



Bogotá Noviembre 8 de 2017.



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL
Radicado No: 201742302416572
DEST: 2400 D. MEDICAMENTOS REM: FUNDACION IFAR
2017-11-08 15:55 Fol: 29 Anex: Desc Anex:
Consulte su trámite en <http://www.unifisalud.gov.co> Cód ver: 67e19

Dra

CAROLINA GÓMEZ MUÑOZ

Directora de Medicamentos y Tecnologías en Salud.

Ministerio de Salud y Protección Social.

REF: alcance a nuestra solicitud de declaración de interés público para los Antivirales de Acción Directa utilizados en el tratamiento de la hepatitis C.

Apreciada Doctora:

Para efectos de dar cumplimiento a los requisitos establecidos en la normatividad vigente para las solicitudes de declaratoria de interés público, estamos presentando a usted la información de que disponemos sobre las patentes de los Antivirales de Acción Directa, información que hemos levantado gracias a un trabajo llevado a cabo por Luisa Fernanda Díaz, Química Farmacéutica MSc y Oscar Lizarazo, Profesor y abogado de la Universidad Nacional. El Trabajo identifica las principales patentes concedidas para los AAD en Colombia, las clasifica en patentes primarias o secundarias, indica los principales datos de cada patente (fecha de vencimiento, expediente, título) y enuncia de forma sintética el alcance o materia protegida.

Hacemos notar si, que dada la creciente laxitud para el examen y otorgamiento de patentes en la SIC y a la notable falta de transparencia del sistema, la información que aportamos no puede ser considerada exhaustiva ni puede ser

IFARMA

Carrera 13 No 32 - 51 Torre 3 oficina 11-15. Tels:(57-1) 3381490/3231472 NIT 830091891-6
Bogotá D.C. www.ifarma.org e-mail: ifarma@ifarma.org



utilizada para limitar el alcance de nuestra solicitud, debiendo completarse y confirmarse con las autoridades competentes. Dado que existe un número importante de solicitudes de patente en trámite, éstas no deberían convertirse en un impedimento para las posibles licencias obligatorias derivadas de la declaración de interés público. Así mismo, y puesto que desde el caso del Imatinib, una patente negada puede posteriormente ser otorgada por orden judicial y a que, hasta donde hemos podido establecer, existe una avalancha de demandas al Consejo de estado por solicitudes de patente negadas, nuestra solicitud tampoco debiera quedar limitada por esta eventualidad.

1. SOFOSBUVIR

Sofosbuvir -comercialmente disponible como Sovaldi®- corresponde a un antiviral de acción directa de utilidad en el tratamiento por vía oral de la hepatitis C que, en esencia, permite el bloqueo del proceso replicativo del RNA del virus al inhibir la polimerasa NS5B característica del HCV. De esta manera, el Sofosbuvir se cataloga como un análogo del nucleótido uridina que cuenta con la siguiente estructura química,

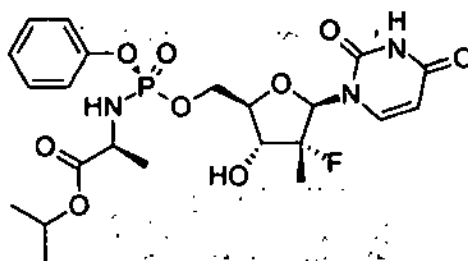


Figura 1: Estructura química del Sofosbuvir

IFARMA

Carrera 13 No 32 - 51 Torre 3 oficina 11-15. Tels:(57-1) 3381490/3231472 NIT 830091891-6
Bogotá D.C. www.ifarma.org e-mail: ifarma@ifarma.org



En términos del mecanismo de acción, el Sofosbuvir corresponde a un profármaco de la forma activa trifosfato -denominada GS-461203-, en donde esta última se obtiene mediante el metabolismo intracelular del Sofosbuvir en las células hepáticas (hepatocitos), tal como se ilustra a continuación,

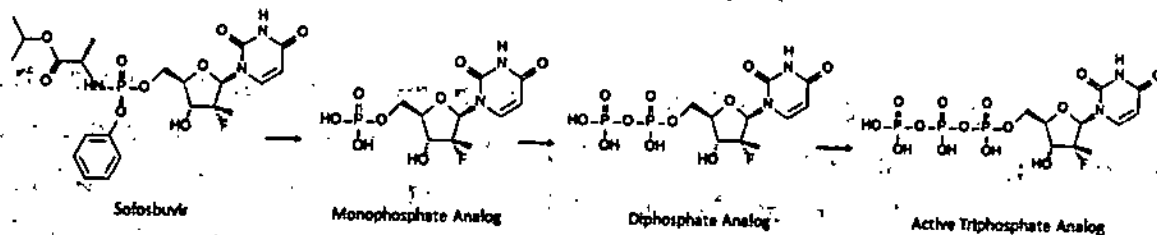


Figura 2: Esquema del metabolismo del Sofosbuvir hasta su forma activa¹

Así las cosas, la forma activa compite con los nucleótidos naturales por el sitio activo de la polimerasa NS5B en el proceso de replicación del RNA viral generado el bloqueo -independiente del genotipo del virus- de la replicación del genoma viral [CITATION Edw13 \ 2058].

Sofosbuvir se encuentra indicado en el tratamiento combinado de la hepatitis C generada por los 6 genotipos identificados de HCV, tal como se establece a continuación.

<i>Población de pacientes</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Duración</i>
Genotipos 1, 4, 5 o 6	Sovaldi + ribavirina + peginterferon alfa	12 semanas
Genotipo 2	Sovaldi + ribavirina	24 semanas
Genotipo 3	Sovaldi + ribavirina +	12 semanas

¹ Tomado de: https://www.hcvhelp.net/action_mechanism.html

IFARMA

Carrera 13 No 32 - 51 Torre 3 oficina 11-15. Tels:(57-1) 3381490/3231472 NIT 830091891-6
Bogotá D.C. www.ifarma.org e-mail: ifarma@ifarma.org

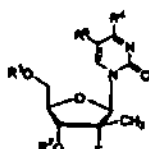


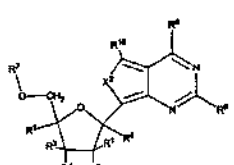
En espera de trasplante hepático	peginterferon alfa	
	Sovaldi + ribavirina	24 semanas
	Sovaldi + ribavirina	Hasta trasplante

Tabla 2: Ficha técnica o resumen de las características de Sovaldi, EMA²

Partiendo de lo anterior, a continuación, la tabla 3 presenta un análisis general de los aspectos fundamentales que describen las patentes concedidas para Sofosbuvir a abril de 2017. Esto supone la clasificación de las mismas como patentes primarias o secundarias, la identificación de las mismas como patentes relacionadas con proceso o producto, el número de reivindicaciones concedidas y las resoluciones asociadas a dicha concesión.

² Disponible en:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/002798/WC500160597.pdf

TIPO DE PATENTE	FAMILIAS
<p>Patentes primarias concedidas</p>	<p>Familia 1 <i>Identificación:</i> PCT US2004/012472 (abril 21 de 2004), WO2005/003147 <i>Expediente SIC:</i> 05-123296 <i>Título:</i> Análogos de nucleósido fluorinados modificados <i>Concesión:</i> Resolución 5007 de 2011. 19 reivindicaciones (producto y proceso) <i>Vigencia:</i> 21 de abril de 2004 a 21 de abril de 2024 <i>Alcance:</i> Solicitud primaria que protege de manera general molécula que abarca Sofosbuvir y derivados, formas farmacéuticas, composiciones que la contienen y métodos de síntesis.</p> <div style="text-align: center;">  <p><i>Nucleósido (2'R)-2'deoxi-2'fluoro-2'-C-metilo (β-D ó β-L)</i></p> </div> <p>Familia 2 <i>Identificación:</i> PCT/US2008/058183 (26 de marzo de 2008), WO2008/121634 <i>Expediente SIC:</i> 09-120744 <i>Título:</i> Compuesto isopropil-2-[[[(2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il]]fosforilamino))-propano para el tratamiento de infección por hepatitis C <i>Concesión:</i> Resolución 14603 de 2013. 15 reivindicaciones (producto y proceso) <i>Otros actos administrativos:</i> Resolución 32999 de 2014 que confirma concesión y rechaza solicitud divisional tardía <i>Vigencia:</i> 26 de marzo de 2008 a 26 de marzo de 2028 <i>Alcance:</i> Molécula de Sofosbuvir en forma de profármaco, estereoisómeros, composiciones farmacéuticas que comprenden dichos compuestos, composiciones que los contienen y procesos de obtención.</p>
<p>Patentes secundarias concedidas</p>	<p>Familia 7 (parcial) <i>Identificación:</i> PCT/US2012/055621 (noviembre 16, 2012), WO 2013/040492 <i>Expediente SIC:</i> 14-78217 <i>Título:</i> Composiciones farmacéuticas de un inhibidor análogo de nucleósido de NS5A e inhibidor de la proteasa NS3 <i>Concesión:</i> Resolución 9773 de 2016. Concede 2 reivindicaciones (producto), niega 4 reivindicaciones <i>Vigencia:</i> 14 de septiembre de 2012 a 14 de septiembre de 2032 <i>Alcance:</i> Composición que comprende Vedroprevir y Ledipasvir <i>Recurso de reposición:</i> En trámite (2016-04-22)</p>

TIPO DE PATENTE	FAMILIAS
	<p>Familia 9 <i>Identificación:</i> PCT US2012/065681 (noviembre 16, 2012), WO2013/075029 <i>Expediente SIC:</i> 13-122291 <i>Título:</i> Compuestos antivirales derivados de [1H-imidazo-5-IL]-1,11-dihidroisocromen [4',3':6,7]nafto[1'2-d]imidazol <i>Concesión:</i> Resolución 715 de 15 de enero de 2015. 30 reivindicaciones (producto) <i>Vigencia:</i> 16 de noviembre de 2012 a 16 de noviembre de 2032 <i>Alcance:</i> Estructura tipo Markush de fórmula I que abarca inhibidores de la proteína NS5A del HCV y sus composiciones.</p> $E^{1a}-V^{1a}-C(=O)-P^{1a}-W^{1a}-P^{1b}-C(=O)-V^{1b}-E^{1b} \text{ (I)}$ <p style="text-align: center;"><i>Formula I</i></p> <p>Familia 16 (parental) <i>Identificación:</i> PCT/US2010/023586 (febrero 9, 2010), WO 2010/093608 <i>Expediente SIC:</i> 11-109501 <i>Título:</i> Derivados del [5-(tieno[3,4-d]pirimidin-7-il)tetrahidrofuran-2-il]metanol, útiles como inhibidores de la replicación de flavivirus <i>Concesión:</i> Resolución 60182 de 17 de octubre de 2013. 14 reivindicaciones (producto) <i>Vigencia:</i> 9 de febrero de 2010 a 9 de febrero de 2030 <i>Alcance:</i> Derivados de Sofosbuvir de formula I y composiciones que los contienen</p>  <p style="text-align: center;"><i>Formula I</i></p>

TIPO DE PATENTE	FAMILIAS
	<p>Familia 16 (divisional) <i>Identificación:</i> PCT/US2010/023586 (febrero 9, 2010), WO 2010/093608 <i>Expediente SIC:</i> 13-235103 <i>Título:</i> Método para la síntesis de compuestos análogos de carba-nucleósidos, que son antivirales <i>Concesión:</i> Resolución 8195 de 27 de febrero de 2015. 7 reivindicaciones (proceso) <i>Vigencia:</i> 9 de febrero de 2010 a 9 de febrero de 2030 <i>Alcance:</i> Métodos de preparación de compuestos de fórmula I</p> <p>No familia OMS identificada <i>Identificación:</i> PCT/US2010/034600 (mayo 12, 2010), WO 2010/132601 <i>Expediente SIC:</i> 11-164618 <i>Título:</i> Compuestos derivados de 9,9-difluoro-9h-fluoreno <i>Concesión:</i> Resolución No. 31518 de fecha 14 de mayo de 2014, 9 reivindicaciones (producto) <i>Vigencia:</i> 12 de mayo de 2010 a 12 de mayo de 2030 <i>Alcance:</i> Compuestos con actividad antiviral representados por la fórmula general que abarca Ledipasvir</p> <div style="text-align: center;"> </div>

2. DACLATASVIR

Daclatasvir es un principio activo disponible comercialmente bajo la marca Daklinza™, y se encuentra indicado –en combinación con otros medicamentos– para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C. En relación con el mecanismo de acción, Daclatasvir es un antiviral de acción directa que se constituye como un inhibidor de la replicación del virus al bloquear la proteína NS5A (Jimenez Galan, Albacete Ramirez, Monje Agudo, Borrego Izquierdo, & Morillo Verdugo). A continuación, se incluye la estructura del compuesto en cuestión.

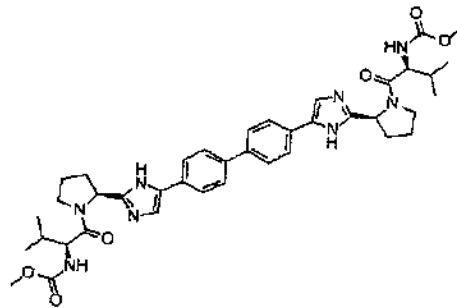


Figura 3: Estructura química del Daclatasvir

La aprobación del mismo se basa en un esquema de combinación con otros antivirales de acuerdo con el genotipo del virus identificado. La EMA reporta el siguiente esquema de tratamiento³.

Genotipo HCV	Tratamiento	Duración
Genotipo 1 o 4 (sin cirrosis)	Daklinza + Sofosbuvir	12 semanas con posibilidad de extensión a 24 semanas
Genotipo 1 o 4 (con		

(con cirrosis)	+/- ribavirina	
Genotipo 4	Daklinza + peginterferón alfa + ribavirina	24 semanas de Daklinza en combinación con 24-48 semanas de peginterferón alfa y ribavirina

Tabla 4: Ficha técnica o resumen de las características de Daklinza. EMA.

La tabla 4 presenta un análisis general de los aspectos fundamentales que describen las patentes concedidas para Daclatasvir a abril de 2017. Nuevamente, se considera la clasificación de las mismas como patentes primarias o secundarias, la identificación de las mismas como patentes relacionadas con proceso o producto, el número de reivindicaciones concedidas y las resoluciones asociadas a dicha concesión.

Estado o Tipo de Patente	Familia
Patentes primarias concedidas	<p>Familia 1 <i>Identificación:</i> US2007/075544 (agosto 9 de 2007), WO2008021927 <i>Expediente SIC:</i> 09-013323 <i>Título:</i> Compuestos bifenilo sustituidos por imidazolilo y pirrolidinilo como inhibidores del virus de la hepatitis C <i>Concesión:</i> Resolución 9122 de 2013. 29 reivindicaciones (producto) <i>Vigencia:</i> 9 de agosto de 2007 a 9 de agosto de 2027 <i>Otros actos administrativos:</i> Resolución 43909 de 2013 (Se reitera concesión desvirtuando oposición Lafranco!) <i>Alcance:</i> Solicitud primaria que protege de manera general molécula que abarca Daclatasvir mediante estructura tipo Markush de formula I y sus sales farmacéuticamente activas.</p> <div data-bbox="950 588 1429 802" style="text-align: center;"> <p>Formula I</p> </div>
Patentes secundarias concedidas	<p>Familia 2 <i>Identificación:</i> PCT/US2008/071696 (julio 31 de 2008), WO2009020825 , <i>Expediente SIC:</i> 10-009492 <i>Título:</i> Procedimiento para sintetizar sal diclorhidrato de ((1S)-1-(((2S)-2-(5-(4'-2-((2S)-1-((2S)-2-((metoxicarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-2-pirrolidinil)-1H-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirrolidinol)carbonil)-2-metilpropil)carbamato de metilo para tratar la hepatitis C <i>Concesión:</i> Resolución 1762 de 2013. 22 reivindicaciones (proceso) <i>Vigencia:</i> 31 de julio de 2008 a 31 de julio de 2028 <i>Alcance:</i> Procedimiento para preparar compuestos de fórmula 7 y fórmula 1.</p>

Estado o Tipo de Patente	Familia
	<p>Familia 3 <i>Identificación:</i> PCT/US2007/075545 (agosto 9 de 2007), WO2008021928 <i>Expediente SIC:</i> 9-12755 <i>Título:</i> Compuestos que pueden inhibir la función de la proteína NSSA codificada por el virus de la hepatitis C (HCV) y composiciones que comprenden tales compuestos <i>Concesión:</i> Resolución 5048 de 2013. 6 reivindicaciones (producto) <i>Vigencia:</i> 9 de agosto de 2007 a 9 de agosto de 2027 <i>Otros actos administrativos:</i> Resolución 29507 de 2013 (Se reitera concesión desvirtuando oposición Lafranco) <i>Alcance:</i> Derivados de daclatasvir contemplados bajo estructura tipo Markush, sus sales y composiciones que los contienen.</p> <div data-bbox="1010 652 1351 834" style="text-align: center;"> <p style="text-align: center;">(1)</p> <p style="text-align: center;"><i>Formula I</i></p> </div> <p>Familia 5 (parcialmente) <i>Identificación:</i> PCT/US2010/051898 (octubre 8, 2010), WO2011046811 <i>Expediente SIC:</i> 12-059496 <i>Título:</i> Composición que comprende asunaprevir y daclatasvir para inhibir el virus de la hepatitis c <i>Concesión:</i> Resolución 35948 de 2014. Concede 6 reivindicaciones (producto). Niega 3 reivindicaciones por falta de nivel inventivo. <i>Vigencia:</i> 8 de octubre de 2010 a 8 de octubre de 2030 <i>Alcance:</i> Composiciones farmacéuticas que comprenden asunaprevir y daclatasvir o sus sales.</p>

Estado o Tipo de Patente	Familia
	<p>No familia OMS <i>Identificación:</i> PCT/US2010/055045 (noviembre 2, 2010), WO2011/059850 <i>Expediente SIC:</i> 12-075545 <i>Título:</i> Proceso para la síntesis de intermediarios derivados de imidazol de fórmula iii, necesarios para la elaboración de agentes para el tratamiento de la hepatitis c <i>Concesión:</i> Resolución No. 72850 de 2014. Concede 4 reivindicaciones (proceso) <i>Vigencia:</i> 2 de noviembre de 2010 a 2 de noviembre de 2030. <i>Alcance:</i> Proceso para preparación de compuestos con formula general (III) y sus sales farmacéuticamente aceptables.</p> <div data-bbox="1051 601 1306 769" style="text-align: center;"> </div> <p data-bbox="1112 769 1257 799" style="text-align: center;"><i>Formula III</i></p>

3. LEDIPASVIR

Ledipasvir es un antiviral de acción directa disponible en combinación con Sofosbuvir bajo la marca comercial Harvoni® aprobado por la FDA en 2014 para el tratamiento de la hepatitis C en los pacientes con genotipo 1 del VHC.

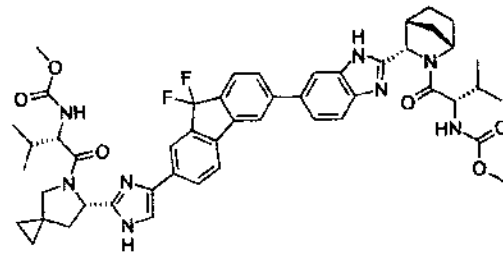


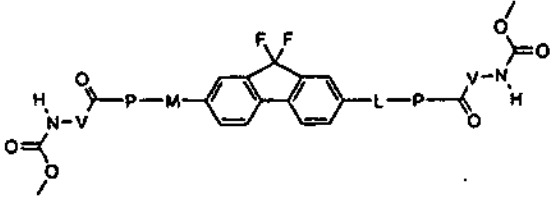
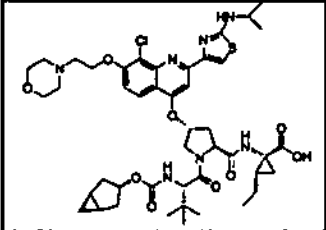
Figura 4: Estructura química del Ledipasvir.

En lo referido al mecanismo de acción, Ledipasvir corresponde a un inhibidor del complejo de replicación NS5A del VHC. La EMA reporta el siguiente esquema de tratamiento para Harvoni®.

Genotipo HCV	Tratamiento	Duración
Genotipo 1, 4, 5 o 6 (sin cirrosis)	Harvoni	12 semanas con posibilidad de extensión a 24 semanas.
Genotipo 1, 4, 5 o 6 (con cirrosis compensada)	Harvoni + ribavirina Harvoni	12 semanas 24 semanas
Genotipo 1, 4, 5 o 6 (post trasplante sin cirrosis o con cirrosis compensada)	Harvoni + ribavirina	12 semanas
Genotipo 1, 4, 5 o 6 (cirrosis descompensada, independientemente del estado de trasplante)	Harvoni + ribavirina	12 semanas

Tabla 5: Ficha técnica o resumen de las características de Harvoni. EMA.

La tabla 6 presenta un análisis general de los aspectos fundamentales que describen las patentes concedidas relacionadas con Ledipasvir a abril de 2017. Nuevamente, se considera la clasificación de las mismas como patentes primarias o secundarias, la identificación de las mismas como patentes relacionadas con proceso o producto, el número de reivindicaciones concedidas y las resoluciones asociadas a dicha concesión.

Estado o Tipo de Patente	Familia
Patentes primarias concedidas	<p>Familia 1 <i>Identificación:</i> PCT/US2010/034600 (mayo 12 de 2010), WO2010132601 <i>Expediente SIC:</i> 11-164618 <i>Título:</i> Compuestos derivados de 9,9-difluoro-9h-fluoreno <i>Concesión:</i> Resolución 31518 de 2014. 9 reivindicaciones (producto) <i>Vigencia:</i> 12 de mayo de 2010 a 12 de mayo de 2030 <i>Otros actos administrativos:</i> Resolución 61350 de 2014 (Corrige nombre de inventor) <i>Alcance:</i> Solicitud primaria que protege de manera general molécula que abarca Ledipasvir mediante estructura tipo Markush de la siguiente fórmula y sus sales farmacéuticamente activas.</p> 
Patentes secundarias concedidas	<p>Familia 5 <i>Identificación:</i> PCT/US2012/055621 (septiembre 14 de 2012), WO2013040492 <i>Expediente SIC:</i> 14-078217 <i>Título:</i> Composiciones farmacéuticas de un inhibidor análogo de nucleósido de ns5a y inhibidor de la proteasa ns3 <i>Concesión:</i> Resolución 9773 de 2016. Concede 2 reivindicaciones (1-2) y niega 4 reivindicaciones (3-6) <i>Otros actos administrativos:</i> Resolución 23420 de 2017. Revoca concesión parcial y concede nuevas reivindicaciones 1 a 3 (producto) <i>Vigencia:</i> 14 de septiembre de 2012 a 14 de septiembre de 2032 <i>Alcance:</i> Composición farmacéutica que comprende Ledipasvir en combinación con Vedroprevir (compuesto 3)</p> 

Estado o Tipo de Patente	Familia
	<p align="center"><i>Compuesto 3</i></p> <p>No familia OMS <i>Identificación:</i> PCT/US2008/058183 (marzo 26 de 2008), WO2008121634 <i>Expediente SIC:</i> 9120744 <i>Título:</i> Compuesto isopropil-2-{{{(2r, 3r, 4r, 5r)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-(2h)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4metiltetrahidrofuran-2-il}}fosforilamino}}-propano para el tratamiento de infección por hepatitis c <i>Concesión:</i> Resolución 14603 de 2013. Concede 15 reivindicaciones (producto y proceso) <i>Vigencia:</i> 26 de marzo de 2008 a 26 de marzo de 2028. <i>Otros actos administrativos:</i> Resolución 32999 de 2014. Rechaza solicitud divisional. <i>Alcance:</i> Estereoisómeros de Sofosbuvir, derivados composiciones y proceso de obtención.</p>

4. SIMEPREVIR

Simeprevir es un antiviral de acción directa, comercializado bajo marca Olysio®, que se encuentra aprobado como tratamiento en pacientes con infección por VHC de genotipos 1 o 4 en combinación con Sofosbuvir o Peginterferón alfa y Ribavirina.

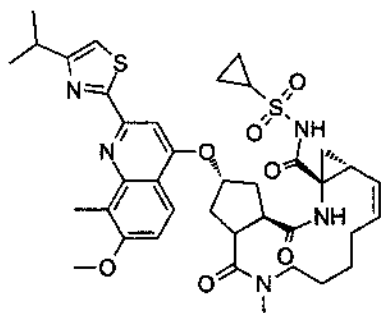
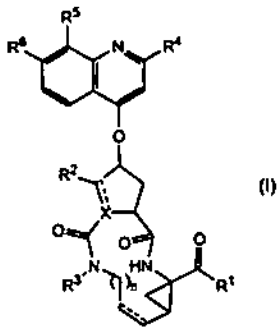


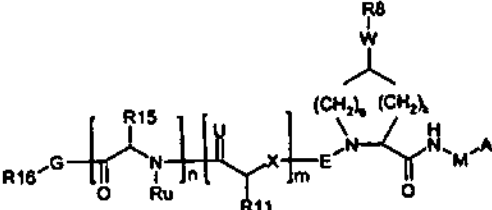
Figura 5: Estructura química del Simeprevir.

Simeprevir es un inhibidor específico de la serina proteasa NS3/4A del VHC, que es esencial para la replicación del virus. La EMA reporta el siguiente esquema de tratamiento para Olysio⁵.

Combinación	Condición	Duración
Olysio + Sofosbuvir	Pacientes con cirrosis	12 semanas
	Pacientes sin cirrosis	24 semanas o 12 semanas si se incluye ribavirina
	<i>No tratados previamente y con recidiva previa</i>	
Olysio + peginterferón alfa y ribavirina	No coinfectados con VIH	24 semanas
	Sin cirrosis y con VIH	24 semanas
	Con cirrosis y con VIH	48 semanas
	<i>Sin respuesta previa</i>	
	Con o sin cirrosis vln	

La tabla 8 presenta un análisis general de los aspectos fundamentales que describen las patentes concedidas relacionadas con Simeprevir a abril de 2017. Nuevamente, se considera la clasificación de las mismas como patentes primarias o secundarias, la identificación de las mismas como patentes relacionadas con proceso o producto, el número de reivindicaciones concedidas y las resoluciones asociadas a dicha concesión.

Estado o Tipo de Patente	Familia
Patentes primarias concedidas	<p>Familia 1 <i>Identificación:</i> PCT/EP2006/064820 (julio 28 de 2006), WO 2007014926 <i>Expediente SIC:</i> 07-137644 <i>Título:</i> Inhibidores macro cíclicos del virus de la hepatitis c, composiciones que los contienen, su proceso de preparación y combinaciones de los mismos con ritonavir, interferón alfa, interferón alfa pegilado y ribavirina. <i>Concesión:</i> Resolución 26523 de 2012. 25 reivindicaciones (producto y proceso) <i>Vigencia:</i> 28 de julio de 2006 a 28 de julio de 2026 <i>Alcance:</i> Solicitud primaria que protege de manera general molécula que abarca Simeprevir mediante estructura tipo Markush de la formula I (reivindicaciones 1 a 20)</p> <div style="text-align: center;">  <p>Formula I</p> </div> <p>Composiciones que comprenden Simeprevir en combinación con ritonavir y/o interferón alfa (reivindicaciones 21 a 24) Proceso para la preparación de Simeprevir (reivindicación 25).</p>

Estado o Tipo de Patente	Familia
Patentes secundarias concedidas	<p>Familia 14 <i>Identificación:</i> PCT/SE2005/000096 (enero 28 de 2005), WO2005073216 <i>Expediente SIC:</i> 06-082283 <i>Título:</i> Compuestos derivados de ácido [(carbonil-2-vinil-ciclopropil)-pirrolidin-1-il]-carboxílico como inhibidores de serina proteasa ns-3 del VHC <i>Concesión:</i> Resolución 9986 de 2012. Concede 11 reivindicaciones (producto) <i>Vigencia:</i> 28 de enero de 2005 a 28 de enero de 2025 <i>Alcance:</i> Derivados de Simeprevir protegidos de manera general mediante estructura tipo Markush de la formula I (reivindicaciones 1 a 10) y composición farmacéutica que comprende derivados en cuestión (reivindicación 11).</p> <div style="text-align: center;">  <p>(1)</p> </div> <p>Formula I</p>

5. VIEKIRA PAK (OMBITASVIR, PARITAPREVIR, DASABUVIR + RITONAVIR)

Viekira Pak es un medicamento que incluye como principios activos ombitasvir, un inhibidor de NS5A del virus de la hepatitis C, paritaprevir, un inhibidor de la proteasa NS3/4A del VHC, ritonavir, un inhibidor de CYP3A, y dasabuvir, un inhibidor de la polimerasa palma NS5B del VHC no nucleósido. El mismo se emplea para el tratamiento de pacientes adultos infectados con VHC genotipo 1a o 1b⁶.

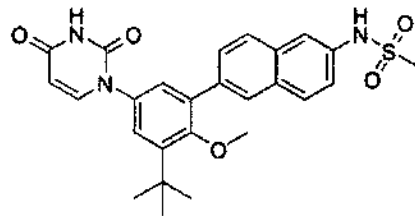


Figura 6: Estructura química del Dasabuvir

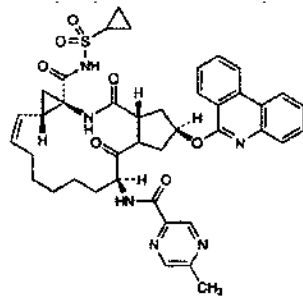
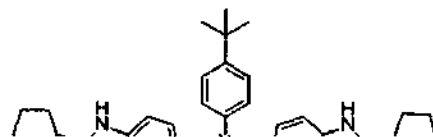
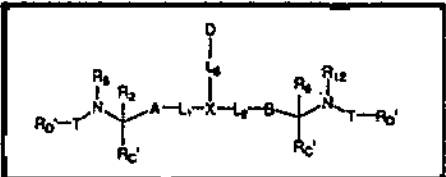
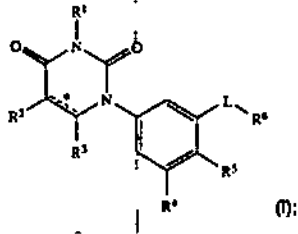


Figura 7: Estructura química del Paritaprevir



La tabla 9 presenta un análisis general de los aspectos fundamentales que describen las patentes concedidas relacionadas para tres de los componentes del medicamento en cuestión (Ombitasvir, Paritaprevir y Dasabuvir) a abril de 2017. Nuevamente, se considera la clasificación de las mismas como patentes primarias o secundarias, la identificación de las mismas como patentes relacionadas con proceso o producto, el número de reivindicaciones concedidas y las resoluciones asociadas a dicha concesión.

Estado o Tipo de Patente	Familia
Patentes primarias concedidas	<p>Familia 1 <i>Identificación:</i> PCT/US2010/38077 (septiembre 10 de 2009), WO2010030359 <i>Expediente SIC:</i> 11-028271 / 11-028271A <i>Título:</i> Compuestos derivados de ciclopropilsulfonilcarbamoil-fenantridin-carboxamida como inhibidores macrocíclicos de serina proteasas de hepatitis C / Método para la obtención de inhibidores macrocíclicos de serina proteasas de hepatitis C <i>Concesión:</i> Resolución 42258 de 2013. 20 reivindicaciones (producto) / Resolución 13517 de 2014. 10 reivindicaciones (proceso) <i>Vigencia:</i> 10 de septiembre de 2009 a 10 de septiembre de 2029 <i>Alcance:</i> Solicitud primaria que protege de manera general molécula de paritaprevir, sus sales, farmacéuticamente activas y composiciones que la contienen. Además, en su solicitud divisional se relaciona con proceso de obtención de paritaprevir.</p> <p>Familia 2 <i>Identificación:</i> PCT/US2009/005082 (junio 10 de 2010), WO2010144646 <i>Expediente SIC:</i> 11-038996A <i>Título:</i> Compuestos derivados de [(bis(2,2-pirrolidin)-bis(2,5-benzoimidazol))-1-fenil-pirrolidin] útiles como inhibidores de la síntesis de proteínas del virus de la hepatitis C <i>Concesión:</i> Resolución 50331 de 2015. 2 reivindicaciones (producto) / Resolución 13517 de 2014. 10 reivindicaciones (proceso) <i>Vigencia:</i> 10 de junio de 2010 a 10 de junio de 2030 <i>Alcance:</i> Solicitud primaria que protege de manera general molécula de ombitasvir, sus sales, farmacéuticamente activas, a través de formula tipo Markush, y composiciones que la contienen. Además, en su solicitud divisional se relaciona con proceso de obtención de ombitasvir.</p> <div style="text-align: center;">  <p>Formula 1b</p> </div>

Estado o Tipo de Patente	Familia
	<p>Familia 3 <i>Identificación:</i> PCT/US2008/076576 (septiembre 17 de 2008), WO2009039127 <i>Expediente SIC:</i> 10030957/ 10030957A <i>Título:</i> Derivados de 1-fenil dihidropirimidin-2,4-diona, sus sales, cristales, composiciones que los contienen y proceso de para su preparación, los cuales son activos en el tratamiento de la hepatitis C <i>Concesión:</i> Resolución 9128 de 2013. 25 reivindicaciones (producto y proceso) / Resolución 56922 de 2013. 18 reivindicaciones (producto y proceso) <i>Vigencia:</i> 17 de septiembre de 2008 a 17 de septiembre de 2028 <i>Alcance:</i> Solicitud primaria que protege de manera general molécula de dasabuvir, sus sales, farmacéuticamente activas, derivados incluyendo polimorfos, a través de formula tipo Markush, y composiciones que la contienen (reivindicaciones 1 a 17); método in vitro para inhibir replicación VHC (reivindicación 18), proceso de preparación (reivindicaciones 19 a 25). Además, en su solicitud divisional se relaciona con derivados de dasabuvir y proceso de obtención de los mismos.</p> <div style="text-align: center;">  <p>(I)</p> </div>
Patentes secundarias concedidas	<p>Familia 5 <i>Identificación:</i> PCT/US2011/039769 (junio 9 de 2011), WO2011156578 <i>Expediente SIC:</i> 12-234723 <i>Título:</i> Composiciones sólidas que comprenden derivados de oxobutan-2-il carbamato de metilo activos como agentes anti-HCV <i>Concesión:</i> Resolución 33027 de 2014. Concede 17 reivindicaciones (producto). <i>Vigencia:</i> 9 de junio de 2011 a 9 de junio de 2031. <i>Alcance:</i> Formulación farmacéutica que comprende ombitasvir.</p>

Estado o Tipo de Patente	Familia
	<p>Familia 17 <i>Identificación:</i> PCT/US2011/044282 (julio 15 de 2011), WO2012/009698 <i>Expediente SIC:</i> 15062552 <i>Título:</i> Método para preparar derivados de un ligando fosfacíclico de seis miembros, que actúa como catalizador <i>Concesión:</i> Resolución 42182 de 2016. Concede 14 reivindicaciones (proceso) <i>Vigencia:</i> 15 de julio de 2011 a 16 de julio de 2031. <i>Alcance:</i> Métodos para la preparación de un ligando fosfacíclico que se relaciona con la molécula de dasabuvir.</p> <p>Familia 18 <i>Identificación:</i> PCT/US2011/044283 (julio 15 de 2011), WO2012/009699 <i>Expediente SIC:</i> 13025305 <i>Título:</i> Método de preparación de n-(6-(3-tert-butil-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1(2h)-il)-2-metoxifenil)naftalen-2-il) metanosulfonamida <i>Concesión:</i> Resolución 87006 de 2016. 42 reivindicaciones (proceso). <i>Vigencia:</i> 15 de julio de 2011 a 16 de julio de 2031. <i>Alcance:</i> Proceso para la preparación de dasabuvir.</p> <p>No familia OMS <i>Identificación:</i> PCT/US2011/056045 (octubre 12 de 2011), WO2012/051361 <i>Expediente SIC:</i> 13116472 <i>Título:</i> Compuesto {(2S, 3R) - 1 - [(2S) - 2 - {5 - [(2R,5R) - 1 - {3,5 - difluoro - 4 - [4 - (4 - fluorofenil) piperidin - 1 - il] fenil} - 5 - (6-fluoro - 2 - {(2s) - 1 - [n-(metoxicarbonil) - o - metil - l - treonil] piperidin - 2 - il} - 1h - benzimidazol - 5-il) piperidin - 2 - il] - 6-fluoro - 1h - benzimidazol -2 - il} piperidin - 1 - il] - 3 - metoxi - 1 - oxobutan - 2 - il} carbamato de metilo, como inhibidor de la replicación del virus de hepatitis c (HCV) y composición que lo contiene <i>Concesión:</i> Resolución 33332 de 2015. Concede 2 reivindicaciones (producto) <i>Solicitud divisional</i> <i>Título:</i> Método para obtener compuestos antivirales inhibidores de HCV derivados de 1-(3,5-difluoro-4-(4-(4-fluorofenil) piperidin-1-il) fenil) piperidin-2,5-diil bis(5-fluoro-2-((s)-piperidin-2-il)-1h-benzo[d]imidazol) <i>Concesión:</i> Resolución 957 de 2016. Concede 2 reivindicaciones (proceso) <i>Vigencia:</i> 12 de octubre de 2011 a 12 de octubre de 2031. NOTA: en estas dos patentes aún no ha sido posible identificar plenamente las reivindicaciones finalmente concedidas y a cuál de las moléculas está más asociada o vinculada la solicitud parental y la solicitud divisional.</p>

6. ASUNAPREVIR.

Sunpreva® es un medicamento de utilidad en el tratamiento de la infección crónica por el VHC en adultos con enfermedad hepática compensada que comprende como principio activo el inhibidor de proteasa NS3/4A del virus de la hepatitis C (VHC) Asunaprevir. En algunas legislaciones, tales como Japón y Australia, Sunpreva se encuentra aprobado en combinación con Daklinza para el tratamiento de pacientes con VHC crónica del genotipo 1.

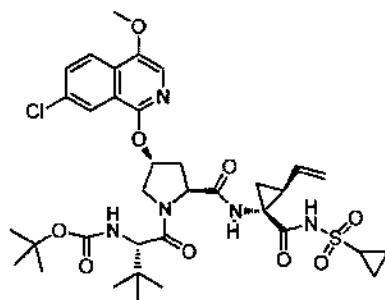


Figura 9: Estructura química del Asunaprevir

La tabla 10 presenta un análisis general de los aspectos fundamentales que describen las patentes concedidas relacionadas para Asunaprevir a abril de 2017. Nuevamente, se considera la clasificación de las mismas como patentes primarias o secundarias, la identificación de las mismas como patentes relacionadas con proceso o producto, el número de reivindicaciones concedidas y las resoluciones asociadas a dicha concesión.

Tipo de patente	Familia
	<p>No familia OMS <i>Identificación:</i> PCT/US2013/38770 (abril 30 de 2013), WO2013/169520 <i>Expediente SIC:</i> 14-265249 <i>Título:</i> Composición farmacéutica que comprende [(1s)-1-[(2s-4r)-4-</p>

SOBRE EL CARÁCTER DINÁMICO DE ESTA INFORMACIÓN

Como se sabe la información de patentes es cambiante y dinámica. Como lo muestran los cambios en los panoramas de patentes de 2015 y 2016 de la OMS. Con alguna frecuencia se presentan nuevas solicitudes de patentes, pero estas no se publican inmediatamente, sino que tienen un lapso inicial de confidencialidad antes de ser difundidas en las gacetas de propiedad industrial de los respectivos países.

Por ejemplo, en la gaceta 792 del 10 de mayo de 2017 fue publicada en Colombia la solicitud de patente NC2016/0002969 titulada. *"Inhibidores potentes y selectivos del virus de la hepatitis C"*. Presentada por CoCrystal Pharma Inc. y la Emory University. Esa solicitud no figura en los panoramas de patentes de OMS, ni en los informes de UNITAID, ni en la base de datos MedsPal de MPP. Sin embargo, puede ser de interés. Uno de sus co-inventores es Raymond SCHINAZI, quien en su momento lideró el desarrollo de Sofosbuvir. **Está pendiente analizar técnicamente la relevancia o no de esta solicitud de patente. Si corresponde a un producto existente o a un nuevo medicamento. Si afecta o no y en qué grado la "libertad de operación"**. Preliminarmente puede indicarse que se relaciona con Derivados de imidazol bifenilo (*imidazolyl biphenyl derivatives*). En el marco del PCT el documento *"written opinion of the international searching authority"* (realizada por la oficina rusa), indica inicialmente que las 20 reivindicaciones podrían tener novedad y aplicación industrial, pero carecerían de altura inventiva. Pero esto puede cambiar con ajustes y precisiones del solicitante de patente, cambios en el pliego reivindicatorio u otros.

Esa solicitud en fase nacional en Colombia, corresponde a la solicitud internacional PCT WO/2015/160907 (PCT/US2015/025903) que a su vez invoca prioridad de solicitud inicial radicada en EEUU en abril 15 de 2014, No. de prioridad: 61/980,016 Al parecer fue publicada en EEUU el 2 de febrero de 2017.⁷ (US20170029407). Esta solicitud también ha sido publicada recientemente en otros países:

PAIS	No. PUBLICACION NACIONAL		Gaceta o equivalente
Australia	A112015247706 (A1)		

PAIS	No. PUBLICACION NACIONAL		Gaceta o equivalente fue radicada.
Corea	<u>KR20170002407 (A)</u>		
Filipinas	<u>PH12016502039 (A)</u>		
India	201617038727 A	(21) Application No.201617038727 A	24/02/2017 (página 1789 de 542)^a
Singapur	<u>SG112016085870 (A)</u>		

FUENTE: datos tomados de Espacenet, EPO.

[https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=3131892A2&KC=A2&FT=D#)

[CC=EP&NR=3131892A2&KC=A2&FT=D#](https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=3131892A2&KC=A2&FT=D#)

Complementado con datos de India: <http://www.ipindia.nic.in/> Brasil:

<http://revistas.inpi.gov.br/pdf/Patentes2408.pdf>

Cordialmente

Francisco Rossi

Francisco Rossi

Director FUNDACIÓN IFARMA.

BIBLIOGRAFIA

LIZARAZO; Oscar, "Colombia, ¿demasiado flexible en patentes de invención?", 9 de agosto de 2015, periódico de la Universidad Nacional de Colombia, Online en: <http://www.unperiodico.unal.edu.co/dper/article/colombia-demasiado-flexible-en-patentes-de-invencion.html>

PDF: <http://www.unperiodico.unal.edu.co/uploads/media/UNPeriodico191.pdf>

LIZARAZO, Oscar, DIAZ Luisa, Resultados proyecto tendencias de patentes en Colombia. Universidad Nacional de Colombia. (pendiente publicación)

WHO, OMS, (Thomson Reuters) "PATENT SITUATION OF KEY PRODUCTS FOR TREATMENT OF HEPATITIS C", marzo de 2015
patentlandscapes para antirretrovirales para Hepatitis C, 2015

WHO, OMS, SEARO/WPRO, How to conduct patent searches for medicines: a step-by-step guide, 2010. Disponible en línea:

ALGUNOS PATENTLANDSCAPES

OMS, (Thomson Reuters) "PATENT SITUATION OF KEY PRODUCTS FOR TREATMENT OF HEPATITIS C", marzo de 2015
patentlandscapes para antirretrovirales para Hepatitis C, 2015

OMS, (Pharmathen, actualización) "PATENT SITUATION OF KEY PRODUCTS FOR TREATMENT OF HEPATITIS C", patentlandscapes para antirretrovirales para Hepatitis C, junio de 2016
<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/ls22487en/>

UNITAID, página con reportes técnicos y patentlandscapes
<http://unitaid.org/en/resources/publications/technical-reports>