(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 572 329**

(21) Número de solicitud: 201431519

(51) Int. Cl.:

A61K 31/7056 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
A61K 31/4709 (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 USO EN EL TRATAMIENTODEL VHC**

(57) Resumen:

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

La presente invención presenta combinaciones de agentes antivirales para uso en terapias con ribavirina pero sin interferón en el tratamiento de VHC. Preferentemente, el tratamiento es durante un tiempo corto, tal como no más de 12 semanas. En un aspecto, el uso de las combinaciones de agentes antivirales en las terapias comprenden administrar al menos dos agentes antivirales de acción directa que comprenden un inhibidor de polimerasa del VHC y un inhibidor de NS5A del VHC y ribavirina a un sujeto con infección por VHC.

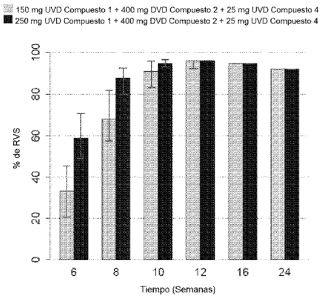

Figura 6C

ES 2 572 329 R1

OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(21) N.º solicitud: 201431519

(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	STEFAN ZEUZEM et al. Efficacy of the Protease Inhibitor BI 201335, Polymerase Inhibitor BI 207127, and Ribavirin in Patients With Chronic HCV Infection.Gastroenterology, 20110830 ELSEVIER, AMSTERDAM, NL 30/08/2011 VOL: 141 No: 6 Pags: 2047 - 2055 ISSN 0016-5085 Doi: doi:10.1053/j.gastro.2011.08.051, pagina 2047	1-13
Y	LOK ANNA S et al. COMBINATION THERAPY WITH BMS-790052 AND BMS-650032 ALONE OR WITH PEGIFN/RBV RESULTS IN UNDETECTABLE HCV RNA THROUGH 12 WEEKS OF THERAPY IN HCV GENOTYPE 1 NULL RESPONDERS.Hepatology, 20101001 01/10/2010 VOL: 52 No: 4, Suppl Pags: 877A ISSN 0270-9139, resumen	1-13
P,X	GERMAN POLINA et al. Lack of a Clinically Significant Pharmacokinetic Drug-Drug Interaction between Sofosbuvir (GS-7977) and GS-5885 or GS-9669 in Healthy Volunteers.Hepatology, 20121001 01/10/2012 VOL: 56 No: Suppl.1 Pags: 1072A - 1073A ISSN 0270-9139, resumen	1-13

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	Examinador	Página
21.10.2016	H. Aylagas Cancio	1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K31/7056 (2006.01)
A61K31/4178 (2006.01)
A61K31/4184 (2006.01)
A61K31/7072 (2006.01)
A61K31/4709 (2006.01)
A61P31/12 (2006.01)

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

A61K, A61P

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, BIOSIS, NPL, MEDLINE, EMBASE

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 21.10.2016

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1-13	**SI**
	Reivindicaciones		**NO**
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones		**SI**
	Reivindicaciones	1-13	**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	STEFAN ZEUZEM et al. Efficacy of the Protease Inhibitor BI 201335, Polymerase Inhibitor BI 207127, and Ribavirin in Patients With Chronic HCV Infection.Gastroenterology, 20110830 ELSEVIER, AMSTERDAM, NL 30/08/2011 VOL: 141 No: 6 Paginas: 2047 - 2055 ISSN 0016-5085 Doi: doi:10.1053/j.gastro.2011.08.051, pagina 2047	30.08.2011
D02	LOK ANNA S et al. COMBINATION THERAPY WITH BMS-790052 AND BMS-650032 ALONE OR WITH PEGIFN/RBV RESULTS IN UNDETECTABLE HCV RNA THROUGH 12 WEEKS OF THERAPY IN HCV GENOTYPE 1 NULL RESPONDERS.Hepatology, 20101001 01/10/2010 VOL: 52 No: 4, Suppl Pags: 877A ISSN 0270-9139, resumen	01.10.2010

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 el tratamiento del VHC (Virus de la hepatitis C) de genotipo 1, caracterizado porque el tratamiento incluye la administración de ribavirina pero no de interferón, y porque dichos AAD comprenden un inhibidor de polimerasa del VHC y un inhibidor de NS5A del VHC y dicho tratamiento dura 8, 9, 10 ,11 y 12 semanas. Adicionalmente puede incorporar un inhibidor de proteasa.

En el documento D1 se investiga el efecto antiviral de la combinación de BI 207127 (inhibidor de NS5B no nucleosídico de la polimerasa), con BI 201335 (inhibidor de NS3/4A proteasa) y con ribavirina. Dicha combinación tiene una rápida y fuerte actividad contra el virus VHC genotipo 1 y no causa efectos adversos.

El documento D2 se refiere a una terapia de combinación con BMS-790052 (daclatasvir, inhibidor de NS5A) y con BMS-650032 (asunaprevir, inhibidor de proteasa NS3), solos o en combinación con PEGIFN (peginterferon / ribavirina) en el tratamiento de VHC genotipo 1 durante 12 semanas de tratamiento.

Ninguno de los documentos citados revela una combinación en la que se encuentre un inhibidor de polimerasa, un inhibidor de NS5A y ribavirina. Por lo tanto a la vista de dichos documentos las reivindicaciones 1-13 tienen novedad según el artículo 6.1 LP.

Sin embargo dichas reivindicaciones carecen de actividad inventiva por los siguientes motivos:

El objeto de las reivindicaciones 1-13 de la presente solicitud difiere del documento D1 en la incorporación de un inhibidor de NS5A a la composición que comprende un inhibidor de polimerasa, un inhibidor de proteasa y ribavirina.

Son conocidos en el estado de la técnica las terapias combinadas para el tratamiento de VHC que comprenden por un lado la combinación de ribavirina, inhibidores de proteasa e inhibidores de polimerasa (ver documento D1) y por otro la combinación de ribavirina, inhibidores de proteasa e inhibidores de NS5A (ver documento D2).

Por lo tanto, se considera que sería obvio para el experto en la materia el combinar 2 o más compuestos conocidos para tratar una enfermedad en particular en el caso de que dichos agentes activos sean conocidos de manera individual como terapéuticamente eficaces en el tratamiento de esa enfermedad

En consecuencia, la materia correspondiente a las reivindicaciones 1-13 de la presente solicitud carece de actividad inventiva según el artículo 8.1 L.P.