

FORMULA LLAMADO DE ATENCION

Ref: Solicitud AR080859A1 (P110101028).

Buenos Aires, 20 de diciembre de 2021.-

Señor Presidente del
Instituto Nacional de la Propiedad Industrial
Lic. José Luis Díaz Pérez
Señor Comisario Administración Nacional de Patentes
Instituto Nacional de la Propiedad Intelectual
Dr. Eduardo Arias.
S / D

DI BELLO, JOSÉ MARÍA, DNI 20.521.423, en mi caracter de Presidente de la Fundación Grupo Efecto Positivo, Nro. de Personería Jurídica 0000627 inscrita en la Inspección General de Justicia con domicilio en calle Alberti 293 5to A de Ciudad Autónoma de Buenos Aires, con el patrocinio letrado de la Dra. MARÍA LORENA DI GIANO, abogada, inscrita al T° 060 F° 508 de la CFAMDP, matrícula de Agente INPI PI 2249; venimos a formular llamado de atención contra la procedencia de la solicitud de patente AR080859A1 (P110101028) "DERIVADOS DE 1,2,4 TRIAZOLO-PIRIDÍNICOS INHIBIDORES NO NUCLEOSÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA, ÚTILES PARA TRATAR INFECCIONES POR VIH Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN" que fue presentada por MERCK FROSST CANADA LTD en Argentina el 29-03-2011, con fecha de publicación 16-05-2012 y demanda prioridad entre las solicitudes US 61/318824 (30-03-2010) y US 61/321573 (07-04-2010).

1.- Objeto del Llamado de Atención:

Venimos por este medio a solicitar a la Administración Nacional de Patentes que rechace la solicitud de referencia atento que como se demostrará más adelante, la materia reivindicada no cumple con los requisitos de patentabilidad, novedad, actividad inventiva y aplicación industrial como asimismo carece de suficiente claridad y precisión descriptiva y por lo tanto no cumple con las prescripciones de la ley de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad Nro. 24.481 y su decreto reglamentario 260/96 conforme arts.4; 12 inc.b punto 3 y art. 20 y razones de hecho de derecho que a continuación se describen.

2.- Legitimación-Personería-Oportunidad:

Conforme con el art. 28, último párrafo de la ley 24481 y modif. (T.O Dec. 60/96) "cualquier persona" puede formular observaciones fundadas respecto de una solicitud de patente

publicada. Estas observaciones deberán consistir en la falta o insuficiencia de los requisitos legales para su concesión (en la falta de novedad, falta de aplicación industrial, falta de actividad inventiva o ilicitud del objeto de la solicitud).

La Ley de Patentes de Invención otorga legitimación a personas jurídicas para actuar en defensa de derechos e intereses colectivos y difusos, como es el caso de la organización oponente.

La legitimación para presentar el presente llamado de atención surge del estatuto de la organización presentante (que se acompaña con la presente) y se agrega además que la Fundación Grupo Efecto Positivo tiene amplia experiencia en el área del acceso a medicamentos en la región Latinoamericana y principalmente trabaja en promover y garantizar que las personas que viven con vih/sida accedan a tratamientos asequibles y de calidad.

Fundación Grupo Efecto Positivo (Fundación GEP), es una organización civil sin fines de lucro, con Nro. de Personería Jurídica 0000627 inscrita en la Inspección General de Justicia, del Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Nación Argentina. Los objetivos de la fundación son: 1. Contribuir a reducir el riesgo de transmisión del vih y otras enfermedades de transmisión genital desde una perspectiva de salud integral, respetando el enfoque de género y en el marco de los Derechos Humanos; 2. Incidir en el ámbito político para mejorar la calidad de vida de las personas con vih; 3. Promover el debido ejercicio de los Derechos Humanos de las personas con vih y otras personas afectadas; 4. Promover la inclusión social de las personas más vulnerables al vih y al sida; 5. Reducir el estigma y la discriminación asociados con el vih-sida; 6. Promover el acceso a la información, a los insumos de prevención y tratamiento del vih, y sus coinfecciones; y 7. Contribuir a mejorar la adherencia a los tratamientos del vih y coinfecciones, infecciones concomitantes, y otras infecciones de transmisión genital. 8. Promover y garantizar el acceso a medicamentos y tratamientos asequibles y de calidad. www.redlam.org.

3.- Fundamentos del Llamado de Atención:

La presente solicitud "DERIVADOS DE 1,2,4 TRIAZOLO-PIRIDÍNICOS INHIBIDORES NO NUCLEOSÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA, ÚTILES PARA TRATAR INFECCIONES POR VIH Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN" fue presentada por Merck en Argentina el 29-03-2011, con fecha de publicación 16-05-2012 y demanda prioridad entre las solicitudes US 61/318824 (30-03-2010) y US 61/321573 (07-04-2010).

Se proporcionan ciertos compuestos de 3-(hidroxicarboxilo aromático y alifático opcionalmente sustituido)-1-[(5-oxo-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil]-piridin-1 (1H)-ona y su uso para la inhibición de la transcriptasa inversa del VIH, la profilaxis de la infección por VIH y la replicación del VIH, el tratamiento de la infección por VIH y la replicación del VIH, la profilaxis del SIDA, el tratamiento del SIDA, y el retraso en la aparición y/o progresión del SIDA.

A) Consideraciones iniciales: Falta de actividad inventiva y aplicación industrial.

La solicitud se relaciona con inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa (NNRTIs). El solicitante pretende reivindicar una gran cantidad de compuestos 3-(hidroxicarboxilo aromático y alifático opcionalmente sustituido)-1- [(5-oxo-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil]-piridin-1(1H)-ona bajo la fórmula de tipo Markush (I). Entre dichos compuestos, se encuentra 3-cloro-5-((1-((4-metil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil)-2-oxo-4-(trifluorometil)-1,2-dihidropiridin-3-il)oxi)benzonitrilo, también conocido como Doravirina.

Existen varios compuestos NNRTIs autorizados para su uso en el tratamiento de la infección por VIH y SIDA. Sin embargo, según el solicitante, continúa existiendo la necesidad de desarrollar fármacos antivirales contra el VIH adicionales. Particularmente, existe la necesidad de desarrollar nuevos inhibidores de la transcriptasa reversa (RT) adicionales eficaces contra cepas de VIH mutantes (mutaciones K103N y/o Y181C).

La solicitud cuenta con **27 reivindicaciones**, a continuación se presenta un resumen de las mismas:

TIPO DE PROTECCIÓN	REIVINDICACIONES	DETALLES
Compuesto	1-22	Fórmulas Markush I, II y III, y diversas sustituciones de las mismas
Compuesto	23	Compuestos seleccionados de la fórmula Markush I y sus sales
Composición	24	Composición farmacéutica que comprende al compuesto (o su sal) y un vehículo
Método de tratamiento	25, 26	Método para tratar o prevenir infección por el VIH; combinación
Uso	27	Compuesto para uso en la preparación de un medicamento para profilaxis/tratamiento de infección por VIH

Como será demostrado en detalle en los fundamentos para el rechazo de cada reivindicación en particular, los compuestos reivindicados, tanto la Fórmula I, II y III de tipo Markush como sus sustituyentes, carecen de actividad inventiva de acuerdo al artículo 4 de la Ley 24.481 que establece que: *"Serán patentables las invenciones de productos o de procedimientos, siempre que sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial:*

- a) A los efectos de esta ley se considerará invención a toda creación humana que permita transformar materia o energía para su aprovechamiento por el hombre.
- b) Asimismo, será considerada novedosa toda invención que no esté comprendida en el estado de la técnica.
- c) Por estado de la técnica deberá entenderse el conjunto de conocimientos técnicos que se han hecho públicos antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida, mediante una descripción oral o escrita, por la explotación o por cualquier otro medio de difusión o información, en el país o en el extranjero.
- d) Habrá actividad inventiva cuando el proceso creativo o sus resultados no se deduzcan del estado de la técnica en forma evidente para una persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente
- e) Habrá aplicación industrial cuando el objeto de la invención conduzca a la obtención de un producto industrial, entendiendo al término industria como comprensivo de la agricultura, la industria forestal, la ganadería, la pesca, la minería, las industrias de transformación propiamente dichas y los servicios."

Las reivindicaciones 25-26 divulgan métodos de tratamiento. Los métodos terapéuticos están expresamente excluidos y no se consideran invenciones de conformidad con el artículo 6 de la Ley 24.281 que expresa: "No se considerarán invenciones para los efectos de esta Ley...e) Los métodos de tratamiento quirúrgico, terapéutico o de diagnóstico aplicables al cuerpo humano". A su vez, los métodos terapéuticos carecen del requisito de aplicación industrial, por lo que no puede ser protegido por una patente, tal como lo establece el artículo 4 de la Ley 24.281, inciso e).

Por otra parte, tal y como se detalla en el artículo 20 de la Ley 24.481 "La invención deberá ser descrita en la solicitud de manera suficientemente clara y completa para que una persona experta y con conocimientos medios en la materia pueda ejecutarla. Asimismo, deberá incluir el mejor método conocido para ejecutar y llevar a la práctica la invención, y los elementos que se empleen en forma clara y precisa". En este sentido, cabe destacar la falta de claridad y suficiencia descriptiva de la presente solicitud, como se detalla en el análisis subsiguiente. Por lo tanto, la solicitud debería rechazarse por no cumplir con los requisitos que establecen los art. 4, 6 y 20 de la Ley 24.481.

Dra. M. Lorena Di Giano
ABOGADA
Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
Tº 060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial
Mat. 2249

El presente análisis se acompaña de las siguientes pruebas documentales:

- **Prueba N° 1** Sweeney, Z.K et al. : "Discovery of triazolinone non-nucleoside inhibitors of HIV reverse transcriptase" *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 18 (2008) 4348-4351. Fecha de publicación: 01-08-2008.

Este artículo científico divulga la preparación de varios inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa del VIH. Estos compuestos presentan la estructura general A-O-B-CH₂-C, en la cual A es un fenilo sustituido, B es un fenileno sustituido y C es una triazol/ona sustituida. Se demostró la eficacia de dichos compuestos sobre la cepa *wild-type* y la cepa mutante K103N/Y181C del virus VIH.

Este documento es citado en la solicitud.

- **Prueba N° 2:** WO2004/085411 "NON-NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITORS I FOR TREATING HIV MEDIATED DISEASES". Fecha de publicación 7-10-2004

La solicitud de patente divulga compuestos heterocíclicos inhibidores de la RT del VIH, de fórmula A-O-B-CH₂-C, en la cual A es un fenilo sustituido, B es un fenileno sustituido y C es una triazol/ona sustituida (y sus sales farmacéuticamente aceptables). También divulga una composición farmacéutica conteniendo al compuesto, y el uso de los compuestos en la preparación de un medicamento para tratar o prevenir una infección con VIH (cepas *wild-type* y mutantes), tratar SIDA, y que además puede incluir al menos un agente terapéutico adicional.

- **Prueba N° 3:** WO2004074257A1 "NON-NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITORS". Fecha de publicación 2-09-2004

La solicitud de patente divulga compuestos inhibidores de la RT del virus VIH, de fórmula A-O-B-CH₂-C, en la cual A es un fenilo sustituido, B es un heteroarilo sustituido y C es una triazol/ona sustituida (y sus sales farmacéuticamente aceptables). También divulga una composición farmacéutica conteniendo al compuesto, y el uso de los compuestos en la preparación de un medicamento para tratar o prevenir una infección con VIH (cepas *wild-type* y mutantes), tratar SIDA, y que además puede incluir al menos un agente terapéutico adicional.

- **Prueba N° 4:** WO2009067166A2 "NON-NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITORS". Fecha de publicación 28-05-2009

La solicitud de patente divulga compuestos inhibidores de la RT del VIH, de fórmula A-O-B-CH₂-C, en la cual A es un fenilo sustituido, B es una piridona sustituida y C es un heteroarilo sustituido (y sus sales farmacéuticamente aceptables). También divulga una

composición farmacéutica conteniendo al compuesto, y el uso de los compuestos en la preparación de un medicamento para tratar o prevenir una infección con VIH, tratar o retrasar la progresión de SIDA, y que además puede incluir al menos un agente terapéutico adicional.

Este documento es citado en la solicitud.

- **Prueba N° 5:** Wermuth CG. (Ed.) (2003, Second Edition). **The practice of medicinal chemistry.** Academic Press.

Este libro de texto, perteneciente al estado del arte de la química medicinal, consiste en un compendio de estrategias ampliamente utilizadas en dicho campo de aplicación para la farmacomodulación de distintos fármacos cabezas de serie a lo largo de la historia y sus fundamentos químicos. En particular, se encuentran ejemplos puntuales de la isostería clásica que demuestran que algunas de las estrategias aplicadas en la presente solicitud pertenecen al estado del arte.

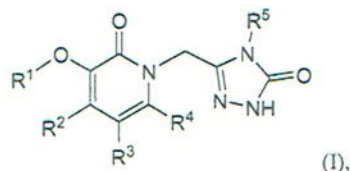
- **Prueba N° 6:** Wipf P, Henninger TC, & Geib SJ. (1998). **Methyl-and (trifluoromethyl) alkene peptide isosteres: synthesis and evaluation of their potential as β -turn promoters and peptide mimetics.** The Journal of organic chemistry, 63(18), 6088-6089. Fecha de publicación: 14-08-1998

Esta publicación divulga la sustitución isostérica de amidas y fluoroalquenos y la caracterización de los compuestos derivados de la misma (entre otras).

B) Reivindicaciones. Fundamentación para su rechazo:

- Reivindicaciones de Compuesto (1-23)

La reivindicación 1 refiere a "Un compuesto de Fórmula I



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que:

R^1 es alquilo C_{1-10} , CycA o AryA;

CycA es cicloalquilo C_{3-8} , en la que cicloalquilo está opcionalmente sustituido por 1 a 4 sustituyentes, cada uno de los cuales es independiente halogeno, alquilo C_{1-6} , OH, O-alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} o O-haloalquilo C_{1-6} ;

AryA es arilo que está opcionalmente sustituido por un total de 1 a 6 sustituyentes, en el que:

(i) cada uno de cero a 6 sustituyentes es independientemente:

- 1) alquilo C_{1-6} ,
- 2) haloalquilo C_{1-6} ,
- 3) alquilo C_{1-6} sustituido por 1 a 3 sustituyentes, cada uno de los cuales es independientemente OH, O-alquilo C_{1-6} , O-haloalquilo C_{1-6} , CN, NO_2 , $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SR^A , $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ o $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$,
- 4) alquenilo C_{2-6} ,
- 5) alquenilo C_{2-6} sustituido por 1 a 3 sustituyentes, cada uno de los cuales es independientemente OH, O-alquilo C_{1-6} , O-haloalquilo C_{1-6} , CN, NO_2 , $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SR^A , $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ o $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$,
- 6) alquinilo C_{2-6} ,
- 7) alquinilo C_{2-6} sustituido por 1 a 3 sustituyentes, cada uno de los cuales es independientemente OH, O-alquilo C_{1-6} , O-haloalquilo C_{1-6} , CN, NO_2 , $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SR^A , $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ o $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$,
- 8) O-alquilo C_{1-6} ,
- 9) O-haloalquilo C_{1-6} ,
- 10) OH,
- 11) halogeno,
- 12) CN,
- 13) NO_2 ,
- 14) $N(R^A)R^B$,
- 15) $C(O)N(R^A)R^B$,
- 16) $C(O)R^A$,
- 17) C(O)-haloalquilo C_{1-6}

- 18) $C(O)OR^A$
- 19) $OC(O)N(R^A)R^B$,
- 20) SR^A ,
- 21) $S(O)R^A$,
- 22) $S(O)_2R^A$,
- 23) $S(O)_2N(R^A)R^B$,
- 24) $N(R^A)S(O)_2R^B$,
- 25) $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$,
- 26) $N(R^A)C(O)R^B$,
- 27) $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$,
- 28) $N(R^A)C(O)-C(O)N(R^A)R^B$ o
- 29) $N(R^A)CO_2R^B$ y

(ii) cada uno de 0 a 2 sustituyentes es independientemente:

- 1) CycQ,
- 2) AryQ,
- 3) Hete,
- 4) HetR,
- 5) J-CycQ,
- 6) J-AryQ,
- 7) J-HetQ,
- 8) J-HetR
- 9) alquilo C_{1-6} sustituido por CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ o J-HetR,
- 10) alquinilo C_{2-6} sustituido por CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ o J-HetR o
- 11) alquinilo C_{2-6} sustituido por CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-J-HetQ o J-HetR;

cada CycQ es independientemente cicloalquilo C3-8 o cicloalquenilo C5-8, en los que el cicloalquilo o cicloalquenilo está opcionalmente sustituido por 1 a 4 sustituyentes, cada uno de los cuales es independiente halogeno, alquilo C_{1-6} , OH, O-alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} o O-haloalquilo C_{1-6} ;

cada AryQ es independientemente fenilo o naftilo, en el que el fenilo o naftilo está opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes cada uno de los cuales es independiente halogeno, CN, NO_2 , alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , OH, O-alquilo C_{1-6} .

6 , O-haloalquilo C_{1-6} , $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SR^A , $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, o $S(O)_2N(R^A)C(O)R^B$;

cada HetQ es independientemente un heteroarilo que está opcionalmente sustituido por 1 a 4 sustituyentes cada uno de los cuales es independiente halogeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , OH, O-alquilo C_{1-6} , O-haloalquilo C_{1-6} , $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , $S(O)_2R^A$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ o $N(R^A)CO_2R^B$

cada HetR es independientemente un anillo heterocíclico saturado o no insaturado, no aromático de 4 a 7 miembros que contiene al menos un átomo de carbono y de 1 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados entre N, O y S, en el que cada S está opcionalmente oxidado para dar S(O) o S(O)₂, y en el que el anillo heterocíclico saturado o insaturado está opcionalmente sustituido por 1 a 4 sustituyentes cada uno de los cuales es independiente halogeno, CN, alquilo C_{1-6} , OH, oxo, O-alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , O-haloalquilo C_{1-6} , $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , o $S(O)_2R^A$;

cada J es independientemente:

- i. O,
- ii. S,
- iii. S(O),
- iv. S(O)₂,
- v. O-alquilenos C_{1-6} ,
- vi. S-alquilenos C_{1-6} ,
- vii. S(O)-alquilenos C_{1-6} ,
- viii. S(O)₂-alquilenos C_{1-6} ,
- ix. $N(R^A)$ o
- x. $N(R^A)$ -alquilenos C_{1-6} ,

cada uno de R2 y R3 es independientemente:

1. H,
2. alquilo C_{1-6} ,
3. haloalquilo C_{1-6} ,
4. alquilo C_{1-6} sustituido por 1 a 3 sustituyentes, cada uno de los cuales es independientemente OH, O-alquilo C_{1-6} , O-haloalquilo C_{1-6} , CN, NO₂, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SR^A , $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$,

$N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ o
 $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$,

5. O-alquilo C_{1-6} en el que el alquilo está opcionalmente sustituido por OH, O-alquilo C_{1-6} , O-haloalquilo C_{1-6} , CN, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SR^A , $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$,
6. O-haloalquilo C_{1-6} ,
7. halogeno,
8. CN,
9. NO_2 ,
10. $N(R^A)R^B$,
11. $C(O)N(R^A)R^B$,
12. $C(O)R^A$,
13. C(O)-haloalquilo C_{1-6} ,
14. $C(O)OR^A$,
15. $OC(O)R^A$,
16. $OC(O)N(R^A)R^B$,
17. SR^A ,
18. $S(O)R^A$,
19. $S(O)_2R^A$,
20. $S(O)_2N(R^A)R^B$,
21. $N(R^A)S(O)2R^B$,
22. $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$,
23. $N(R^A)C(O)R^B$,
24. $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$,
25. $N(R^A)C(O)-C(O)N(R^A)R^B$,
26. $N(R^A)CO_2R^B$,
27. $N(R^C)R^D$,
28. $C(O)N(R^C)R^D$,
29. $OC(O)N(R^C)R^D$,
30. $S(O)_2N(R^C)R^D$,
31. $N(R^A)S(O)2N(R^C)R^D$,
32. $N(R^A)C(O)N(R^C)R^D$,
33. $N(R^A)C(O)-C(O)N(R^C)R^D$,
34. cicloalquilo C_{3-8} ,
35. O-cicloalquilo C_{3-8} ,



Dra. M. Lorena Di Giano
 ABOGADA
 Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
 Tº 060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
 Agente Prop. Industrial
 Mat. 2249

36. AryX o

37. HetX; en los que AryX tiene independientemente la misma definición que AryQ, y HetX tiene independientemente la misma definición que HetQ;

R4 es H, alquilo C₁₋₆, AryZ, HetZ, halogeno, CN o fluoroalquilo C₁₋₆

AryZ tiene independientemente la misma definición que AryQ;

HetZ tiene independientemente la misma definición que HetQ;

R5 es H o alquilo C₁₋₆;

cada arilo es independientemente fenilo, un sistema de anillos, carbocíclico condensado de 9 o 10 miembros, en el que al menos un anillo es aromático o un sistema de anillos tricíclicos, carbocíclicos condensados de 11 a 14 miembros, en el que al menos un anillo es aromático;

cada heteroarilo es independientemente un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados entre N, O y S, en los que cada N está opcionalmente en forma de un óxido o un sistema de anillos heterobícíclico condensado de 9 o 10 que contiene de 1 a 6 heteroátomos independientemente seleccionados entre N, O y S, en los que uno o ambos de los anillos contienen uno o más de los heteroátomos, al menos un anillo es aromático, cada N está opcionalmente en forma de un óxido, y cada S es un anillo que no es aromático es opcionalmente S(O) o S(O)₂;

cada R^A es independientemente H o alquilo C₁₋₆;

cada R^B es independientemente H o alquilo C₁₋₆; y


cada par de R^C y R^D junto con el nitrógeno al que ambos están unidos forman un anillo saturado o insaturado, no aromático de 4 a 7 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo además del N al que R^C y R^D están unidos, en los que el heteroátomo adicional se selecciona entre N, O y S; en los que el anillo está opcionalmente sustituido por 1 o 2 sustituyentes, cada uno de los cuales es independientemente alquilo C₁₋₆, C(O)R^A, C(O)OR^A, C(O)N(R^A)R^B o S(O)₂R^A; y en los que el S opcional en el anillo está opcionalmente en forma de S(O) o S(O)₂.

La reivindicación 2 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que AryA es fenilo o naftilo, en el que el fenilo o naftilo está opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes, cada uno de los cuales es independientemente:

- 1) alquilo C_{1-4} ,
- 2) haloalquilo C_{1-4} ,
- 3) alquilenilo C_{2-4}
- 4) alquilenilo C_{2-4} sustituido por CN
- 5) O-alquilo C_{1-4} ,
- 6) O-haloalquilo C_{1-4} ,
- 7) OH
- 8) halógeno
- 9) CN
- 10) NO_2
- 11) $N(R^A)R^B$,
- 12) $C(O)N(R^A)R^B$,
- 13) $C(O)R^A$,
- 14) CO_2R^A ,
- 15) SR^A ,
- 16) $S(O)R^A$,
- 17) $S(O)_2R^A$,
- 18) $S(O)_2N(R^A)R^B$,
- 19) $S(O)_2N(R^A)C(O)R^B$,
- 20) CycQ, con la condición de que no más de 2 de los sustituyentes sean CycQ; en el que:
cada CycQ es cicloalquilo C_{3-7} , en el que el cicloalquilo está opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes, cada uno de los cuales es independientemente halógeno, alquilo C_{1-4} , OH, O-alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o O-haloalquilo C_{1-4} y
cualquiera de R^A o R^B que es parte de AryA es H o alquilo C_{1-4}

La reivindicación 3 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que AryA es fenilo, en el que el fenilo está opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes, cada uno de los cuales es independientemente:

- 1) alquilo C_{1-4} ,
- 2) haloalquilo C_{1-4} ,
- 3) O-alquilo C_{1-4} ,
- 4) halogeno,
- 5) CN,


Dra. M. Lorena Di Giano
ABOGADA
Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
Tº 060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial
Mat. 2249

- 6) S-alquilo C_{1-4} o
- 7) CycQ, con la condición de que no más de 1 sustituyente sea CycQ; y en el que CycQ es cicloalquilo C_{3-7} .

La reivindicación 4 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que el fenilo está opcionalmente sustituido por 1 a 2 sustituyentes, cada uno de los cuales es independientemente:

- 1) CH_3
- 2) CF_3
- 3) CHF_2
- 4) CH_2CF_3
- 5) OCH_3
- 6) Cl
- 7) Br
- 8) F
- 9) CN
- 10) SCH_3
- 11) Ciclopropilo, con la condición de que no mas de un sustituyente sea ciclopropilo.

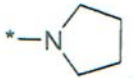
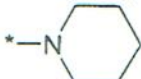

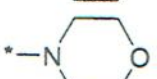
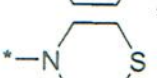
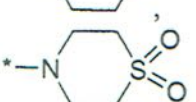
La reivindicación 5 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que el fenilo es un fenilo 3,5-di-sustituido.


La reivindicación 6 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que el fenilo 3,5-di-sustituido es 3-cloro-5-cianofenilo.

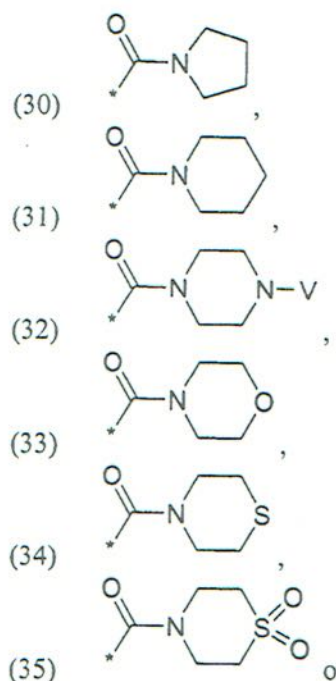
La reivindicación 7 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que: cada uno de R_2 y R_3 es independientemente:

- 1) H
- 2) alquilo C_{1-4} ,
- 3) haloalquilo C_{1-4} ,
- 4) CH_2OH

- 5) $\text{CH}_2\text{O-alquilo } C_{1-4}$,
- 6) CH_2CN
- 7) $\text{CH}_2\text{N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$
- 8) $\text{CH}_2\text{C(O)N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$
- 9) $\text{CH}_2\text{C(O)R}^{\text{A}}$
- 10) $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}^{\text{A}}$
- 11) $\text{CH}_2\text{S(O)}_2\text{R}^{\text{A}}$
- 12) O-alquilo C_{1-4} ,
- 13) O-haloalquilo C_{1-4} ,
- 14) halogeno,
- 15) CN,
- 16) NO_2
- 17) $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$
- 18) $\text{C(O)N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$
- 19) C(O)R^{A}
- 20) C(O)-alquilo C_{1-4} ,
- 21) C(O)OR^{A}
- 22) SR^{A}
- 23) $\text{S(O)}_2\text{R}^{\text{A}}$

- (24) ,
- (25) ,
- (26) ,
- (27) ,
- (28) ,
- (29) ,


 Dra. M. Lorena Di Giano
 ABOGADA
 Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
 Tº 060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
 Agente Prop. Industrial
 Mat. 2249



36) cicloalquilo C3-7

V es H, CH₃, C(O)CH₃, C(O)OCH₃; y

R4 es H, alquilo C1-4, Cl, Br, F CN o fluoroalquilo C1-4.


La reivindicación 8 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 7 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que:

R2 es:

- 1) alquilo C₁₋₄,
- 2) haloalquilo C₁₋₄,
- 3) O-alquilo C₁₋₄,
- 4) O-haloalquilo C₁₋₄,
- 5) halógeno,
- 6) S-alquilo C₁₋₄,
- 7) cicloalquilo C₃₋₇,

R3 es:

- 1) H
- 2) alquilo C₁₋₄,
- 3) haloalquilo C₁₋₄,
- 4) O-alquilo C₁₋₄,
- 5) O-haloalquilo C₁₋₄,
- 6) halógeno,


 Dra. M. Lorena Di Giano
 ABOGADA
 Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
 Tº 060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
 Agente Prop. Industrial
 Mat. 2249

- 7) S-alquilo C_{1-4} ,
- 8) cicloalquilo C_{3-7} ,

R4 es H.

La reivindicación 9 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 8 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que:

R2 es:

- 1) alquilo C_{1-4} ,
- 2) fluoroalquilo C_{1-4} ,
- 3) O-alquilo C_{1-4} ,
- 4) O-fluoroalquilo C_{1-4} ,
- 5) Cl,
- 6) Br,
- 7) F,
- 8) S-alquilo C_{1-4} ,
- 9) cicloalquilo C_{3-6} ,

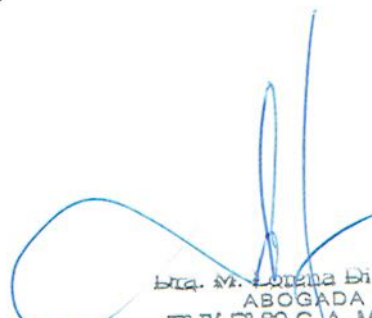
R3 es:

- 1) alquilo C_{1-4} ,
- 2) fluoroalquilo C_{1-4} ,
- 3) O-alquilo C_{1-4} ,
- 4) O-fluoroalquilo C_{1-4} ,
- 5) Cl,
- 6) Br,
- 7) F,
- 8) S-alquilo C_{1-4} ,
- 9) cicloalquilo C_{3-6}

La reivindicación 10 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 9 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que:

R2 es:

- 1) CH_3
- 2) CF_3
- 3) CF_2CH_3
- 4) CH_2CF_3
- 5) OCH_3
- 6) OCF_3



Br. M. Lorena Di Giano
ABOGADA
Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
Tº 060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial
Mat. 2249

- 7) Cl,
- 8) Br,
- 9) F,
- 10) SCH₃
- 11) ciclopropilo

R3 es:

- 1) H
- 2) CH₃
- 3) CF₃
- 4) CF₂CH₃
- 5) CH₂CF₃
- 6) OCH₃
- 7) OCF₃
- 8) Cl,
- 9) Br,
- 10) F,
- 11) SCH₃
- 12) ciclopropilo

La reivindicación 11 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R3 es H, Cl, Br o F".

La reivindicación 12 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 11 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R2 es:

- 1) CF₃
- 3) Cl
- 5) Br".

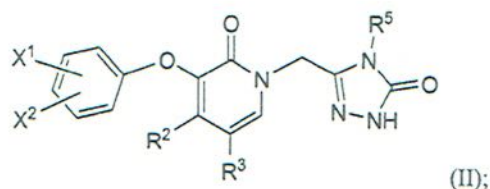
La reivindicación 13 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R5 es H o alquilo C1-4".

La reivindicación 14 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 13 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R5 es H o alquilo C1-3".

La reivindicación 15 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 14 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R5 es H, CH₃ o CH₂CH₃".

Dña. M. Lorena Di Giano
ABOGADA
Tº EX Fº 89 C. A. M. D. P.
Tº 060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial
Mat. 2249

La reivindicación 16 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que es un compuesto de Fórmula II:



en el que

cada uno de X1 y X2 es independientemente:

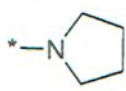
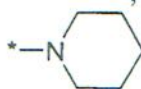

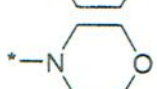
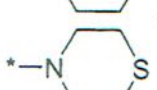
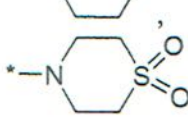
- 1) H
- 2) alquilo C₁₋₄,
- 3) haloalquilo C₁₋₄,
- 4) alquenilo C₂₋₄
- 5) alquenilo C₂₋₄ sustituido por CN
- 6) OH
- 7) O-alquilo C₁₋₄,
- 8) O-haloalquilo C₁₋₄,
- 9) halogeno,
- 10) CN,
- 11) NO₂
- 12) N(R^A)R^B
- 13) C(O)N(R^A)R^B
- 14) C(O)R^A
- 15) C(O)2R^A
- 16) SR^A
- 17) SO₂R^A
- 18) S(O)R^A
- 19) SO₂N(R^A)R^B
- 20) SO₂N(R^A)C(O)R^B
- 21) cycQ, en el que:


cada CycQ es cicloalquilo C₃₋₇, en el que el cicloalquilo está opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes, cada uno de los cuales es independientemente halógeno, alquilo C₁₋₄, OH, O-alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o O-haloalquilo C₁₋₄

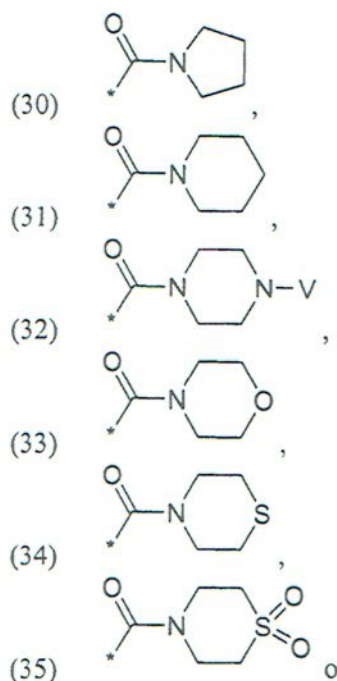
Dra. M. Lorena Di Giano
ABOGADA
Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
Tº 060 Rº 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial
Mat. 2249

cada uno de R2 y R3 es independientemente:

- 1) H
- 2) alquilo C₁₋₄,
- 3) haloalquilo C₁₋₄,
- 4) CH₂OH
- 5) CH₂ O-alquilo C₁₋₄,
- 6) CH₂CN
- 7) CH₂N(R^A)R^B
- 8) CH₂C(O)N(R^A)R^B
- 9) CH₂C(O)R^A
- 10) CH₂CO₂R^A
- 11) CH₂S(O)₂R^A
- 12) O-alquilo C₁₋₄,
- 13) O-haloalquilo C₁₋₄,
- 14) halogeno,
- 15) CN,
- 16) NO₂
- 17) N(R^A)R^B
- 18) C(O)N(R^A)R^B
- 19) C(O)R^A
- 20) C(O)-alquilo C₁₋₄,
- 21) C(O)OR^A
- 22) SR^A
- 23) S(O)₂R^A

- (24) ,
- (25) ,
- (26) ,
- (27) ,
- (28) ,
- (29) ,


 Dra. M. Lorena Di Giano
 ABOGADA
 Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
 Tº 060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
 Agente Prop. Industrial
 Mat. 2249



36) cicloalquilo C_{3-7}

V es H, CH_3 , $C(O)CH_3$, $C(O)OCH_3$, $S(O)_2CH_3$ y

R5 es H o alquilo C_{1-4}

cada R^A es independientemente H o alquilo C_{1-4}

cada R^B es independientemente H o alquilo C_{1-4}

La reivindicación 17 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 16 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que:

cada X1 y X2 es independientemente:


- 1) alquilo C_{1-4} ,
- 2) fluoroalquilo C_{1-4} ,
- 3) O-alquilo C_{1-4} ,
- 4) halogeno,
- 5) CN,
- 6) S-alquilo C_{1-4} ,
- 7) cycQ, y con la condición de que:

i) no más de un sustituyente sea CycQ, y que CycQ sea cicloalquilo C_{3-7} ,

ii) al menos uno de X1 y X2 sea distinto de H.

R2 es:

- 1) alquilo C_{1-4} ,
- 2) fluoroalquilo C_{1-4} ,


 Dra. M. Lorena Di Giano
 ABOGADA
 Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
 Tº 060 Fº 508 G. F. A. M. D. P.
 Agente Prep. Industrial
 Mat. 2249

- 3) O-alquilo C_{1-4} ,
- 4) O-fluoroalquilo C_{1-4} ,
- 5) halogeno,
- 6) S-alquilo C_{1-4} ,
- 7) cicloalquilo C_{3-7} ,

R3 es:

- 1) H,
- 2) alquilo C_{1-4} ,
- 3) haloalquilo C_{1-4} ,
- 4) O-alquilo C_{1-4} ,
- 5) O-fluoroalquilo C_{1-4} ,
- 6) halogeno,
- 7) S-alquilo C_{1-4} ,
- 8) cicloalquilo C_{3-7}

R5 es H o alquilo C_{1-3} .

La reivindicación 18 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 17 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que:

R2 es:

- 1) CH_3
- 2) CF_3
- 3) CF_2CH_3
- 4) CH_2CF_3
- 5) OCH_3
- 6) OCF_3
- 7) Cl,
- 8) Br,
- 9) F,
- 10) SCH_3
- 11) ciclopropilo

R3 es:

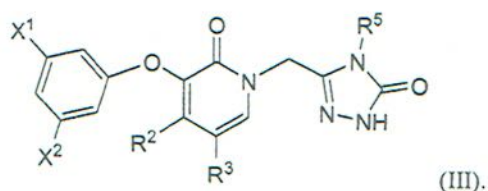
- 1) H
- 2) CH_3
- 3) CF_3
- 4) CF_2CH_3
- 5) CH_2CF_3


 Dra. M. Lorena Di Giano
 ABOGADA
 Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
 Tº 060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
 Agente Prop. Industrial
 Mat. 2249

- 6) OCH_3
- 7) OCF_3
- 8) Cl ,
- 9) Br ,
- 10) F ,
- 11) SCH_3
- 12) ciclopropilo

R_5 es H , CH_3 , CH_2CH_3 .

La reivindicación 19 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 18 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que el compuesto es un compuesto de Fórmula III:



La reivindicación 20 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 19 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R_3 es H , Cl , Br o F ".

La reivindicación 21 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 20 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R_5 es CH_3 , CH_2CH_3 ".

La reivindicación 22 refiere a "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 21 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R_3 es H ".

Las reivindicaciones 1-15 pretenden proteger una gran variedad de compuestos NNRTIs. La reivindicación 1 se refiere a la Fórmula de tipo Markush (I) y la amplia variedad de sustituyentes posibles, mientras que las reivindicaciones subsiguientes se refieren a sustituciones específicas previamente incluidas en la rv. 1. Luego la reivindicación 16 pretende proteger otra Fórmula Markush (II) similar ya que corresponde a una especificación de la Fórmula I cuando R^1 es "AryA" y AryA es un fenilo sustituido (previamente reivindicado en rvs. 2-6, págs 69-70 de la presente solicitud) con dos sustituyentes X^1 y X^2 que pueden encontrarse en cualquier posición del anillo, y R^4 es H (reivindicado en rvs. 1, 7 y 8). Lo mismo sucede con la Fórmula (III) de la reivindicación 19, cuya única diferencia con la Fórmula II es que los sustituyentes X^1 y X^2 se encuentran fijos en la posición 3' y 5' del anillo, respectivamente (Ver Figura 1 del presente análisis).

Las fórmulas I, II y III detallan una estructura química general con múltiples alternativas que permiten la protección de cientos de compuestos. Con esta estrategia, el solicitante pretende reivindicar un gran número de compuestos, mientras que sólo 8 (ocho) se encuentran ejemplificados. Los sustituyentes de los mismos son 3-cloro-5-ciano fenilo o 3-difluorometil-5-ciano fenilo como parte A; una piridona sustituida en R² y/o R³ con Cl, Br, CF₃ o CF₂CH₃; y una triazolona sustituida en R⁵ con CH₃ o CH₂CH₃ como parte C (ver Fig. 1 del presente análisis).

Según las "Pautas para el examen de Patentabilidad de Patentes sobre Invenciones Químico-Farmacéuticas", los compuestos representados por la fórmula "Markush" serán admitidos siempre que se demuestre la existencia de unidad de invención, que cumplan los requisitos de patentabilidad y que la memoria descriptiva de la solicitud presente una descripción suficiente para obtener todos los compuestos previstos en la fórmula "Markush" reivindicada. Cuando una invención involucre múltiples compuestos correspondientes a una fórmula tipo "Markush", deberá requerirse una relación razonablemente lógica y proporcional entre la amplitud de las reivindicaciones y el contenido de la descripción en la que ella se funda (Resolución conjunta INPI 107/2012 MI 118/2012 MS 546/2012, Anexo punto 2, iv). En este sentido, la ejemplificación no es lo suficientemente representativa del alcance solicitado por la Fórmula Markush (I) por lo que el solicitante debe restringir el mismo a aquello que se encuentra debidamente fundado en la descripción.

La estructura correspondiente a la **Fórmula I** de la solicitud puede dividirse en tres partes principales (A, B, C) (Fig. 1), por lo que la fórmula general de los compuestos puede expresarse como **A-O-B-CH₂-C**, en la cual:

- A es un alquilo, cicloalquilo (CycA) o arilo (AryA) sustituido
- B es una piridona sustituida
- C es una triazolona sustituida.

La fórmula general de los compuestos protegidos por las **Fórmulas II y III** puede expresarse como **A-O-B-CH₂-C** (Fig. 1), en la cual:

- A es un fenilo sustituido
- B es una piridona sustituida
- C es una triazolona sustituida.

Por lo tanto, el análisis subsiguiente se basará principalmente en la **Fórmula I** cuando R¹ es un fenilo sustituido tal como en las fórmulas II y III.

Jra. M. Lorena Di Giano
ABOGADA
Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
Tº 060 Fº 503 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial
Mat. 2249

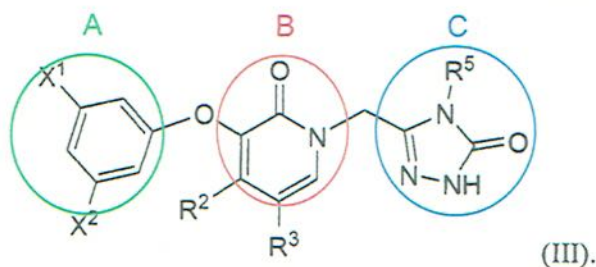
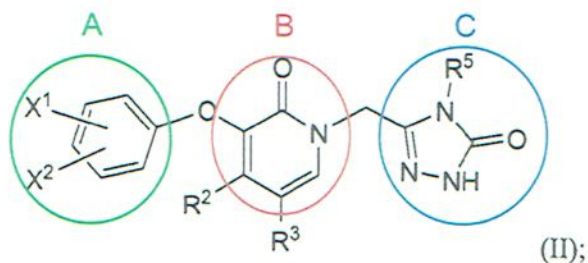
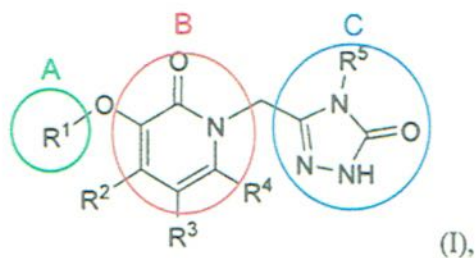


Figura 1: Fórmulas I, II y III de la solicitud representadas por A-O-B-CH₂-C

La Prueba N°1 es un artículo científico que divulga la preparación de varios inhibidores no nucleosídicos de la RT del VIH a partir de NNRTIs conocidos, para mejorar su solubilidad. En dicha prueba, se parte de compuestos que tienen la estructura general A-O-B-CH₂-C, y como parte C a una piridazinona. Dado que los autores conocían la importancia del enlace N-NH en la interacción del compuesto con la proteína viral, realizan modificaciones de la molécula manteniendo dicho enlace. De esta manera, llegan al reemplazo de la piridazinona por una triazolona. Entonces, la Prueba N°1 divulga NNRTIs que tienen la estructura general A-O-B-CH₂-C, en la cual:

- A es un fenilo sustituido
- B es un fenileno sustituido
- C es una triazol/ona sustituida.

Por ejemplo, los compuestos 7^a divulgados (Prueba N°1, pág 7350, Tabla 4) tienen la siguiente estructura:

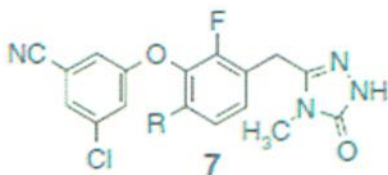


Figura 2. Estructura del compuesto 7^a de la Prueba N°1 (pág 4350)

Puede observarse que las partes A y C de los compuestos divulgados en la prueba N°1 se encuentran incluidos dentro de los posibles sustituyentes de la fórmula Markush 1 de la presente solicitud. En el caso del compuesto ejemplificado 7^a, A es un 3-cloro-5-ciano fenilo (el mismo que en la presente solicitud, específicamente en reivindicación 5, pág 70) y C es la misma triazolona cuando R⁵ es CH₃ (específicamente en reivindicación 15, pág 75).

Las pruebas N° 2 y 3 también divulgan NNRTIs con la fórmula general A-O-B-CH₂-C, en la cual:

- A es un fenilo sustituido
- B es un fenileno (Prueba N° 2) o heteroarilo (Prueba N° 3) sustituido
- C es una triazol/ona sustituida.

La Prueba N°2 divulga compuestos con la siguiente estructura Markush:

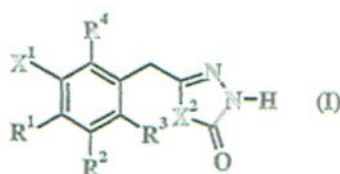


Figura 3. Estructura Markush de D2

Cuando X² es NR⁷ (Reivindicación 1, pág 62, Prueba N° 2), la parte C es una triazolona sustituida como la que pretende protegerse en la presente solicitud.

Cuando X¹ es OR⁵, y R⁵ es un fenilo sustituido (reivindicación 1, pág 62, Prueba N° 2) e incluso específicamente es un fenilo 3,5-disustituido (reivindicación 6, pág 63, Prueba N° 2), la parte A es un fenilo sustituido como el que se divulga en la presente solicitud. En este caso, el documento también protege otros grupos como sustituyentes R⁵, tal como naftilos opcionalmente sustituidos formando la parte A del compuesto, sustituyentes incluidos dentro del alcance de la fórmula Markush I de la presente solicitud (Prueba N° 2, pág 62).

Por lo tanto, las pruebas N° 1-3 divulgan compuestos con la estructura general A-O-B-CH₂-C donde las partes A y C son iguales que las partes A y C de los compuestos de la presente solicitud. La diferencia radica en la parte B, que en las pruebas N° 1 y 2 se trata de un fenileno sustituido y en la N° 3 un heteroarilo sustituido, mientras que en la presente solicitud es una piridona sustituida. Sin embargo, dicha piridona fue divulgada con anterioridad en NNRTIs.

La prueba N° 4 divulga NNRTIs con la estructura general A-O-B-CH₂-C, en la cual:

- A puede ser un fenilo sustituido
- B es una piridona sustituida
- C es un heteroarilo sustituido.

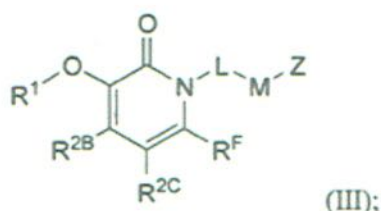


Figura 4. Formula III de la Prueba N° 4 (pág 162)

La reivindicación 18 de dicho documento se refiere a compuestos de Fórmula III, donde R¹ es un fenilo sustituido (A); L es un enlace; M es -CH₂; y Z es un heteroarilo sustituido (C) (pág 162, Prueba N° 4). La parte B es una piridona sustituida igual a la divulgada en la presente solicitud. La presente solicitud pretende proteger sustituyentes de la piridona que ya fueron divulgados en dicha prueba (R², R³ y R⁴ de la presente solicitud, rv 1 págs 67-68-; R^{2B}, R^{2C} y R^F de la prueba N° 4, rv 18, págs 162-163).

La Prueba N° 4 también se refiere a otros grupos distintos del fenilo sustituido como sustituyente R¹ formando la parte A del compuesto. La reivindicación 1 de dicho documento establece que R¹ puede ser "AryA, CycA o HetA", donde CycA puede ser un cicloalquilo de 3-8 carbonos opcionalmente sustituido con 1-6 sustituyentes y AryA es un arilo opcionalmente sustituido con 1-8 sustituyentes (págs 129-130, Prueba N° 4). La solicitud actual define de la misma manera a CycA y AryA solo que con un menor número de sustituyentes (1-4 sustituyentes para CycA y 1-6 sustituyentes para AryA), e incluso los sustituyentes reivindicados en la presente solicitud también fueron divulgados en la Prueba N° 4 (págs 129-132, Prueba N° 4).

La Prueba N° 4 divulga compuestos con la estructura general A-O-B-CH₂-C donde las partes A y B son las mismas que las divulgadas en la presente solicitud. En este caso, la diferencia radica en la parte C de los compuestos, sin embargo, la misma se encuentra divulgada en las pruebas N° 1-3.

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia, mediante un análisis de la literatura disponible respecto a NNRTIs, podría haber pensado en combinar las partes A y C de los compuestos divulgados en los documentos 1-3 (Fig. 2

y 3, por ejemplo), con la parte B divulgada en el documento 4 (Ej. Fig. 4) para llegar a los mismos compuestos que se intentan divulgar en la presente solicitud, sin implicar una actividad inventiva.

Además, resulta relevante mencionar que, la diferencia existente entre la parte B de los compuestos previamente divulgados (Pruebas N° 1-3) y la presente solicitud - Fenileno/Heteroalquilo sustituido *versus* piridona sustituida - constituye uno de los reemplazos isostéricos ampliamente utilizados en diversas aplicaciones del isosterismo clásico en anillos aromáticos:

“La sustitución de -CH= por -N= o -CH=CH- por -S- en anillos aromáticos ha sido una de las aplicaciones más exitosas del isosterismo clásico. Algunos ejemplos iniciales se pueden encontrar en las sulfonamidas antibacteriales (...)” (Traducción libre del inglés, página 192, Prueba N° 5).

En este mismo sentido, la diferencia existente entre la parte B del compuesto 7^a divulgado en la prueba N° 1 y la fórmula I de la presente solicitud es el cambio entre la porción fluoroalqueno (dado transitoriamente por la resonancia existente en el anillo bencénico) presente en la Prueba N° 1 por la porción amida de la presente solicitud. Dicho cambio isostérico ha sido previamente reportado en la literatura (Prueba N° 6) y no implica una actividad inventiva por parte del solicitante. Si bien el motivo con flúor es más lipofílico que el motivo amida, no presenta todas las características deseables de la última, por ejemplo, no es ni buen dador y aceptor de puentes de hidrógeno. Por lo tanto, el reemplazo resulta obvio para una persona normalmente versada en la materia y se encuentra dentro del conocimiento general de la Química Medicinal.

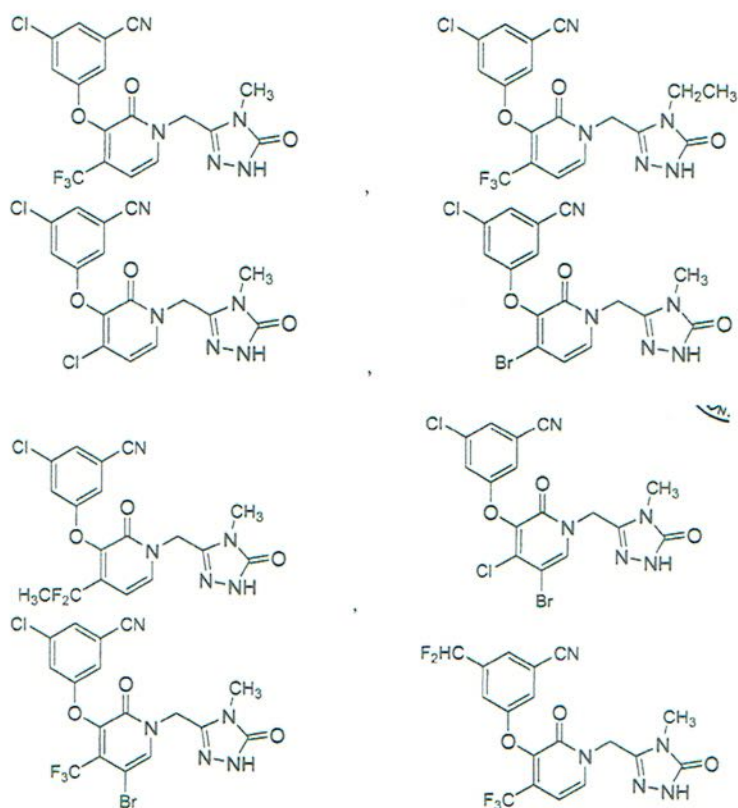
Los compuestos divulgados en las Pruebas N° 1-4 presentaron actividad inhibidora de la retrotranscriptasa del VIH, tanto en la cepa salvaje o silvestre (*wild type*), como en cepas mutantes resistentes (K103N y/o Y181C, Pruebas N° 1 y 4). Resulta evidente entonces, que los compuestos de la presente solicitud -exhibiendo modificaciones menores respecto a los divulgados previamente- tengan la misma actividad.

Respecto a la actividad de los compuestos de la solicitud actual para inhibir la replicación del VIH, se presentan 3 ejemplos: Análisis *in vitro* de inhibición de la retrotranscriptasa *wild-type* del VIH, ensayo *in vitro* de inhibición de la replicación viral, y un ensayo de citotoxicidad. En todos los casos se analizan los únicos 8 compuestos ejemplificados (en la reivindicación 23, ejemplificados en págs 43-61). Es notable que, a pesar de resaltar la importancia de proveer NNRTIs que sean eficaces contra cepas

mutantes resistentes del VIH, el solicitante no presenta ningún ensayo que compruebe dicha actividad de los compuestos que intenta reivindicar, ni tampoco ningún ensayo comparativo con otros NNRTIs conocidos.

Las reivindicaciones 1-22 carecen de actividad inventiva y suficiencia descriptiva, lesionando los art. 4 y 20 de la Ley 24.481.

La reivindicación 23 refiere a "Un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el compuesto se selecciona entre el grupo que consiste en:

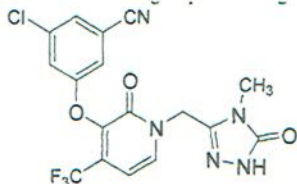
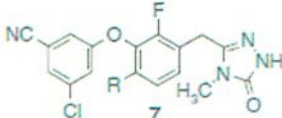
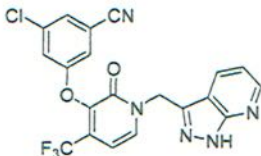
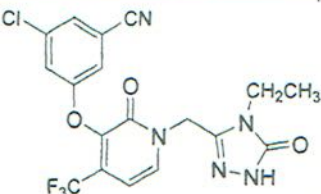
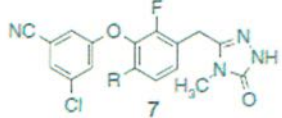
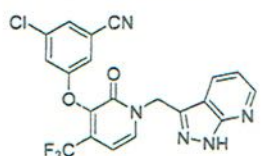
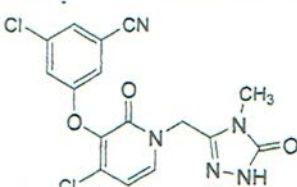
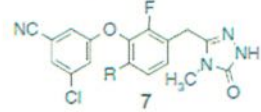



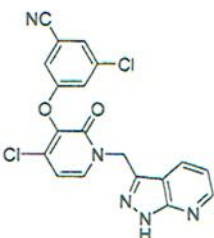
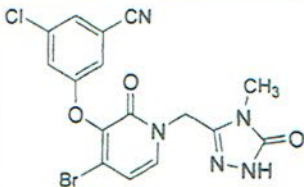
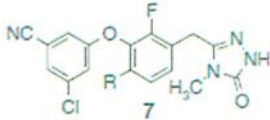
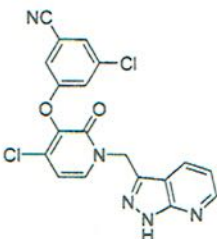
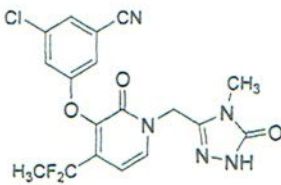
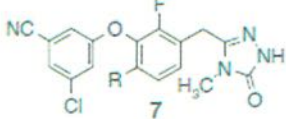
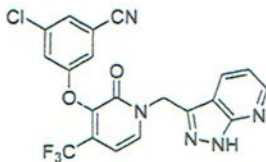
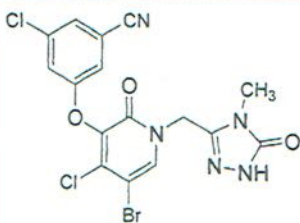
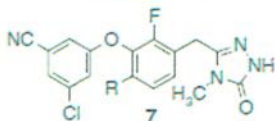
y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos".

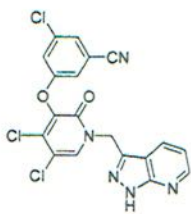
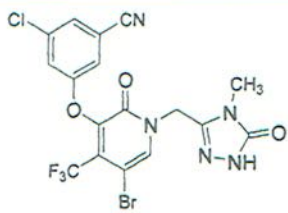
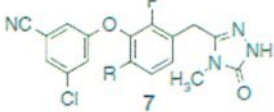
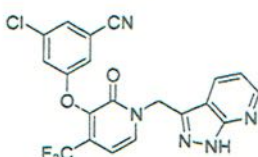
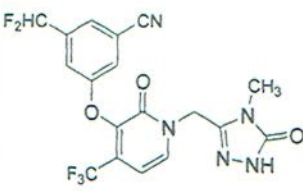
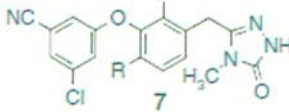
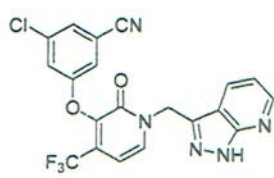
Esta reivindicación pretende proteger 8 compuestos -y sus sales farmacéuticamente aceptables- que derivan de la Fórmula I. Como fue expuesto en los argumentos para el rechazo de las reivindicaciones 1-22, los compuestos comprendidos bajo la Fórmula I carecen de actividad inventiva frente al estado de la técnica (Pruebas N° 1-6). Estos compuestos tienen un 3-cloro-5-ciano fenilo o 3-difluorometil-5-ciano fenilo como parte A de la estructura; una piridona con sustituciones en R²: CF₃, Cl, Br o CF₂CH₃ y Br en R³ como parte B; y una triazolona sustituida en R⁵ con CH₃ o CH₂CH₃ como parte C. A continuación, se presenta una tabla comparativa entre los compuestos

específicamente reivindicados en la presente solicitud y aquellos divulgados en el arte previo, demostrando la falta de actividad inventiva de los primeros.

Tabla 1: Comparación entre los compuestos de la reivindicación 23 y aquellos divulgados en las pruebas N° 1 y 4.

COMPUESTOS DE RV 23 DE LA PRESENTE SOLICITUD	COMPUESTOS REIVINDICADOS EN PRUEBAS N° 1 Y 4	DETALLES
	<p>Prueba N°1</p>  <p>Prueba N°4</p> 	<p>El compuesto divulgado en la solicitud actual (rv 23) es 3-cloro-5-[1-[(4-metil-5-oxo-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil]-2-oxo-4-(trifluorometil)piridin-3-il]oxibenzonitrilo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parte A: 3-cloro-5-ciano fenilo previamente divulgado en Prueba N° 1 (compuesto 7 pág 4350) y 4 (ejemplo 13, pág 104). • Parte B: piridona sustituida en R² con CF₃ previamente divulgado Prueba N° 4 (ejemplo 13, pág 104). • Parte C: triazolona sustituida en R⁵ con CH₃ previamente divulgado en Prueba N° 1 (compuesto 7 pág 4350).
	<p>Prueba N°1</p>  <p>Prueba N°4</p> 	<p>El compuesto divulgado en la rv 23 es 3-cloro-5-[1-[(4-etil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil]-2-oxo-4-(trifluorometil)piridin-3-il]oxibenzonitrilo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parte A: 3-cloro-5-ciano fenilo previamente divulgado en Prueba N°1 (compuesto 7 pág 4350) y 4 (ejemplo 13, pág 104). • Parte B: piridona sustituida en R² con -CF₃ previamente divulgado Prueba N°4 (ejemplo 13, pág 104). • Parte C: triazolona sustituida en R⁵ con -CH₂CH₃. La única diferencia respecto a la triazolona divulgada en Prueba N°1 es que el grupo sustituyente es un etilo en vez de metilo (compuesto 7 pág 4350). Esta modificación no solo es obvia para una persona versada en la materia, sino que la misma triazolona fue divulgada en Prueba N°2: X² es NR⁷ y R⁷ es un alquilo de 1-6 carbonos (Reivindicación 1, pág 62, N°2).
	<p>Prueba N°1</p>  <p>Prueba N°4</p> 	<p>El compuesto divulgado en la rv 23 es 3-cloro-5-[(4-cloro-1-[(4-metil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil]-2-dihidropiridin-3-il]oxibenzonitrilo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parte A: 3-cloro-5-ciano fenilo previamente divulgado en Prueba N°1 (compuesto 7 pág 4350) y 4 (ejemplo 21, pág 114).

		<ul style="list-style-type: none"> • Parte B: piridona sustituida en R² con -Cl previamente divulgado Prueba N°4 (ejemplo 21, pág 114). • Parte C: triazolona sustituida en R⁵ con -CH₃ previamente divulgado en Prueba N°1 (compuesto 7 pág 4350).
	<p>Prueba N°1</p>  <p>Prueba N°4</p> 	<p>El compuesto divulgado en la rv 23 es 3-([4-bromo-1-[(4-metil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil]-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il]oxi)-5-clorobenzonitrilo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parte A: 3-cloro-5-ciano fenilo previamente divulgado en Prueba N°1 (compuesto 7 pág 4350) y 4 (ejemplo 21, pág 114). • Parte B: piridona sustituida en R² con -Br. La Prueba N°4 divulga que la piridona puede estar sustituida en dicha posición (R^{2B} en N°4) con Cl o Br, entre otros (R^{2B}, rv 18, pág 162, N°4). • Parte C: triazolona sustituida en R⁵ con -CH₃ previamente divulgado en Prueba N°1 (compuesto 7 pág 4350).
	<p>Prueba N°1</p>  <p>Prueba N°4</p> 	<p>El compuesto divulgado en rv 23 es 3-cloro-5-[(4-(1,1-difluoroetil)-1-[(4-metil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil]-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il]oxi)benzonitrilo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parte A: 3-cloro-5-ciano fenilo previamente divulgado en Prueba N°1 (compuesto 7 pág 4350) y 4 (ejemplo 13, pág 104). • Parte B: piridona sustituida en R² con -CF₂CH₃. El compuesto previamente divulgado en la Prueba N°4 presenta un grupo CF₃ (ejemplo 13, pág 104). Sin embargo como posible sustituyente en la posición R^{2B} se encuentra CF₂CH₃ (rv 18, opción 4, pág 162, N°4). • Parte C: triazolona sustituida en R⁵ con CH₃ previamente divulgado en Prueba N°1 (compuesto 7 pág 4350).
	<p>Prueba N°1</p>  <p>Prueba N°4</p>	<p>El compuesto divulgado en la rv 23 es 3-([5-bromo-4-cloro-1-[(4-metil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil]-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il]oxi)-5-clorobenzonitrilo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parte A: 3-cloro-5-ciano fenilo previamente divulgado en Prueba N°1 (compuesto 7 pág 4350) y 4 (ejemplo 23, pág 119). • Parte B: piridona sustituida en R² con Cl y en R³ con -Br. El compuesto

		<p>previamente divulgado en la Prueba N°4 presenta un grupo Cl en ambas posiciones (ejemplo 23, pág 119). Sin embargo como posible sustituyente en la posición R^{2C} se encuentra -Br (rv 18, opción 16, pág 162, N°4).</p> <ul style="list-style-type: none"> Parte C: triazolona sustituida en R⁵ con CH₃ previamente divulgado en la Prueba N°1 (compuesto 7 pág 4350).
	<p>Prueba N°1</p>  <p>Prueba N°4</p> 	<p>El compuesto divulgado en la rv 23 es 3-([5-bromo-1-[(4-metil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil]-2-(trifluorometil)-1,2-dihidropiridin-3-il]oxi)-5-clorobenzonitrilo.</p> <ul style="list-style-type: none"> Parte A: 3-cloro-5-ciano fenilo previamente divulgado en Prueba N°1 (compuesto 7 pág 4350) y 4 (ejemplo 13, pág 104). Parte B: piridona sustituida en R² con -CF₃ y en R³ con -Br. El compuesto previamente divulgado en la Prueba N°4 presenta el mismo grupo CF₃ en la posición R², y no presenta sustituciones en la posición R³ (o R^{2C} en N°4). Sin embargo como posible sustituyente en dicha posición se encuentra Br (rv 18, opción 16, pág 162, N°4). Parte C: triazolona sustituida en R⁵ con CH₃ previamente divulgado en Prueba N°1 (compuesto 7 pág 4350).
	<p>Prueba N°1</p>  <p>Prueba N°4</p> 	<p>El compuesto divulgado en la rv 23 es 3-(difluorometil)-5-[1-[(4-metil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil]-2-oxo-4-(trifluorometil)-1,2-dihidropiridin-3-il]oxibenzonitrilo.</p> <ul style="list-style-type: none"> Parte A: 3-difluorometil-5-ciano fenilo. La diferencia con el compuesto divulgado en Prueba N°1 (compuesto 7 pág 4350) y 4 (ejemplo 13, pág 104) es el reemplazo del Cl por difluorometil. Sin embargo, la Prueba N°4 divulga que el fenilo puede ser sustituido con 1 o 3 sustituyentes y entre las opciones se encuentra un haloalquilo de 1-4 carbonos tal como difluorometil (rv 18, pág 162, N°4). Parte B: piridona sustituida en R² con -CF₃ previamente divulgada en la Prueba N°4 (ejemplo 13, pág 104). Parte C: triazolona sustituida en R⁵ con CH₃ previamente divulgado en la Prueba N°1 (compuesto 7 pág 4350).

La reivindicación 23 divulga compuestos y "una sal farmacéuticamente aceptable" de los mismos. Dichos compuestos carecen de actividad inventiva frente al

arte previo (Específicamente Pruebas N°1, 2 y 4). Tampoco se presentan ejemplos de sales obtenidas y testeadas. Por lo expuesto anteriormente la reivindicación 23 carece de actividad inventiva y suficiencia descriptiva, lesionando los art 4 y 20 de la Ley 24.481.

- Reivindicación de Composición (24)

La reivindicación 24 refiere a *"Una composición farmacéutica que comprende una cantidad eficaz del compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-23 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un transportador farmacéuticamente aceptable"*.

Esta reivindicación pretende proteger una composición farmacéutica caracterizada por contener un compuesto y un transportador farmacéuticamente aceptable. De acuerdo a las "Pautas para el examen de Patentabilidad de Patentes sobre Invenciones Químico-Farmacéuticas", *"las técnicas de formulación y el conjunto de componentes que se pueden utilizar para desarrollar productos farmacéuticos en sus diferentes formas, son elementos bien conocidos para una persona capacitada en la técnica. Las formulaciones y composiciones nuevas como también los procesos para su preparación se deben considerar por regla general obvios teniendo en cuenta el arte previo. Como excepción, las reivindicaciones sobre una formulación podrían ser aceptables cuando se resuelve, de manera no obvia, un problema de larga data. En este caso se deberá consignar en la memoria la descripción de los ensayos realizados y los resultados obtenidos"* (Resolución conjunta INPI 107/2012 MI 118/2012 MS 546/2012, Anexo punto 4, ix).

En este caso, no se presenta en la memoria descriptiva ninguna información sobre cómo la composición farmacéutica que pretende proteger aporta alguna ventaja o novedad al estado de la técnica, y tampoco información detallada sobre dichas composiciones. El solicitante enuncia que los compuestos reivindicados:

"..Pueden administrarse solos, pero típicamente se administran con un transportador farmacéutico seleccionado basándose en la vía de administración elegida y la práctica farmacéutica convencional...Se proporciona una descripción adicional de métodos adecuados para uso en la preparación de composiciones farmacéuticas de la presente invención y de ingredientes adecuados para uso en dichas composiciones en Remington's Pharmaceutical Sciences, 18° edición, editado por A. R. Gennaro, Mack Publishing Co., 1990 y en Remington -

The Science and Practice of Pharmacy, 21 edición, Lippincott Williams & Wilkins, 2005." (Pág 36).

Por lo tanto, la composición farmacéutica reivindicada en la reivindicación 24 carece de actividad inventiva y suficiencia descriptiva de acuerdo a los requisitos establecidos en los art 4 y 20 de la Ley 24.481.

- Reivindicaciones de métodos de tratamiento (25-26)

La reivindicación 25 refiere a "Un método para la profilaxis o tratamiento de una infección por VIH o para la profilaxis, tratamiento o retraso en el comienzo del SIDA en un sujeto que lo necesita que comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz del compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo".

La reivindicación 26 refiere a "El método de la reivindicación 25, que comprende adicionalmente administrar al sujeto un segundo agente antiviral para el VIH, seleccionado entre el grupo que consiste en inhibidores de la proteasa del VIH, inhibidores de la integrasa del VIH, inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa del VIH, inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa del VIH, inhibidores de la fusión del VIH e inhibidores de la entrada del VIH".

Este grupo de reivindicaciones tiene como objetivo proteger un método de tratamiento que involucra compuestos cubiertos por las reivindicaciones 1-23 para la profilaxis o el tratamiento de la infección por VIH o para la profilaxis, el tratamiento o el retraso en la aparición del SIDA. Las mismas no son patentables de acuerdo al art 6 de la Ley 24.481 "No se considerarán invenciones para los efectos de esta ley...e) Los métodos de tratamiento quirúrgico, terapéutico o de diagnóstico aplicables al cuerpo humano". A su vez, los métodos terapéuticos carecen del requisito de aplicación industrial, por lo que no puede ser protegido por una patente, tal como lo establece el artículo 4 de la Ley 24.281, inciso e).

Como fue expuesto y detallado en los argumentos para el rechazo de las reivindicaciones 1-23, los compuestos de la presente solicitud no presentan altura inventiva frente a los divulgados en el arte previo. Una persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente hubiese combinado los compuestos en las pruebas N° 1-4, o bien, a partir de los compuestos divulgados en las pruebas N° 1-3, haber realizado un reemplazo isostérico de los anillos aromáticos -ampliamente utilizado y detallado en las Pruebas N° 5, 6- para obtener los compuestos de la presente solicitud. En este sentido, resulta importante destacar que los compuestos divulgados

en las pruebas N° 1-4 presentaron actividad inhibidora de la retrotranscriptasa del VIH, tanto en la cepa salvaje o silvestre (*wild type*), como en cepas mutantes resistentes (K103N y/o Y181C, D1 y D4).

En particular las solicitudes de patentes referidas como Pruebas N° 2, 3 y 4 reivindican el uso de los compuestos para preparar un medicamento para tratar o prevenir una infección por VIH/SIDA (Prueba N° 2, pág 65, reivindicación 24; Prueba N° 3, pág 78, reivindicación 11; Prueba N° 4, pág 171, reivindicación 29) y métodos de tratamiento o profilaxis de una infección por VIH que comprende la administración de los compuestos (Prueba N° 4, pág 171, reivindicación 27). A su vez, las pruebas N° 2-4 reivindican el uso de los compuestos para tratar o prevenir una infección por VIH, que comprende la administración de un agente terapéutico adicional, que incluye inhibidores de la proteasa del VIH, inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa del VIH, inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa del VIH, inhibidores de fusión del VIH, e inhibidores CCR5 (Prueba N° 2, pág 66, reivindicación 26; Prueba N° 3, pág 81, reivindicación 12; Prueba N° 3, pág 171, reivindicación 28).

Por lo tanto, para una persona normalmente versada en la materia resulta obvio que los compuestos de la presente solicitud, que no presentan altura inventiva frente a los compuestos divulgados en las pruebas N° 1-4, tengan la misma actividad inhibitoria sobre la transcriptasa reversa del VIH. Además, la combinación de los compuestos con agentes antivirales adicionales es una estrategia divulgada y ampliamente utilizada en el tratamiento de una infección por VIH. Utilizar los compuestos divulgados en la presente solicitud para tratar o prevenir infecciones por VIH carece de altura inventiva.

El objeto de invención de las reivindicaciones carece de actividad inventiva y aplicación industrial, y de modo importante, su patentabilidad está expresamente excluida en el art. 6 de la Ley 24.481. De modo que las reivindicaciones deben rechazarse por lesionar los art 4 y 6 de la Ley 24.481.

- Reivindicación de uso médico (27)

La reivindicación 27 refiere a *"Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para uso en la preparación de un medicamento para la profilaxis o tratamiento de la infección por VIH o para la profilaxis, tratamiento o retraso en el inicio de SIDA en un sujeto que lo necesite"*.

Dra. M. Lorena Di Giano
ABOGADA
T. IX Fº 89 C. A. M. D. P.
Fº 060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prep. Industrial
Mat. 2249

Está reivindicación es una reivindicación de uso médico formulada bajo la "fórmula suiza", esto es "uso de x para la manufactura de un medicamento para el tratamiento de y". El objeto de la reivindicación corresponde a un efecto del/los compuesto/s en el organismo de un sujeto, por lo que no puede ser sometido a un proceso industrial.

Por otro lado, como fue expuesto recientemente, los compuestos de la presente solicitud no presentan altura inventiva frente a los divulgados en el arte previo (Pruebas N°1-4). En particular las solicitudes de patentes referidas como Pruebas N° 2, 3 y 4 reivindican el uso de los compuestos para preparar un medicamento para tratar o prevenir una infección por VIH/SIDA (Prueba N° 2, pág 65, reivindicación 24; Prueba N° 3, pág 78, reivindicación 11; Prueba N° 4, pág 171, reivindicación 29) y métodos de tratamiento o profilaxis de una infección por VIH que comprende la administración de los compuestos (Prueba N° 4, pág 171, reivindicación 27). Por lo tanto, para una persona normalmente versada en la materia resulta obvio que los compuestos de la presente solicitud, que no presentan altura inventiva frente a los compuestos divulgados en las pruebas N° 1-4, tengan la misma actividad inhibitoria sobre la transcriptasa reversa del VIH.

La reivindicación 27 carece de actividad inventiva y aplicación industrial lesionando el art. 4 de la Ley 24.481.

C) Consideraciones finales

Según el solicitante, el problema a resolver es la necesidad de desarrollar inhibidores de la transcriptasa reversa del VIH adicionales, que particularmente sean eficaces contra cepas mutantes del virus. Los compuestos comprendidos en la solicitud no presentan altura inventiva frente a los NNRTIs descritos en el estado de la técnica. Tampoco se proveen ensayos que comprueben la actividad inhibitoria de los compuestos en cepas mutantes del VIH, ni tampoco ningún ensayo comparativo con otros NNRTIs conocidos que evidencien una ventaja.

Las reivindicaciones 25-27 no solo carecen de actividad inventiva sino que tampoco cumplen con el requisito de aplicación industrial que establece la Ley. Ninguna de las reivindicaciones 1-27 de la presente solicitud cumplen con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Ley 24.481, específicamente los artículos 4, 6 y 20.

Dra. M. Lorena Di Giano
ABOGADA
Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
º 060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial
Mat. 2249

5.- Petitorio:

Por lo expuesto, solicitamos:

- 1) Se nos tenga por presentados en el carácter invocado;
- 2) Se tenga por formulado el llamado de atención contra la procedencia de de la solicitud de patente AR080859A1 (P110101028) "DERIVADOS DE 1,2,4 TRIAZOLO-PIRIDÍNICOS INHIBIDORES NO NUCLEOSÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA, ÚTILES PARA TRATAR INFECCIONES POR VIH Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN" que fue presentada por MERCK FROSST CANADA LTD en Argentina el 29-03-2011.
- 3) Se rechace la solicitud en su totalidad por no cumplir con los requisitos de la ley 24481 y normas complementarias.

PROVEER DE CONFORMIDAD QUE,

SERA JUSTICIA.-



JOSE MARIA DI BELLO
DNI 20.521.423



Dra. M. Lorena Di Giano
ABOGADA
Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
Tº 060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial
Mat. 2249