

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020  
Bogotá, D.C.,

Abogada  
ALICIA LLOREDA RICAURTE  
allorede@lloredacamacho.com; *notificacionespatentes@lloredacamacho.com*

|        |            |                 |
|--------|------------|-----------------|
| ASUNTO | Radicación | 10 001 081      |
|        | Trámite    | 11              |
|        | Evento     | 378             |
|        | Actuación  | 519             |
|        | Oficio     |                 |
|        | Folios     | 6 <b>15904'</b> |

|                                     |                                     |                                                                                                |
|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Patente de Invención                | <input checked="" type="checkbox"/> | Patente de Modelo de Utilidad                                                                  |
| Vía Nacional                        |                                     |                                                                                                |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> Capítulo I <input checked="" type="checkbox"/> Capítulo II |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/GB2008/050525                   |                                                                                                |
| Fecha de Presentación Internacional | 01/Julio/2008                       |                                                                                                |

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

### 1. Documentos estudiados

|                   |                |               |
|-------------------|----------------|---------------|
| Descripción:      | Folios 22 a 55 | 06/Enero/2010 |
| Reivindicaciones: | Folios 56 a 61 | 06/Enero/2010 |
|                   | Folios 80 a 84 | 27/Abril/2010 |
| Dibujos:          | Folios 62 a 64 | 06/Enero/2010 |
| Prioridad:        | US 60 948 012  | 07/Julio/2007 |

### 2. Análisis de la Prioridad

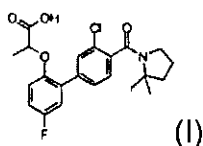
Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

### 3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Compuestos nuevos 951: un ácido bifeniloxipropanoico como modulador de CRTh2 e intermedios".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos con actividad sobre el receptor CRTh2.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula (I) como una mezcla de ácido (2S)-2-({3'-cloro-4'-[2,2-dimetilpirrolidin-1-il]carbonil]-5-fluorobifenil-2-il}oxi)propanoico y ácido (2R)-2-({3'-cloro-4'-[2,2-dimetilpirrolidin-1-il]carbonil]-5-fluorobifenil-2-il}oxi)propanoico.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D295/18, A61K31/40, A61P11/00.

#### 4. De la Solicitud de Patente

##### Titulo

El titulo no es descriptivo, no enseña de manera clara el objeto de la invención. Se sugiere modificarlo incluyendo el nombre el compuesto objeto de la solicitud, que corresponde al ácido 2-((3'-cloro-4'-[2,2-dimetilpirrolidin-1-il)carbonil]-5-fluorobifenil-2-il)oxi)propanoico.

##### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 4 y 17 no son claras cuando emplean los término "solvatos", "sales farmacéuticamente aceptables" o "solvatos de sales farmacéuticamente aceptables" porque en ninguna parte de la descripción se menciona la manera en que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda formarlos u obtenerlos, ni se encuentra soporte de los solvatos que han sido obtenidos en la presente invención, además, se obtendrían un número ilimitado de compuestos que no encuentran soporte en la descripción. Se sugiere al solicitante eliminar estos términos del alcance del pliego reivindicatorio.

La reivindicación 2 no es clara cuando emplea la expresión "está presente al menos...", lo cual es un resultado a alcanzar, no define el producto porque la invención no queda definida por el resultado a alcanzar, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

La reivindicación 4 es idéntica a la reivindicación 1, no aporta una característica o elemento que lo haga diferente. Se sugiere eliminar la reivindicación del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 5 no es clara cuando emplea el término "una sal de amina", sin definir el compuesto con el cual se forma la sal, lo cual da lugar a un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción. Se sugiere eliminar el término o definir las aminas que forman sales con el compuesto de la invención de acuerdo a los que hayan sido obtenidos o probados, es decir, que estén debidamente soportados.

Las reivindicaciones 7, 9 y 11 no son claras porque tratan de formas cristalinas, las cuales, no se caracterizan apropiadamente debido a que no presentan el patrón de difracción de rayos X en mono cristal, el patrón de difracción de rayos X en polvo (DRXP) con por lo menos los 20 picos correspondientes a las intensidades de los haces difractados o a los espacios interplanares  $d_{hkl}$  según los índices de Miller (hkl) medidos de acuerdo con el ángulo de difracción de Bragg  $2\theta$  en el intervalo más

representativo comprendido entre 5° hasta 90°, las espectroscopías Raman e IR, la espectroscopía RMN- $C^{13}$ , o, los métodos de análisis térmico: TGA, DTA y DSC. Se solicita eliminar la reivindicación del pliego reivindicatorio o caracterizar las formas cristalinas de acuerdo a lo que se encuentre debidamente soportado en la descripción.

Las reivindicaciones 8, 10 y 12 no son claras porque hacen referencia a los dibujos, según la expresión "como el que se muestra en la Figura...". Se sugiere eliminar la referencia a los dibujos.

La reivindicación 18 no es clara cuando emplea los términos "inhibidor de PDE4", "agonista selectivo del receptor adrenérgico  $\beta 2$ ", "modulador de la función del receptor de quimocinas", "inhibidor de la función de la cinasa p38", "glucocorticoide", "agente anticolinérgico", "antagonista del receptor glucocorticoide no esteroide", porque definen los componentes de la composición por su función pero no por un compuesto como tal, lo que hace que se obtenga un número indefinido de composiciones que no encuentran soporte en la descripción. Se sugiere al solicitante eliminar esta reivindicación del capítulo reivindicatorio.

## 5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a por lo menos 4 grupos inventivos. Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1° Compuestos de fórmula I.

2° Forma cristalina de la sal de 2-metilpropan-2-amina del compuesto de fórmula I caracterizada por un patrón de difracción de rayos X en polvo correspondiente a la figura 1.

3° Forma cristalina del compuesto de fórmula I caracterizada por un patrón de difracción de rayos X en polvo correspondiente a la figura 2.

4° Forma cristalina del compuesto de fórmula I caracterizada por un patrón de difracción de rayos X en polvo correspondiente a la figura 3.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos con actividad sobre el receptor CRTh2. Esta solicitud da respuesta a este problema de cuatro maneras, correspondientes a compuestos cuyas características fisicoquímicas son diferentes. Además, la solución que proporciona el grupo inventivo 1 está divulgada en los documentos D1 y D2. Como los anteriores grupos inventivos no comparten un concepto inventivo común, la solicitud carece de unidad de invención. Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

Debido a la falta de unidad de invención, el examen de patentabilidad se limitará al grupo inventivo 1.

## 6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud prioridad 07 de julio de 2007 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Item | Documento     | Título                                                                      | Fecha de Publicación |
|------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO2006/021759 | Biphenyloxyacetic acid derivatives for the treatment of respiratory disease | 02/Marzo/2006        |

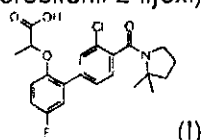
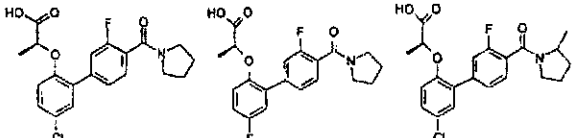
D1  
[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006021759A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20060302&DB=&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006021759A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20060302&DB=&locale=en_EP), divulga (pg. 53, ejemplo 25, pg. 67, ejemplos 43 y 44, reivindicaciones) derivados del ácido bifeniloxiacético para el tratamiento de desordenes respiratorios, y composiciones farmacéuticas que los contienen.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I) como una mezcla de ácido (2S)-2-({3'-cloro-4'-[2,2-dimetilpirrolidin-1-il)carbonil]-5-fluorobifenil-2-il}oxi)propanoico y ácido (2R)-2-({3'-cloro-4'-[2,2-dimetilpirrolidin-1-il)carbonil]-5-fluorobifenil-2-il}oxi)propanoico.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | D2                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Compuesto de fórmula (I) como una mezcla de ácido (2S)-2-({3'-cloro-4'-[2,2-dimetilpirrolidin-1-il)carbonil]-5-fluorobifenil-2-il}oxi)propanoico y ácido (2R)-2-({3'-cloro-4'-[2,2-dimetilpirrolidin-1-il)carbonil]-5-fluorobifenil-2-il}oxi)propanoico.<br><br>(I) | Acido (2S)-2-({3'-cloro-4'-[2,2-dimetilpirrolidin-1-il)carbonil]-5-fluorobifenil-2-il}oxi)propanoico (pg. 53, ejemplo 25, pg. 67, ejemplos 43 y 44)<br> |

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados del ácido bifeniloxiacético para el tratamiento de desordenes respiratorios.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en que divulga de manera específica el compuesto ácido 2-({3'-cloro-4'-[2,2-dimetilpirrolidin-1-il)carbonil]-5-fluorobifenil-2-il}oxi)propanoico, el cual está sustituido con dos grupos metilo en la posición 2 del anillo de pirrolidina.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al compuesto de fórmula (I) reclamado en esta solicitud ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de suministrar derivados del ácido bifeniloxiacético alternativos a los conocidos en el estado del arte.

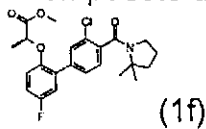
Sin embargo, el mismo documento D1 sugiere que la posición 2 del grupo pirrolidino puede estar sustituido por grupos alquilo, como lo son los grupos metilo (reivindicación 1, pg. 67, ejemplo 44).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, de acuerdo a lo sugerido en D1, incluiría una sustitución con grupos alquilo, correspondiente a dos grupos metilo en la posición 2 del anillo de pirrolidino, al compuesto correspondiente al ejemplo 43 de D1 (pg. 67) para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:  
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 1 – 6, 13 a 15 y 17 – 18 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 16 consiste en un compuesto de fórmula (1f):



| Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica: |                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Características esenciales                                                                | D2                                                             |
| Compuesto de fórmula (1f):<br><br>(I)                                                     | Compuestos (pg. 53, ejemplo 25, pg. 67, ejemplos 43 y 44):<br> |

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 16 porque divulga derivados del ácido bifeniloxiacético para el tratamiento de desordenes respiratorios.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 16 y el compuesto de D1 consiste en que divulga de manera específica el compuesto éster metílico del ácido 2-({3'-cloro-4'-[2,2-dimetilpirrolidin-1-il]carbonil}-5-fluorobifenil-2-il)oxi)propanoico, el cual está sustituido con dos grupos metilo en la posición 2 del anillo de pirrolidina.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al compuesto de fórmula (I) reclamado en esta solicitud ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de suministrar derivados del ácido bifeniloxiacético alternativos a los conocidos en el estado del arte.

Sin embargo, el mismo documento D1 sugiere que la posición 2 del grupo pirrolidino puede estar sustituido por grupos alquilo, como lo son los grupos metilo (reivindicación 1, pg. 67, ejemplo 44). Además, es de conocimiento común para la persona del oficio versada en la materia que la esterificación de ácidos es una actividad rutinaria en el sector farmacéutico y en el caso en comento no modifica la actividad biológica.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, de

acuerdo a lo sugerido en D1, incluiría una sustitución con grupos alquilo, correspondiente a dos grupos metilo en la posición 2 del anillo de pirrolidino, al compuesto correspondiente al ejemplo 43 de D1 (pg. 67), y obtendría el éster metílico del compuesto obtenido para llegar así al objeto de la reivindicación 16 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:  
La reivindicación 16 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

| Item | Documento     | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|---------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2006/021759 | 1 – 6 y 13 - 18            | Nivel inventivo      |

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.

  
**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha  
11 SET 2012

Elaborado por: Rubiela Pacanchique Vargas *OKU*  
Revisado por: Jacqueline Alfonso Rozo