

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
LUZ CLEMENCIA DE PAÉZ
clientes@cavelier.com
cavelier@cavelier.com

ASUNTO	Radicación	10 152 516
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	19691
	Folios	6

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad
Via Nacional		
Via PCT (Fase Nacional)	☒ Capítulo I	☒ Capítulo II
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2009/056772	
Fecha de Presentación Internacional	02/Junio/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 65 a 95	03/Diciembre/2010
Reivindicaciones:	Folios 96 a 100	03/Diciembre/2010
	Folios 147 a 151	27/Octubre/2011
Dibujos:	Folios 102 a 104	03/Diciembre/2010
Oposiciones:	Folios 118 a 136	Lafrancol 19/Octubre/2011
Respuesta del solicitante:	Folios 138 a 152	27/Octubre/2011
Prioridad:	EP 08157512.8	03/Junio/2008
	US 61 087 349	08/Agosto/2008
	EP 09152297.9	06/Febrero/2009
	US 61 153 074	17/Febrero/2009

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: "Inhibidores de DPP-IV para uso en el tratamiento NAFLD"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar medicamentos nuevos y eficaces para el tratamiento de NAFLD (Hígado graso no alcohólico) y NASH (esteatohepatitis no alcohólica).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona información acerca del hecho de que determinados inhibidores de DPP-4 son particularmente adecuados para tratar y/o prevenir enfermedades del hígado graso no alcohólico.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/40; A61K31/4025; A61K31/403; A61K31/4375; A61K31/4439; A61K31/4985; A61K31/5025; A61K31/506; A61K31/513; A61K31/522; A61P1/16; A61P21/00.

4. Reivindicaciones relativas a un segundo uso (Art 21 D 486)

Las reivindicaciones 1 a 17, no son objeto de protección por patente, ya que hacen referencia a un segundo uso de compuestos inhibidores de DPP-IV previamente conocidos por su utilización en el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2. Según el artículo en mención, el simple hecho de que se les atribuya un segundo es decir, el uso para el tratamiento de enfermedades del hígado graso no alcohólico, no los hace susceptibles de protección.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 10, 11, 15 a 17 que consisten en una combinación compuestos inhibidores de DPP-4 y una sustancia activa adicional, no presentan sustento en la descripción; además se recuerda que una formulación farmacéutica o una combinación farmacéutica deben caracterizarse a partir de los elementos y proporciones de los mismos que la componen.

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado no cumple con los requisitos establecidos en el art. 30 de la Decisión 486.

6. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de LafrancoI

Dice el opositor que la solicitud de la referencia incumple los requisitos de patentabilidad establecidos en la D486: Novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, porque las composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden inhibidores de DPP-IV, los cuales son apropiados para tratar o prevenir enfermedades del hígado graso no alcohólico, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Menciona que las moléculas utilizadas dentro de la presente invención ya se encontraban protegidas por patente, tales como: atorvastatina (documentos EP409281 y US5273995), metformina (documento US3174901),

telmisartan (documento EP502314).

Respuestas del Solicitante

Frente a las oposiciones realizadas, el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 17 reivindicaciones.

Considera que en el texto de la oposición no se realiza un análisis claro que permita determinar con facilidad por que el Merck Index afectaría la novedad y/o el nivel inventivo de la presente solicitud, por lo tanto para el solicitante, es claro que las pretensiones del opositor no son de recibo en el presente caso. De esta manera considera que la presente invención merece obtener el privilegio de patente.

Respuesta del Examinador Técnico

En primer lugar, frente a la oposición realizada esta oficina considera que los documentos de patente correspondientes a atorvastatina (documentos EP409281 y US5273995), metformina (documento US3174901), y telmisartan (documento EP502314) no desvirtúan la novedad ni el nivel inventivo del objeto de esta solicitud, ya que el objeto de esos documentos de patente es solamente la protección de la molécula correspondiente. Por lo tanto no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

En segundo lugar, frente a los argumentos del solicitante, que como respuesta a la oposición presentó nuevo capítulo reivindicatorio, es importante aclarar que esta oficina recibió un capítulo reivindicatorio igual al presentado inicialmente, compuesto por 17 reivindicaciones las cuales fueron analizadas en el presente examen. Adicionalmente es necesario que el señor solicitante recuerde que la información definida en las reivindicaciones debe estar plenamente sustentada en la descripción, toda vez que en el memorial radicado como respuesta a la oposición se menciona que el nuevo capítulo reivindicatorio se refiere a un proceso de fabricación de una composición farmacéutica y a una composición para el tratamiento de enfermedad de hígado graso no alcohólico y esta invención es totalmente diferente a la invención soportada en la descripción.

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: 3 junio de 2008.

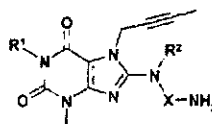
Se aclara al solicitante que a pesar de que la materia objeto de las reivindicaciones 1 a 38 no es patentable, en el estado de la técnica se divulgan los siguientes documentos relacionados con moléculas inhibitoras de DPP-IV, que afectan la novedad de los mismos.

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2006029769A1	Novel 3-methyl-7-butinyl-xanthines, production thereof, and use thereof as medicaments	23/Marzo/2006
D2	WO2004050658A1	Novel substituted imidazo-pyridinones and imidazo-pyridazeiones, the production and use thereof as medicaments	17/Junio/2004

D3	WO2008017670A1	Pyrrolo [3, 2 -d] pyrimidines as DPP-iv inhibitors for the treatment of diabetes mellitus	14/Febrero/2008
D4	WO2006068163A1	Bicyclic Pyrrole Derivatives	29/Junio/2006
D5	US2003100563A1	Beta-amino heterocyclic dipeptidyl peptidase inhibitors for the treatment or prevention of diabetes	29/Mayo/2003
D6	US6166063A	N-(substituted glycy)-2-cyanopyrrolidines, pharmaceutical compositions containing them and their use in inhibiting dipeptidyl peptidase-IV	26/Diciembre/2000
D7	US2002019411A1	Cyclopropyl-fused pyrrolidine-based inhibitors of dipeptidyl peptidase IV and method	14/Febrero/2002
D8	US2005261271A1	Dipeptidyl peptidase inhibitors	24/Noviembre/2005
D9	WO03037327A1	N-substituted pyrrolidin derivatives as dipeptidyl peptidase iv inhibitors	08/Mayo/2003
D10	WO2005000848A1	Pyrido' 2, 1-a - isoquinoline derivatives as DPP-iv inhibitors	06/Enero/2005
D11	WO2007148185A2	Substituted 3 -amino- pyrrolidino-4 - lactams as DPP inhibitors	27/Diciembre/2007
D12	WO2006040625A1	Novel dipeptidyl peptidase iv inhibitors, pharmaceutical compositions containing them, and process for their preparation	20/Abril/2006
D13	WO2004018468A2	8-[3-amino-piperidin-1-yl]-xanthines, the production thereof and the use of the same as medicaments	4/Marzo/2004

D1

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20060323&CC=WO&NR=2006029769A1&KC=A1

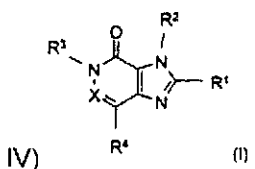


Divulga novel substituted xanthines of general formula (I)

D2

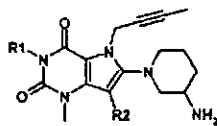
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040617&CC=WO&NR=2004050658A1&KC=A1

Divulga imidazo-piridinonas y imidazo-piridazinonas sustituidas de la fórmula general (I) especialmente con un efecto inhibidor sobre la actividad de la enzima dipeptidil peptidasa-IV (DPP-



D3

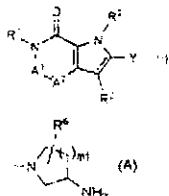
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20080214&CC=WO&NR=2008017670A1&KC=A1
Divulga compuestos de fórmula (I), útiles para el tratamiento y / o profilaxis de enfermedades que



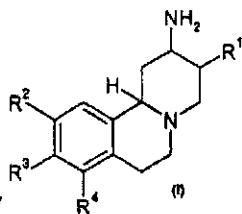
están asociadas con DPP IV

D4

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006068163A1&KC=A1&FT=D&ND=4&date=20060629&DB=EPODOC&locale=en_EP
Divulga compuestos de fórmula (I), útiles para el tratamiento y / o profilaxis de enfermedades que

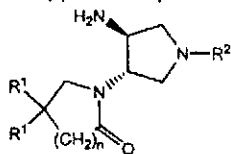


Divulga compuestos de fórmula (I), útiles para el tratamiento y / o profilaxis de enfermedades que



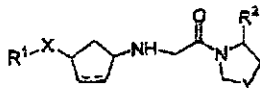
están asociadas con DPP IV

D11
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20071227&CC=WO&NR=2007148185A2&KC=A2
Divulga compuestos de fórmula (I), útiles para el tratamiento y / o profilaxis de enfermedades que



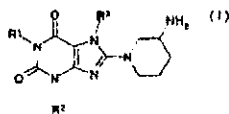
están asociadas con DPP IV

D12
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20060420&CC=WO&NR=2006040625A1&KC=A1
Divulga compuestos de fórmula (I), útiles para el tratamiento y / o profilaxis de enfermedades que



están asociadas con DPP IV

D13
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040304&CC=WO&NR=2004018468A2&KC=A2
Divulga compuestos de fórmula (I), útiles para el tratamiento y / o profilaxis de enfermedades que



están asociadas con DPP IV

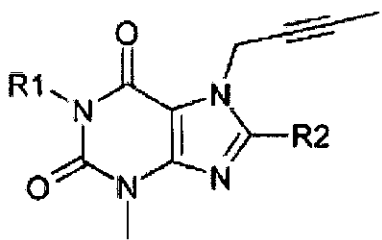
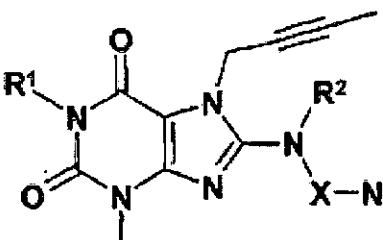
8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto con las siguientes características técnicas:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica (D1):

Características esenciales	D1
Compuesto inhibidor de DPP-4 de fórmula (I), que comprende:	Compuesto de fórmula (Reivindicación 1):

 (I)	 (I),
Donde: R1 es: ([1,5] naftiridin-2-il) metil, (quinazolin-2-il)metil, (quinoxalin-6-il)metil, (4-metil -quinazolin-2-yl)metil, 2-ciano-bencil, 3-ciano-quinolin-2-il)metil, (3-ciano-piridin-2-il)metil, (4-metil-pirimidin-2-il)metil, o (4,6-dimetil-pirimidin-2-il)metil.	Donde R1= grupo aril metil o heteroaril metilo. R2 y X= grupo alquilo de C1-4. Específicamente compuestos como: • 1 -[([1 ,5]Naftiridin-2-yl)metil]-3-metil-7-(2-butin-1 -il)-8-[(S)-(2-amino-propil)-metilamino]-xantina (Reivindicación 6), • 1-(2-Ciano-bencil)-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-[(2-amino-2-metil-propil)- metilamino]-xantina, • 1 -[(4-Metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1 -il)-8-[(2-amino-etil)- metilamino]-xantina, • 1 -[(quinoxalin-6-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1 -il)-8-[(S)-(2-amino-propil)- metilamino]-xantina, • 1-[(3-Ciano-piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-[(2-amino-2-metilpropil)-metilamino]-xantina.
R2 es: 3-(R)-amino-piperidin-1-il, (2-amino-2-metil-propil)-metilamino, o (2-(S)-amino-propil)-metilamino.	

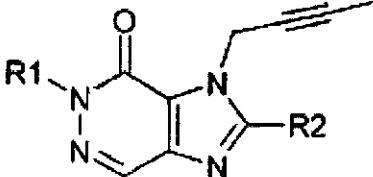
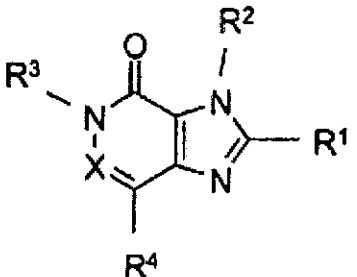
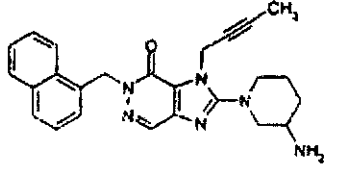
Las características **esenciales** del compuesto (I) de la reivindicación 1, los cuales son usados en el tratamiento y/o prevención de enfermedad del hígado graso no alcohólico, habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer compuestos inhibidores de la enzima DPP-4 (Resumen), cuyas características se traslapan con las de la invención.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 38 no mencionan alguna característica técnica que haga nuevos a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica (D2):

Características esenciales	D2
Compuesto inhibidor de DPP-4 de fórmula (II), que comprende:	Compuesto de fórmula (Reivindicación 1):

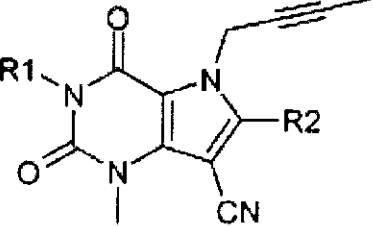
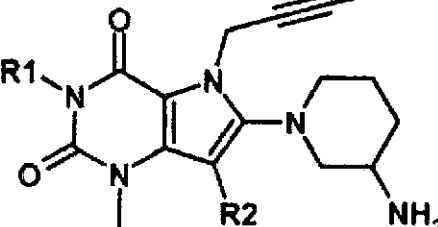
 (II)	 (I),
Donde: R1 es: ([1,5] naftiridin-2-il) metil, (quinazolin-2-il)metil, (quinoxalin-6-il)metil, (4-metil -quinazolin-2-yl)metil, 2-ciano-bencil, 3-ciano-quinolin-2-il)metil, (3-ciano-piridin-2-il)metil, (4-metil-pirimidin-2-il)metil, o (4,6-dimetil-pirimidin-2-il)metil.	Donde: X=N R1= cicloalquilo sustituido por amino, alquilo. R2= grupo alquínilo C3 – 8 R3=grupoalquilo C1-6 opcionalmente sustituido por arilo, grupo heteroaril alquilo R4= H Específicamente compuestos como:
R2 es: 3-(R)-amino-piperidin-1-il, (2-amino-2-metil-propil)-metilamino, o (2-(S)-amino-propil)-metilamino.	

Las características **esenciales** del compuesto (II) de la reivindicación 1, los cuales son usados en el tratamiento y/o prevención de enfermedad del hígado graso no alcohólico, habían sido divulgadas previamente en D2, el cual da a conocer compuestos inhibidores de la enzima DPP-4 (Resumen), cuyas características se traslapan con las de la invención.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 38 no mencionan alguna característica técnica que haga nuevos a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica (D3):

Características esenciales	D3
Compuesto inhibidor de DPP-4 de fórmula (III), que comprende:	Compuesto de fórmula (Reivindicación 1):
 (III)	
Donde: R1 es: ([1,5] naftiridin-2-il) metil, (quinazolin-2-il)metil, (quinoxalin-6-il)metil,	Donde: R1= [1,5]Naftiridin-2-il)metil, quinazolin-2-il)metil, quinoxalin-6-il)metil

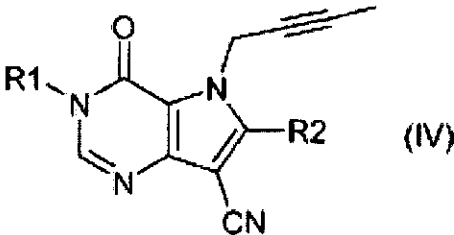
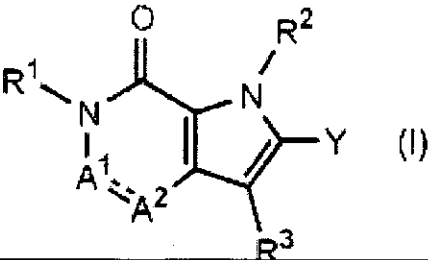
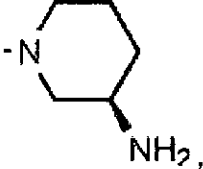
(4-metil -quinazolin-2-yl)metil, 2-ciano-bencil, 3-ciano-quinolin-2-il)metil, (3-ciano-piridin-2-il)metil, (4-metil-pirimidin-2-il)metil, o (4,6-dimetil-pirimidin-2-il)metil.	4-metil-quinazolin-2-il)metil 2 ciano-bencil 3-Ciano-quinolin-2-il)metil 3-Ciano-piridin-2-il)metil 4-Metil-pirimidin-2-il)metil o 4, 6-dimetil- pirimidin-2-il)metil
R2 es: 3-(R)-amino-piperidin-1-il, (2-amino-2-metil-propil)-metilamino, o (2-(S)-amino-propil)-metilamino.	R2= ciano

Las características **esenciales** del compuesto (III) de la reivindicación 1, los cuales son usados en el tratamiento y/o prevención de enfermedad del hígado graso no alcohólico, habían sido divulgadas previamente en D3, el cual da a conocer compuestos inhibidores de la enzima DPP-4 (Resumen), cuyas características se traslapan con las de la invención.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva según lo divulgado en el documento D3.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 38 no mencionan alguna característica técnica que haga nuevos a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica (D4):

Características esenciales	D4
Compuesto inhibidor de DPP-4 de fórmula (IV), que comprende:	Compuesto de fórmula (Reivindicación 1):
 (IV)	 (I)
Donde:	Donde
R1 es: ([1,5] naftiridin-2-il) metil, (quinazolin-2-il)metil, (quinoxalin-6-il)metil, (4-metil -quinazolin-2-yl)metil, 2-ciano-bencil, 3-ciano-quinolin-2-il)metil, (3-ciano-piridin-2-il)metil, (4-metil-pirimidin-2-il)metil, o (4,6-dimetil-pirimidin-2-il)metil.	A1= CR4, R4= H A2= N. R1= grupo alquilo, arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido. R2= Grupo Alquínilo R3= ciano
R2 es: 3-(R)-amino-piperidin-1-il, (2-amino-2-metil-propil)-metilamino, o (2-(S)-amino-propil)-metilamino.	 Y=

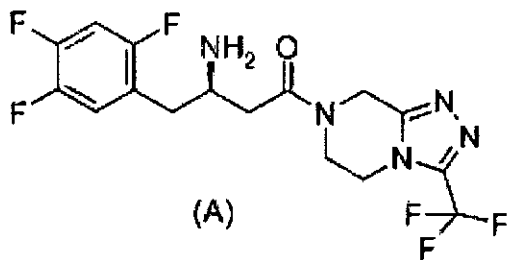
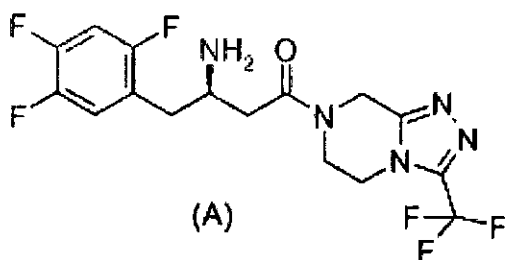
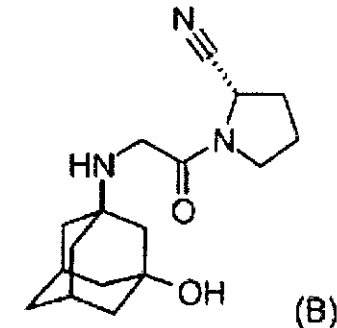
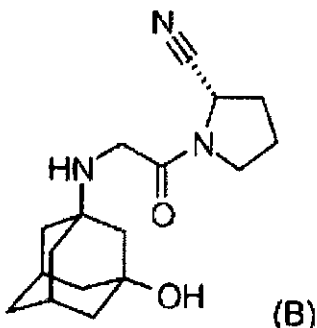
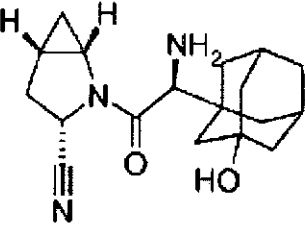
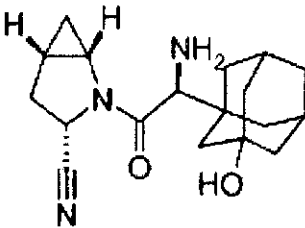
Las características **esenciales** del compuesto (IV) de la reivindicación 1, los cuales son usados en el tratamiento y/o prevención de enfermedad del hígado graso no alcohólico, habían sido divulgadas previamente en D4, el cual da a conocer

compuestos inhibidores de la enzima DPP-4 (Resumen), cuyas características se traslapan con las de la invención.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva según lo divulgado en el documento D4.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 38 no mencionan alguna característica técnica que haga nuevos a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Así mismo, los compuestos inhibidores de DPP-IV, que se mencionan en la reivindicación 1, se encuentran divulgados específicamente en el estado de la técnica, tal y como se muestra en la siguiente tabla:

Características esenciales	D5
 (A) Sitagliptina	 (A) (Reivindicación 15)
Características esenciales	D6
 (B) Vildagliptina	 (B) (Reivindicación 4)
Características esenciales	D7
 Saxagliptina	 (Reivindicación 8)
Características esenciales	D8

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006029769A1	1 - 38	Novedad
D2	WO2004050658A1	1 - 38	Novedad
D3	WO2008017670A1	1 - 38	Novedad
D4	WO2006068163A1	1 - 38	Novedad
D5	US2003100563A1	1 - 38	Novedad
D6	US6166063A	1 - 38	Novedad
D7	US2002019411A1	1 - 38	Novedad
D8	US2005261271A1	1 - 38	Novedad
D9	WO03037327A1	1 - 38	Novedad
D10	WO2005000848A1	1 - 38	Novedad
D11	WO2007148185A2	1 - 38	Novedad
D12	WO2006040625A1	1 - 38	Novedad
D13	WO2004018468A2	1 - 38	Novedad

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 y presentarla por escrito

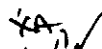
Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ

Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha **30 OCT. 2012**

Realizado por: Ximena Andrade. 
Revisado por: Consuelo Leguizamón. 
Aprobado por: José Luis Salazar López.