

/103



AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Radicación : 3-27152- -10-0 Fecha: 2010-01-08 07:56:29
Trámite : 11 PATENTEIYII
Evento : 379 FASENACIONALII
Actuación : 432 COMUNICACTOADM
Destinatario : ALICIA LLORED RICAURTE Folios 1

Señor (a) (es)
ALICIA LLORED RICAURTE
CALLE 72 NO.5-83 PISO 5
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 51
Fecha : 07/01/2010
Expediente : 3-27152
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comedidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Quinto (5), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción servicios en línea bases de datos - otros servicios - consulta actos administrativos.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 . Línea 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**RESOLUCIÓN N° 51**

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/03-027152

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 30 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 1 de abril de 2003, bajo el número 03 - 027152, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "POLIARILCARBOXAMIDAS UTILES COMO AGENTES REDUCTORES DE LIPIDOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP01/09926 del 27 de agosto de 2001.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud, y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario en dos oportunidades para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 19 de agosto de 2008 y el 16 de julio de 2009, atendió oportunamente a los requerimientos formulados, y presentó las respectivas aclaraciones. Finalmente, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se otorgarán patentes "... para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 17, contenidas en los folios 277 a 286, no cumplen con el requisito de nivel inventivo, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

El objeto de la solicitud de patente de invención, se refiere a policarboxamidas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N°

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/03-027152

novedosas que tienen actividad inhibidora de apolipoproteína B y actividad reductora de lípidos concomitantemente, el proceso de obtención y una composición que la contiene.

El problema planteado en la solicitud, es la necesidad de nuevos agentes reductores de lípidos con mejorada eficiencia.

Para solucionar este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona las señaladas policarboxamidas.

2. Determinación del estado de la técnica

2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 4 de septiembre de 2000, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud EP No. 00203067.4.

La prioridad fue tomada en cuenta para el examen de patentabilidad, según obra en los folios 287 y 288 del expediente en estudio.

2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las bases de datos y los archivos con que se cuenta, se encontró el siguiente documento anterior a la fecha de la prioridad invocada y relacionado con la materia reclamada:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO0032582	Benzamide derivatives and their use as apob-100 secretion inhibitors	2000-06-08

3. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486, "Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica."

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "...todo lo que haya sido accesible al público, por una

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 15

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/03-027152

descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha dicho sobre este requisito, lo siguiente:

El nivel inventivo, implica que la invención presente "...un salto cualitativo en relación con la técnica existente. Este requerimiento es desarrollado por el artículo 4 de la Decisión 344 (hoy artículo 18 D. 486) que presupone el requisito de nivel inventivo al establecer que la invención goza de dicho nivel al no derivar de manera evidente del estado de la técnica, ni resultar obvia para una persona entendida o versada en la materia.

"Este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente."

(...)

"En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado."

"Este Tribunal, al respecto, manifiesta que: *'el inventor debe reunir los méritos que le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituye "un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica", actividad intelectual mínima que permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica. Es decir, que con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...)' (Proceso 13-IP-2004)*"¹.

En el presente caso, el objeto carece de nivel inventivo, porque a los ojos de un experto medio en la materia, se trata de la simple aplicación de conocimientos técnicos, como a continuación se sustenta.

3.1. Sobre los compuestos de poliarilcarboxamida

La reivindicación independiente 1, se refiere a los compuestos de

¹ Proceso 105-IP-2008

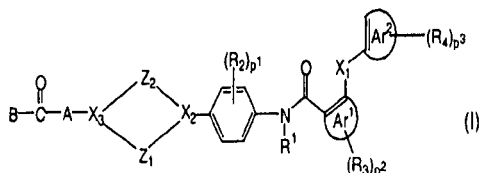
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 5

Por la cual se niega una patente de invención

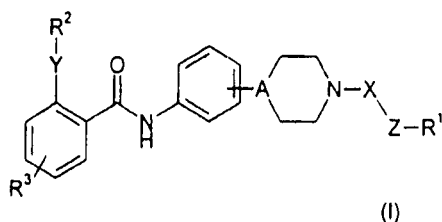
Rad. N° PCT/03-027152

poliarilcarboxamida de fórmula (I)



3.2. Comparación de las características técnicas de la solicitud y D1

El documento del estado de la técnica más cercano es D1, que enseña compuestos útiles para inhibir la producción hepática de apoproteína B-100 (apoB-100), por lo tanto son utilizados en el tratamiento de condiciones (obesidad o aterosclerosis, especialmente aterosclerosis coronaria, enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad vascular periférica y enfermedad vascular cerebral) que provienen de elevados niveles de apoB-100 en la circulación (folio 200, pág. 1, renglones 1-5 y folio 203, pág. 18, renglones 20-25), representados por la fórmula general (I):



La solicitud se diferencia de D1, en que menciona para A el significado de un alcanodiilo C1-6 sustituido con un arilo o un heteroarilo, y para B los significados de: alquilo C 1-10, NR6R7 ó OR8.

De acuerdo a la diferencia anterior, no se evidencia que los compuestos reivindicados presenten efecto técnico sorprendente.

Además, los datos de la descripción (folios 158-163 págs. 112-117), muestran que los compuestos reclamados no tienen una eficiencia mejorada, dado que los valores de IC50 que presentan dichos compuestos, están entre 3000nM y 1.84nM, siendo mayores que los de los compuestos de D1, los cuales tienen valores de IC50 entre 10nM y 20nM (ejemplos 1, 3, 63, 4, 62, 2, 6, 64, 5, folios 255-256, págs. 67-68).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo identificado en la solicitud es la necesidad de compuestos alternativos de poliarilcarboxamida de fórmula (I), el cual, como ya se vio, fue solucionado en el estado de la técnica, concretamente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 125

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/03-027152

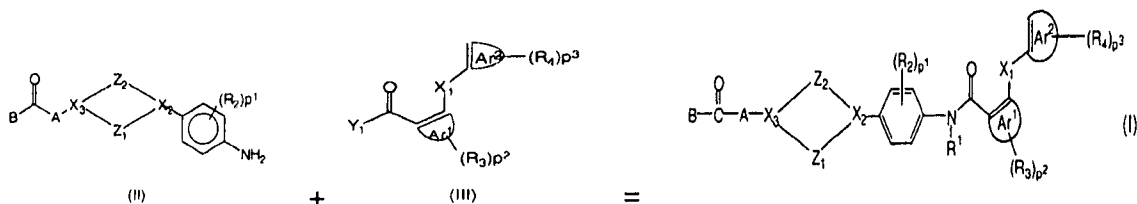
por D1.

Se considera entonces, que para una persona normalmente versada en la materia era obvio incluir los sustituyentes A y B en la estructura de los compuestos de D1, con el fin de lograr compuestos inhibidores de apolipoproteína B, como los reivindicados.

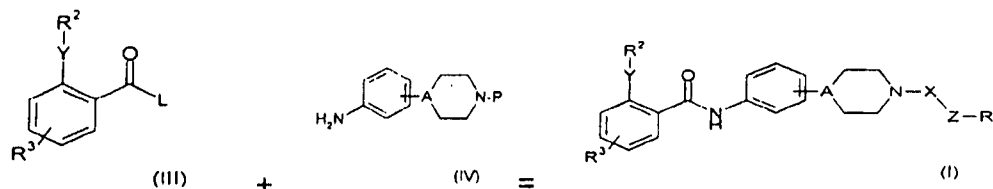
Como resultado del análisis anterior, se concluye que las reivindicaciones 1 a 5 relacionadas con los compuestos, así como las reivindicaciones 14 y 17 que se refieren a las composiciones que los contienen, no tienen nivel inventivo.

3.3. Sobre los procesos para obtener los compuestos de la reivindicación 1

La reivindicación 6, reclama un proceso caracterizado porque se hace reaccionar una fenilenamina de fórmula (II) con un ácido policarboxílico de fórmula (III), para obtener una poliarilcarboxamida.



El documento del estado de la técnica más cercano es D1, que enseña un procedimiento en donde reaccionan un ácido policarboxílico de fórmula (III) con una fenilenamina de fórmula (IV), bajo condiciones estándar de acoplamiento ácido y amina (folio 204, pág. 23, renglones 4-25 y folio 205, pág. 24, renglones 1-17), para obtener una poliarilcarboxamida de fórmula (I).



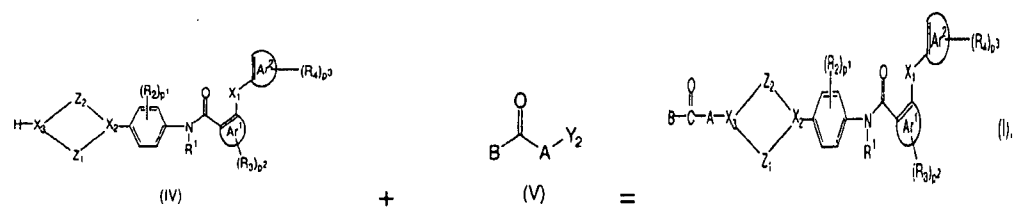
La reivindicación 7, consiste en un proceso caracterizado porque se hace reaccionar el intermediario de fórmula (IV) con un compuesto de fórmula (V).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

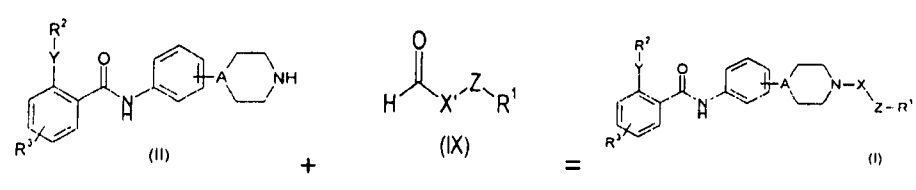
RESOLUCIÓN N° 5

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/03-027152

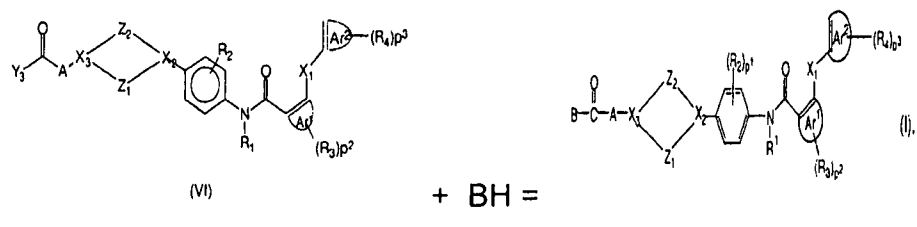


Dicho procedimiento esta sugerido por el D1, que enseña un procedimiento en donde reaccionan un compuesto de formula (II) y compuesto de formula (IX), (folio 206, pág. 25, renglones 15-25):



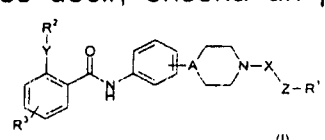
para obtener un compuesto de formula (I).

La reivindicación 8, se refiere a un proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de formula (VI) con un compuesto de formula BH.



Cuando B (B is NR6R7 or OR8), y Y3 es halo ó hidroxí.

El estado de la técnica mas cercano es D1, y sugiere el procedimiento reivindicado, es decir, enseña un procedimiento para preparar compuestos de



fórmula (I), (en donde R1 comprende una amida), el cual se puede preparar desde el compuesto de fórmula (I) cuando esta posición esta ocupada por un grupo acido carboxílico, que luego mediante métodos bien

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N°

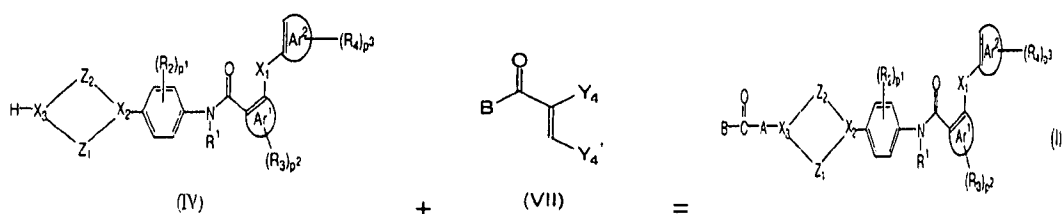
5

Por la cual se niega una patente de invención

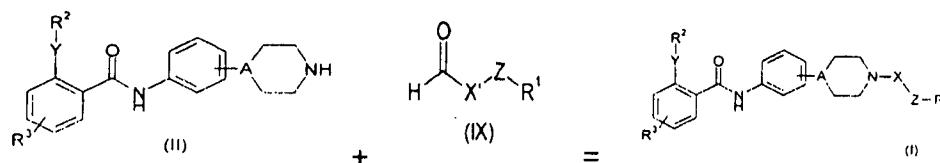
Rad. N° PCT/03-027152

conocidos en el estado de la técnica, se realiza la transformación de un éster a un ácido y luego en una amida, (folio 207, pág. 26, renglones 1-9).

La reivindicación 9, reclama un proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de formula (IV) con un compuesto de formula (VII).

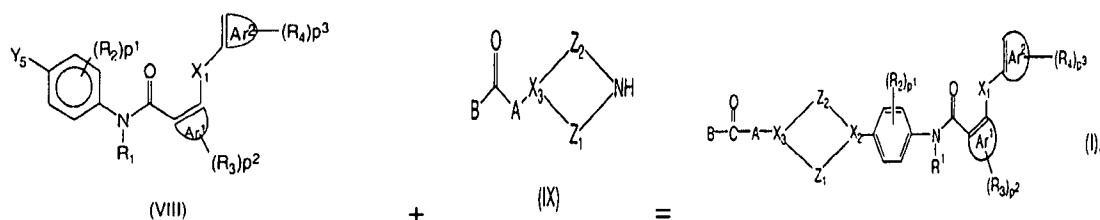


El estado de la técnica más cercano que es D1, sugiere el procedimiento reivindicado, al enseñar un procedimiento en donde reaccionan un compuesto de formula (II) y compuesto de formula (IX), (folio 206, pág. 25, renglones 15-25):



para obtener un compuesto de formula (I).

La reivindicación 10, se refiere a un proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula (VIII) con uno de fórmula (IX).



Este proceso esta sugerido en el estado de la técnica más cercano que es D1, el cual enseña un procedimiento en donde reaccionan un compuesto de formula (III), donde Y es un enlace directo, R² es un fenilo o un heterociclil aromático y L es un grupo hidroxil; puede ser preparado primeramente acoplado el ácido

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

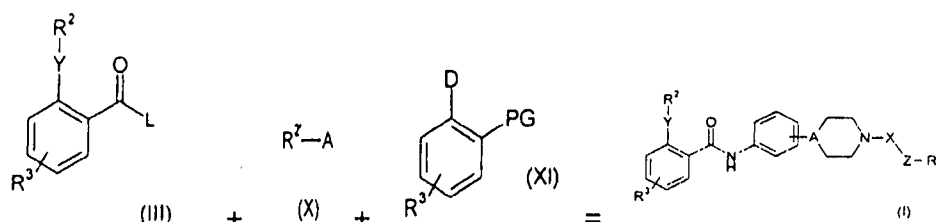
REPÚBLICA DE COLOMBIA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 5

Por la cual se niega una patente de invención

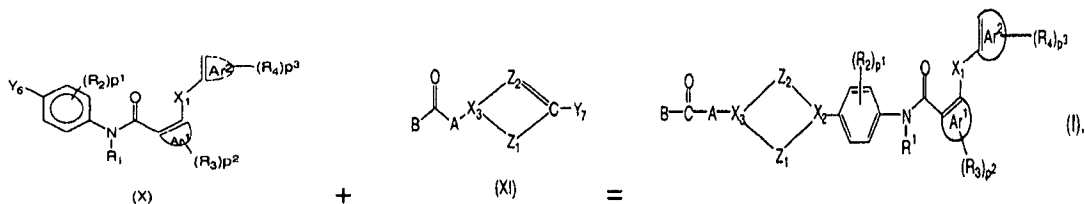
Rad. N° PCT/03-027152.

borónico con un grupo saliente disponible representado por el compuesto de la fórmula (X) y un compuesto de fórmula (XI), (folio 207, pág. 26, renglones 11-30):

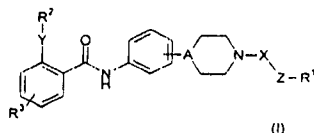


para obtener un compuesto de fórmula (I).

La reivindicación 11, consiste en un proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula (X) con uno de fórmula (XI).



El proceso reivindicado también está sugerido en el estado de la técnica más cercano que es D1, ya que como se menciona en dicho documento: "...los métodos descritos en él, son útiles para introducir grupos deseados en cualquier etapa de la obtención del compuesto requerido, de manera gradual y se aprecia que estos métodos generales se pueden combinar de maneras diferentes en tales procesos; considerando que la secuencia de las reacciones en los procesos de varias etapas debe por supuesto ser elegida de modo que las condiciones de las reacciones usadas no afecten a los grupos en la molécula que se desea obtener, como producto final (folio 208, pág. 27, renglones 1-7), en este caso



compuestos de fórmula

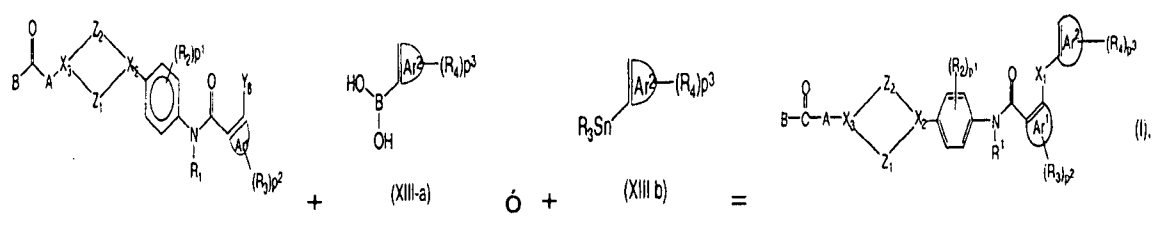
La reivindicación 12, reclama un proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula (XII) con uno de fórmula (XIII-a) o con (XIII-b)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

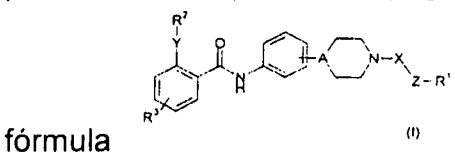
RESOLUCIÓN N° 5

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/03-027152



El proceso esta sugerido en el estado de la técnica más cercano que es D1, ya que como se menciona en dicho documento: "...los métodos descritos en él, son útiles para introducir grupos deseados en cualquier etapa de la obtención, del compuesto requerido, de manera gradual y se aprecia que estos métodos generales se pueden combinar de maneras diferentes en tales procesos; considerando que la secuencia de las reacciones en los procesos de varias etapas debe por supuesto ser elegida de modo que las condiciones de las reacciones usadas no afecten a los grupos en la molécula que se desea obtener, como producto final, (folio 208, pág. 27, renglones 1-7); en este caso compuestos de



Y, la reivindicación 13, reclama un proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto poliarilcarboxamida de fórmula (I), siendo B OR8, donde el primer paso es una hidrólisis del éster a un ácido, el segundo paso consiste en hacer reaccionar el ácido carboxílico correspondiente obtenido con una amina de fórmula NHR6R7 y luego optativamente convertir el compuesto resultante de fórmula (I), donde B es NR6R7 en su sal.

Este proceso también esta sugerido en el estado de la técnica más cercano que es D1, ya que como se menciona en dicho documento: (proceso E), se pueden

preparar compuestos de fórmula (I), por métodos bien conocidos en el arte para transformar un éster en un ácido y luego en un amida (folio 207, pág. 26, renglones 1-9).

En conclusión, los anteriores procedimientos reclamados están sugeridos por los procedimientos divulgados en D1, ya que como se puede observar las reacciones que los caracterizan, son similares a las conocidas en el documento citado, (folio 204, pág. 23, renglones 4-25 y folio 205 pág. 24, renglones 1-17). Adicionalmente, los procesos reivindicados no muestran ninguna ventaja sobre los ya divulgados.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 15

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/03-027152

Así las cosas, el objeto de la solicitud carece de nivel inventivo y, por tanto, no cumple con lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

4. Sobre la respuesta del solicitante

Afirma el solicitante sobre el análisis de nivel inventivo, que la diferencia con D1 consiste en que el radical A del compuesto de fórmula (I) de la solicitud, siempre es un grupo alcanodiilo sustituido invariablemente por un arilo, heteroarilo y cicloalquilo C3-10. Se aclara que con los compuestos ejemplificados en los folios 134 a 157, págs. 88 a 111, se comprueba que la sustitución es solo por un arilo (fenilo opcionalmente sustituido) y que no existen ejemplos con sustituciones de heteroarilo ni con cicloalquilo C3-10.

Por su parte, el solicitante allega una nueva tabla (folios 271-272, págs. 6 y 7), donde compara los compuestos 40 y 41 de la solicitud con los compuestos A y B, por el sintetizados, en donde se observa que en los compuestos reclamados está presente el anillo fenilo a diferencia de los de la anterioridad en donde en su lugar está un H. Al respecto cabe aclarar, que a pesar de no tener como sustituyente un grupo como el arilo (fenilo), los compuestos de D1 ya resolvían el problema como agentes reductores de lípidos, porque la anterioridad citada muestra resultados de actividad inhibitoria APoB superiores (entre 10 y 20 nM, compuestos de folio 255-256, pág. 67 y 68) a los mostrados por los compuestos de la invención entre (1.84nM y 3000nM).

A lo afirmado por el solicitante, en cuanto a que es incorrecto comparar los datos de las páginas 67 y 68 con los de capacidad inhibitoria de MTP de los compuestos de la invención, se aclara que la comparación se realiza con los resultados presentados en la tabla C.1 (folios 159 a 161, págs. 113 a 115), que se refieren a la cuantificación de la secreción de ApoB.

Por lo expuesto, se concluye que no obstante los comentarios formulados por el solicitante, la solicitud no cumple lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486, razón por la cual no es merecedora del privilegio de patente solicitado.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "POLIARILCARBOXAMIDAS UTILES COMO AGENTES REDUCTORES DE LIPIDOS".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 125

Por la cual se niega una patente de invención

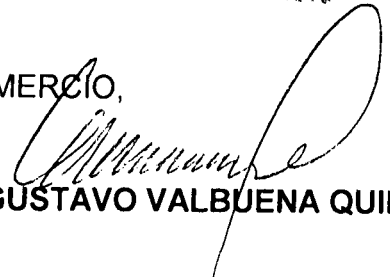
Rad. N° PCT/03-027152

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada sustituta de la sociedad JANSSEN PHARMACEUTICA N.V., o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los **07 ENE. 2010**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Calle 72 No. 5-83. Piso 5.
Bogotá D.C.

202067

BESCHWERDEKAMMERN
DES EUROPÄISCHEN
PATENTAMTS

BOARDS OF APPEAL OF
THE EUROPEAN PATENT
OFFICE

CHAMBRES DE RECOURS
DE L'OFFICE EUROPEEN
DES BREVETS

Internal distribution code:

- (A) ☐ Publication in OJ
- (B) ☒ To Chairmen and Members
- (C) ☐ To Chairmen

D E C I S I O N
of 6 June 1994

Case Number: T 0852/91 - 3.3.1

Application Number: 86308053.7

Publication Number: 0227241

IPC: C07D 309/08

Language of the proceedings: EN

Title of invention:

Medicinal indole and indazole keto sulphone derivatives

Applicant:

ICI AMERICAS INC.

Opponent:

-

Headword:

Leukotriene antagonist/ICI AMERICAS

Relevant legal norms:

EPC Art. 56

Keyword:

"Inventive step (yes)"
"Structural similarity of chemical compounds"
"Existence of common general knowledge regarding equivalency contested"

Decisions cited:

-

Catchword:

To deny inventive step for novel chemical compounds because of their "structural similarity" to known chemical compounds

would be justified, if the skilled person knew, be it from common general knowledge, or from some specific disclosure, that the existing structural differences of the chemical compounds concerned were so small that they would have no essential bearing on those properties which are important for solving the technical problem underlying the invention (No. 8.2)

316

Case Number: T 0852/91 - 3.3.1

D E C I S I O N
of the Technical Board of Appeal 3.3.1
of 6 June 1994

Appellant: ICI AMERICAS INC.
Concord Pike & New Murphy Road
Wilmington
Delaware 19897 (US)

Representative: Smith, Stephen Collyer
ICI Group Patents Services Dept.
PO Box 6
Shire Park
Bessemer Road
Welwyn Garden City
Herts, AL7 1HD (GB)

Decision under appeal: Decision of the Examining Division of the European
Patent Office dated 27 June 1991 refusing European
patent application No. 86 308 053.7 pursuant to
Article 97(1) EPC.

Composition of the Board:

Chairman: A. Jahn
Members: P. Krasa
J.A. Stephens-Ofner

Summary of Facts and Submissions

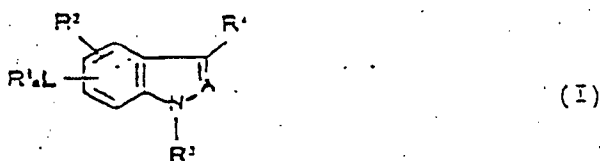
- I. European patent application No. 86 308 053.7 (publication No. 227 241) was filed on 16 October 1986 claiming two British priorities of 17 October 1985 and 15 April 1986.
- II. By a decision dated 27 June 1991, which was based on Claims 1 to 9, 12, 13, 15, and 16 as originally filed and on Claims 10, 11 and 14 as filed with letter of 23 May 1989, the Examining Division refused the application on the grounds that the subject-matter of Claim 1 was not inventive over document
- (A) EP-A-0 179 619 (published 30 April 1986)
- as far as such subject-matter did not enjoy the claimed priority right.
- III. An appeal was lodged against this decision on 24 August 1991 with payment of the appropriate fee. In his Statements of Grounds of Appeal, filed 13 September 1991, the Appellant contended that the subject-matter of the above Claim 1 was inventive. He also submitted (as an auxiliary request) a second set of Claims 1 to 11 for all designated states except AT, GR and ES and one claim for AT, GR and ES. The Appellant requested that the decision under appeal be set aside and the application be remitted to the Examining Division for further consideration either with the Claims 1 to 16 as rejected by the Examining Division (main request) or, alternatively, with the claims according to the auxiliary request. The

Appellant further requested that oral proceedings be held, in case the Board intended to refuse the appeal.

- IV. In a communication from the Board pursuant to Article 110(2) EPC, dated 14 March 1994, a number of objections were raised regarding the language of the claims of the main request. In reply the Appellant submitted on 16 May 1994 a new set of Claims 1 to 16 for all designated states except AT, GR and ES, and one Claim for AT, GR and ES.

Independent Claim 1 of the amended set of claims for the Contracting States other than AT, GR, and ES according to the main request reads:

"A compound of formula I



wherein

=A- is a group of formula =C(Ra)- or =N- in which Ra is hydrogen or (1-4C)alkyl;

the group R¹.L is an amidic radical of formula R¹.W.CO.NH-, R¹.W.CS.NH- or R¹.NH.CO, in which R¹ is selected from (a) (2-10)alkyl optionally containing 1 or more fluorine substituents; (b) phenyl-(1-6C)alkyl in which the (1-6C)alkyl moiety may optionally bear a fluoro or (1-4C)alkoxy substituent and in which the phenyl moiety may optionally bear a substituent selected from halogeno, (1-4C)alkyl,

carbamate of formula NRfCOORg , acylamino of formula NRfCORg , acyloxy of formula OCORg , and an optionally oxidized thio group of formula $\text{S(O)}_n\text{Rg}$ in which for Rd , Re and Rf (1) Rd is selected from hydrogen, (1-6C)alkyl, and phenyl, the phenyl moiety of which may optionally bear 1 or 2 substituents selected from halogeno, (1-4C)alkyl, (1-4C)alkoxy and trifluoromethyl; and Re and Rf are independently chosen from hydrogen and (1-6C)alkyl; or (2) Rd and Re together with the adjacent nitrogen form a pyrrole, pyrrolidine, piperidine, morpholine, piperazine or N-(1-6C)alkylpiperazine ring; and Rf is hydrogen or (1-6C)alkyl; Rg is selected from (1-4C)alkyl, and phenyl, the phenyl moiety of which may optionally bear 1 or 2 substituents selected from halogeno, (1-4C)alkyl, (1-4C)alkoxy and trifluoromethyl; and n is the integer 0, 1 or 2; or a pharmaceutically acceptable salt thereof."

The Appellant requested grant of a patent on the basis of these claims.

Reasons for the Decision

1. The appeal is admissible.
2. There are no objections under Article 123(2) EPC to the present version of the claims. In particular, Claim 1 is based on Claim 1 as originally filed and page 8, lines 20 to 23 (definition of M); Claim 2 is based on Claim 2 as originally filed and page 5, lines 25 to 26 (definition of Rd and Re); Claim 14 (and the claim for

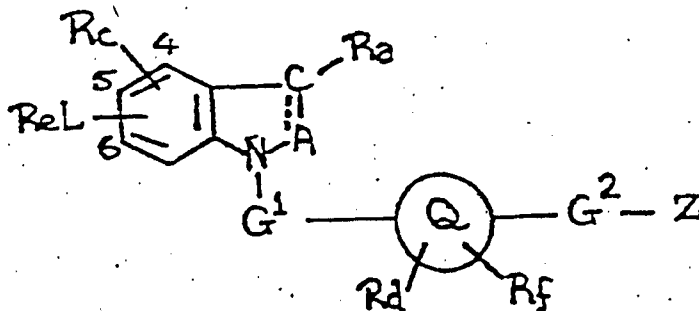
the designated states AT, GR, and ES) is based on Claim 14 (respectively the claim for the designated states AT, GR, and ES) as originally filed and page 11, lines 25 to 28; Claims 3 to 13, 15, and 16 are, apart from minor editorial amendments and terminological clarifications, identical with the respective claims as originally filed.

3. The application in suit relates to substituted indoles and indazoles of formula I (see above No. IV) and their pharmaceutically acceptable salts, which compounds and salts are useful in antagonising the action of leukotrienes (see the application in suit, page 1, line 1 to page 2, line 32, in combination with page 17, lines 3 to 4, and, e.g. page 20, lines 7 to 10).

The present Claim 1 encompasses compounds not enjoying the claimed priority right. In particular compounds of formula I are concerned wherein

R¹ is phenyl-(1-6C)alkyl with one fluoro substituent in the alkyl moiety; or
R_c is (1-4C)alkoxy or trifluoromethyl; or
one R³ or R⁴ is (1-10) alkynyl, alkadiynyl, or alkenynyl;
P is -NR_fCOR_g or OCOR_g; or
R_d and R_e are together with the adjacent nitrogen pyrrole or pyrrolidine.

Document (A) qualifies as state of the art in respect to these compounds and the Board takes this citation as starting point for evaluating inventive step. It discloses indoles and indazoles of the formula



wherein

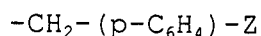
- Q is a direct link to G^1 , or is oxy, thio, m-phenylene, p-phenylene or heteroarylene;
- G^1 is (1-8C)alkylene or (2-6C)alkenylene;
- G^2 is methylene, vinylene or a direct link to Z; and
- Z is an acidic group selected from carboxy, an acylsulphonamide residue of the formula $-CO.NH.SO_nR_g$ and a [substituted] tetrazolyl residue; and
- R_g is, *inter alia*, aryl, e.g. phenyl, optionally substituted by F, Cl, CH_3 , NO_2 or amino;
- n is the integer 1 or 2

(page 2, line 29 to page 4, line 2, in combination with page 9, lines 26 to 28, and with the formula I of the formulae sheet).

The meaning of the other symbols is of no importance for the present case.

All the compounds disclosed in document (A) have leukotriene antagonising properties (page 1, lines 3 to 9, page 18, lines 31 to 32, and page 21, lines 30 to 33).

4. Therefore, in the light of this closest prior art, the technical problem underlying the application in suit is to provide further indoles and indazoles with leukotriene antagonising properties.
5. According to the application in suit, this technical problem is essentially solved by the compounds of formula I as defined in the present Claim 1. In view of the statement that these compounds demonstrated a statistically significant activity as LTC₄, LTD₄ and/or LTE₄ antagonists in particular tests at a concentration of about 10⁻⁵ M or less (page 20, lines 7 to 10), and having regard to the fact that these statements remained unchallenged by the Examining Division, the Board is satisfied that the above defined technical problem is actually solved.
6. After examination of the prior art cited in the search report, the Board finds that the subject-matter of the present claims is novel. Since novelty was not in dispute, it is not necessary to give detailed reasons for this finding.
7. It still remains to be decided whether the claimed subject-matter involves an inventive step.
- 7.1 The group of compounds generically disclosed in document (A) encompasses a sub-group of compounds where the assembly of the symbols -G¹-Q-G²-Z designates the residue



wherein the C₆H₄ group is optionally substituted. A number of examples is representative for this sub-group (see e.g. examples 34 to 43, pages 37 to 38, in combination with formula 5 on page 113 for Z = COOH; examples 67, 68, 150, and 151, pages 41, 42, 57, and 58, in combination with formula 17 on page 116 for Z = tetrazolyl; and examples 255 to 264, pages 91 to 95 for Z = -CONHSO₂Rg).

The compounds of present Claim 1 differ from those of this sub-group of citation (A) mainly by replacement of the group Z by the group



- 7.2 The Examining Division stated "From document (A) it is known that indole or indazole derivatives bearing in the heterocyclic ring a benzyl group which is substituted by an acidic group, which is selected from different types of acidic residues, antagonise leukotrienes." - see page 4, 3rd paragraph of the grounds for the decision - and held that all the groups Z being acidic ones, a "... skilled person would have expected that compounds of the same basic structure which differ only in the type of the acidic substituent will also antagonise leukotrienes ..." (grounds for the decision, page 4, first sentence of the last paragraph). The Examining Division concluded that the present compounds were structurally closely related to those of document (A) and, thus, in the absence of any showing of an unexpected effect, obvious over the latter.

8. The Board cannot accept this conclusion, nor the argument that gave rise to it.
- 8.1 First of all, the actual disclosure of document (A) in respect to the residue Z has to be established. The relevant sentence bridges pages 2 and 3 and reads: "Z is an acidic group selected from carboxy, an acylsulphonamide residue of the formula $-\text{CONHSO}_n\text{Rg}$ and a tetrazolyl residue ...". In the Board's judgement, this sentence specifies three particular (generic) alternatives for the meaning of the symbol Z. In the compounds concerned, Z necessarily must be one of these three possibilities and there is no indication in document (A) that the leukotriene antagonising properties would be maintained when those specified residues were replaced by any other "acidic" group. While the term "acidic" designates a property, which all the three alternatives of Z have in common, this sentence cannot be construed as teaching that any other conceivable "acidic" group, could be used as an equivalent for Z in respect to the leukotriene antagonising activity of the underlying compounds.
- 8.2 The Examining Division further relied on a structural similarity of the arylsulphonamide residue $-\text{CONHSO}_n\text{Rg}$ of document (A) and the present ketosulphonyl group $-\text{COCH}(\text{M})\text{SO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Rc}$.

To deny inventive step for novel chemical compounds because of their "structural similarity" to known chemical compounds amounts to an allegation that a skilled person would have reasonably expected the same or similar usefulness of both the known and the novel compounds as the means for solving the technical

problem underlying the application in question. Such an expectation would be justified, if the skilled person knew, be it from common general knowledge or from some specific disclosure, that the existing structural differences of the chemical compounds concerned were so small that they would have no essential bearing on those properties, which are important for solving the said technical problem and could be disregarded.

- 8.3 The Examining Division did not cite any particular document in support of their argument that the $-\text{COCH}(\text{M})\text{SO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Rc}$ group of the application in suit would act as an equivalent to the $-\text{CONHSO}_n\text{Rg}$ group of document (A) in respect to the leukotriene antagonising properties of the respective compounds, but obviously relied on the supposed existence of some common general knowledge. This approach is contrary to the principle that in proceedings before the EPO objections against patentability have to be based on verifiable facts.
- 8.4 The Appellant submitted that there is nothing in the state of the art from which a skilled person would have deduced that the substitution of a group Z in the compounds of document (A) by a ketosulphonic group would still result in leukotriene antagonists and thereby contested the existence of such a common general knowledge, which existence was neither rendered plausible by the Examining Division nor is known to the Board. In such a situation and taking into account that, according to the Board's own knowledge, even minute structural differences may have a strong impact on the biological or pharmacological properties of chemical compounds, the Board finds that inventive step cannot be denied for the chemical compounds of present

Claim 1 merely on the basis of an alleged structural similarity with the chemical compounds known from document (A).

9. The Examining Division acknowledged in their communication of 16 January 1989 that the ketosulphonic group as a structural feature of the present compounds was not rendered obvious by documents (B) or (C) (page 2, lines 14 to 24). The Board has no reason to deviate from such finding.
10. For the above reasons, the Board finds that the subject-matter of Claim 1 for all the designated states other than AT, GR, and ES involves an inventive step within the meaning of Article 56 EPC. The subject-matter of Claims 14 to 16 for all the designated states other than AT, GR, and ES concerning methods of making the compounds of Claim 1, pharmaceutical compositions comprising them and their use for the manufacture of a medicament for use in antagonising one or more of the actions of one or more types of leukotrienes in a living animal and the claim for AT, GR, and ES which relates to processes for producing a compound of formula I, define the same invention as Claim 1 in different patent categories. Dependent Claims 2 to 13 for all the designated states other than AT, GR, and ES, relate to specific embodiments of this invention. Therefore, these claims are likewise allowable.

However, the description is not yet adapted to the present claims. Thus, not all requirements of the EPC are met by the present application documents. The Board therefore uses its power under Article 111(1) EPC and

remits the case to the Examining Division for proper adaptation of the description.

Order

For these reasons, it is decided that:

1. The decision under appeal is set aside.
2. The case is remitted to the Examining Division with the order to grant a patent with the two sets of claims submitted on 16 May 1994, after appropriate adaptation of the description.

The Registrar:

The Chairman:

E. Görgmaier

A. Jahn

329

Name Reactions in Heterocyclic Chemistry

Edited by

Jie-Jack Li

Pfizer Global Research & Development

Scientific Editor:

E. J. Corey

Harvard University



A JOHN WILEY & SONS, INC., PUBLICATION

Copyright © 2005 by John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

Published by John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey.
Published simultaneously in Canada.

No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, scanning, or otherwise, except as permitted under Section 107 or 108 of the 1976 United States Copyright Act, without either the prior written permission of the Publisher, or authorization through payment of the appropriate per-copy fee to the Copyright Clearance Center, Inc., 222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923, (978) 750-8400, fax (978) 646-8600, or on the web at www.copyright.com. Requests to the Publisher for permission should be addressed to the Permissions Department, John Wiley & Sons, Inc., 111 River Street, Hoboken, NJ 07030, (201) 748-6011, fax (201) 748-6008.

Limit of Liability/Disclaimer of Warranty: While the publisher and author have used their best efforts in preparing this book, they make no representations or warranties with respect to the accuracy or completeness of the contents of this book and specifically disclaim any implied warranties of merchantability or fitness for a particular purpose. No warranty may be created or extended by sales representatives or written sales materials. The advice and strategies contained herein may not be suitable for your situation. You should consult with a professional where appropriate. Neither the publisher nor author shall be liable for any loss of profit or any other commercial damages, including but not limited to special, incidental, consequential, or other damages.

For general information on our other products and services please contact our Customer Care Department within the U.S. at 877-762-2974, outside the U.S. at 317-572-3993 or fax 317-572-4002.

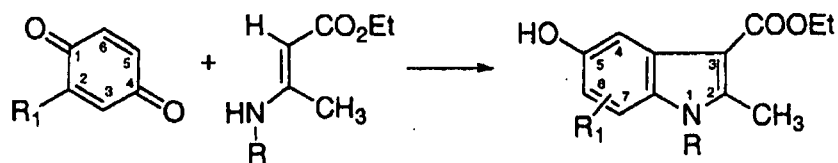
Wiley also publishes its books in a variety of electronic formats. Some content that appears in print, however, may not be available in electronic format.

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data is available.

ISBN 0-471-30215-5

Printed in the United States of America.

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1



14

15

16 R₁ at 4 position

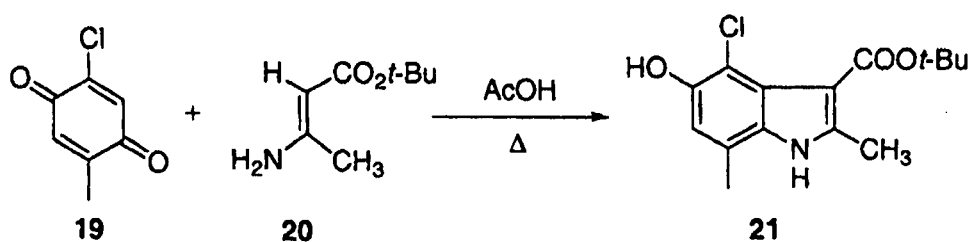
17 R₁ at 6 position

18 R₁ at 7 position

Substituents		Product, % yield		
R ₁	R	16	17	18
CH ₃	H	x	9	8
CH ₃	CH ₃	x	22	10
CH ₃	C ₂ H ₅	x	21	2
CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₇	x	21	1
CH ₃	<i>n</i> -C ₄ H ₉	x	18	2
CH ₃	<i>i</i> -C ₃ H ₇	x	18	x
C ₂ H ₅	H	x	30	x
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	x	14	0.9
CH ₃ O	H	x	19	x
F	H	x	12	x
Cl	H	x	20	4
Br	H	x	5	2
I	H	x	1	7
CF ₃	H	54	x	x
CO ₂ CH ₃	H	18	x	x

x — No product isolated

The more interesting situation arises in quinones which possess two dissimilar substituents. The site of initial carbon-to-carbon condensation is explicable in terms of the relative electronic effects. Thus condensation of 2-chloro-5-methylbenzoquinone (19) with *t*-butyl 3-aminocrotonate (20) in hot acetic acid furnished the 4-chloro-7-methylindole (21) in 51% yield.¹⁷



A trifluoromethyl moiety is a strong electron-withdrawing group which dominates the direction of indolization in the Nenitzescu process.¹⁰