

RAD: 13-159964- -4	FECHA: 2014-07-09 09:00:22
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

Abogado(a)/Señor(a)
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

Asunto:	Radicación:	13-159964- 4
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	8103
	Folios:	6

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2012/020388				
Fecha de Presentación Internacional	05/01/2012				

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	13-159964-00000-0000	05 de julio de 2013
Reivindicaciones:	13-159964-00000-0000	05 de julio de 2013
Prioridad:	US61/430,117	05 de enero de 2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486). Y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "MÉTODOS PARA PREPARAR GLICOESFINGOLÍPIDOS Y USOS DE LOS MISMOS"

El problema técnico se refiere a la necesidad de proporcionar métodos para la síntesis y preparación de alfa-glicoesfingolípidos, para solucionar este problema la

solicitud presenta métodos para la síntesis y preparación de alfa-glicoesfingolípidos, métodos para la síntesis de un galactosil ceramida y análogos y variantes farmacéuticamente activas. Los alfa-glicoesfingolípidos son compuestos inmunogénicos que sirven como ligandos para las células NKT (“natural killer T”, que son linfocitos que tienen actividad antitumoral, antiviral y antibacterial).

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K39/39; A61P31/04; A61P31/12; A61P35/00; C07H15/04; C07H15/06; C07H15/18.

4. Excepción de Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 22 a 26 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

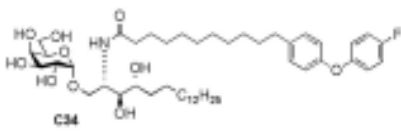
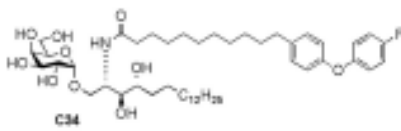
5. De la Solicitud de Patente

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es dado que la solicitud contiene 26, es decir más de diez (10) reivindicaciones y se pagó la tasa complementaria, se estudiarán todas las reivindicaciones presentadas porque fueron cubiertas por la tasa pagada.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La Solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere a 4, Grupos Inventivos.

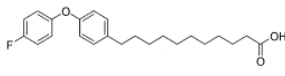
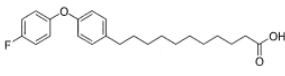
Los compuestos glicoesfingolípidos en los cuales R1 es OH son conocidos (documento D2), por lo cual esta característica técnica común no es el “único concepto inventivo” de las invenciones, como se observa en la siguiente comparación:

Características esenciales	D2
	
compuesto C34 (reiv 18)	compuesto C34 (Pág. 4130, Col. 1)
R1 OH	OH (Pág. 4130, Col. 1, compuesto 5)

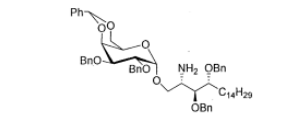
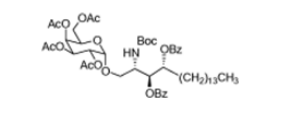
Por lo tanto, no hay unidad de invención entre los compuestos donde R1 tiene significados diferentes.

De otro lado, el compuesto intermediario 5 de la reivindicación 20, además de ser conocido (documento D2), sólo representa una parte de la estructura final del compuesto final; por lo cual no hay unidad de invención entre este tipo de

compuestos intermediarios (que forman la cadena R del compuestos final) y los compuestos intermediarios que forman el anillo galactopiranosil del compuesto final; como se observa en la siguiente comparación:

Características esenciales	D2
	
Compuesto 5, reiv 20	(Pág. 4130, Col. 1, compuesto 4)

Y el compuesto intermediario 3 de la reivindicación 20, además de estar sugerido (documento D1), sólo representa una parte de la estructura final del compuesto final; por lo cual no hay unidad de invención entre este tipo de compuestos intermediarios (que forman el anillo galactopiranosil del compuesto final) y los compuestos intermediarios que forman la cadena R del compuestos final; como se observa en la siguiente comparación:

Características esenciales	D1
	
Compuesto 3, reiv 20	(Pág. 100, compuesto E)

Por lo tanto, los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características técnicas esenciales:

- 1° Compuestos en los cuales $R_1 = OH$ y el segundo C después del grupo éter (-O-) está sustituido con N_3 , NH ó $NHC(O)R_2$ (reivindicaciones 1, 2, 18, reivindicación 19 en parte, y reivindicación 20: compuestos 2, 8, 9, 10 y 11).
- 2° Compuestos en los cuales $R_1 = N_3$, NH ó $NHC(O)R_2$ y el segundo C después del grupo éter (-O-) está sustituido con N_3 , NH ó $NHC(O)R_2$ (reivindicación 8, reivindicación 19 en parte, y reivindicación 20: compuestos 1, 12, 13, 14, 15 y 16).
- 3° Compuestos intermedios que forman la cadena R del compuesto final donde R = alquilo terminado en arilo o heteroarilo (reivindicación 20: compuestos 5 y 7).
- 4° Compuestos intermedios que forman el anillo galactopiranosil del compuesto final (reivindicación 20: compuestos 3, 4 y 6).

Se sugiere presentar las Solicitudes Divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir el 05 de enero de 2011.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008128062	"Glycolipids and analogues thereof as antigens for nk t cells"	23/Octubre/2008
D2	Antimicrobial	"In Vivo Protection Provided by a	Octubre/2010

	agents and chemotherapy	Synthetic New Alpha-Galactosyl Ceramide Analog against Bacterial and Viral Infections in Murine Models”	
--	-------------------------	---	--

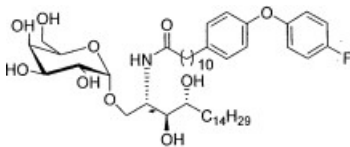
El documento D1¹ divulga la síntesis de compuestos glicosfingolípidos inmunogénicos que sirven como ligandos para las células NKT (“natural killer T”), que son linfocitos que tienen actividad antitumoral, antiviral y antibacterial) y a métodos de uso de los mismos en la modulación de la respuesta inmune (resumen).

El documento D2² divulga la síntesis de compuestos glicosfingolípidos inmunogénicos que sirven como ligandos para las células NKT (“natural killer T”, que son linfocitos que tienen actividad antitumoral, antiviral y antibacterial). El documento demuestra que el compuesto C34 tiene actividades antibacterianas y antivirales selectivas superiores en comparación con las de varios otros compuestos análogos (resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

En el presente caso, el compuesto reclamado en la solicitud no tiene novedad, teniendo en cuenta que la reivindicación 18 se refiere a: “Un compuesto 1-O-(α-D-galactopiranosil)-2-(11-(4-(4-fluorofenoxi)fenil)undecanoil)amino-D-ribo-octadecan-1,3,4-triol (C34) preparado mediante un método de acuerdo con de la reivindicación 1 y que tiene la fórmula:



” (Pág. 65 del radicado 13-159964-00000-0000).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 18, y las reveladas en el documento D2 que representa el estado de la técnica.

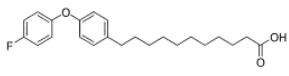
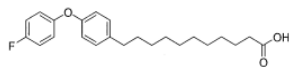
Características esenciales	D2
compuesto C34 (reiv 18)	compuesto C34 (Pág. 4130, Col. 1)
R1	
OH	OH (Pág. 4130, Col. 1, compuesto 5)

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20081023&CC=WO&NR=2008128062A1&KC=A1)
DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20081023&CC=WO&NR=2008128062A1&KC=A1
²<http://pubmedcentralcanada.ca/pmc/articles/PMC2944612/pdf/0368-10.pdf>

Las características esenciales del compuesto glicosfingolípido 1-O-(α-D-galactopiranosil)-2-(11-(4-(4-fluorofenoxi)fenil)undecanoil)amino-D-ribo-octadecan-1,3,4-triol (C34) de la reivindicación 18 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual enseña el compuesto glicosfingolípido 1-O-(α-D-galactopiranosil)-2-(11-(4-(4-fluorofenoxi)fenil)undecanoil)amino-D-ribo-octadecan-1,3,4-triol (C34) (Pág. 4130, Col. 1, compuesto 5).

En consecuencia, la reivindicación 18 no es nueva, según lo divulgado en el documento D2.

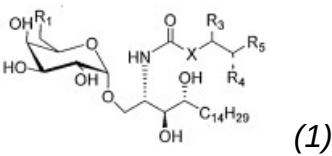
De otro lado, las reivindicaciones 18 a 21 no son nuevas, considerando que lo particular del estado de la técnica anula la novedad de lo particular que se reivindica, según lo divulgado en el documento D2:

Características esenciales	D2
	
Compuesto 5, reiv 20	(Pág. 4130, Col. 1, compuesto 4)

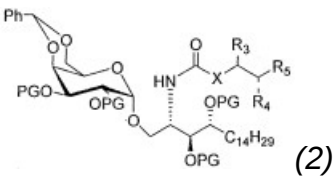
Nivel Inventivo (Art18 D486)

A continuación se examinan los Grupos Inventivos 1° y 2°:

En el presente caso, el proceso reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Un proceso para preparar un compuesto quiral que comprende una forma R o S de un glicosfingolípido de la fórmula (1)*



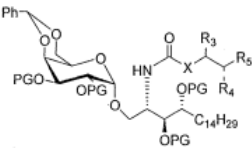
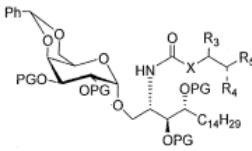
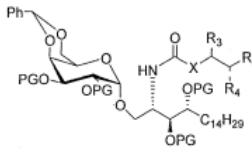
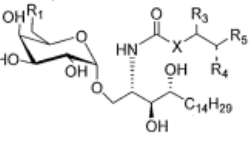
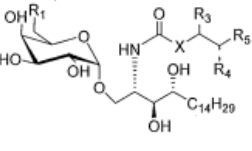
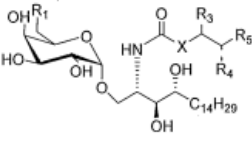
en donde R1= OH, NH2, NHCOR2, R2 = H o un alquilo, alqueno, o alquilo terminado en arilo..., X = grupo alquilo, R3 = OH o H, R4= OH o H, R5= arilo, arilo sustituido, heteroarilo..., en donde el compuesto de la fórmula 1 se prepara mediante (a) desprotegiendo un compuesto de la fórmula (2):



con hidrógeno bajo catálisis de hidrogenación.” (Pág. 59 del radicado 13-159964-00000-0000).

La tabla 1 presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica.

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Reiv 1		
Proceso	Proceso	Proceso
desproteger: con H ₂	desproteger: con H ₂	desproteger: con H ₂
		
compuesto (2)	compuesto XVX	compuesto 5
	(Figs. 4 a 7)	Cuando BnO = bencil éter (Pág. 4130, Col. 1)
obtener:	obtener:	obtener:
		
compuesto C34	compuestos XX: 4 a 10 y 17 a 28 (Figs. 4 a 7)	compuesto C34 (Pág. 4130, Col. 1)
R1 OH, NH ₂ , NHCOR ₂	R OH, H, COOH, COOalq, CH ₂ OH, CH ₂ Oalq (Pág. 90, Ej. 7; reivs 1, 2,)	OH, COOH (Pág. 4130, Col. 1, compuesto 5)
R2 H ó alquilo terminado en arilo	R1 alquilo	no menciona
X alquilo	alquilo (Pág. 90, Ej. 7)	alquilo (Pág. 4130, Col. 1, compuesto 5)
R3 OH, H	OH, H (reiv 1)	OH, H (Pág. 4130, Col. 1, compuesto 5)
R4 OH, H	OH, H (reiv 1)	OH, H (Pág. 4130, Col. 1, compuesto 5)
R5 arilo, heteroarilo	arilo, heteroarilo (Pág. 101)	arilo, heteroarilo (Pág. 4130, Col. 1, compuesto 5)

El documento D2, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga un proceso para preparar un compuesto glicosfingolípido quiral que comprende una forma R o S, donde el compuesto se prepara desprotegiendo un compuesto análogo con hidrógeno. El compuesto final tiene los grupos OH y COOH en el anillo glucopirano (Pág. 4130, Col. 1, compuesto 5). Los compuestos obtenidos son compuestos inmunogénicos que sirven como ligandos para las células NKT (“natural killer T”, que son linfocitos que tienen actividad antitumoral, antiviral y antibacterial) (resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el proceso divulgado en el documento D2 consiste en que en los compuestos obtenidos R1 es OH, NH₂ y NHCOR₂ (donde R2 es H ó alquilo terminado en arilo), en lugar de los grupos OH y COOH en el anillo galactopiranosil.

No hay evidencia de que el proceso reivindicado, por el cual se obtienen diversos compuestos en los cuales R1 es OH, NH₂ y NHCOR₂ (donde R2 es H ó alquilo

terminado en arilo), sea un proceso con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el del documento D2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el proceso conocido en el documento D2 para proporcionar otro proceso alternativo.

El documento D1 divulga un proceso para preparar un compuesto glicosfingolípido quiral que comprende una forma R o S, donde el compuesto se prepara desprotegiendo un compuesto análogo con hidrógeno. El compuesto final tiene los grupos OH, H, COOH, COO alquilo, CH₂OH y CH₂O alquilo (cuando el sustituyente R₂ es alquilo) en el anillo galactopiranosil (Pág. 90, Ej. 7 y reivindicaciones 1 a 40).

Por lo tanto, la persona normalmente conocedora de la materia, incluiría los grupos OH, NH₂ y NHCOR₂ (donde R₂ es H ó alquilo terminado en arilo) en los compuestos del proceso divulgado en el documento D2, teniendo en cuenta que el documento D1 enseña el proceso para preparar compuestos que tienen los grupos OH, H, COOH, COO alquilo, CH₂OH y CH₂O alquilo (cuando el sustituyente R₂ es alquilo) en el anillo galactopiranosil, que son grupos químicos que tienen la misma distribución estérica de las cargas, dado que son semejantes. Además, los compuestos del proceso alternativo reivindicado, de la misma manera que los compuestos del estado de la técnica, son también compuestos inmunogénicos que sirven como ligandos para las células NKT (“natural killer T”, que son linfocitos que tienen actividad antitumoral, antiviral y antibacterial). De manera que la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 17 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

La composición de la reivindicación 22, que se caracteriza porque contiene un compuesto de las reivindicaciones precedentes, no tiene nivel inventivo, dado que aquellas no lo tienen.

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008128062	18 a 21 1 – 17 y 22	Novedad Nivel Inventivo
D2	Antimicrobial agents and chemotherapy	18 a 21 1 – 17 y 22	Novedad 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 (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-07-15

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon