

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 572 328**

21 Número de solicitud: 201431517

51 Int. Cl.:

A61K 31/7056 (2006.01)

A61K 38/05 (2006.01)

A61K 31/497 (2006.01)

A61P 31/12 (2006.01)

12

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

R1

22 Fecha de presentación:

19.10.2012

30 Prioridad:

21.10.2011 US 61/550352

21.11.2011 US 61/562181

17.01.2012 US 61/587225

17.02.2012 US 61/600276

03.04.2012 US 61/619870

06.06.2012 US 61/656251

10.10.2012 US 61/711830

43 Fecha de publicación de la solicitud:

31.05.2016

88 Fecha de publicación diferida del informe sobre el estado de la técnica:

03.11.2016

71 Solicitantes:

ABBVIE INC. (100.0%)
1 North Waukegan Road
60064 NORTH CHICAGO IL - Illinois US

72 Inventor/es:

BERNSTEIN, Barry M.;
MENON, Rajeev M.;
KHATRI, Amit;
MENSING, Sven;
DUTTA, Sandeep;
COHEN, Daniel E.;
PODSADECKI, Thomas J.;
BRUN, Scott C.;
AWNI, Walid M.;
DUMAS, Emily O. y
KLEIN, Cheri E.

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

54 Título: **COMBINACIÓN DE AL MENOS DOS AGENTES ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA Y RIBAVIRINA PERO NO INTERFERÓN, PARA SU USO EN EL TRATAMIENTO DEL VHC**

ES 2 572 328 R1

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 572 328**

21 Número de solicitud: 201431517

57 Resúmen:

Combinación de al menos dos agentes antivirales de acción directa y ribavirina pero no interferón, para su uso en el tratamiento del VHC.

La presente invención presenta combinaciones de agentes antivirales de acción directa (AAD) para uso en terapias con ribavirina pero sin interferón en el tratamiento de VHC, durante un tiempo corto, tal como no más de 12 semanas. Los al menos dos AAD comprenden al menos un inhibidor de proteasa del VHC que es un agente terapéutico 1 o Compuesto 1, conocido como (2R, 6S, 13aS, 14aR, 16aS, Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5- metilpirazin-2-carboxamido)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13a, 14, 14a, 15, 16, 16a-hexadecahidrociclopropa [e] pirrolo [1, 2-a] [1,4] diazaciclopentadecin-14a-carboxamida, y al menos un inhibidor de NS5A que es un agente terapéutico 4 o Compuesto 4, conocido como dimetil (2S, 2'S)-1,1'-((2S, 2'S)-2,2'-4,4'-((2S, 5S)-1-(4-terc-butilfenil)pirrolidin-2,5, diil) bis (4,1-fenilen))bis (azanedil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2, 1-diil)bis(3-metil-1-oxobutano-2,1-diil) dicarbamato.

150 mg LVD Compuesto 1 + 400 mg DVD Compuesto 2 + 25 mg LVD Compuesto 4
250 mg LVD Compuesto 1 + 400 mg DVD Compuesto 2 + 25 mg LVD Compuesto 4

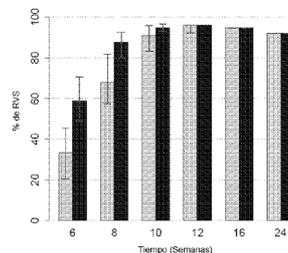


Figura 6C



- ②① N.º solicitud: 201431517
 ②② Fecha de presentación de la solicitud: 19.10.2012
 ③② Fecha de prioridad: **21-10-2011**
21-11-2011
17-01-2012

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
Y	WO 2011112558 A2 (ABBOTT LAB et al.) 15/09/2011, página 25, ejemplo 4, párrafos 53 y 78	1-8
Y	US 2010317568 A1 (DEGOEY DAVID A et al.) 16/12/2010, ejemplo 34	1-8

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia
 Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
 A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita
 P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
 E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
19.10.2016

Examinador
H. Aylagas Cancio

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K31/7056 (2006.01)

A61K38/05 (2006.01)

A61K31/497 (2006.01)

A61P31/12 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61P, A61K

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, NPL, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE,

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 19.10.2016

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-8	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-8	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	WO 2011112558 A2 (ABBOTT LAB et al.)	15.09.2011
D02	US 2010317568 A1 (DEGOEY DAVID A et al.)	16.12.2010

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La presente solicitud se refiere a una combinación de al menos dos agentes antivirales de acción directa (AAD) para uso en terapias con ribavirina pero sin interferón en el tratamiento del VHC (Virus de la hepatitis C) de genotipo 1 con una duración de 8, 9, 10, 11 o 12 semanas. Los compuestos AAD comprenden un inhibidor de proteasa que es un agente terapéutico 1 o compuesto 1 conocido como (2R, 6S, 13aS, 14aR, 16aS, Z)- N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazin-2-carboxamido)- 5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13a, 14, 14a, 15, 16, 16a-hexadecahidrociclopropano (e) pirrolo (1, 2-a) (1,4) diazaciclopentadecin-14a-carboxamida y al menos un inhibidor de NS5A que es un agente terapéutico 4 o compuesto 4 conocido como dimetil (2S, 2'S) 1, 1' - ((2S, 2'S)-2,2'-4, 4'-((2S, 5S)-1- (4-terc-butilfenil) pirrolidin-2, 5, diil) bis (4, 1.fenilen)) bis (azanediil)bis(oxometilen)bis(pirrolidin-2, 1 diil)bis (3-metil-1 oxobutano-2, 1-diil) dicarbamato y donde el compuesto 1 se administra con ritonavir. Alternativamente, se puede incorporar también un compuesto 2.

El documento D1 se refiere a composiciones sólidas que contienen compuestos anti-HVC y métodos para usar los mismos en el tratamiento de infecciones HVC. El compuesto que contienen es el compuesto 1 descrito más arriba. En el ejemplo 4, ver página 25, se habla del compuesto 1 combinado con ritonavir. En los párrafos 53 y 78 se habla de que dichas composiciones pueden incluir otros agentes anti-VHC, tales como inhibidores de polimerasa (nucleosídicos y no nucleosídicos), inhibidores de proteasa e inhibidores de NS5A. Se cita por ejemplo a la ribavirina, y el daclatasvir (BMS-790052) que es un inhibidor de NS5A.

El documento D2 se refiere a compuestos antivirales que inhiben la replicación del virus VHC, procedimiento de obtención, composiciones que comprenden dichos compuestos y métodos para tratar la infección con HVC. En el ejemplo 34 se describe el compuesto 4, inhibidor de NS5A, así como su aplicación como antiviral.

Ninguno de los documentos citados se refiere a una combinación del compuesto 1 con el compuesto 4, ni con el compuesto 2, por lo tanto las reivindicaciones 1-8 tienen novedad según el artículo 6.1 L.P.

Sin embargo dichas reivindicaciones carecen de actividad inventiva a la vista de las siguientes consideraciones:

El objeto de las reivindicaciones 1-8 de la presente solicitud difiere del documento D1 en la incorporación a la combinación del compuesto 1 con ribavirina y ritonavir, de un compuesto 4 (reivindicaciones 1-4) y además un compuesto 2 (reivindicaciones 5-8). Se hace notar que ya en el documento D1 se cita la adición de uno o más agentes anti-VHC (párrafos 53 y 78). Por lo tanto hay una clara indicación de adición de otros agentes activos.

El compuesto 4, inhibidor de NS5A es un compuesto conocido en el estado de la técnica (ver documento D2, ejemplo 34), así como su aplicación como antiviral.

En consecuencia, se considera que un experto en la materia, conociendo la actividad de los compuestos descritos como 1, 2 y 4 podría formular diferentes combinaciones de compuestos conocidos tanto por separado como en combinaciones para el tratamiento del VHC, sin el ejercicio de un esfuerzo inventivo.

En consecuencia, la materia correspondiente a las reivindicaciones 1-8 de la presente solicitud carece de actividad inventiva según el artículo 8.1 de la L.P.