide a partir de nucleósidos inactivos puede ser una estrategia garantizada de descubrimiento de drogas.**

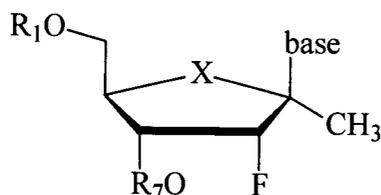
Se desprende claramente de los documentos D2, D4, D5 y D6, que a la fecha de la presentación de la prioridad que dio origen a la presente solicitud, la técnica ProTide era ampliamente conocida para un experto en la materia y que mediante la utilización de dicha técnica se pueden obtener prodrogas de compuestos antivirales. Como ya se mencionó en el examen de fondo, teniendo en cuenta la divulgación de D1 que menciona “prodroga de fosfato estabilizada” y la técnica Pro-Tide (D2, D4, D5 ó D6), se llega en forma inequívoca a lo reivindicado por la presente. Por lo tanto no se da por cumplido el requerimiento de Actividad Inventiva establecido por el artículo 4 de la Ley 24481 TO 1996.

Con fecha 16/12/16 se recibe contestación de vista en la que no se presentan modificación de las reivindicaciones (ya analizadas desde el examen de fondo), en donde se insiste sobre la novedad y actividad inventiva de lo reivindicado.

(continúa)

OBSERVACIONES (Cont.)

En cuanto a la novedad, teniendo en cuenta D1 que describe y reivindica (en particular ver reivindicaciones 6 y 7)

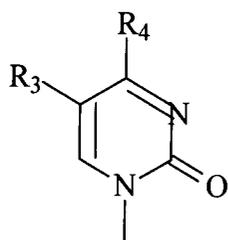


Cuando:

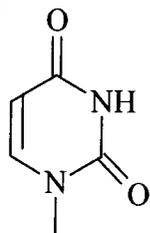
R₇ es H

X es O

R₁ es una prodroga estabilizada fosfonato, H- fosfonatos, H-fosfonatos estabilizados y base es



Donde R₃ es H y R₄ es OH en cuyo caso la estructura está en equilibrio con



Por lo que se está frente a lo reivindicado por la presente y por ende no se cumple el requerimiento de novedad establecido por el artículo 4 de la Ley 24481 TO 1996.

El Sr. Solicitante pretende decir que lo reivindicado es nuevo al expresar que la presente divulga un fosforamidato que no está descrito en D1, esto no es correcto dado que al definir pro drogas en D1 (recordemos que D1 ya reivindica prodrogas estabilizadas de fosfato, H- fosfonatos, H-fosfonatos estabilizados) menciona en la página 60 los fosforamidatos.

Queda claro entonces que el compuesto de la reivindicación 1 está completamente comprendido y descrito en la divulgación de D1.

(continúa)

INFORME DENEGATORIO	(N)	SOLICITUD N°: P 08 01 01286
<p data-bbox="118 226 480 264">OBSERVACIONES (Cont.)</p> <p data-bbox="118 275 1477 763">Dado que D1 ya describe el compuesto, con la opción de prodroga (que incluye fosforamidato), el argumento del Sr. Solicitante referido a que D1 no divulga o enseña la posibilidad de los fosforamidato no es correcto. Si insistiera en que el fosforamidato esta solo mencionado pero no obtenido, con esta enseñanza (pág. 60 de D1) sumado la divulgación de los documentos D2, D4, D5 y D6 (técnica Protide, ver lo ya explicado al respecto en el examen de fondo y en el IRF y citado en el inicio del presente informe) se llega indudablemente a los reivindicado por la presente. Por lo que además de no reconocerse la novedad tampoco se reconoce el cumplimiento del requerimiento de Actividad Inventiva establecido por el artículo 4 de la Ley 24481 TO 1996</p> <p data-bbox="118 931 1493 1357">Habiéndose procedido en la solicitud de referencia a emitir con fecha 04/10/16 el Informa Previo a la Resolución Final, en cumplimiento a lo dispuesto por el art. 29 del reglamento de la Ley 24481 TO 1996, y visto que el Solicitante responde el Informe Previo a la Resolución Final sin modificar las reivindicaciones y con argumentos que no modifican los considerandos de dicho informe ni los del examen de fondo, se considera que la presente solicitud debe ser denegada sin más trámite por incumplimiento del artículo 4 de la Ley 24481 TO 1996 por no cumplir los requerimientos de novedad y actividad inventiva.</p> <p data-bbox="1362 1888 1493 1921">(continúa)</p>		

<p>INFORME DENEGATORIO (N)</p> <p>OBSERVACIONES (Cont.)</p>	<p>SOLICITUD N°: P 08 01 01286</p>
<p>DICTAMEN</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> DENEGAR SIN MAS TRAMITE (N)</p> <p>Firma Examinador: <i>Juan de los</i></p>	
<p>NOTIFICACIÓN:</p>	
<p>Notificado (Firma y Aclaración):</p> <p>Fecha:</p> <p>Fecha de vencimiento:</p>	<p>Firma Comisario:</p> <p><i>ke</i></p> <p>Dr. Eduardo Arias COMISARIO</p> <p>Lic. Patricia M. Vázquez SUBCOMISARIO</p> <p>ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE PATENTES</p>



Instituto Nacional de la Propiedad Industrial

Ref.: Solicitud N° P 20080101286

BUENOS AIRES, 31 DE OCTUBRE DE 2017

VISTO la solicitud N° P 20080101286, presentada por GILEAD PHARMASSET LLC el 28/03/2008; la Ley N° 24.481 y sus modificatorias, Ley N° 24.572 y Ley N° 25.859, su Decreto Reglamentario N° 260 de fecha 20 de Marzo de 1996; y

CONSIDERANDO:

Que el artículo 29 de la Ley N° 24.481 (t.o. 1996) establece que " en caso de que las observaciones formuladas por la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE PATENTES no fuesen salvadas por el solicitante se procederá a denegar la solicitud de la patente comunicándose por escrito al solicitante , con expresión de los motivos y fundamentos de la resolución."

Que el artículo 29 del Decreto N° 260/96, Anexo II, dispone que " cuando los reparos formulados no fuera satisfactoriamente salvados por el solicitante , el examinador, previo informe fundado, del que se correrá vista al solicitante, podrá aconsejar a la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE PATENTES la denegación de la solicitud, en los términos de su artículo 29."

Que la vista del artículo 29 - informe previo a la resolución final - tiene un plazo de treinta (30) días hábiles contados a partir de la fecha de notificación de la vista correspondiente , el cual ha sido establecido por esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE PATENTES en virtud de lo dispuesto por el artículo 29 del Decreto N° 260/96, Anexo II.

Que en los casos en los que el solicitante no cumpla con los requerimientos formulados por esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE PATENTES, deberá denegarse la solicitud comunicándose por escrito al solicitante, con expresión de los motivos y fundamentos de la resolución.

Que atento el Informe Denegatorio elaborado por el Examinador correspondiente, que se adjunta como Anexo I y forma parte integrante de la presente disposición, corresponde denegar la presente solicitud en virtud de los motivos y fundamentos expuestos en dicho informe

Que ha tomado la debida intervención la instancia asesora legal de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE PATENTES.



Instituto Nacional de la Propiedad Industrial

Que la presente se dicta en uso de las atribuciones conferidas por la Ley de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad N° 24.481 (t.o. 1996) y su Decreto Reglamentario (Decreto N° 260/96, Anexo II).

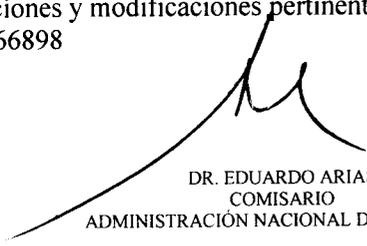
Por ello:

LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE PATENTES
DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Deniéguese la solicitud N° P 20080101286, presentada con fecha 28/03/2008 por GILEAD PHARMASSET LLC, con domicilio legal en SANTA FE 1863 1º PISO; conforme lo dispuesto por el artículo 29 la Ley N° 24.481 (t.o. 1996) y 29 del Decreto N° 260/96, Anexo II. y teniendo en cuenta las consideraciones expuestas en la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Notifíquese al titular que contra el presente acto administrativo podrá interponer, dentro de los treinta (30) días hábiles de notificado, el recurso de reconsideración previsto en el artículo 72 de la Ley N° 24481; supletoriamente podrá interponer, dentro de los diez (10) días hábiles de notificado, el recurso de reconsideración previsto en el artículo 84 del decreto 1759/72(t.o.1991) y/o dentro de los quince (15) días hábiles de la notificación del mismo, el recurso dispuesto por el artículo 89 del citado cuerpo normativo.

ARTÍCULO 3°.- Practíquense las anotaciones y modificaciones pertinentes , notifíquese y, oportunamente, archívese bajo el Número PN066898


DR. EDUARDO ARIAS
COMISARIO
ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE PATENTES

REPUBLICA  ARGENTINA

INSTITUTO NACIONAL
DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

Av. Paseo Colon 717 2° piso
CAPITAL FEDERAL

CEDULA DE NOTIFICACION

Ref. ACTA N°: 20080101286

Buenos Aires, 2 de noviembre de 2017

SEÑOR(ES): SCARPATI LUCIA

DOMICILIO: SANTA FE 1863 1ª PISO CP:1123

TIPO DE DOMICILIO: CONSTITUIDO

NOTIFÍCOLE : QUE EN EL EXPEDIENTE DE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

CORRESPONDIENTE AL ACTA DE REFERENCIA SE HA DICTADO EL PROVEIDO

QUE SE ADJUNTA CON EL PRESENTE :

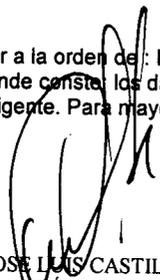
QUEDA USTED DEBIDAMENTE NOTIFICADO.

HORARIO : DE 9.00 A 15.30 hs.

Nota: La Documentación que se adjunta al presente consta de OCHO(8) foja/s.

Se le recuerda al solicitante que si desea abonar con un giro, el mismo deberá estar a la orden de : I.N.P.I. 5100-622 RECAUDADORA F12 acompañando el mismo con una nota de presentación en donde conste los datos del expediente (titular, número de solicitud), el importe arancelario que corresponde según norma vigente. Para mayor información comunicarse con nuestro sector de Atención al Público al tel: 0800-222-4674.

MVERA


JOSE LUIS CASTILLO
JEFE DE DIVISION NOTIFICACIONES
Administración Nacional de Patentes

En Buenos Aires, a los 3 de 11 de 2017, siendo las 07.52 Hs.

Me constituí en el domicilio precedentemente indicado, requiriendo la presencia del interesado yrespondiendo a mi llamado una persona que dijo ser..... de.....y que aquel.....vive allí, procedí a notificarlo haciendo entrega de.....duplicado/s de igual tenor a la presente.....que previa lectura y.....recibiéndose de ello firmó.

.....MA 141.....

Firma Interesado

Luizón
PTA Madera.

..........

Firma Of. Notificador

M. Bayolo.