

Drigard & Castro

Abogados

Apartado 3692

Cra. 7 16-56
Bogotá - Colombia S.A.

Tel. Conm. 3802200
Tel./Fax: (57.1) 2827976
2827976

AS: 94.317

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad: 04-068143- -00003-0000

Fec: 2006-06-28 18:01:24 Dep. 2020 NUECREACIONES

Tra 11 PATENTEYB

Evo: 379 FASENACIONALI

Act 538 PETICION

Folios: 4

lycastro.com.co

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

REF: Expediente No. 04 068.143 - Solicitud de Patente FASE NACIONAL

Corresp. a la Solicitud Internacional PCT/GB02/05743

a favor de: **ASTRAZENECA AB**

TITULADA: DERIVADOS DE ÁCIDO 3-FENIL-2-ARILALQUILTIOPROPIONICO
COMO ANTAGONISTAS SELECTIVOS DE PPAR-ALFA

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, vecino de Bogotá, portador de la tarjeta profesional No. 57492 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando como apoderado sustituto de la Sociedad **ASTRAZENECA AB**, según lo acredita el documento de sustitución de poder anexo al presente escrito, de acuerdo con el Artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, me permito solicitar que se examine si la invención contenida en la solicitud en referencia es patentable.

De acuerdo con lo anterior, me permito allegar el recibo oficial de caja No. 06-37,660 por valor de \$194.000.

De la señora Jefe atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

C.C. No. 80.410.337 de Usaquén

T.P. No. 57492 del C.S.J.

Cra 7 No. 16-56 Piso 9

Bogotá, 28 de junio de 2006

CHP/MEV/hsr.

705
104

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 04-068143- -00003-0000
Fec: 2006-06-28 18:01:24 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEYII
Eva: 379 FASENACIONALII
Act 538 PETICION Folios: 4

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 37.660
FECHA : MAYO 18 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

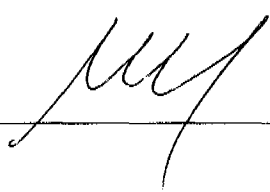
DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-5	55089798	18/05/2006	17,190,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	
	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILID	194,000.00
	TOTAL :	194,000.00

SON: CIENTO NOVENTA Y CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE :



RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Brigard & Castro
Abogados

Apartado 3692

Cra. 7 16-56
Bogotá - Colombia S.A.

Tel. Conm. 3802200
Tel./Fax: (57.1) 2827976
(57.1) 3802700

E.Mail:bricas@brigardycastro.com.co

AS: 94.317

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

REF.: Expediente No. 04 068.143
Solicitante: ASTRAZENECA AB

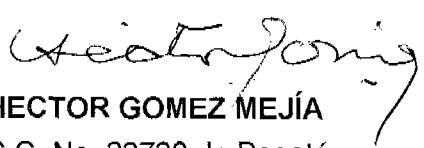
HECTOR GOMEZ MEJIA, mayor de edad y vecino de esta ciudad, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de Apoderado General de

ASTRAZENECA AB
Manifiesto por el presente que SUSTITUYO el Poder conferido en el abogado JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, también mayor de edad y vecino de esta ciudad, identificado como aparece el pie de su firma, para que actúe ante esa División en las diligencias que se adelantan dentro del expediente de la referencia.

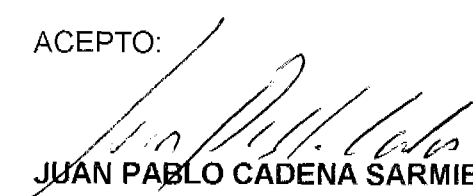
El apoderado sustituto queda ampliamente facultado para intervenir ante esa División; presentar solicitudes, modificaciones, y afectaciones; presentar oposiciones; presentar objeciones; presentar demandas de cancelación; interponer y presentar recursos; pagar; notificarse; desistir; conciliar y transigir; renunciar; sustituir y reasumir este Poder; y en general adelantar todas las actuaciones requeridas para la defensa y efectividad de los intereses de mi representada.

Ruego se le reconozca personería en los términos de esta sustitución.

Respetuosamente,


HECTOR GOMEZ MEJÍA
C.C. No. 22720 de Bogotá
T.P. 19436 del C.S.J.

ACEPTO:


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
C.C. No. 80.410.337 de Usaquén
T.P. 57492 del C.S.J.

DECLARACIÓN DE PRESENTACIÓN PERSONAL Y
RECONOCIMIENTO DE CONTENIDO Y FIRMA

El anterior escrito dirigido al _____

_____ fue presentado personalmente ante el suscrito
Notario Cuarenta y Seis de Bogotá por:

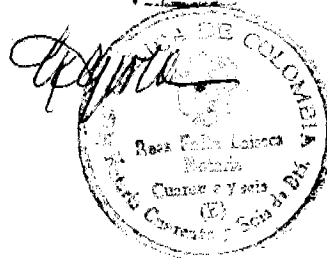
HECTOR GOMEZ MEJIA

quien se identificó con la C. C. 22720

BOGOTA y T. P. 19436

C.S.J. y además declaró que el contenido
del anterior documento es cierto y que la firma
que lo autoriza fue puesta por él en presencia
de firma en Bogotá.

30 DIC 2005



PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



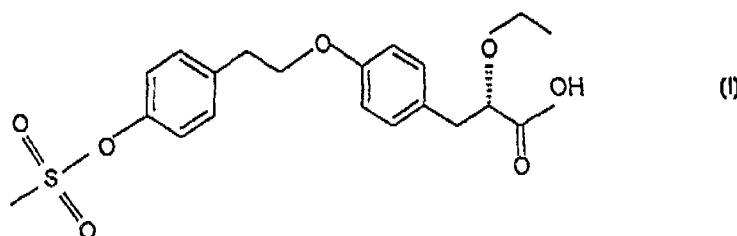
D1

106
102

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : C07C 309/66, A61K 31/19		A1	(11) International Publication Number: WO 99/62872
			(43) International Publication Date: 9 December 1999 (09.12.99)
(21) International Application Number: PCT/SE99/00941		(81) Designated States: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
(22) International Filing Date: 31 May 1999 (31.05.99)			
(30) Priority Data: 9801992-0 4 June 1998 (04.06.98) SE			
(71) Applicant (for all designated States except US): ASTRA AKTIEBOLAG [SE/SE]; S-151 85 Södertälje (SE).			
(72) Inventor; and (75) Inventor/Applicant (for US only): ANDERSSON, Kjell [SE/SE]; Astra Hässle AB, S-431 83 Mölndal (SE).			
(74) Agent: ASTRA AKTIEBOLAG; Intellectual Property, Patents, S-151 85 Södertälje (SE).		Published With international search report.	

(54) Title: NEW 3-ARYL-2-HYDROXYPROPIONIC ACID DERIVATIVE (I)



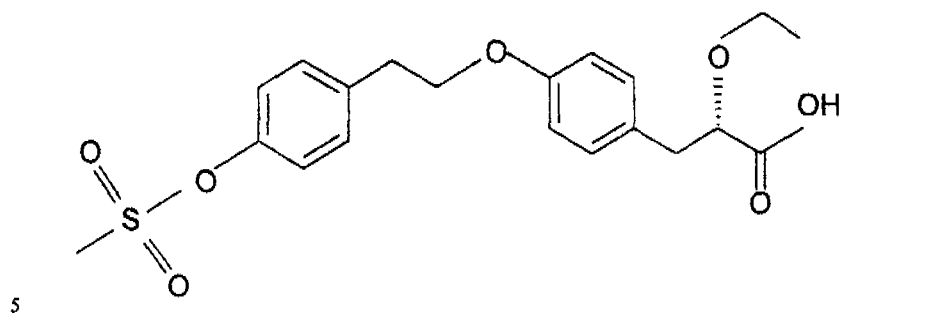
(57) Abstract

A novel 3-aryl-2-hydroxypropionic acid derivative, having formula (I) and pharmaceutically acceptable salts, solvates, and crystalline forms thereof, a process and intermediate for its manufacture, pharmaceutical preparations containing it and the use of the compound in clinical conditions associated with insulin resistance.

D7

107
103CLAIMS

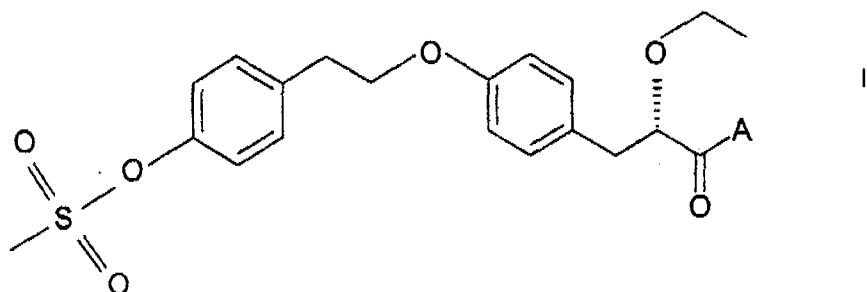
1. A compound having the formula



and pharmaceutically acceptable salts, solvates, and crystalline forms thereof.

10 2. A process for the preparation of a compound according to claim 1, characterized by

a) converting a compound of the formula II



15

wherein A is a chiral auxiliary group or the group $-OR^P$, wherein R^P is a protective group,
or

b) reacting a compound of the formula III

20



D2

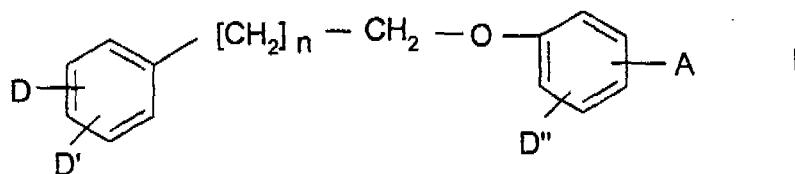
103
109

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

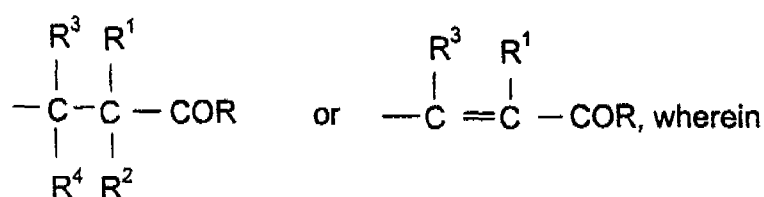
(51) International Patent Classification ⁶ : C07C 309/63, 309/29, 323/18, 311/08, 53/132, 69/612, 271/28, A61K 31/00		A1	(11) International Publication Number: WO 99/62871
			(43) International Publication Date: 9 December 1999 (09.12.99)
(21) International Application Number: PCT/SE99/00942		(81) Designated States: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
(22) International Filing Date: 31 May 1999 (31.05.99)		Published With international search report.	
(30) Priority Data: 9801990-4 4 June 1998 (04.06.98) SE 9801991-2 4 June 1998 (04.06.98) SE 9801992-0 4 June 1998 (04.06.98) SE			
(71) Applicant (for all designated States except US): ASTRA AKTIEBOLAG [SE/SE]; S-151 85 Södertälje (SE).			
(72) Inventors; and			
(75) Inventors/Applicants (for US only): ANDERSSON, Kjell [SE/SE]; Astra Hässle AB, S-431 83 Mölndal (SE). BOJJE, Maria [SE/SE]; Astra Hässle AB, S-431 83 Mölndal (SE). GOTTFRIES, Johan [SE/SE]; Astra Hässle AB, S-431 83 Mölndal (SE). INGHARDT, Tord [SE/SE]; Astra Hässle AB, S-431 83 Mölndal (SE). LI, Lanna [CN/SE]; Astra Hässle AB, S-431 83 Mölndal (SE). LINDSTEDT ALSTERMARK, Eva-Lotte [SE/SE]; Astra Hässle AB, S-431 83 Mölndal (SE).			
(74) Agent: ASTRA AKTIEBOLAG; Intellectual Property, Patents, S-151 85 Södertälje (SE).			
(54) Title: NEW 3-ARYL PROPIONIC ACID DERIVATIVES AND ANALOGS			
(I)			
(57) Abstract			
Novel 3-aryl propionic acid derivatives and analogs, having general formula (I) and stereo- and optical isomers and racemates thereof as well as pharmaceutically acceptable salts, solvates and crystalline forms thereof, process for their manufacture, pharmaceutical preparations containing them and the use of the compounds in clinical conditions associated with insulin resistance.			

CLAIMS

1. A compound having the general formula



and stereo - and optical isomers and racemates thereof as well as pharmaceutically acceptable salts, solvates and crystalline forms thereof, in which formula A is situated in the ortho, meta or para position and represents



R is hydrogen;

-OR^a, wherein R^a represents hydrogen, alkyl, aryl or alkylaryl;

15 -NR^aR^b, wherein R^a and R^b are the same or different and R^a is as defined above and R^b represents hydrogen, alkyl, aryl, alkylaryl, cyano, -OH, -Oalkyl, -Oaryl, -Oalkylaryl, -COR^c or -SO₂R^d, wherein R^c represents hydrogen, alkyl, aryl or alkylaryl and R^d represents alkyl, aryl or alkylaryl;

R¹ is alkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, cyano;

20 -OR^e, wherein R^e is alkyl, acyl, aryl or alkylaryl;

-O-[CH₂]_m-OR^f, wherein R^f represents hydrogen, alkyl, acyl, aryl or alkylaryl and m represents an integer 1-8;

-OCONR^aR^c, wherein R^a and R^c are as defined above;

-SR^d, wherein R^d is as defined above;

25 -SO₂NR^aR^f, wherein R^f and R^a are as defined above;

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISI3N DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogot3, D.C., 18 de Octubre de 2007

Doctor
Juan Pablo Cadena

Solicitante: **ASTRA-ZENECA.**

ASUNTO

Radicaci3n	04068143
Tr3mite	002
Evento	001
Actuaci3n	430
Oficio	13862
Folios	008

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el art3culo 45 de la Decisi3n 486 de la Comisi3n de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripci3n: Folios 29 a 65 como se radic3 inicialmente
- 1.2. Reivindicaciones: 1 a 21, Folios 66 a 73 como se radic3 inicialmente
- 1.3. Prioridad: SE 0104333-0 de 19.12.2001

2. Objeto de la invenci3n

- T3tulo de la solicitud: DERIVADOS DE ACIDO3-FENIL-2ARILALQUILTIO PROPIONICO COMO ANTAGONISTAS SELECTIVOS DE PPAR-ALFA, como descrito en el folio 1, campo (54).
- La presente invenci3n se relaciona con ciertos derivados novedosos de 3cido 3-fenil-2-arilalquilpropionico, procesos para su preparaci3n, m3todos para empleo terap3utico y composiciones farmac3uticas que los contienen.
- El problema t3cnico que se pretende resolver son las afecciones cl3nicas, incluidos trastornos de l3pidos (dislipidemias), asociados o no con resistencia a la insulina y otras manifestaciones del s3ndrome metab3lico.
- Como soluci3n se proponen compuestos derivados de la f3rmula 1, con actividad agonista PPAR α y PPAR γ y combinada (PPAR por las siglas en ingl3s para Receptores Activadores de Proliferador de Peroxisomas) para lo cual se presentan 21 reivindicaciones as3:

Reivindicaciones 1 al 4 - Compuestos derivados de la f3rmula 1.
Reivindicaciones 6 y 7 - Composiciones Farmac3uticas que contienen compuestos derivados de 1.
Reivindicaci3n 8 - M3todo para tratar trastornos de l3pidos.

112

Reivindicación 9 – Uso de los compuestos de 1 a 5 para producción de medicamento.

Reivindicación 10- Métodos para tratamiento de diabetes tipo II con compuestos de 1 a 4.

Reivindicación 11- Un proceso para preparar compuestos de fórmula I

Reivindicaciones 12 y 13 – Derivados de fórmula II y III resultantes del proceso en 11.

Reivindicaciones 14 a 21 - Composiciones farmacéuticas que contienen compuestos derivados de 1 en combinación con otros principios activos.

- Los compuestos de la solicitud en estudio están catalogados según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC) como A61K31/192.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- La presente solicitud no tiene una quinta reivindicación, pasando directamente de la cuarta a la sexta. Las reivindicaciones 2- 4 y 11 - 13 deberían presentarse como dependientes de la primera reivindicación.
- Por lo anterior el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de claridad de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.y/o art.22 Tratado PCT.

4. **Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))** (según causal)

- A la luz de la decisión 486 no son patentables los métodos terapéuticos o quirúrgicos, sin embargo en las reivindicaciones 8 y 10 se reclaman métodos de tratamiento para dislipidemia y diabetes tipo II, respectivamente.
- Por lo anterior las reivindicaciones 8 y 10 no pueden ser patentadas.

5. **Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)**

- La novena reivindicación reclama el uso de los compuestos de las reivindicaciones 1 a 4 para manufactura de medicamentos.
- La materia de la reivindicación 9 no es patentable, ya que no puede considerarse invención por no ser producto o procedimiento.

6. **Determinación del Estado de la Técnica**

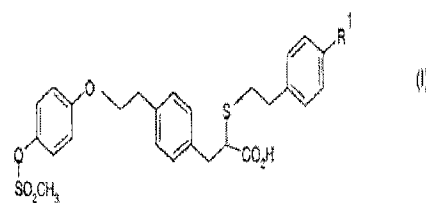
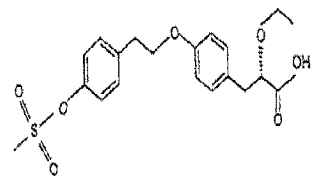
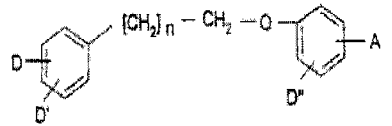
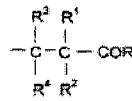
Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 19 de Diciembre del 2001, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO99/68272	NEW 3-ARIL-2-HIDROXYPROPIONIC ACID DERIVATIVE (I)	9.12.1999
D2	WO99/68271	NEW 3-ARYL PROPIONIC ACID DERIVATIVES AND ANALOGS	9.12.1999

7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

7.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- En las reivindicaciones 1 a 4 se proponen compuestos derivados de la fórmula (I), así como preparaciones farmacéuticas que los contienen en las reivindicaciones 6, 7 y 14 a 21. En la fórmula (I) podemos identificar claramente 2 sustituyentes del ácido propiónico:
 - Unido al carbono alfa, un sulfuro con sustitución alquil-arilica.
 - Unido al carbono beta, un anillo fenólico sustituido a su vez en la posición para por una corta secuencia alquílica unida a un segundo anillo fenólico, cuyo grupo hidroxilo (en la posición para) se encuentra esterificado formando un metil-sulfonato.
- El documento D2 anticipa derivados de ácido propiónico (residuo A en la tabla a continuación) con la sustitución de aril-alquil-sulfurilo en el carbono alfa. También se observan sustituciones adicionales (residuos D, D' y D'') entre los que se encuentra también un alquilsulfonato (D) en el segundo fenilo que se une al fenilo del carbón alfa por medio de la corta cadena carbonada.
- En la tabla a continuación se comparan las estructuras de la solicitud, así como las propuestas tanto en D1 como en D2.

Solicitud	D1 (WO99/62872)	D2 (WO99/62871)
 (I)		
		A puede ser el residuo de Ac. propiónico  Donde R, R2, R3 y R4 son hidrogeno, y R1 es S-Rd, donde Rd es alquil, aril o alquil-aril
R1 puede ser Cl, F, o OH, así como sales, pro fármacos, solvatos y formas cristalinas.		D está situado en o, m ó p, y representa O-SO2-Rd, donde Rd es alquil, aril o alquil-aril

El documento del Estado de la Técnica más próximo es D2 que enseña compuestos derivados de ácido propiónico que son utilizados como hipoglucemiantes por su actividad moduladora de PPAR.

La única diferencia con D1 es que la presente solicitud menciona compuestos en los cuales se cambia la posición del Oxígeno en la cadena que une los dos anillos, que a su vez conforman la sustitución en el carbono beta del ácido propiónico. Sin embargo no parece conceder un efecto técnico inesperado porque estos compuestos siguen siendo usados por su actividad moduladora de PPAR.

El problema técnico planteado en esta solicitud, es decir las afecciones clínicas resultantes del síndrome metabólico, se había resuelto previamente mediante el mismo tipo de compuestos ya conocidos. Por esta razón se considera que el cambio de la posición del Oxígeno es evidente para una persona medianamente versada en la materia. La ventaja introducida por este cambio tampoco está sustentada por ejemplos en la descripción.

Además, puesto que tanto en D1 como D2 divulgaban previamente derivados de compuestos con estructuras similares, el experto en la materia motivado por tal sugerencia lograría los compuestos de esta solicitud, que son moduladores de PPAR; de manera que para el experto en la materia sería obvio combinar estos dos documentos. Por lo anterior no puede reconocerse Nivel Inventivo en la presente solicitud.

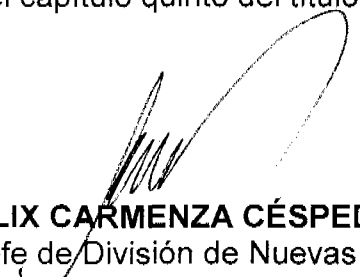
8. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

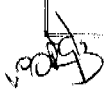
Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	WO99/62871	1 y dependientes (2-5, 6, 7, 14-21)	Nivel inventivo

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 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

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

 CONCEPTO TÉCNICO No. 1683	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202074
---	--