

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	10-162533- -4	FECHA:	2013-03-08 10:57:33
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	8
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 10-162533- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 4792
 Folios: 8

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/JP2009/061350				
Fecha de Presentación Internacional	23/06/2009				

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 390 a 678	27/diciembre/2010
Reivindicaciones:	Folios 679 a 688	27/diciembre/2010
	Folios 712 a 720	24/enero/2012
Prioridad:	JP 2008-165756	25/junio/2008

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

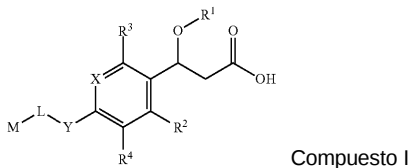
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2. del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más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

estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En virtud de lo expuesto, este Despacho informa al solicitante que estudiara la patentabilidad de la totalidad del capítulo reivindicatorio modificado que corresponde a las reivindicaciones 1 a 33 (Fls. 712 a 720).

Título de la solicitud: “Compuesto de ácido carboxílico”

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar compuestos útiles para disminuir la glucosa en sangre porque tienen el efecto potenciador sobre la secreción de insulina.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio un compuestos de fórmula (I) y sus composiciones farmacéuticas.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/192, 31/195, 31/196, 31/275, 31/343, 31/40, 31/4192, 31/426, 31/428, 31/47, 31/4741; A61P 1/14, A61P 15/00 ,A61P 17/00, 19/02, 19/08, 25/28, 3/04, 3/06, 3/10, 35/00, 7/02, 7/10, 9/10, 9/12; C07C 59/66, 205/34, 217/76, 229/42, 255/54, 311/29, 317/22 y C07D 207/325, 215/22, 249/04, 277/24, 277/64, 307/83, 491/048.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicación 1 no es concisa, porque la utilización expresiones como “opcionalmente sustituido” y “opcionalmente fusionado” para definir un sustituyente o un anillo hace que los radicales cicloalquilo, arilo y heterocíclico presenten una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Las reivindicaciones 1 no están debidamente sustentadas en la descripción porque de las definiciones de X, Y, L, M, R⁵, R², R³, R⁴ y R⁵ se obtiene un gran número de compuestos, muchos de los cuales no están ejemplificados en la forma de ejemplos de la invención dentro del capítulo descriptivo, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. El siguiente cuadro ejemplifica la afirmación anterior y presenta los sustituyentes que se encuentran soportados en la descripción.

Sustituyentes de acuerdo con la reivindicación 1 de la solicitud		Sustituyentes soportados en la descripción
X	C(R ⁵)- o =N	C(R ⁵)- o =N
Y	O- o -NH-	O- o -NH-
L	representa un grupo alquilenos de 1 a 3 átomos de carbono opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, un grupo haloalquilo de 1 a 3 átomos de carbono, o un grupo alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, o un enlace.	metilo, haloalquilo o enlace.

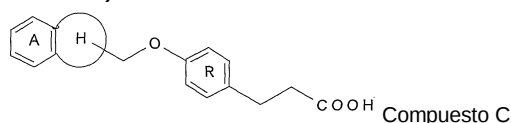
M	cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono arilo de 6 a 10 átomos, heterocíclico de 4 a 10 miembros que contiene de 1 a 3 heteroátomos, los cuales pueden ser iguales o diferentes, y se seleccionan a partir de nitrógeno, oxígeno, y azufre.	fenilo, piridinilo, piperazinilo, naftilo, oxazolilo, tienilo, quinonil, benzofuranilo, triazolilo, ciclohexilo, indeno, benzotiazolil, tiazolil, furanil
R¹	alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos, halo-alquilo de 1 a 6 átomos, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, acilo alifático de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos-alquilo de 1 a 6 átomos, arilo de 6 a 10	metilo, etilo, propilo, isopropilo, alilo, metoximetilo, propanoilo, 2-difluoroetilo, ciclopropil, fenilo
R² y R³ o R⁴ y R⁵	hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 3 átomos, haloalquilo de 1 a 3 átomos, alcoxilo de 1 a 3 o nitro y R ¹ y R ² opcionalmente enlazadas una a la otra para formar un anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de oxígeno	MeO, NO ₂ , H, , Br, CH ₂ y R ¹ y R ² son juntos -CH ₂ -

Determinación del Estado de la Técnica

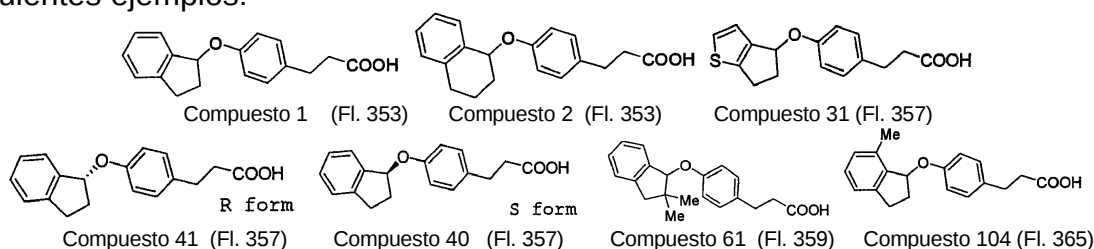
El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: junio 25 de 2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2004/041266	"GPR40 receptor function regulator"	21/mayo/2004
D2	WO2005/086661	"Compounds, pharmaceutical compositions and methods for use in treating metabolic disorders"	22/septiembre/2005

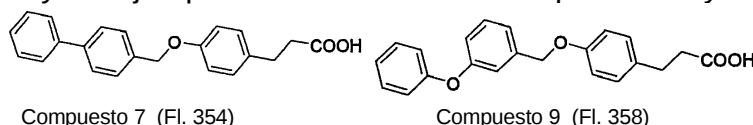
El documento D1^[1] divulga una serie de compuestos derivados del ácido 3-(fenil)-propiónico agonistas del receptor GPR40 caracterizados como secretagogos de insulina y por lo tanto útiles en la profilaxis o tratamiento de enfermedades tipo diabetes (Fl. 1, resumen) e incluyen como realización preferida al compuesto de fórmula C (Fl. 22, líneas 15-20)



De igual forma, como realizaciones preferidas del compuesto C refiere los siguientes ejemplos:

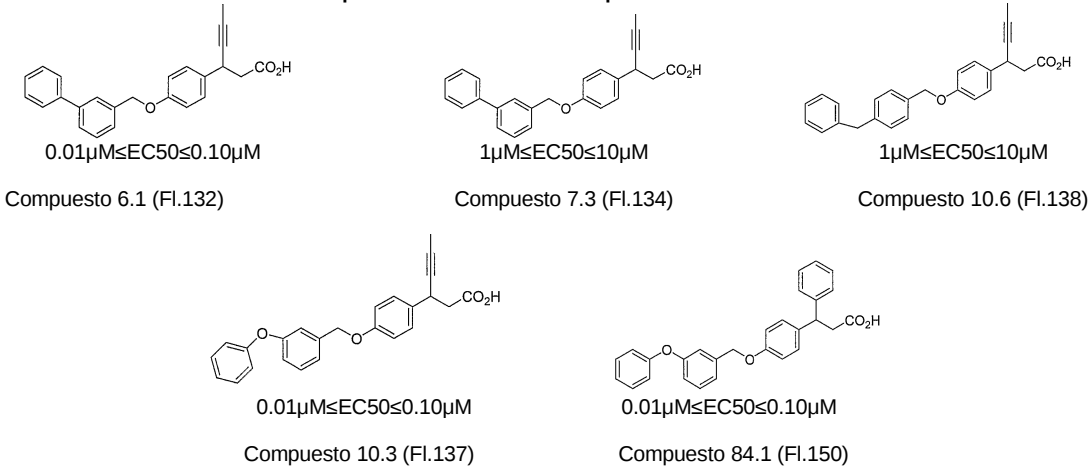


Finalmente, refiere otras serie de derivados del ácido 3-(fenil)-propiónico agonistas de los receptores GPR40 caracterizados por no ser cicloalquil benzofusionados y los ejemplifica a través de los compuestos 7 y 9.



1: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004041266A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040521&DB=EPODOC&locale=en_EP

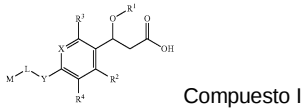
El documento D2^[2] divulga una serie de compuestos derivados del ácido 3-fenil-β-sustituidos-propiónico caracterizados por ser agonistas del receptor GPR40 y refiere como realizaciones preferidas los compuestos:



Examen de Patentabilidad (Art 14 D186)

Nivel Inventivo (Art18 D186)

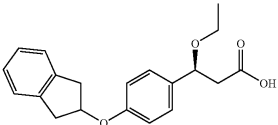
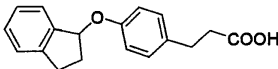
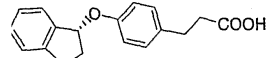
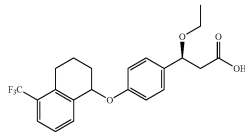
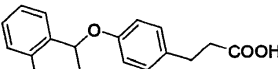
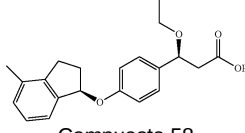
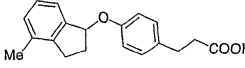
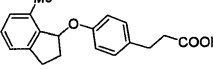
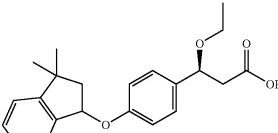
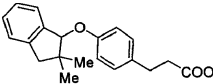
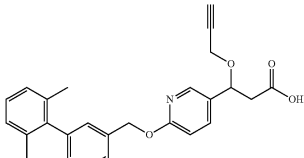
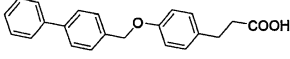
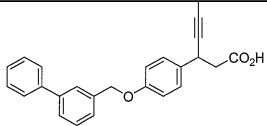
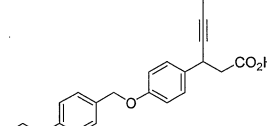
La reivindicación 1 consiste en compuesto de fórmula (I).

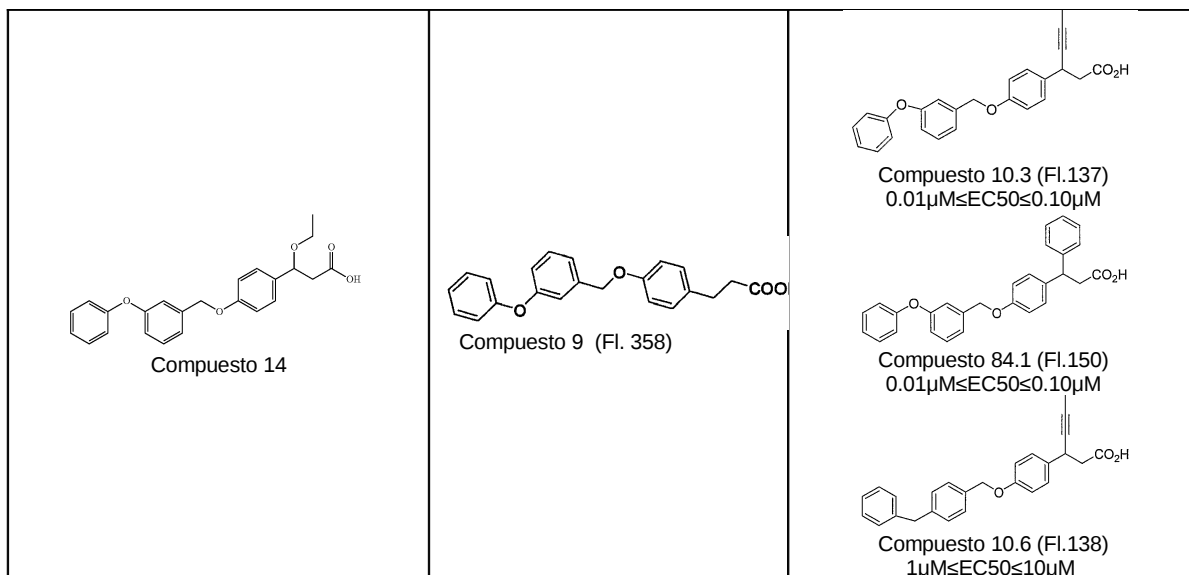


Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de fórmula (I) Compuesto I	Un compuesto de fórmula II Compuesto II (FI. 13, líneas 10-15) y como realización preferida un compuesto de fórmula C compuesto C (FI. 22, líneas 15-20)	Un compuesto de fórmula (I) R ²² Z R ²¹
X =C(R5)- o =N-	Carbono	Carbono quiral
Y -O- o -NH-	Oxígeno	L -O- o -NH-
L alquileo de 1 a 3 átomos de carbono opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, un grupo haloalquilo de 1 a 3 átomos de carbono, o un grupo alquilo de 1 a 3 átomos de carbono o un enlace	Alquileo de 1 a 3 átomos	Y alquileo de 1 a 4 átomos de carbono
M cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono (estando el grupo cicloalquilo opcionalmente fusionado con un grupo fenilo o con un anillo heterocíclico de 4 a 10 miembros que contiene de 1 a 3 heteroátomos	 cicloalquilo de 5 a 7 átomos de carbono fusionado con un grupo fenilo	W cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono (estando el grupo cicloalquilo opcionalmente fusionado con un grupo fenilo o con un anillo heterocíclico de 4 a 10 miembros que contiene de 1 a 3 heteroátomos

2:[http://worldwide.espacenet.com/searchResults?](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?DB=EPODOC&submitted=true&locale=en_EP&ST=singleline&compact=false&DB=EPODOC&query=WO2007044779)
DB=EPODOC&submitted=true&locale=en_EP&ST=singleline&compact=false&DB=EPODOC&query=WO2007044779

Características esenciales	D1	D2
OR ¹ alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono, un grupo halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, un 25 grupo alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, un grupo acilo alifático de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, o un grupo arilo de 6 a 10 átomos de carbono;	No refiere	R ²² C ₂₋₈ alquil, C ₃₋₈ alquenil, NR ²³ R ²⁴ , arilo o heteroarilo sustituido o no, -C≡N, -C≡N-R,
R ² , R ³ , R ⁴ y R ⁵ átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, un grupo halo-alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, un grupo alcoxilo de 1 a 3 átomos de carbono, o un grupo nitro	hidrógeno	hidrógeno
hidrógeno	hidrógeno	R ²¹ átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, un grupo halo-alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, un grupo alcoxilo de 1 a 3 átomos de carbono, o un grupo nitro
Realizaciones preferidas	Realizaciones preferidas	Realizaciones preferidas
 Compuesto 41	 Compuesto 1 (Fl. 353)  Compuesto 41 (Fl. 358)	
 Compuesto 58	 Compuesto 2 (Fl. 353)	
 Compuesto 58	 Compuesto 84 (Fl. 362)  Compuesto 104 (Fl. 365)	
 Compuesto 43	 Compuesto 61 (Fl. 359)	
 Compuesto 31	 Compuesto 7 (Fl. 354)	 Compuesto 6.1 (Fl.132) 0.01μM≤EC50≤0.10μM  Compuesto 7.3 (Fl.134) 1μM≤EC50≤10μM



El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 1 porque divulga una serie de derivados del ácido 3-(fenil)-propiónico agonistas de los receptores GPR40, útiles para disminuir la glucosa en sangre porque tienen el efecto potenciador sobre la secreción de insulina.

La diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en el documento D1 consiste en que la solicitud establece un O-sustituyente en la posición β al ácido carboxílico y el documento D1 no refiere un sustituyente en esta posición.

La diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en el documento D2 consiste en que la solicitud establece un O-sustituyente en la posición β al ácido carboxílico y el documento D2 refiere otros sustituyentes para esta misma posición.

El efecto que logra al incluir un residuo O-sustituido en la posición β al ácido carboxílico en los derivados del ácido 3-(fenil)-propiónico es obtener compuestos útiles para disminuir la glucosa en sangre porque tienen el efecto potenciador sobre la secreción de insulina.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “incluir un residuo O-sustituido en la posición β al ácido carboxílico de los derivados del ácido 3-(fenil)-propiónico para obtener compuestos útiles para disminuir la glucosa en sangre porque tienen el efecto potenciador sobre la secreción de insulina”

Sin embargo, el documento D2 divulga que la inclusión de un sustituyente en la posición β al ácido carboxílico de los derivados del ácido 3-(fenil)-propiónico conlleva a que los compuestos resultantes sean agonistas del receptor GPR40 y por lo tanto útiles para disminuir la glucosa en sangre por el efecto potenciador sobre la secreción de insulina que poseen y que el documento D1 refiere que los derivados del ácido 3-(fenil)-propiónico que poseen un residuo seleccionado del grupo bifenil, inden-2-il o 3-fenoxifenil en la posición 4 de anillo fenilo son compuestos útiles para disminuir la glucosa en sangre. De donde una persona del oficio normalmente versada en la materia concluiría sin dificultad que los

derivados del ácidos 3-[4-(inden-2-il) fenil]-propiónico , 3-[4-(bifenil) fenil]-propiónico y 3-[4-(fenoxifenil) fenil]-propiónico son series bioisótera como agonistas de receptor GPR40 y que la introducción de un sustituyente en la posición β al ácido carboxílico conlleva a obtener compuestos alternativos potenciadores de la secreción de insulina y por lo tanto estaría motivado para efectuar modificaciones estructurales en esta posición de manera específica y emplearía para ello una serie bioisótera a la divulgadas para el sustituyente referido en la posición β al ácido carboxílico de los derivados del ácido 3-(fenil)-propiónico del documento D2. Finalmente, puesto que el residuo O-sustituido es una serie bioisótera clásica³ ampliamente reconocida de los grupos monovalente NH_2 y CH_3 y de los grupos polivalentes como $-\text{CH}_2-$, $=\text{CH}_2-$ y $=\text{CH}_2=$ que son parte del alcance del documento D2.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluir un residuo O-sustituido en la posición β al ácido carboxílico de los derivados del ácido 3-(fenil)-propiónico en los compuesto derivados de los ácidos 3-[4-(inden-2-il) fenil]-propiónico y 3-[4-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)fenil]-propiónico. Para así llegar al objeto de la reivindicación 1

Dado que las características técnicas esenciales de las reivindicaciones 2-33 son similares a la reivindicación 1, no se pueden considerar inventivas.

5. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004/041266	1-33	Nivel inventivo
D2	WO2005/086661	1-33	Nivel inventivo

³ Bioisosterism: A Useful Strategy for Molecular Modification and Drug Design Current Medicinal Chemistry, 2005, 12, 23-49 (Fl. 3, Tabla 1)

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 2013-03-12

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon