

RAD: 10-74430- -6	FECHA: 2013-01-31 18:28:42
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 PRESENTACION	

Abogado(a)/Señor(a)
LUIS FELIPE CASTILLO GIBSON
info@castillograu.com; lfcastillo@castillograu.com

Asunto:	Radicación:	10-74430- 6
	Trámite:	11
	Evento:	379
	Actuación:	519
	Oficio:	1691
	Folios:	9

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/KR2008/007543				
Fecha de Presentación Internacional	19/12/2008				

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:

Descripción:	Folios 11 a 67	21/Junio/2010
Reivindicaciones:	Folios 68 a 72	21/Junio/2010
Oposición:	Folios 90 a 126	Procaps 14/Octubre/2011
Prioridad:	KR 10-2007-0134887	21/Diciembre/2007

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

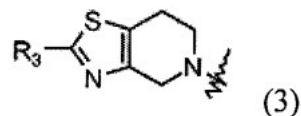
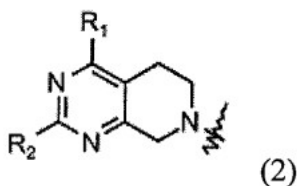
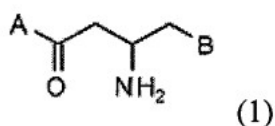
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no

se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. El presente examen se realizará sobre el total de las reivindicaciones presentadas, las cuales son 12 en total.

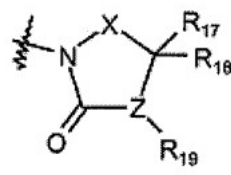
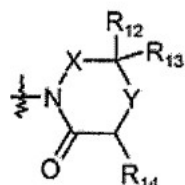
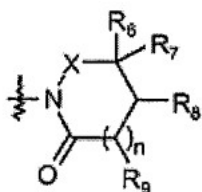
Título de la solicitud: “Compuestos inhibidores de dipeptidil peptidasa IV métodos de preparación de los mismos y composiciones farmacéuticas que los contienen como agentes activos”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener compuestos inhibidores de DPP-IV con una alta selectividad para disminuir los efectos adversos por afinidad con otras dipeptil dipeptidasas.

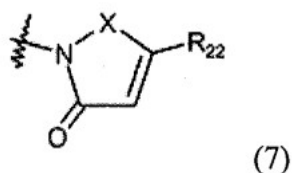
Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen.



En donde A se selecciona de:



B se selecciona de:



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la clasificación internacional de patentes (CIP): C07D471/04.

4 . Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (a) – (d))

El objeto de las reivindicaciones 10 a 12 no es patentable de acuerdo con el Art citado. Si bien, dichas reivindicaciones se encabezan por una composición, el contenido hace referencia a su uso en el tratamiento de enfermedades relacionadas con la DPP-IV.

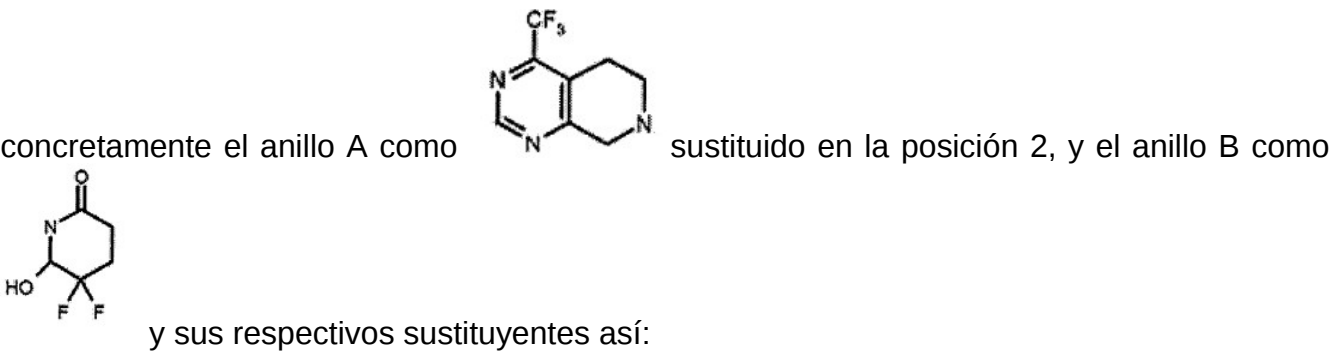
5. De la solicitud de patente

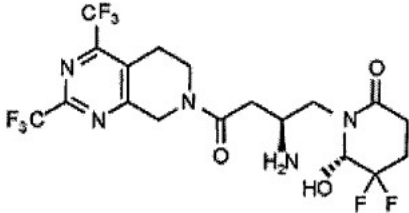
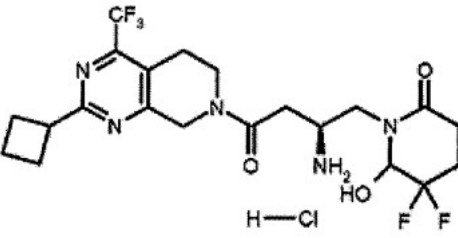
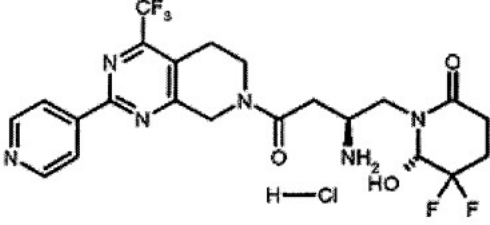
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

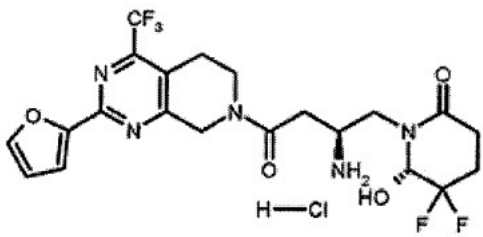
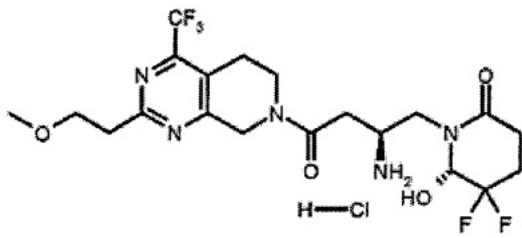
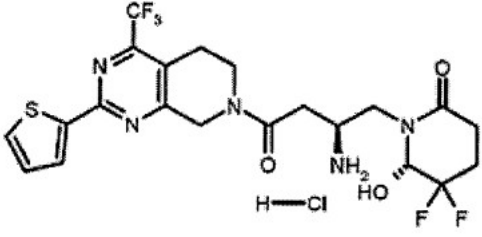
El capítulo reivindicatorio presentado carece de claridad y concisión por cuánto:

Las reivindicaciones 1 a 9 no están debidamente sustentadas en la descripción porque de las definiciones de cicloalquilo de C3-C10, heterocicloalquilo de C3-C10, arilo de C4 –C8, heteroarilo de C3 –C7, A, B, R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, R13, R14, R15, R16, R17, R18, R19,R20, R21, R22, n, X, Y, Z se obtiene un gran número de compuestos, muchos de los cuales no demuestran la misma actividad farmacológica.

Por lo tanto, se sugiere al solicitante restringir y definir con precisión la materia a proteger, teniendo en cuenta que los compuestos para los cuales se muestra una actividad inhibitoria selectiva de DPP-IV son compuestos específicos, en los que se está definiendo



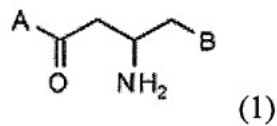
COMPUESTOS	ESTRUCTURA
Ejemplo 2 (Fl. 38 y Fl. 67, cuadro 2)	
Ejemplo 5 (Fl. 41 y Fl. 67, cuadro 2)	
Ejemplo 6 (Fl. 42 y Fl. 67, cuadro 2)	
Ejemplo 8 (Fl. 44 y Fl. 67, cuadro 2)	

	
Ejemplo 10 (Fl. 46 y Fl. 67, cuadro 2)	
Ejemplo 12 (Fl. 48 y Fl. 67, cuadro 2)	

6. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Procaps S.A.

El opositor argumenta que antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentra el documento WO2006104356 publicado el 26 de abril de 2001, el cual afecta el nivel inventivo de la presente invención, ya que afirma que a partir de dicho documento un experto en la materia puede llegar de manera evidente a nuevos derivados 2-amino-4-oxobutyl derivados representados por la fórmula 1:



Con actividad inhibidora de la dipeptidil peptidasa IV (DPP IV) y composiciones farmacéuticas que contienen el mismo ingrediente activo, donde X es definido tal como en la solicitud objeto de la presente oposición, considerando que la modificación de hidrógeno a grupo hidroxilo o grupo cetona es simplemente opción de diseño para un experto en el campo de la técnica pertinente; sobre lo cual busca protección en el capítulo reivindicatorio. Dados dichos argumentos el opositor menciona que la solicitud no puede pretender patente ya que no cumple con uno de los tres requisitos necesarios para su protección.

Respuestas del Solicitante

El solicitante no presentó respuesta a la oposición presentada por la sociedad Procaps S.A.

Respuesta del Examinador Técnico

Esta Oficina considera que el documento presentado en la oposición desvirtúa el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerará dentro del examen de patentabilidad.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: diciembre 21 de 2007, y se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2006104356	"Dipeptidyl peptidase-IV inhibiting compounds, methods of preparing the same, and pharmaceutical compositions containing the same as an active agent"	5/Octubre/2006

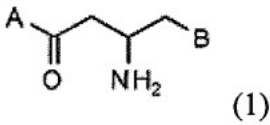
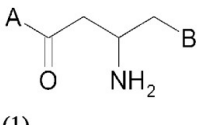
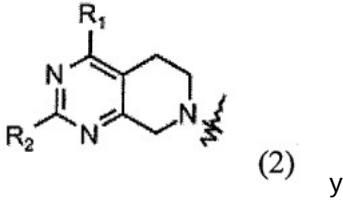
El documento D1¹ divulga compuestos derivados de 2-amino-4-oxobutil que presentan una actividad inhibitoria contra la dipeptidil-peptidasa IV (DPP-IV), métodos de preparación de los mismos y composiciones farmacéuticas que los contienen (Resumen, Reivindicación 1).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

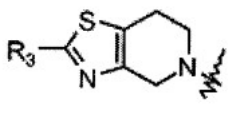
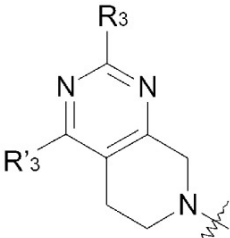
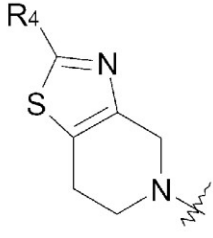
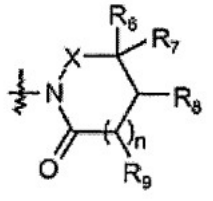
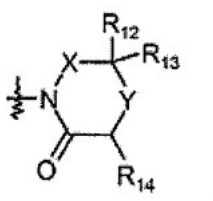
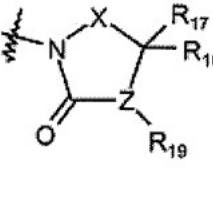
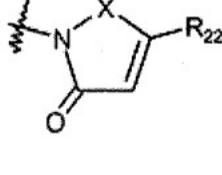
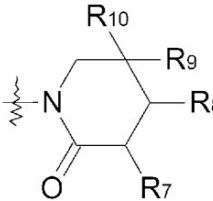
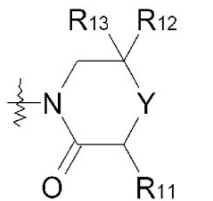
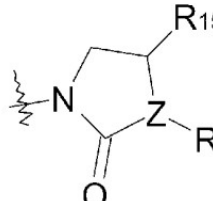
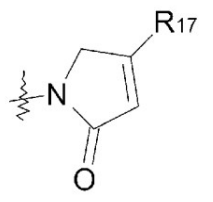
Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula 1, con las características técnicas que se muestran a continuación:

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un compuesto representado por la fórmula 1:	Un compuesto representado por la fórmula 1 (Pág. 184 a 186, reiv. 1):
 (1)	 (1)
En donde:	En donde:
A se selecciona de:	A se selecciona entre otros de:
 (2) y	

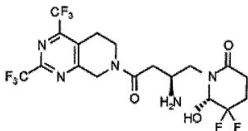
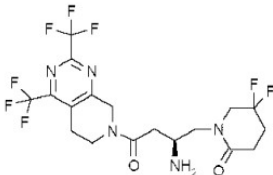
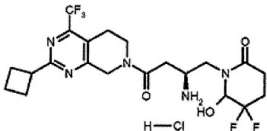
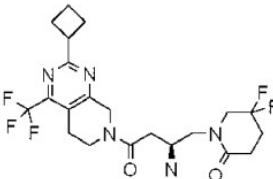
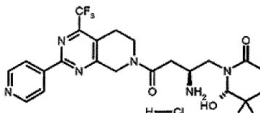
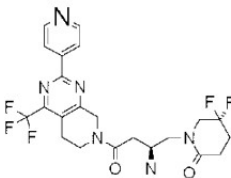
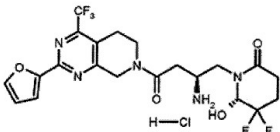
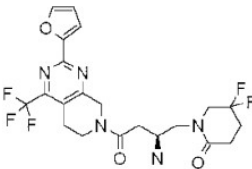
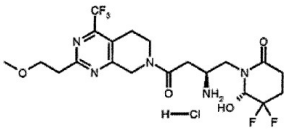
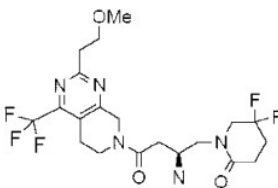
¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20061005&CC=WO&NR=2006104356A1&KC=A1

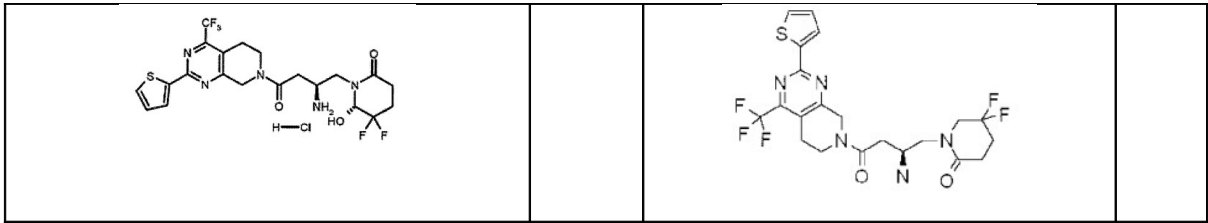
 (3) R1= H o CF₃ R2= H, alquilo C1-10, cicloalquilo C3-10, heterocicloquilo C3-10, arilo C4-8 o heteroarilo C3-7 sustituidos o sin sustituir. R3= H, halogeno, o alquilo C1-4.	 (5)  (6) R'3= H o CF₃ R3= H, o alquilo C1-4, cicloalquilo, arilo o heteroarilo. R4= H, halogeno, o alquilo C1-4.
B se selecciona de:  (4)  (5)  (6)  (7) R6, R7, R8, R9, R12, R13, R14, R17, R18, R19 y R22 = H, halogeno y alquilo C1-4 opcionalmente sustituido. n= 0 o 1 X= en todos los casos puede ser un grupo C=O o CH-OH Y= O o S Z= -CH- o O, cuando Z es O R19 está ausente.	B se selecciona de:  (8)  (9)  (10)  (11) R7, R8, R9, R10, R11, R12, R13, R14, y R15= H, halogeno y alquilo C1-4 opcionalmente sustituido. R17= alquilo C1-4 opcionalmente sustituido. Y= O, S o SO₂ Z= -CH- o O, cuando Z es O R14 está ausente.

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos de fórmula 1 derivados de 2-amino-4-oxobutil, tal y como se muestran en la tabla anterior, los cuales presentan una actividad inhibitoria contra la dipeptidil-peptidasa IV (DPP-IV) (Pág. 184 a 186, reiv. 1).

La diferencia entre los compuestos definidos en la reivindicación 1 y los divulgados en el documento D1 consiste en la definición de X que modifica el anillo B, X puede ser un CH-OH o un grupo C=O.

Específicamente, realizando la comparación entre los compuestos de la invención con mejor IC50 frente a los compuestos de D1 más cercanos estructuralmente, es decir los de D1 que no tienen el -OH como sustituyente del anillo B, se observa q no en todos los casos se mejoró el IC50. Llama la atención que no se encuentra sustento de mayor potencia para los compuestos en los que el sustituyente X es C=O, solo en los que es CH-OH. Además es importante resaltar que el documento D1 muestra compuestos aún con mejores valores de IC50 que los de la invención. Así:

IC50 Compuestos de la invención		IC50 Compuestos de D1	
Ejemplo 2 (Fl. 38 y Fl. 67, cuadro 2)	5	Ejemplo 83 (Pág.146)	18
			
Ejemplo 5 (Fl. 41 y Fl. 67, cuadro 2)	17	Ejemplo 113 (Pág.180)	13
			
Ejemplo 6 (Fl. 42 y Fl. 67, cuadro 2)	10	Ejemplo 57 (Pág.112)	48
			
Ejemplo 8 (Fl. 44 y Fl. 67, cuadro 2)	6	Ejemplo 65 (Pág.120)	12
			
Ejemplo 10 (Fl. 46 y Fl. 67, cuadro 2)	14	Ejemplo 53 (Pág.108)	26
			
Ejemplo 12 (Fl. 48 y Fl. 67, cuadro 2)	10	Ejemplo 63 (Pág.118)	35



IC50 Compuestos de la invención (Fls. 65 a 67, cuadros 1 y 2)		IC50 Compuestos de D1 con mejores IC50 (Págs. 182 a 183)	
Ejemplo 2	5	Ejemplos 26,64 y 71	5
Ejemplo 5	17	Ejemplo 96	7
Ejemplo 6	10	Ejemplo 70	8
Ejemplo 8	6	Ejemplos 25 y 43	9
Ejemplo 10	14	Ejemplos 67, 81 y 112	10
Ejemplo 12	10	Ejemplo 56	11

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo obtener compuestos alternativos a los conocidos en el documento D1 que sean inhibidores selectivos de DPP-IV”.

Sin embargo, los datos de la evaluación de selectividad por DPP IV realizada por el solicitante, no son concluyentes, porque no se cuenta con datos de selectividad realizada a los compuestos de D1, es decir, el hecho que D1 no muestre datos de selectividad no significa que los compuestos de D1 no sean selectivos por DPP IV, esto teniendo en cuenta que además la evaluación realizada por el solicitante solo se realiza frente a solo uno de los compuestos de D1 (Fl. 67, ejemplo 83a).

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a realizar cualquier modificación a la estructura farmacofórica de los compuestos derivados de 2-amino-4-oxobutil del documento D1, con la expectativa razonable de obtener compuestos alternativos con actividad inhibitoria de DPP IV llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). Las reivindicaciones 2 a 12 no tienen características técnicas adicionales por lo tanto se considera que no son inventivas.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006104356	1 – 12	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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 2013-02-05

Elaboró: Ximena Isabel Andrade Hermoso
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon