



No. 06-031467-00004-0000

Fecha: 2009-09-07 15:10:15 Dep: 2020 NULCRACION
Tra: 11 PATENTE Lve: 378 PASNACIONAL
Act: 444 RLSPULSTARLOUL Folios: 16

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

P-1780

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

Re: Expediente No. 06.031.467

Solicitud de patente a nombre de **Janssen Pharmaceutica N.V.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución adjunta, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **Janssen Pharmaceutica N.V.**, domiciliada en Beerse, Bélgica, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 6841 notificado por fijación en lista el 12 de junio de 2009 relacionado con el concepto técnico de fondo No. 1452, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio que ahora consta de 39 cláusulas, en el cual se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1 Se canceló la antigua reivindicación 38 que hacía mención a un método de tratamiento o inhibición de la progresión de una condición mediada por PPAR delta.

1.2 Se cancelaron las opciones de NR_aR_b para los significados de R_1 y R_2 .

1.3 De igual manera, se restringieron los significados para los sustituyentes R_3 , R_4 , R_5 y R_6 de acuerdo con las modalidades preferidas encontradas en la memoria descriptiva.

1.4 En la reivindicación 7, se limitó Z para ser únicamente el grupo $-CH_2$.

1.5 Se cancelaron las antiguas reivindicaciones 39 a 61.

1.6 Se introdujo la nueva reivindicación 38 para proteger de manera expresa el compuesto ácido {2-metil-4-[2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-alil-sulfonil]-fenoxi} acético.

1.7 La antigua reivindicación 61 se renumeró como la nueva reivindicación 38.

1.8 La nueva reivindicación 39 cubre la composición farmacéutica que comprende un compuesto mencionado en cualquiera de las reivindicaciones precedentes. El sustento para esta cláusula se encuentra en la página 5 entre las líneas 19 a 21 de la memoria descriptiva.

En ese orden de ideas, me permito manifestar que las modificaciones anteriormente mencionadas no amplían el alcance original de la invención y se dan con el ánimo de subsanar las objeciones establecidas por el señor examinador en su concepto técnico No.1452.

Teniendo en cuenta el concepto técnico emitido por el Señor Superintendente Delegado para la propiedad intelectual GianCarlo Marcenaro Jiménez a la doctora Ana Maria Castro Wey, que da alcance a las comunicaciones No. 09-001524 y 09-012566, no se presenta una tasa adicional, toda vez que la solicitud fue presentada con anterioridad al 1 de enero de 2009.

2. Excepciones a la patentabilidad

Esta objeción queda totalmente superada gracias a la cancelación de la antigua reivindicación 38 referente al método de tratamiento.

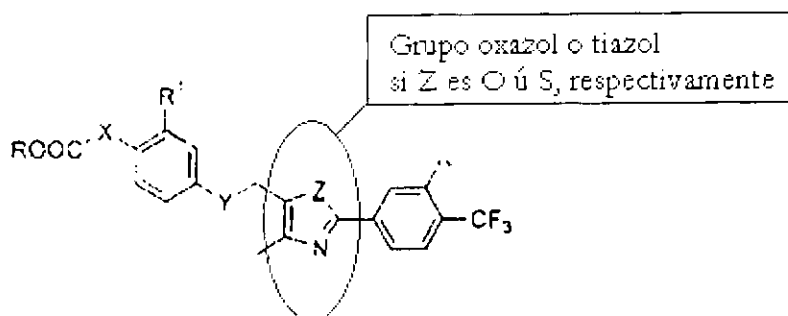
3. Nivel inventivo

En cuanto a este requerimiento el señor examinador indica que la solicitud en estudio carecería de altura inventiva en vista de las enseñanzas de D1 y D2, toda vez que D1 únicamente se diferencia por la presencia de un grupo enil sustituido y porque D2 sugiere la existencia del mismo en la posición 4 del ácido fenilacético.

En cuanto a tales argumentos, nos permitimos señalar que la anterioridad D1 reporta la síntesis y la actividad biológica de una serie de agonistas del receptor PPAR δ que se obtienen de manera principal por el acople de un éster metílico de fenoxilo a un derivado de clorometilo o hidroximetilo apropiado.

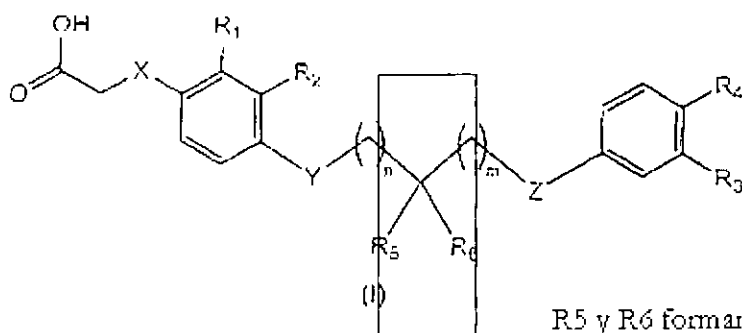
2

La característica principal de los compuestos revelados en D1 es que las dos partes aromáticas se encuentran unidas mediante un grupo oxazol o tiazol:



Esto se puede apreciar en la página 1518 tabla 1 de la anterioridad citada. Adicionalmente, resulta pertinente señalar que D1 en la página 1520 en el cuarto párrafo, señala que D1 sugiere que la presencia de dicho anillo (oxazol) junto con un azufre en la posición de Y conlleva a bioactividades similares en términos de PPAR δ mejorando las actividades para PPAR γ y PPAR α en comparación con compuestos donde el oxazol está presente junto con oxígeno en la posición Y. Así las cosas, es notable e importante para los autores del artículo D1 la presencia del anillo oxazol en los compuestos allí mencionados.

En contraste, la invención en estudio se encuentra dirigida a compuestos de ácido 4-((fenoxialquil)tio)fenoxiacético de la fórmula:



R5 y R6 forman un enlace doble o pueden formar un heterociclo o cicloalquilo con el átomo al cual se encuentran unidos

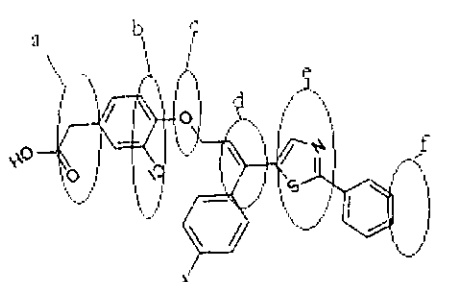
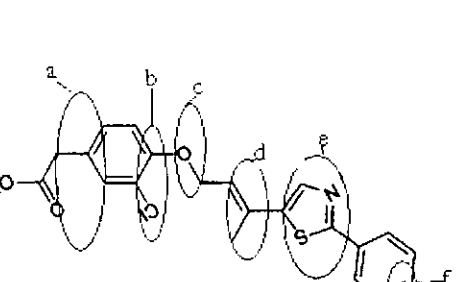
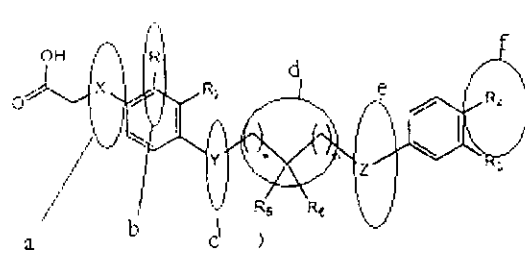
Entonces, es claro que de ninguna manera R5 y R6 podría formar un anillo de 5 miembros del tipo oxazol o tiazol como parte integral de la cadena

203
203

principal. Si al caso R_5 y R_6 formarán un heterociclo, el cual sería una ramificación de la cadena principal.

Por otra parte, el documento D2 (WO03/011807) enseña compuestos de fórmula general (I) para el tratamiento o prevención de condiciones relacionadas con receptores PPAR en particular con el subtipo PPAR δ .

Ahora bien, teniendo en cuenta los dos compuestos citados por el señor examinador en el folio 198 del concepto técnico y haciendo una rotación de las moléculas mencionadas con el fin de encontrar la similitud de las mismas con uno de los compuestos de la presente invención, nos permitimos presentar a continuación una tabla que muestra tanto las diferencias como las similitudes entre los mismos:

Compuesto de la página 48 de D2 	Compuesto de la página 51 de D2 
Fórmula I de acuerdo con la invención en estudio 	

El señor examinador puede apreciar que los compuestos de la anterioridad D2 difieren mucho en su estructura frente a los compuestos de la solicitud en estudio. Si bien D2 enseña la inclusión del grupo vinilo, como se puede ver en el literal *d* arriba señalado para los compuestos 48 y 51, también es cierto que dicho grupo vinilo hace parte de la cadena principal. En contraste, los compuestos de la presente invención, presentan el grupo vinilo como un grupo terminal cuando R_5 y R_6 en la fórmula forman un doble enlace, el cual es una función terminal y que no aparece en la estructura principal.

Adicionalmente, el documento D2 no sugiere que la parte carboxílica pueda ser alargada mediante un sustituyente X como sí lo hace la presente invención. Otra diferencia marcada es que D2 sugiere un enlace tipo éter en el sustituyente Y y no un sustituyente S como lo hace la solicitud en estudio (ver literal c arriba).

D2 al igual que la referencia D1 sugiere la presencia inamovible de un grupo tiazol para la estructura central, como así se puede ver en el literal e señalado en la tabla anterior y sugiere que el grupo fenilo se encuentre sin sustituir, lo cual es totalmente distinto con lo señalado por la presente invención, donde el grupo fenilo se encuentra sustituido en la posición *para*.

En ese orden de ideas, resulta claro que la combinación de las enseñanzas de las anterioridades D1 y D2, no pueden afectar la altura inventiva de la solicitud en estudio, ya que ambos documentos sugieren la presencia indispensable del grupo tiazol u oxazol dentro de la cadena principal, lo cual no corresponde con la invención que aquí se reclama.

Así las cosas, una persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente no encontraría ninguna motivación a partir de lo mencionado en D1 y D2 para llegar de manera evidente a la materia reclamada en la presente invención, ya que como se puede observar a lo largo de D1, se hace mucho énfasis en cuanto al intercambio entre grupos tiazol y oxazol para lograr efectos sobre la actividad de unión sobre el receptor PPAR δ y su combinación con la unión éter o tioéster que sirve de puente entre el anillo aromático que soporta el grupo carboxílico y el heterociclo (oxazol o tiazol) de la segunda parte de la estructura completa.

En conclusión, los compuestos reclamados en la solicitud en estudio son inventivos sobre la enseñanzas de D1 y D2, toda vez que ninguna de estas anterioridades sugería que se puedan obtener compuestos con actividad contra el receptor PPAR δ sin la necesidad de heterociclos como tiazoles u oxazoles.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención ruego expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que mi mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código

Contencioso Administrativo que señala que: "habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares" y "(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso", respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

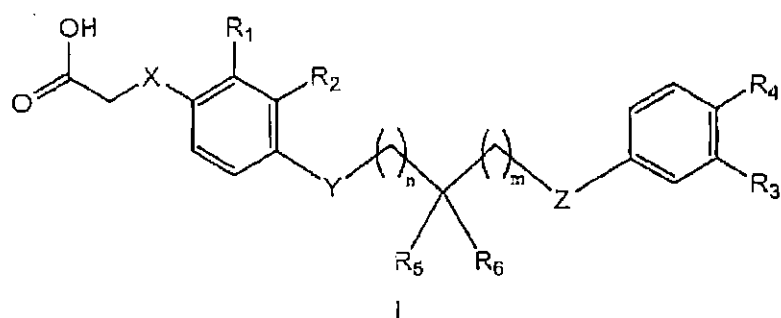
Señor Superintendente,



DILIA RODRÍGUEZ D' ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá
T.P. 20824 del C.S.J.

206
206REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto de la fórmula (I):



en donde X se selecciona de un enlace covalente, S y O;

Y es S u O;

Z es O ú CH₂, con la condición que cuando Y es O, entonces Z no es CH₂;

R₁ y R₂ se seleccionan independientemente de H, alquilo de C₁₋₃, alcoxi de C₁₋₃ y halógeno;

R₃ y R₄ se seleccionan independientemente de H, halógeno, ciano, alquilo de C₁₋₅, hidroxilo, acilo de C₂₋₄, alcoxi de C₁₋₄, y NR_cR_d en donde R_c y R_d son alquilo de C₁₋₃, R₅ y R₆ se seleccionan independientemente de halógeno, fenilo, alquilo de C₁₋₅, alcoxi de C₁₋₈, alquenilo de C₂₋₉, alqueniloxi de C₂₋₉, cicloalquilo de C₃₋₇, cicloalquiloxi de C₃₋₇-alquilo de C₁₋₆, y cicloalquiloxi de C₃₋₇-alcoxi de C₁₋₇, ó

R₅ y R₆ juntos forman alquidenilo de C₁₋₉ ó alquenildenilo de C₃₋₉, ó R₅ y R₆ y el átomo de carbono al cual están unidos forman cicloalquilo de C₃₋₇ o heterociclo de 5 ó 6 miembros;

n es 0, 1 ó 2; y

m es 0, 1 ó 2;

7

207
207

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es S u O.

3.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque X es O.

4.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque Y es O.

5.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque Y es S.

6.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque Z es O.

7.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque Z es CH₂.

8.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque m es 1.

9.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque m es 2.

8

208
702

10.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque n es 1.

11.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R_1 y R_2 se seleccionan independientemente de H, alquilo de C_{1-3} , alcoxi de C_{1-3} , F, Cl y Br.

12.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque R_1 y R_2 se seleccionan independientemente de H, metilo, metoxi, F y Cl.

13.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R_3 y R_4 se seleccionan independientemente de H, halógeno, ciano, acetilo, alquilo de C_{1-2} y alcoxi de C_{1-2} .

14.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque R_3 se selecciona independientemente de H, F, Cl, hidroxilo, metilo y metoxi.

15.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque R_4 se selecciona independientemente de F, Cl, metilo, metoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, difluorometilo, difluorometoxi, fluorometilo, fluorometoxi, clorodifluorometilo, clorodifluorometoxi, diclorofluorometilo y diclorofluorometoxi.

209
709

16.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R_3 se selecciona de metilo, metoxi, H, Cl, Br, I, OH, $-\text{CH}(\text{CF}_3)_2$, CF_3 , $-\text{OCF}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{O}-\text{CH}_2\text{COOH}$ y $-\text{COCH}_3$, y R_4 se selecciona de H, Cl y metilo.

17.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R_5 y R_6 juntos forman alquildenilo de C_{1-9} o alquenildenilo de C_{3-9} , o R_5 , R_6 y el átomo de carbono al cual están unidos juntos forman cicloalquilo de C_{3-7} .

18.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R_5 y R_6 se seleccionan independientemente de halógeno, fenilo, alquilo de C_{1-5} , alcoxi de C_{1-8} , alquenilo de C_{2-9} , alqueniloxi de C_{2-9} , cicloalquilo de C_{3-7} , cicloalquiloxi de C_{3-7} -alquilo de C_{1-6} , y cicloalquiloxi de C_{3-7} -alcoxi de C_{1-7} .

19.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R_3 se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi, y R_4 se selecciona de F, Cl, acetilo, metilo, metoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, difluorometilo, difluorometoxi, fluorometilo, fluorometoxi, clorodifluorometilo, clorodifluorometoxi, diclorofluorometilo y diclorofluorometoxi.

20.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1,

10

210
210

caracterizado porque R_1 se selecciona de H, CF_3 , metilo, Cl y metoxi, y R_2 se selecciona de H, Cl y metilo.

21.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es O y Y es O.

22.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque Z es O y Y es S.

23.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es O y Y es S.

24.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es un enlace covalente y Y es S.

25.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R_1 se selecciona de H, CF_3 , metilo, Cl y metoxi; R_2 se selecciona de H, Cl y metilo; R_3 se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y R_4 se selecciona de F, Cl, metilo y metoxi.

26.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque

X es O;

Y es O;

R_3 se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y

11

211
211

R_4 se selecciona de F, Cl, metilo, metoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, difluorometilo, difluorometoxi, fluorometilo y fluorometoxi.

27.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque

X es O;

Y es S;

R_3 se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y

R_4 se selecciona de F, Cl, metilo, metoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, difluorometilo, difluorometoxi, fluorometilo y fluorometoxi.

28.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque

Y es O;

Z es O;

R_3 se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y

R_4 se selecciona de F, Cl, metilo, metoxi, metilo, metoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, difluorometilo, difluorometoxi, fluorometilo y fluorometoxi.

29.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R_1 se selecciona de H, CF_3 , metilo, Cl y metoxi;

R_2 se selecciona de H, Cl y metil;

R_3 se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi;

R_4 se selecciona de F, Cl, metilo, metoxi y metilo, metoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, difluorometilo, difluorometoxi, fluorometilo y fluorometoxi; y

12

212
212

R_5 y R_6 juntos forman alquidenilo de C_{1-9} o alquenildenilo de C_{3-9} , o R_5 y R_6 y el átomo de carbono al cual están unidos forman cicloalquilo de C_{3-7} .

30.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado porque

X es O;

Y es O ó S; y

Z es O.

31.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado porque R_5 y R_6 juntos forman alquildenilo de C_{1-9} o alquenildenilo de C_{3-9} , o R_5 , R_6 y el átomo de carbono al cual están unidos juntos forman cicloalquilo de C_{3-7} .

32.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado porque R_5 y R_6 se seleccionan independientemente de halógeno, fenilo, alquilo de C_{1-9} , alcoxi de C_{1-8} , alquenilo de C_{2-9} , alqueniloxi de C_{2-9} , cicloalquilo de C_{3-7} , cicloalcoxi de C_{3-7} , cicloalquilo de C_{3-7} -alquilo de C_{1-7} , cicloalquilo de C_{3-7} -alcoxi de C_{1-7} , cicloalquiloxi de C_{3-7} -alquilo de C_{1-6} , y cicloalquiloxi de C_{3-7} -alcoxi de C_{1-7} .

33.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado porque m es 1 y n es 1.

34.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 25,

13

213
213

caracterizado porque Y es S.

35.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona de:

ácido {2-metil-4-[2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-alilsulfanil]-fenoxi}-acético;

ácido (2-metil-4-{2-[2-(4-trifluorometil-fenil)-etil]-alilsulfanil}-fenoxi)-acético;

ácido {2-metil-4-[2-(4-trifluorometoxi-fenoximetil)-alilsulfanil]-fenoxi}-acético;

ácido {2-cloro-4-[2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-alilsulfanil]-fenoxi}-acético;

ácido {2-metil-4-[3-metil-2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-but-2-enilsulfanil]-fenoxi}-acético;

ácido {4-[3,3-difluoro-2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-alilsulfanil]-2-metil-fenoxi}-acético;

ácido {3-cloro-4-[2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-alilsulfanil]-fenil}-acético;

ácido {2-metil-4-[1-(4-trifluorometil-fenoximetil)-ciclopropilmetilsulfanil]-fenoxi}-acético;

ácido {2-metil-4-[2-propil-2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-pentilsulfanil]-fenoxi}-acético;

ácido {4-[2-(4-cloro-fenoximetil)-alilsulfanil]-2-metil-fenoxi}-acético;

ácido {4-[2-(3,4-dicloro-fenoximetil)-alilsulfanil]-2-metil-fenoxi}-acético;

ácido {4-[2-(2,4-dicloro-fenoximetil)-alilsulfanil]-2-metil-fenoxi}-acético;

ácido {4-[3-ciano-2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-alilsulfanil]-2-metil-fenoxi}-acético;

ácido {2-metil-4-[3-fenil-2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-alilsulfanil]-fenoxi}-acético;

ácido {2-metil-4-[3-naftalen-1-il-2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-alilsulfanil]-fenoxi}-acético;

14

- ácido {4-[2,2-difluoro-3-(4-trifluorometil-fenoxi)-propilsulfanil]-2-metil-fenoxi}-acético;
- ácido {2-metil-4-[2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-[1,3]dioxan-2-ilmetilsulfanil]-fenoxi}-acético;
- ácido {4-[2,2-dimetil-4-(4-trifluorometil-fenoximetil)-[1,3]dioxolan-4-ilmetilsulfanil]-2-metil-fenoxi}-acético;
- ácido [2-metil-4-(2-fenoximetil-alilsulfanil)-fenoxi]-acético;
- ácido {4-[2-(4-cloro-3-trifluorometil-fenoximetil)-alilsulfanil]-2-metil-fenoxi}-acético;
- ácido {4-[2-(4-metoxi-fenoximetil)-alilsulfanil]-2-metil-fenoxi}-acético;
- ácido {4-[2-(4-dimetilamino-fenoximetil)-alilsulfanil]-2-metil-fenoxi}-acético;
- ácido {2-trifluorometil-4-[2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-alilsulfanil]-fenoxi}-acético;
- ácido {3-cloro-4-[2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-alilsulfanil]-fenoxi}-acético;
- ácido {2-metoxi-4-[2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-alilsulfanil]-fenoxi}-acético;
- ácido {2-metil-4-[3-(4-trifluorometil-fenoxi)-but-3-enilsulfanil]-fenoxi}-acético;
- ácido {2-metil-4-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-alilsulfanil]-fenoxi}-acético;
- ácido {4-[2-hidroxi-2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-butilsulfanil]-2-metil-fenoxi}-acético;
- ácido {4-[2-(4-tert-butil-fenoximetil)-alilsulfanil]-2-metil-fenoxi}-acético;
- ácido {4-[2-(4-isopropil-fenoximetil)-alilsulfanil]-2-metil-fenoxi}-acético;
- ácido {2-cloro-4-[2-(3,4-dicloro-fenoximetil)-alilsulfanil]-fenoxi}-acético;
- ácido {2-cloro-4-[2-(4-trifluorometoxi-fenoximetil)-alilsulfanil]-fenoxi}-acético;
- ácido {4-[2,2-dimetil-3-(4-trifluorometil-fenoxi)-propilsulfanil]-2-metil-fenoxi}-acético;

215
215

ácido {2-cloro-4-[2,2-dimetil-3-(4-trifluorometil-fenoxi)-propilsulfanil]-fenoxi}-acético;

ácido {2-cloro-4-[1-(4-trifluorometil-fenoximetil)-ciclopropilmetilsulfanil]-fenoxi}-acético;

ácido {3-cloro-4-[2,2-dimetil-3-(4-trifluorometil-fenoxi)-propilsulfanil]-fenil}-acético;

ácido {3-cloro-4-[2,2-dimetil-3-(4-trifluorometoxi-fenoxi)-propilsulfanil]-fenil}-acético; y ácido {3-cloro-4-[3-metil-2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-but-2-enilsulfanil]-fenil}-acético.

36.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 caracterizado porque es ácido [2-metil-4-[[2-[[4-(trifluorometil)fenoxi]metil]-2-propenil]tio]fenoxi]-acético.

37.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 caracterizado porque es ácido {2-metil-4-[2-(4-trifluorometil-fenoximetil)-alilsulfanil]fenoxi}-acético.

38.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 caracterizado porque es ácido [2-metil-4-[[2-[[[4-(trifluorometil)fenil]tio]metil]-2-propenil]tio]fenoxi]-acético.

39.- Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36.

16

216 216

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
DILIA RODRIGUEZ

ASUNTO	Radicación	06-31647
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio	Nº 11347
	Folios	005

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Cap. I	☒
		Cap. II	☐

No. Sol. Internacional	<u>PCT/US2004/030188</u>
Fecha de Presentación Internacional	<u>16/09/2004</u>

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios 6 a 155 como se radicó inicialmente.

Reivindicaciones: Folios 206 a 215 modificado según respuesta del solicitante.

Prioridad: Folio 1 US 60/504,089 del 19/09/2003.

Respuesta del solicitante: Folios 200 a 215.

2. Objeto de la invención

Título: ACIDOS 4-(FENOXIALQUIL)TIO)-FENOXIACETICOS Y ANALOGOS.

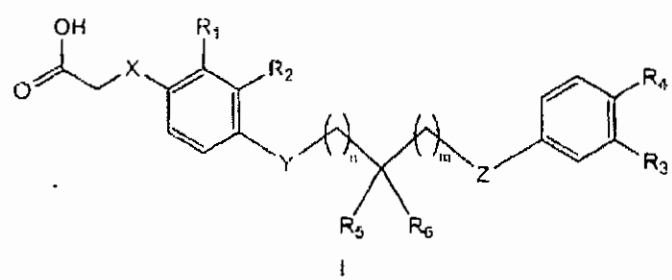
Objeto de la invención: El objeto de la solicitud consiste en derivados de ácidos 4-(fenoxialquil)tio)-fenoxiacéticos que actuarán como moduladores de PPAR delta así como sus composiciones farmacéuticas.

El problema planteado en la solicitud es la necesidad de proveer nuevos compuestos moduladores de PPAR delta (PPARδ) y sean útiles en el tratamiento de dislipidemias y diabetes.

317 217

Para solucionar este problema técnico la solicitud proporciona compuestos derivados del ácidos 4-(fenoxialquil)tio)-fenoxiacéticos de fórmula general (I) y sus composiciones farmacéuticas.

Reivindicaciones 1 a 38: Compuestos de fórmula general (I).



Reivindicación 39: Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula general (I).

Se catalogó el objeto de la invención según la IPC en las categorías C07D 317/22, A61K 31/192 y A61P 3/10.

3. 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 19/09/2003, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Publicación*	Novel Selective Small Molecule Agonists for Peroxisome Proliferator Activated Receptor (PPARδ) Synthesis and Biological Activity	27/02/2003
D2	WO 0311807	Novel vinyl carboxylic acid derivatives and their use as antidiabetics etc.	13/02/2003

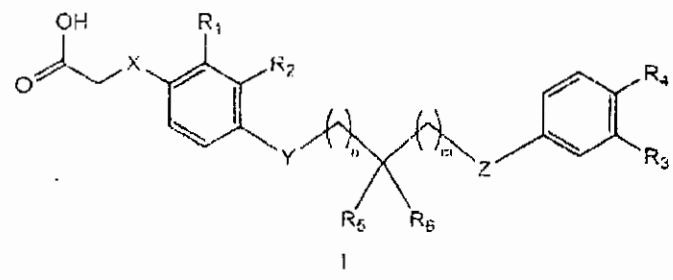
* Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 13 (2003) 1517-1521

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D 486)

Se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial para establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud.

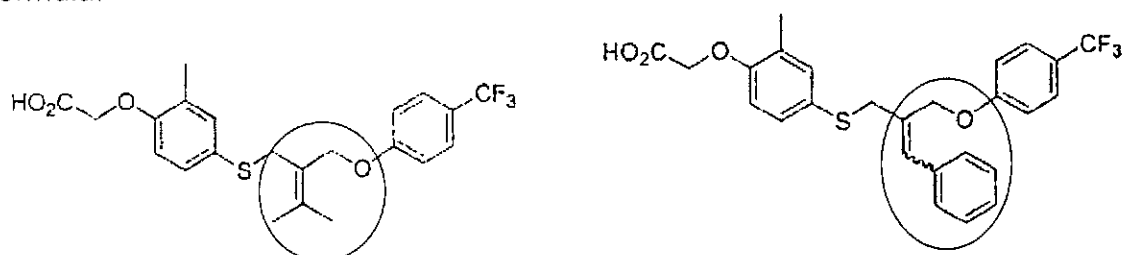
Nivel Inventivo: (artículo 18 D 486)

La reivindicación 1 de la solicitud reivindica compuestos de fórmula (I).

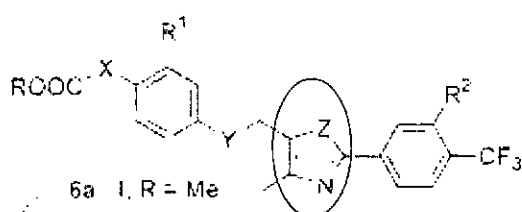


Donde X= O
Y= S
Z= O
R1= CH3
R4= CF3

Entre las modalidades preferidas (compuestos 15 y 18) de la solicitud están los de fórmula:



El estado de la técnica más cercano es el documento D1, el cual describe (Tabla 1) ácidos fenoxiacéticos de fórmula:

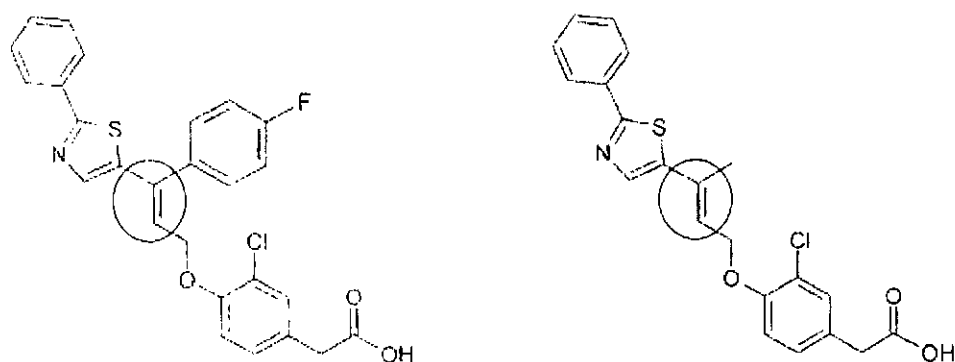


7a - I, R = H

Donde: $X = O$ $Y = O, S$
 $R = H$ $R^1 = H, CH_3$ $R^2 = H$

La única diferencia de los compuestos de la solicitud con respecto a los de D1 es el grupo enil sustituido que se conecta con el azufre (remarcado).

El documento D2 (páginas 48 y 51) describe ácidos carboxílicos de fórmula:



Como se puede apreciar, D2 sugiere la inclusión del grupo enil sustituido conectado con el heteroátomo (oxígeno o azufre) de la posición 4 del ácido fenilacético.

Los compuestos de fórmula (I), al igual que los descritos D1 y D2 son moduladores PPAR δ y por ende son útiles para el tratamiento de dislipidemias y diabetes, por lo tanto el problema técnico planteado ya había sido resuelto por los compuestos divulgados en el estado de la técnica relacionado.

Así las cosas, vemos que la diferencia estructural de los compuestos de la solicitud con respecto a D1, está claramente sugerida en D2 y aún así, no le concede un efecto técnico inesperado o ventaja con respecto a los del estado de la técnica, ya que tienen las mismas propiedades farmacológicas y los datos de Cl_{50} presentados en la solicitud (del orden nM) no demuestran mayor efectividad y/o selectividad si se comparan con los respectivos datos del estado de la técnica (ver cuadro 2 de la solicitud vs tabla 2 de D1).

Dado que D1 y D2 divulgaban previamente ácidos fenoxialquiltioacéticos sustituidos como moduladores PPAR delta, el técnico medio, motivado por sus enseñanzas y aplicando sus conocimientos básicos en la materia, modificaría en la estructura principal divulgada en D1 el grupo conectado con el azufre de la posición 4 por un enil sustituido de acuerdo a la sugerencia de D2 y lograría obtener de manera obvia los compuestos reivindicados, por lo tanto el objeto reivindicado no tiene nivel inventivo.

5. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante en su respuesta al concepto No 1452 presenta un nuevo capítulo reivindicatorio modificado y en cuanto al requerimiento de nivel inventivo argumenta lo siguiente:

1. *"La característica principal de los compuestos revelados en D1 es que las dos partes aromáticas se encuentran unidas mediante un grupo oxazol o tiazol, mientras que en los compuestos reivindicados en la solicitud de ninguna manera R5 y R6 podrían formar un anillo de 5 miembros del tipo oxazol o tiazol como parte integral de la cadena principal".*

Esta afirmación carece de sentido toda vez que de acuerdo a la reivindicación 1 de la solicitud, los sustituyentes R5 y R6 de la fórmula (I) forman heterociclo de 5 o 6 miembros, entre los cuales están oxazol y tiazol.

→ Hacer Dico

2. *"El grupo vinilo de los compuestos divulgados en D2 hace parte de la cadena principal, en contraste, los compuestos de la invención presentan el grupo vinilo como un grupo terminal".*

Este despacho no comparte dicha afirmación ya que muy claramente en los ejemplos de la invención se aprecia que el grupo vinilo no es terminal en ninguno de los casos.

3. *"D2 no sugiere que la parte carboxílica pueda ser alargada mediante el sustituyente X como si lo hace la presente invención y que D2 sugiere un enlace tipo éter en el sustituyente Y y no un sustituyente S como lo hace la solicitud en estudio."*

A este respecto se aclara que, si bien D2 no sugiere que la parte carboxílica pueda ser alargada mediante el sustituyente X, esta sugerencia si la hace D1 que se considera como el estado de la técnica más cercano. En cuanto al enlace tipo éter en el sustituyente Y en lugar del S, es conocido por el técnico medio que los grupos -O- y -S- son grupos isómeros que se pueden intercambiar conservando las propiedades de los compuestos.

4. *"En conclusión, los compuestos reclamados en la solicitud son inventivos sobre las enseñanzas de D1 y D2, toda vez que ninguno sugiere que se puedan obtener compuestos con actividad PPAR δ sin la necesidad de heterociclos como tiazoles u oxazoles"*

Al respecto cabe resaltar que para este despacho es claro que los compuestos de la solicitud difieren de los de D1 y D2 por la presencia de un grupo enil en lugar de los grupos oxazol o tiazol como se indicó el análisis de nivel inventivo, sin embargo, esta diferencia, además de estar sugerida en D2 no le confiere a los compuestos reivindicados ningún efecto técnico sorprendente o ventaja al revisar la actividad biológica, toda vez que D1 ya divulgaba la alta afinidad de unión de este tipo de compuestos por el receptor PPARdelta (ver datos de CI_{50} cuadro 2 de la solicitud vs tabla 2 de D1).

El solicitante en su respuesta solo enfatizó en las pequeñas diferencias estructurales de los compuestos solicitados con respecto a los del estado de la técnica y no se pronunció acerca de la actividad biológica de los compuestos de la invención y/o del efecto sorprendente o las ventajas que estos pudieran presentar para ser considerados inventivos a la luz del arte previo relacionado.

En conclusión, como se demostró en el análisis de patentabilidad y en la respuesta a los argumentos del solicitante, los compuestos de la presente solicitud no demuestran tener la altura inventiva para merecer el privilegio de patente.

6. Conclusión

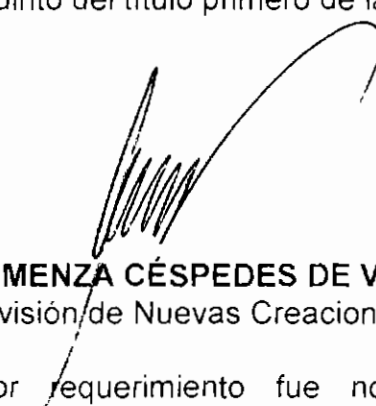
Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	Publicación*	1 a 39	Nivel Inventivo
D2	WO 0311807	1 a 39	Nivel Inventivo

* Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 13 (2003) 1517-1521

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 N° 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

09 OCT. 2009

CONCEPTO TECNICO No. 3148

EXAMINADOR TECNICO
Código No. 202077