

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-008868- -00004-0000

Fecha: 2011-03-03 15:27:29 Dep. 2020 DIR.NUEVAS CREACIONES
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASE NACIONAL I
Act. 519 TRASLADO INFORME Folios: 1

Bogotá, D.C., 24 de febrero de 2011

Apoderado: Emilio Ferrero

Oficio 304098

ASUNTO Radicación 07-8868
 Trámite 002
 Evento 001
 Actuación 430
 Folios

Patente de Invención ☒

Vía PCT fase nacional ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/JP2005/013634

Fecha de Presentación Internal. WO 2006/011469

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:

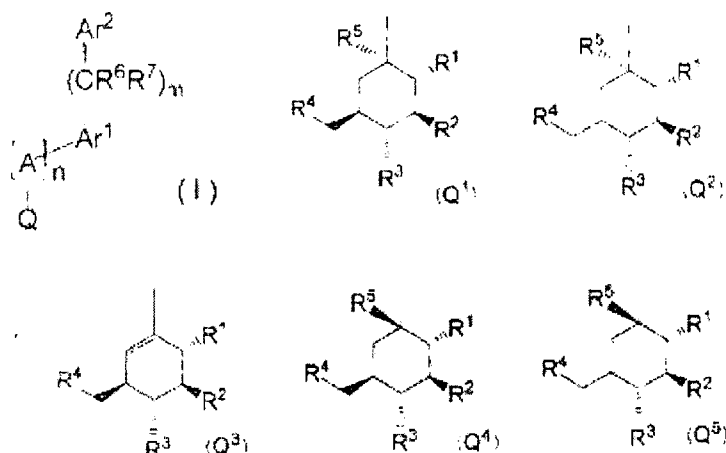
1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 274 a 511 Como se radicó inicialmente.
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 512 a 513 Como se radicó inicialmente.
 Folios: 609 a 615 Modificaciones
- 1.3. Prioridad: Folio 1: JP 2004-217065; 26/jul/2004
 JP 2004-340104; 25/nov/2004

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: DERIVAO NOVEDOSO DE CICLOHEXANO, PRODRUGA DE ÉSTE Y AGENTE TERAPÉUTICO QUE CONTIENE EL MISMO PARA DIABETES.

§ El objeto de la invención tal como aparece reivindicado son los derivados de (arilal-qui(C₁₋₃-ariloxi)-6-(hidroximetil)ciclohexano-1,2,3-triol de fórmula Markush (I):



-Reivindicaciones 1–11: Un compuesto de la fórmula (I).

-Reivindicación 12: Compuestos derivados β -D-glucopiranosidos y derivados ciclohexanos.

-Reivindicación 13: Composiciones que los comprenden.

§ El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles como agentes profilácticos o terapéuticos, para tratar la diabetes dependiente de insulina.

§ Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona los compuestos derivados de ciclohexano de fórmula (I) con $\text{Q}^1, \text{Q}^2, \text{Q}^3, \text{Q}^4, \text{Q}^5$.

Se catalogó la invención, según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): C07C43/23, C07D 209/12, A61K31/085, A61P3/04.

3. De la solicitud de Patente

3.1 Reivindicaciones (artículo 30 D 486 de la C.A.N.)

-El solicitante rehusó a corregir la reivindicación 1, respecto a Ar^2 está en términos denominaciones genéricas, que encierran un incalculable número de estructuras que tampoco encuentran sustento en la descripción, además que no tiene perfectamente delimitado el alcance de la invención, todo eso es inaceptable en la reivindicaciones. Es especulativo porque **no son extrapolaciones estrechamente relacionadas** con lo que se describió, las reivindicaciones deberían presentar una generalización razonable de los ejemplos dados en la parte descriptiva.

Las reivindicaciones no cumplen con el requisito de definición, claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.y/o art.22 Tratado PCT.

4. Unidad de invención (artículo 25 D 486 de la C.A.N.)

La solicitud no guarda unidad inventiva, toda vez que en la reivindicación 12 reclama derivados β -D-glucopiranosido, que no están comprendidos por las fórmula (I) con $\text{Q}^1, \text{Q}^2, \text{Q}^3, \text{Q}^4, \text{Q}^5$ y por lo tanto argumentar la falta de unidad de invención haciendo énfasis en los diferentes conceptos inventivos que se presentan y las razones por las

cuáles no existe una relación entre ellos, teniendo en cuenta los requerimientos del artículo 45.

Concluir indicando que no cumplen con el requisito de unidad de invención.

5. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando la fecha de prioridad reclamada de la presente solicitud de patente 26/jul/2004, se realizó la búsqueda del estado de la técnica, en bases de datos donde ésta oficina tiene acceso libre, para búsquedas de documentos relacionados con la materia que se reclama como nueva e inventiva en la presente solicitud.

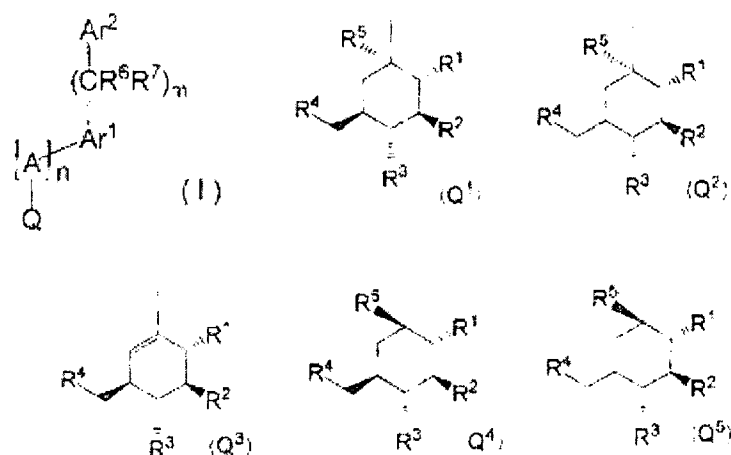
Algunos de los documentos más relevantes se presentan en la siguiente tabla:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	WO01/068660	Glucopyranoisyoxy benzylbenzene derivatives, medicinal compositions containing de same and intermediates for the preparation of the derivatives.	20/sep/2001
D2	WO0174834	o-glucoside SGLT2 inhibitors and method	11/oct/2001
D3	US20020137903	C-aryl glucoside SGLT2 inhibitors and method	26/sep/2002
D4	WO02064606	Glucopyranoisyoxybenzylbenzene derivatives and medicinal use thereof	22/ago/2002
D5	WO0236602	Novel Pyrazole derivatives and diabetes remedies containing the same	10/may/2002
D6	US20030114390	C-aryl glucoside SGLT2 inhibitors and method	19/jun/2003
D7	WO2004058790	Nitrogen-containing heterocyclic derivatives medicinal compositions containing de same and medicinal use thereof	15/jul/2004
D8	WO2004007517	Novel thiophenylglycoside derivatives and method for production thereof medicaments, comprising said compounds and use thereof	22/ene/2004

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D.486 de la C.A.N.)

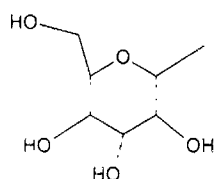
6.1 Novedad (artículo 16 D486 de la C.A.N.)

La solicitud en estudio reclama como nuevo e inventivo:
los derivados de (arilal-quilC_{1,3}-ariloxi)-6-(hidroximetil)ciclohexano-1,2,3-triol de fórmula Markush:



Realizando nuevamente la materia reclamada en presente solicitud, arilal-quilC₁₋₃-ariloxi)-6-(hidroximetil)ciclohexano-1,2,3-triol contra el estado de la técnica, esta oficina encuentra que:

i)El análisis realizado por el Momorialista parte de una premisa falsa, donde se indica que la solicitud en estudio comprende los Q¹ – Q⁵ y las anterioridades D1 a D8 comprenden un grupo glucopiranosil

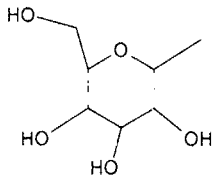


luego se llega a la falsa conclusión que “De esta manera, es posible concluir que las anterioridades citadas no contienen la misma combinación reclamada dentro del pliego petitorio y por ende, no pueden ser consideradas como una anterioridad válida.” (sic); sólo basta con darle un vistazo a la reivindicación 12 del pliego petitorio (folios 613-614) para darse cuenta que se reclaman derivados con la función glucopiranosido; entonces es una conclusión falseada.

Que D1 [WO01068660=EP1270584], especialmente en la pags.1,2,4,5,11,12-17; D2[WO0174834] especialmente pags.7-14,29-32,48-50, ejemplos 6-101; D3[US20020137903] especialmente pags. 1-7,12-14; D4[WO02064606=EP1338603] especialmente pags. 1-12, 21-24, ejemplos 2-40; D5[WO0236602] especialmente pags.1-8, 10, 13, 26-28; D6[US20030114390] especialmente pags. 1,3-10 y reivindicaciones; D7 [WO2004058790=EP1577317] todo, especialmente pgs.1, 3-10,24,25, 26, tabla 1 y reivindicaciones; D8 [WO2004007517] espacialmente pags. 1-4 12,14,16,tabla 1; tal como puede verse en las anterioridades ya divulgan compuestos reclamados bajo la fórmula Markush (I) con glucopiranosido, y los derivados con 6-(hidroximetil)ciclohexan-4-il-1,2,3-triol no aparecen como tal en las anterioridades; por lo tanto la presente solicitud no cumple con el requisito exigido en el artículo 16 D486 de la C.A.N, respecto a los derivados glucopiranosil; respecto a los derivados con 6-(hidroximetil)ciclohexan-4-il-1,2,3-triol; se considera que cumplen con el requisito exigido en el artículo 16 D486 de la C.A.N.

6.2 Nivel inventivo (artículo 18 D486 de la C.A.N.)

Tal como vimos arriba la solicitud en estudio reclama los compuestos de fórmula Markush(I) con Q¹ – Q⁵ y también con glucopiranosil



Entonces tal como puede verse en las anterioridades D1 [WO01068660=EP1270584], especialmente en la pags.1,2,4,5,11,12-17; D2[WO0174834] especialmente pags.7-14,29-32,48-50, ejemplos 6-101; D3[US20020137903] especialmente pags. 1-7,12-14; D4[WO02064606=EP1338603] especialmente pags. 1-12, 21-24, ejemplos 2-40; D5[WO0236602] especialmente pags.1-8, 10, 13, 26-28; D6[US20030114390] especialmente pags. 1,3-10 y reivindicaciones; D7 [WO2004058790=EP1577317] todo, especialmente pags.1, 3-10,24,25, 26, tabla 1 y reivindicaciones; D8 [WO2004007517] espacialmente pags. 1-4, 12,14,16,tabla 1; una tabla comparativa se vé así;

Solicitud en estudio		D1-D8
Markush(I)	Markush(I)	Markush(I)

Entonces como puede verse aparte de tener materia en común (falta de novedad), a la materia que no es común se le hace un pequeño cambio, para obtener el correspondiente isostero, o sea, en el grupo glucoporanosil de las anterioridades cambiar el heteroátomo -O- por -CH₂-, y esa es toda la modificación; que además esa modificación se realiza sobre un grupo sustituyente lateral, para garantizar que el efecto original conocido en las anterioridades se conserve, ese tipo de modificación para obtener isosteros es universalmente conocida en textos como "An Introduction to Medicinal Chemistry" ¹ (1995, pag. 94); por demás la fórmula Markush(I) es un modelismo molecular obtenido mediante ordenador. Entonces, luego de comparar los documentos relevantes encontrados en el estado de la técnica y señalados durante el análisis, se ve afectado el Nivel Inventivo por ser obvio y derivarse de manera evidente desde las anterioridades.

6. Conclusión:

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

Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	1-17	Novedad
D2	1-17	Novedad

D3	1-17	Novedad
D4	1-17	Novedad
D5	1-17	Novedad
D6	1-17	Novedad
D7	1-17	Novedad
D8	1-17	Novedad

8. Respuesta a los argumentos del solicitante:

-Los argumentos respecto a la diferencia que existe entre las anterioridades D1-D8 con la solicitud, se realizó un análisis sobre una premisa parcialmente cierta; esta forma de disimulo se utiliza cuando no es suficiente ocultar la falta de novedad y cuando hay que complementar el ocultamiento de que o que la materia reclamada hace parte del estado de la técnica, para que el examinador no llegue a la conclusión de que se oculta algo, dejando la parte afectada de lado, tal como que la solicitud sí reclama derivados glucopiransil y por ende no presenta un aporte técnico real al acervo tecnológico, entonces efectivamente comparten materia común tal como se indicó arriba.

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

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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

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

04 MAR. 2011

CONCEPTO TÉCNICO No 780	EXAMINADOR TÉCNICO Cód. No. 202012
-------------------------	------------------------------------

(1)

An Introduction to ■ Medicinal Chemistry

GRAHAM L. PATRICK

*Department of Chemistry,
Paisley University*

Oxford New York Tokyo
OXFORD UNIVERSITY PRESS
1995

Oxford University Press, Walton Street, Oxford OX2 6DP

Oxford New York
Athens Auckland Bangkok Bombay
Calcutta Cape Town Dar es Salaam Delhi
Florence Hong Kong Istanbul Karachi
Kuala Lumpur Madras Madrid Melbourne
Mexico City Nairobi Paris Singapore
Taipei Tokyo Toronto
and associated companies in
Berlin Ibadan

Oxford is a trade mark of Oxford University Press

Published in the United States
by Oxford University Press Inc., New York

© Graham L. Patrick, 1995

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, without the prior permission in writing of Oxford University Press. Within the UK, exceptions are allowed in respect of any fair dealing for the purpose of research or private study, or criticism or review, as permitted under the Copyright, Designs and Patents Act, 1988, or in the case of reprographic reproduction in accordance with the terms of licences issued by the Copyright Licensing Agency. Enquiries concerning reproduction outside these terms and in other countries should be sent to the Rights Department, Oxford University Press, at the address above.

This book is sold subject to the condition that it shall not, by way of trade or otherwise, be lent, re-sold, hired out, or otherwise circulated without the publisher's prior consent in any form of binding or cover other than that in which it is published and without a similar condition including this condition being imposed on the subsequent purchaser.

A catalogue record for this book is available from the British Library

Library of Congress Cataloging in Publication Data

Patrick, Graham L.

An introduction to medicinal chemistry / Graham L. Patrick. — 1st ed.

Includes bibliographical references and index.

1. Pharmaceutical chemistry. I. Title.

RS403.P38 1995 615/.19—dc20 94-24704

ISBN 0 19 855872 4 (Hbk)

ISBN 0 19 855871 6 (Pbk)

Typeset by Footnote Graphics, Warminster, Wilts

Printed in Great Britain on acid-free paper by
the Bath Press

94 Drug development

avoiding patent restrictions and do not result in significant improvements, but sometimes there are significant advantages in changing a ring system.

One of the major advances in the development of the selective beta blockers was the replacement of the aromatic ring in adrenaline with a naphthalene ring system (pronethalol) (Fig. 7.17). This resulted in a compound which was able to distinguish between two very similar receptors, the alpha and beta receptors for adrenaline. One possible explanation for this could be that the beta receptor has a larger van der Waals binding area for the aromatic system than the alpha receptor and can interact more strongly with pronethalol than with adrenaline. Another possible explanation is that the naphthalene ring system is sterically too big for the alpha receptor but is just right for the beta receptor.

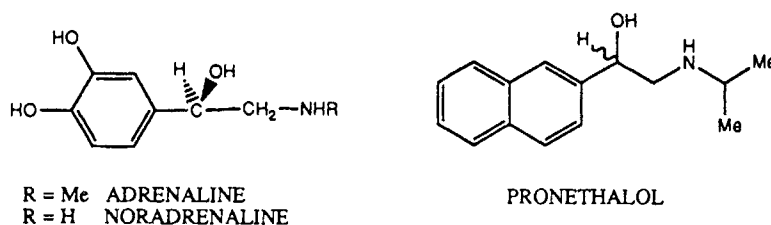


Fig. 7.17 Ring variation of adrenaline.

7.5.6 Isosteres

Isosteres are atoms or groups of atoms which have the same valency (or number of outer shell electrons). For example, SH , NH_2 , and CH_3 are isosteres of OH , while S , NH , and CH_2 are isosteres of O . Isosteres have often been used to design an inhibitor or to increase metabolic stability. The idea is to alter the character of the molecule in as subtle a way as possible. Replacing O with CH_2 , for example, will make little difference to the size of the analogue, but will have a marked effect on its polarity, electronic distribution, and bonding. Replacing OH with the larger SH may not have such an influence on the electronic character, but steric factors become more significant.

Isosteric groups could be used to determine whether a particular group is involved in hydrogen bonding. For example, replacing OH and CH_3 would completely destroy hydrogen bonding, whereas replacing OH with NH_2 would not.

The beta blocker propranolol has an ether linkage (Fig. 7.18). Replacement of the OCH_2 segment with the isosteres $\text{CH}=\text{CH}$, SCH_2 , or CH_2CH_2 eliminates activity, whereas replacement with NHCH_2 retains activity (though reduced). These results show that the ether oxygen is important to the activity of the drug and suggests that it is involved in hydrogen bonding with the receptor.

Replacing the methyl of a methyl ester group with NH_2 has been a useful tactic in stabilizing esters which are susceptible to enzymatic hydrolysis (Fig. 7.19). The NH_2