

Bogotá D.C., 03 de Febrero de 2015

Doctor:

José Luis Salazar López

Director de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

Ciudad

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-252150- -00004-0000

Fecha: 2015-02-03 15:39:27 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act: 523 RESPUESTA Folios: 21

Referencia: Contestación a requerimiento Oficio No.13650

Radicado No.: 2013 - 252150

Patente de Invención: DERIVADOS DE [2,3-D] PIRIMIDINA ÚTILES COMO AGENTES ANTIARRITIMICOS.

CLAUDETTE VERNOT HERÁNDEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 51.722.517 de Bogotá portadora de la tarjeta profesional No. 57.111 del C.S. de la J., en mi calidad de apoderada de la sociedad **XENTION LIMITED** reasumo el poder a mi conferido tal y como consta en el expediente de la referencia, por medio de la presente me dirijo a Usted para dar respuesta al requerimiento del Oficio 13650 dentro del término concedido.

I. CONTESTACION REQUERIMIENTO

Nos permitimos hacer las siguientes precisiones en relación con nuestra solicitud:

En primer lugar, nos permitimos presentar un conjunto de reivindicaciones modificadas (adjunto) dirigido hacia composiciones farmacéuticas del compuesto para la antiarritmia, en las cuales se mencionan las diferentes formulaciones de las composiciones farmacéuticas.

En cuanto al título, se ha decidido precisarlo de la siguiente manera **“DERIVADOS DE [2,3D] PIRIMIDINA UTILES COMO AGENTES ANTIARRITMICOS”**

Con respecto al término “éster” en la reivindicación 1, el solicitante resalta los puntos planteados por la autoridad internacional de búsqueda (ISA – *International Search Authority*) incluidos en el reporte preliminar internacional sobre patentabilidad (IPRP - *International Preliminary Report on Patentability*), lo cual fue presentado en la Oficina de Patentes Europea en fecha 24 de marzo de 2014 de la manera siguiente:

Se observa que la novedad de la materia reivindicada fue reconocida por la ISA.

Con respecto al nivel inventivo, la ISA identificó a D1 como el arte previo más cercano, enfocándose en particular en el Ejemplo 206. De acuerdo a lo señalado por la ISA, el compuesto de la reivindicación 1 difiere del Ejemplo 206 de D1 en que la fracción de etanol está ligada al anillo de piperidina por un grupo amido en lugar de estar unida directamente al anillo de piperidina. La fracción de etanol también está ligada (por un grupo amido o directamente) a un punto diferente en el anillo de piperidina en los diferentes compuestos. La ISA indicó que no se podría reconocer nivel inventivo basado en su posición de que no hay ningún efecto inesperado atribuible a la diferencia que ésta identificó.

Se proporcionan a continuación datos comparando la potencia (Kv1.5 IC₅₀), selectividad (selectividad Kv1.5 sobre hERG) y solubilidad de el compuesto de la reivindicación 1 y el Ejemplo 206 de D1 :

	Compuesto de la	Ejemplo 206 de D1
Kv1.5 IC ₅₀	(Ia) 9 nM*, (Ib) 27 nM*, (Ic) 5 nM*	~100nM
Selectividad Kv1.5 sobre	~275x*	~30x
Solubilidad	~200 µM	~10 µM

(*Estos datos son suministrados en las páginas 30 y 31 de la solicitud presentada)

Estos datos demuestran que el compuesto de la reivindicación 1 es inesperada y significativamente más potente, selectivo y soluble que el Ejemplo 206 de D1, es decir que el efecto de las diferencias entre el compuesto de la reivindicación 1 y el Ejemplo 206 de D1 es un aumento de potencia, selectividad y solubilidad (ver también Página 7, líneas 15-16 de la solicitud presentada). El problema técnico objetivo abordado por la presente invención puede ser visto por lo tanto como la provisión de un inhibidor del canal de potasio mejorado que tiene potencia, selectividad y solubilidad incrementadas.

La persona versada en la materia, comenzando por el Ejemplo 206 de D1 no tendría razón para esperar que modificando la forma en la que la fracción de etanol es ligada al anillo de piperidina del Ejemplo 206 de D1 en la forma requerida por la reivindicación 1 (por un grupo amino en la posición 3 en lugar de estar directamente ligada en la posición 4), habría proporcionado el incremento en potencia, selectividad y solubilidad provisto por el compuesto de la reivindicación 1. En otras palabras, la persona versada en la materia no habría tenido motivación para modificar el Ejemplo 206 de D1 en la

forma requerida para llegar al compuesto de la reivindicación 1 con cualquier expectativa de resolver el problema como se definió anteriormente.

Por consiguiente, los requisitos de nivel inventivo de la EPC se cumplen.

La objeción de la ISA con respecto al método de tratamiento de las reivindicaciones 10-11 ya no es relevante pues estas reivindicaciones fueron eliminadas en la fase de entrada a la regional europea.

La ISA afirmó que la reivindicación 1 abarca un gran número de compuestos que son definidos solo por la actividad funcional de ser un ester del compuesto de fórmula (Ia). Sin embargo, la característica que el compuesto reivindicado pueda ser un ester del compuesto de fórmula (Ia) es estructural en lugar de ser una limitación funcional. La persona versada en la materia no tendría dificultad en identificar dichos derivados del compuesto de fórmula (Ia) pues la persona versada en la materia reconocería inmediatamente que el compuesto de fórmula (Ia) contiene un grupo alcohol que es susceptible de esterificación. En efecto, esta interpretación es confirmada en la página 8, líneas 15 a 17 de la solicitud presentada, la cual establece:

"El término "ester farmacéuticamente aceptable" incluye compuestos de la invención en los cuales el átomo de hidrogeno del grupo alcohol puede ser reemplazado para formar un ester (por ejemplo el átomo de hidrogeno puede ser reemplazado por $-C(O)C_{1-6}alquilo$)."

La persona versada en la materia es por lo tanto capaz de identificar ésteres apropiados del compuesto de fórmula (Ia) sin dificultad; no hay necesidad de que la persona

versada en la materia lleve a cabo un programa de investigación para identificar estas variantes.

La ISA además afirmó que los ésteres mencionados en la reivindicación 1 están divulgados insuficientemente, sugiriendo que la persona versada en la materia sería incapaz de producir todos estos compuestos sin ejercer una actividad inventiva. Sin embargo, ésteres son variantes rutinarias de compuestos que contienen fracciones de alcohol; esterificación de un alcohol es una reacción química rutinaria que no requiere habilidad inventiva. La persona versada en la materia sería por tanto capaz de adaptar los métodos sintéticos descritos en la solicitud para producir ésteres usando experimentación rutinaria. Más aún, es la jurisprudencia de la Sala Técnica de Recursos de la EPO que una solicitud solo pueda objetarse por falta de divulgación suficiente si existen serias dudas justificadas por hechos verificables (por ejemplo T 19/90). Los comentarios de la ISA no llegan a constituir serias dudas acerca de si es posible producir los ésteres mencionados en la reivindicación 1, ni tampoco se han provisto hechos verificables para soportar estos comentarios. Por consiguiente, respetuosamente se sostiene que la objeción por falta de divulgación suficiente no puede ser mantenida.

Finalmente, las reivindicaciones que incluyen el término "éster del mismo" son otorgadas frecuentemente por la EPO como se muestra en la portada adjunta, que corresponde a una búsqueda de especificaciones de patente EP_B1 en la base de datos QPAT, la cual identifica 1927 patentes que contienen la redacción específica "éster del mismo" en sus reivindicaciones. Por consiguiente, se cree que la redacción actual de la reivindicación 1 es permisible.

Se cree que la solicitud está ahora en orden para ser aceptada y espero la emisión de una comunicación de conformidad con el artículo 71(3) EPC. En caso que la División de Examinación crea que algunos asuntos están aún pendientes, se le invita a llamar por teléfono al abogado abajo firmante o a emitir una comunicación adicional de conformidad con el Artículo 94(3) EPC.

Puramente como medida de precaución, son solicitados procedimientos orales en caso que la División de Examinación tenga la idea de negar la solicitud sin dar al solicitante oportunidad adicional para comentar.

Descripción: precisamos que respecto a las objeciones del Examinador a la descripción, en primer lugar, no vemos la necesidad de depender de los datos comparativos a que hace mención de la solicitud presentada para mostrar un efecto técnico ya que lo que se busca es presentar nuevos datos comparativos, sin embargo, para más claridad podemos observar el documento del Ejemplo 275 de D1 (WO 2004/111057).

Respecto a la solicitud del Examinador para que aclaremos si existe una diferencia entre las actividades farmacológicas de los compuestos (Ib) y (Ic), se observa que el compuesto (Ic) tiene un menor Kv1.5IC50 que el compuesto (Ib).

Patentabilidad: El Examinador considera que el problema técnico resuelto por esta invención es proveer compuestos alternativos a los de D1 con base en que presuntamente no hay evidencia de un efecto técnico causado por la diferencia (y posición) en el sustituyente en el anillo de piperidina en comparación con el Ejemplo 206 de D1. En este punto podemos allegar nuevamente el análisis del documento

presentado en la respuesta a la Oficina de Patentes Europea el 26 de marzo de 2014, en que se argumentó que el problema técnico resuelto por esta invención es proveer compuestos mejorados a los de D1, teniendo estos compuestos mejorados mayor potencia, selectividad y solubilidad.

El Examinador al considerar que el D2 (US 2007/0287717) habría enseñado a la persona experta que un grupo amida puede ser incorporado en la estructura del Ejemplo 206 de D1. Esta línea de razonamiento solo parece relevante si se considera a los compuestos de la presente invención como meras alternativas, en lugar de mejoras al Ejemplo 206 de D1. Sin embargo, no creemos que la persona experta habría llegado a la materia reivindicada basado en la combinación de D1 y D2 por las razones discutidas a continuación.

Primero, la enseñanza de D2 está dirigida a tienopirimidinas útiles como inhibidores de los canales iónicos de sodio y calcio mientras que D1, por otro lado, está dirigido a tienopirimidinas útiles como inhibidores del canal de potasio. La persona experta no podría, por tanto, haber combinado D1 y D2 debido a que sus canales objetivos son diferentes.

Segundo, incluso si la persona experta se ha referido a D2, la persona experta no habría creído que la misma o similar actividad alegada en D2 para amida-sustituida-2-aril-tienopirimidinas podría ser esperada de amida-sustituida-2-piperidinilo-tienopirimidina, tales como las de la presente invención. Esto es debido a la diferencia en efectos entre el grupo arilo y el grupo piperidinilos en el núcleo de tienopirimidina, debido a (i) la deslocalización del sistema- π del grupo arilo comparado con el par solitario en el nitrógeno del piperidinilo, y (ii) la electronegatividad incrementada del

nitrógeno del piperidinilo comparada con el carbono del grupo arilo. Además, los efectos de cualquiera de los sustituyentes en un grupo arilo no serán los mismos como sustituyentes en un grupo piperidinilo, debido al sistema- π . Por ejemplo, un grupo extractor de electrones, tal como un grupo amida, tendrá mayor efecto en un grupo arilo insaturado comparado con su efecto en un grupo piperidinilo saturado. Los efectos de los sustituyentes también serán transferidos al núcleo de tienopirimidina por el grupo arilo, pero no por el grupo piperidinilo. Por lo tanto, la enseñanza de D2 se limita a 2-aril-tienopirimidinas y la persona experta no habría tenido ninguna razón para creer que sustituyentes en un 2-aril-tienopirimidina como esta divulgado en D2 habrían sido comparables con sustituyentes en un 2-piperidinilo-tienopirimidina.

Tercero, contrario a la sugerencia del Examinador, D2 no proporciona ningún ejemplo específico de, o datos para, un amida-sustituido-2-aril-tienopirimidina específico. Por lo tanto, D2 no demuestra que amida-sustituida-2-aril-tienopirimidinas posean actividad inhibitoria del canal iónico de sodio y/o calcio. Por consiguiente, la persona experta no habría tenido absolutamente ninguna razón para creer que amida-sustituida-2-aril-tienopirimidinas o amida-sustituida-2-piperidinilo-tienopirimidinas tendrían actividad como inhibidores del canal de potasio.

Cuarto, los compuestos de la presente invención muestran aumento de potencia, selectividad y solubilidad comparados con el Ejemplo 206 de D1. Incluso si la persona experta ha referido a D2, la persona experta no habría esperado que la sustitución de amida de 2-piperidinilo-tienopirimidinas daría como resultado cualquiera de estas propiedades mejoradas, ya que por todas las razones discutidas anteriormente, D2 no habría enseñado a la persona experta que la sustitución de amida de un 2-piperidinilo-

tenopirimidina resultaría en un inhibidor alternativo del canal de potasio y mucho menos un inhibidor mejorado del canal de potasio.

En este orden de ideas, consideramos que las precisiones expuestas a lo largo de este escrito permitirán absolver las objeciones presentadas por el Examinador y dar vía libre a nuestra solicitud de patente de invención.

II. ANEXOS.

- Modificación de reivindicaciones
- Copia documento radicado ante la Oficina de Patentes Europea

III. NOTIFICACIONES.

Recibiré notificaciones en la Secretaría de su Despacho, en mis oficinas ubicadas en la Calle 112 No. 5A – 12 Oficina 101 o en el correo estrategia@estrategiajuridica.net

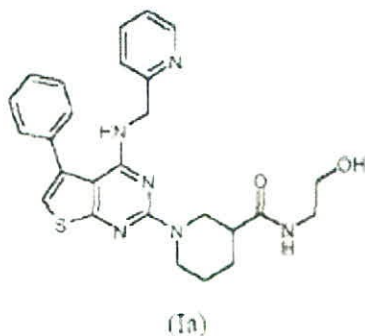
De usted,



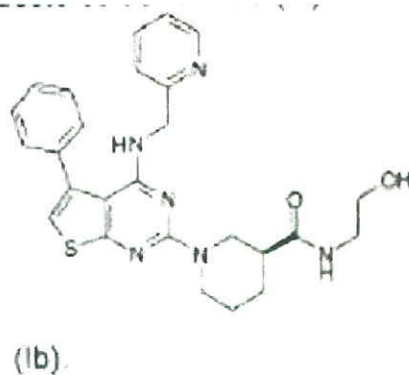
Claudette Vernot Hernández
C.C. 51.722.517 de Bogotá
T.P. 57.111 del C.S.J.J.

REIVINDICACIONES

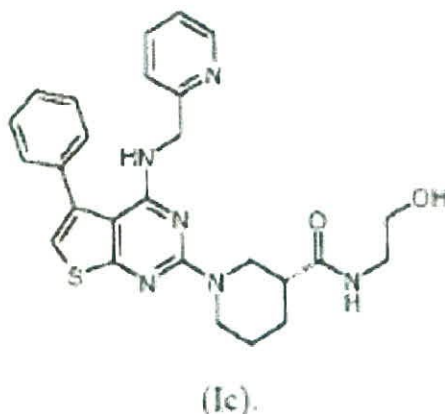
1. Un compuesto de fórmula (Ia), o un éster o sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde el éster farmacéuticamente aceptable es un compuesto de fórmula (Ia) en el cual el átomo de hidrógeno del grupo alcohol es reemplazado por $-C(O)C_{1-6}alkilo$.):



2. El compuestos de la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es de fórmula (Ib)



3. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es de fórmula (Ic).



4. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto de fórmula (Ia) comprende una combinación de los compuestos de fórmulas (Ib) y (Ic).
5. El compuesto de la reivindicación 4, caracterizado porque el compuesto de fórmula (Ia) comprende una combinación racémica de los compuestos de fórmulas (Ib) y (Ic).
6. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto de fórmula (Ia) comprende un exceso enantiomérico de entre 5 % y 100 % del compuesto de fórmula (Ib).
7. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto de fórmula (Ia) comprende un exceso enantiomérico de entre 5 % y 100 % del compuesto de fórmula (Ic).
8. Una composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto como se reivindicó en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 y, opcionalmente, uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados del grupo que consiste de diluyentes, lubricantes, aglutinantes, desintegrantes, absorbentes, colorantes y edulcorantes.

European Patent Office
80298 Munich
Germany

Chartered Patent Attorneys
European Patent Attorneys
Trade Mark Attorneys
Regulated by IPReg

Carpmaels & Ransford LLP
One Southampton Row
London WC1B 5HA
United Kingdom
T +44 20 7242 8692
F +44 20 7405 4166
E email@carpmaels.com
www.carpmaels.com

Electronically submitted

Your Ref 12718725.0
Our Ref P056739EP:PNH/MAB/MBC
Date 26th March 2014

Dear Sirs,

Re: European Patent Application No. 12718725.0
XENTION LIMITED

I refer to your communication under Rules 161(1) and 162 EPC dated 22nd November 2013.

The applicant's comments on the points raised by the international searching authority (ISA) in the international preliminary report on patentability (IPRP) are set out below.

Item V

It is noted that the novelty of the claimed subject matter was acknowledged by the ISA.

Regarding inventive step, the ISA identified D1 as the closest prior art, focussing in particular on Example 206. As noted by the ISA, the compound of claim 1 differs from Example 206 of D1 in that the ethanol moiety is linked to the piperidine ring by an amido group rather than being directly attached to the piperidine ring. The ethanol moiety is also attached (by an amido group or directly) to a different point on the piperidine ring in the different compounds. The ISA indicated that no *inventive step could be acknowledged based on its position that there is no unexpected effect attributable to the difference that it identified.*

Data comparing the potency (Kv1.5 IC₅₀), selectivity (Kv1.5 selectivity over hERG) and solubility of the compound of claim 1 and Example 206 of D1 are given below:

	Compound of claim 1	Example 206 of D1
Kv1.5 IC ₅₀	(Ia) 9 nM*, (Ib) 27 nM*, (Ic) 5 nM*	~100nM
Kv1.5 selectivity over hERG	~275x*	~30x
Solubility	~200 µM	~10 µM

*These data are given on pages 30 and 31 of the application as filed

These data demonstrate that the compound of claim 1 is unexpectedly and significantly more potent, selective and soluble than Example 206 of D1, i.e. that the effect of the differences between the compound of claim 1 and Example 206 of D1 is an increase in potency, selectivity and solubility (see also page 7, lines 15-16 of the application as filed). The objective technical problem addressed by the present invention may therefore be viewed as the provision of an improved potassium channel inhibitor having increased potency, selectivity and solubility.

The skilled person starting from Example 206 of D1 would have had no reason to expect that modifying the way in which the ethanol moiety is attached to the piperidine ring of Example 206 of D1 in the manner required by claim 1 (by an amido group at the 3-position rather than directly linked at the 4-position) would have provided the increase in potency, selectivity and solubility provided by the compound of claim 1. In other words, the skilled person would have had no motivation to modify Example 206 of D1 in the manner required to arrive at the compound of claim 1 with any expectation of solving the problem as defined above.

Accordingly, the inventive step requirements of the EPC are met.

The ISA's objection regarding method of treatment claims 10-11 is no longer relevant as these claims were deleted on European regional phase entry.

Item VIII

The ISA asserted that claim 1 encompasses a large number of compounds that are defined only by the functional activity of being an ester of the compound of formula (Ia). However, the feature that the claimed compound may be an ester of the compound of formula (Ia) is a structural rather than a functional limitation. The skilled person would have no difficulty in identifying such derivatives of the compound of formula (Ia) as the skilled person would immediately recognise that the compound of formula (Ia) contains an alcohol group that is susceptible to esterification. Indeed, this understanding is confirmed by page 8, lines 15 to 17 of the application as filed, which states:

"The term 'pharmaceutically acceptable ester' includes compounds of the invention in which the hydrogen atom of the alcohol group may be replaced to form an ester (e.g. the hydrogen atom may be replaced by -C(O)C₁₋₆alkyl)."

The skilled person is therefore able to identify suitable esters of the compound of formula (Ia) without difficulty; there is no need for the skilled person to perform a research programme to identify these variants.

The ISA further asserted that the esters recited in claim 1 are insufficiently disclosed, suggesting that the skilled person would be unable to produce all of these compounds without exercising an inventive step. However, esters are routine variants of compounds containing alcohol moieties; esterification of an alcohol is a routine chemical reaction not requiring inventive skill. The skilled person would therefore be able to adapt the synthetic methods described in the application to produce esters using routine experimentation. Moreover, it is the established case law of the Technical Boards of Appeal of the EPO that an application may only be objected to for lack of sufficient disclosure if there are serious doubts substantiated by verifiable facts (e.g. T 19/90). The ISA's comments do not amount to serious doubts as to whether the esters recited in claim 1 can be

CARPMAELS & RANSFORD

produced, nor have any verifiable facts been provided to support these comments. Accordingly, it is respectfully submitted that the lack of sufficient disclosure objection cannot be maintained.

Finally, claims including the term "ester thereof" are frequently granted by the EPO as shown by the enclosed front page of a search of the QPAT database of EP_B1 patent specifications, which identifies 1927 patents containing the specific wording "ester thereof" in their claims. Accordingly, it is believed that the present wording of claim 1 is allowable.

It is believed that the application is now in order for allowance and I look forward to issue of a communication pursuant to Rule 71(3) EPC in due course. Should the Examining Division believe that any matters remain outstanding, it is invited to telephone the undersigned attorney or issue a further communication pursuant to Article 94(3) EPC.

Purely as a precaution, oral proceedings are requested should the Examining Division be of a mind to refuse the application without giving the applicant further opportunity to comment.

Yours truly,

// ELECTRONICALLY SIGNED AND SUBMITTED //

HOWARD, Paul Nicholas

Carpmaels & Ransford LLP Professional Association No. 182

Encl. Front page of QPAT search



Acknowledgement of receipt

We hereby acknowledge receipt of the following subsequently filed document(s):

Submission number	2670741	
Application number	EP12718725.0	
Date of receipt	27 March 2014	
Receiving Office	European Patent Office, The Hague	
Your reference	P056739EP	
Applicant	All applicants as on file	
Documents submitted	package-data.xml epf1038.pdf (1 p.) ENQUIRY-1.pdf\QPAT search front page.pdf (1 p.)	ep-sfd-request.xml EXRE3-1.pdf\P056739EP 0001 (signed).pdf (3 p.)
Submitted by	CN=E. Garratt 20509,O=Carpmaels & Ransford,C=GB	
Method of submission	Online	
Date and time receipt generated	27 March 2014, 15:57 (CET)	
Message Digest	13:3A:01:F6:BA:F0:60:27:AA:B3:D5:4B:C9:F6:AE:27:80:D9:DE:55	

Correction by the EPO of errors in debit instructions filed by eOLF

Errors in debit instructions filed by eOLF that are caused by the editing of Form 1038E entries or the continued use of outdated software (all forms) may be corrected automatically by the EPO, leaving the payment date unchanged (see decision T 152/82, OJ EPO 1984, 301 and point 6.3 ff ADA, Supplement to OJ EPO 10/2007).

1927 results for (ester w thereof)/CLMS/CLM/FCLM/GCLM/OCLM/MCLM AND (EP??####B1, EPB1)/PN/XP AND (EP)/PN Collection: FULLTEXT

#	TI	PN	EAPD	PA	
1.	NOVEL 3,3-DIMETHYL TETRAHYDROQUINOLINE DERIVATIVES	EP2558449	20110408	F Hoffmann-La Roche AG; Grenzacherstrasse 124; 4070 Basel (CH)	
	No abstract available				Image unavailable, check for mosaic
2.	MIXTURES COMPRISING BRANCHED OLIGOMER OR POLYMER COMPOUNDS, THE PRODUCTION AND USE THEREOF	EP2454310	20100709	BASF SE; 67056 Ludwigshafen (DE)	
	No abstract available				Image unavailable, check for mosaic
3.	AZAIINDOLE DERIVATIVES AS CRTH2 RECEPTOR ANTAGONISTS	EP2344497	20090917	Merck Canada Inc.; 16711 Trans-Canada Highway; Kirkland, QC H9H 3L1 (CA)	
	No abstract available				Image unavailable, check for mosaic
4.	MACROCYCLIC HEPATITIS C SERINE PROTEASE INHIBITORS	EP2340029	20090910	Enanta Pharmaceuticals, Inc.; 500 Arsenal Street; Watertown, MA 02472 (US); AbbVie Bahamas Ltd.; Sassoon House Shirley Street & Victoria Avenue; New Providence, Nassau (BS)	
	No abstract available				Image unavailable, check for mosaic
5.	PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING SOLVENT MIXTURE AND A VITAMIN D DERIVATIVE OR ANALOGUE	EP2515866	20101222	Leo Pharma A/S; Patents Industriparken 55; 2750 Ballerup (DK)	
	No abstract available				Image unavailable, check for mosaic
6.	SUBSTITUTED DIHYDROPYRIMIDONES AND DIHYDROPYRIMIDINE THIONES AS CALCIUM CHANNEL BLOCKERS	EP1515723	20030610	VITTAL MALLYA SCIENTIFIC RESEARCH FOUNDATION; P.B. No. 406, K.R. Road; Bangalore 560 004 (IN)	
	No abstract available				Image unavailable, check for mosaic
7.	Combination of azelastine and mometasone	EP2072051	20030613	Cipla Ltd.; 289, Belasis Road, Mumbai Central; Mumbai 400 008 (IN)	
	No abstract available				Image unavailable, check for mosaic
8.	IMPROVED TURFGRASS QUALITY	EP2352372	20091201	Syngenta Participations AG; Schwarzwaldallee 215; 4058 Basel (CH)	
	No abstract available				Image unavailable, check for mosaic
9.	METHODS AND PRODUCTS FOR TREATMENT OF DISEASES	EP1919290	20060712	Ampio Pharmaceuticals, Inc.; 5445 DTC Parkway Suite 925; Greenwood Village, CO 80111 (US)	
	No abstract available				Image unavailable, check for mosaic
10.	Methods for prognosing the ability of a zeaxarone analog compound to treat cancer	EP2453234	20081029	Eisai R&D Management Co., Ltd.; 6-10, Koishikawa 4-chome, Bunkyo-ku; Tokyo 112-8088 (JP)	
	No abstract available				
11.	CATALYZED CARBOXYLATION IN THE SYNTHESIS OF ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS	EP2279185	20090319	LEK Pharmaceuticals d.d.; Verovskova 57; 1526 Ljubljana (SI)	
	No abstract available				Image unavailable, check for mosaic
12.	NOVEL COMPOSITION BASED ON CHOLEST-4-ENE-3-ONE OXIME	EP2124961	20080326	Trophos; Parc Scientifique Luminy, Luminy Biotech Entreprises Case 931; 13288 Marseille Cedex 9 (FR)	
	No abstract available				Image unavailable, check for mosaic
13.	NAPHTHYLAGETIC ACIDS USED AS CRTH2 ANTAGONISTS OR PARTIAL AGONISTS	EP2358677	20091109	F. Hoffmann-La Roche AG; Grenzacherstrasse 124; 4070 Basel (CH)	
	No abstract available				Image unavailable, check for mosaic
14.	LITHIUM ION BATTERY HAVING AN IMPROVED CONSERVED PROPERTY AT A HIGH TEMPERATURE	EP1649531	20040728	LG Chem, Ltd.; LG Twin Tower, 20, Yoido -dong, Youngdungpo-gu; Seoul 150-721 (KR)	
	No abstract available				Image unavailable, check for mosaic



Oficina de Patentes Europea
80298 Múnich
Alemania

Enviado electrónicamente

Su Referencia 12718725.0
Nuestra Referencia P056739EP:PNH/MAB/MBC
Fecha 26 de marzo de 2014

Estimados Señores,

Re: Solicitud de Patente Europea No. 12718725.0
XENTION LIMITED

Me refiero a su comunicación bajo las Reglas 161(1) y 162 EPC de fecha 22 de noviembre de 2013.

Los comentarios del solicitante sobre los puntos planteados por la autoridad internacional de búsqueda (ISA – *International Search Authority*) en el reporte preliminar internacional sobre patentabilidad (IPRP - *International Preliminary Report on Patentability*) se exponen a continuación.

Ítem V

Se observa que la novedad de la materia reivindicada fue reconocida por la ISA.

Con respecto al nivel inventivo, la ISA identificó a D1 como el arte previo mas cercano, enfocándose en particular en el Ejemplo 206. De acuerdo a lo señalado por la ISA, el compuesto de la reivindicación 1 difiere del Ejemplo 206 de D1 en que la fracción de etanol está ligada al anillo de piperidina por un grupo amido en lugar de estar unida directamente al anillo de piperidina. La fracción de etanol también está ligada (por un grupo amido o directamente) a un punto diferente en el anillo de piperidina en los diferentes compuestos. La ISA indicó que no se podría reconocer nivel inventivo basado en su posición de que no hay ningún efecto inesperado atribuible a la diferencia que ésta identificó.

Se proporcionan a continuación datos comparando la potencia (Kv1.5 IC₅₀), selectividad (selectividad Kv1.5 sobre hERG) y solubilidad de el compuesto de la reivindicación 1 y el Ejemplo 206 de D1 :

	Compuesto de la Reivindicación 1	Ejemplo 206 de D1
Kv1.5 IC ₅₀	(Ia) 9 nM*, (Ib) 27 nM*, (Ic) 5 nM*	~100nM
Selectividad Kv1.5 sobre hERG	~275x*	~30x

Solubilidad	~200 µM	~10 µM
-------------	---------	--------

*Estos datos son suministrados en las paginas 30 y 31 de la solicitud presentada

Estos datos demuestran que el compuesto de la reivindicación 1 es inesperada y significativamente mas potente, selectivo y soluble que el Ejemplo 206 de D1, es decir que el efecto de las diferencias entre el compuesto de la reivindicación 1 y el Ejemplo 206 de D1 es un aumento de potencia, selectividad y solubilidad (ver también Página 7, líneas 15-16 de la solicitud presentada). El problema técnico objetivo abordado por la presente invención puede ser visto por lo tanto como la provisión de un inhibidor del canal de potasio mejorado que tiene potencia, selectividad y solubilidad incrementadas.

La persona versada en la materia, comenzando por el Ejemplo 206 de D1 no tendría razón para esperar que modificando la forma en la que la fracción de etanol es ligada al anillo de piperidina del Ejemplo 206 de D1 en la forma requerida por la reivindicación 1 (por un grupo amino en la posición 3 en lugar de estar directamente ligada en la posición 4) habría proporcionado el incremento en potencia, selectividad y solubilidad provisto por el compuesto de la reivindicación 1. En otras palabras, la persona versada en la materia no habría tenido motivación para modificar el Ejemplo 206 de D1 en la forma requerida para llegar al compuesto de la reivindicación 1 con cualquier expectativa de resolver el problema como se definió anteriormente.

Por consiguiente, los requisitos de nivel inventivo de la EPC se cumplen.

La objeción de la ISA con respecto al método de tratamiento de las reivindicaciones 10-11 ya no es relevante pues estas reivindicaciones fueron eliminadas en la fase de entrada a la regional Europea.

Ítem VIII

La ISA afirmó que la reivindicación 1 abarca un gran número de compuestos que son definidos solo por la actividad funcional de ser un ester del compuesto de fórmula (Ia). Sin embargo, la característica que el compuesto reivindicado pueda ser un ester del compuesto de fórmula (Ia) es estructural en lugar de ser una limitación funcional. La persona versada en la materia no tendría dificultad en identificar dichos derivados del compuesto de fórmula (Ia) pues la persona versada en la materia reconocería inmediatamente que el compuesto de fórmula (Ia) contiene un grupo alcohol que es susceptible de esterificación. En efecto, esta interpretación es confirmada en la página 8, líneas 15 a 17 de la solicitud presentada, la cual establece:

"El término "ester farmacéuticamente aceptable" incluye compuestos de la invención en los cuales el átomo de hidrogeno del grupo alcohol puede ser reemplazado para formar un ester (por ejemplo el átomo de hidrogeno puede ser reemplazado por -C(O)C₁₋₆alquilo)."

La persona versada en la materia es por lo tanto capaz de identificar ésteres apropiados del compuesto de fórmula (Ia) sin dificultad; no hay necesidad de que la persona versada en la materia lleve a cabo un programa de investigación para identificar estas variantes.

La ISA además afirmó que los ésteres mencionados en la reivindicación 1 están divulgados insuficientemente, sugiriendo que la persona versada en la materia sería incapaz de producir todos estos compuestos sin ejercer una actividad inventiva. Sin embargo, ésteres son variantes rutinarias de compuestos que contienen fracciones de alcohol; esterificación de un alcohol es una reacción química rutinaria que no requiere habilidad inventiva. La persona versada en la materia sería por tanto capaz de adaptar los métodos sintéticos descritos en la solicitud para producir ésteres usando experimentación rutinaria. Mas aún, es la jurisprudencia de la Sala Técnica de Recursos de la EPO que una solicitud solo pueda objetarse por falta de divulgación suficiente si existen serias dudas justificadas por hechos verificables (por ejemplo T 19/90). Los comentarios de la ISA no llegan a constituir serias dudas acerca de si es posible producir los ésteres mencionados en la reivindicación 1, ni tampoco se han provisto hechos verificables para soportar estos comentarios. Por consiguiente, respetuosamente se sostiene que la objeción por falta de divulgación suficiente no puede ser mantenida.

Finalmente, las reivindicaciones que incluyen el termino "éster del mismo" son otorgadas frecuentemente por la EPO como se muestra en la portada adjunta, que corresponde a una búsqueda de especificaciones de patente EP_B1 en la base de datos QPAT, la cual identifica 1927 patentes que contienen la redacción específica "éster del mismo" en sus reivindicaciones. Por consiguiente, se cree que la redacción actual de la reivindicación 1 es permisible.

Se cree que la solicitud está ahora en orden para ser aceptada y espero la emisión de una comunicación de conformidad con el artículo 71(3) EPC a su debido tiempo. En caso que la División de Examinación crea que algunos asuntos están aún pendientes, se le invita a llamar por teléfono al abogado abajo firmante o a emitir una comunicación adicional de conformidad con el Artículo 94(3) EPC.

Puramente como medida de precaución, son solicitados procedimientos orales en caso que la División de Examinación tenga la idea de negar la solicitud sin dar al solicitante oportunidad adicional para comentar.

Atentamente,

//FIRMADO Y ENVIADO ELECTRÓNICAMENTE//

HOWARD, Paul Nicholas
Carpmaels & Ransford LLP Professional Association No. 182
Adjunto Portada de búsqueda QPAT

1927 resultados para (ester con thereof) CLMS/CLM/FCLM/GCLM/OCLM/MCLM AND (EP??#####BI, EPB1)/PN/XP AND (EP)/PN. Colección: textocompleto

#	Título	Número de Patente	EAPD	PA	
1	DERIVATIVOS NOVEDOSOS DE 3,3-DIMETIL TETRAHIDROQUINOLINA	EP2558449	20110408	F. Hoffmann-La Roche AG; Grenzacherstrasse 124; 4070 Basel (CH)	Imagen no disponible, verificar mosaicos
	Resumen no disponible				
2	MEZCLAS QUE COMPRENDEN OLIGOMERO RAMIFICADO O COMPUESTOS DE POLIMERO, PRODUCCION Y USO DE LAS MISMAS	EP2454310	20100709	BASF SE; 67056 Ludwigshafen (DE)	Imagen no disponible, verificar mosaicos
	Resumen no disponible				
3	DERIVATIVOS DE AZAINDOL COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR CRTH2	EP2344497	20090917	Merck Canada Inc.; 16711 Trans-Canada Highway; Kirkland, QC H9H 3L1 (CA)	Imagen no disponible, verificar mosaicos
	Resumen no disponible				
4	INHIBIDORES DE LA SERINA PROTEASA PARA HEPATITIS C MACROVICICLA	EP2340029	20090910	Enanta Pharmaceuticals, Inc.; 500 Arsenal Street; Watertown, MA 02472 (US); AbbVie Bahamas Ltd.; Sassoon House Shirley Street & Victoria Avenue; New Providence, Nassau (BS)	Imagen no disponible, verificar mosaicos
	Resumen no disponible				
5	COMPOSICION FARMACEUTICA QUE COMPRENDE UNA MEZCLA DE SOLVENTE Y UN DERIVADO DE VITAMINA D O ANALOGO	EP2515866	20101222	Leo Pharma NS; Patents Industriparken 55; 2750 Ballerup (DK)	Imagen no disponible, verificar mosaicos
	Resumen no disponible				
6	DIHIDROPIRIMIDONAS SUSTITUIDAS Y DIHIDROPIRIMIDINETIONES COMO BLOQUEADORES DEL CANAL DE CALCIO	EP1515723	20030610	VITTAL MALLYA SCIENTIFIC RESEARCH FOUNDATION; P.B. No. 406, K.R Road; Bangalore 560 004 (IN)	Imagen no disponible, verificar mosaicos
	Resumen no disponible				
7	Combinación de azelastina y mometasona	EP2072051	20030613	Cipla Ltd.; 289, Belasis Road, Mumbai Central; Mumbai 400 008 (IN)	Imagen no disponible, verificar mosaicos
	Resumen no disponible				
8	CALIDAD DE HIERBA DE CESPED MEJORADA	EP2352372	20091201	Syngenta Participations AG; Schwarzwaldallee 215; 4058 Basel (CH)	Imagen no disponible, verificar mosaicos
	Resumen no disponible				
9	METODOS Y PRODUCTOS PARA TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES	EP1919290	20060712	Ampio Pharmaceuticals, Inc.; 5445 OTC Parkway Suite 925; Greenwood Village, CO80111 (US)	Imagen no disponible, verificar mosaicos
	Resumen no disponible				
10	Métodos para pronosticar la habilidad de un compuesto análogo de zearalenona para tratar cáncer	EP2453234	20081029	Eisai R&D Management Co., Ltd.; 6-10, Koishikawa 4-chome, Bunkyo-ku; Tokyo 112-8088 (JP)	
	Resumen no disponible				
11	CARBONILACIÓN CATALIZADA EN LA SINTESIS DE ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II	EP2279185	20090319	LEK Phannaceuticals d.d.; Verovskova 57; 1526 Ljubljana (SI)	Imagen no disponible, verificar mosaicos
	Resumen no disponible				
12	COMPOSICION NOVEDOSA BASADA EN COLEST-4-ENE-3-ONE OXIME	EP2124961	20080326	Trophos; Pare Scientifique Luminy, Luminy Biotech Entreprises Case 931; 13288 Marseille Cedex 9 (FR)	Imagen no disponible, verificar mosaicos
	Resumen no disponible				
13	ACIDOS NAFTYLACETICOS USADOS COMO ANTAGONISTA O ANTAGONISTA PARCIAL DE CRTH2	EP2358677	20091109	F. Hoffmann-La Roche AG; Grenzacherstrasse 124; 4070 Basel (CH)	Imagen no disponible, verificar mosaicos
	Resumen no disponible				
14	BATERIA DE LITIO QUE TIENE UNA PROPIEDAD DE CONSERVACION MEJORADA A ALTA TEMPERATURA	EP1649531	20040728	LG Chem, Ltd.; LG Twin Tower, 20, Yoido-dong, Youngdungpo-gu; Seoul 150-721 (KR)	Imagen no disponible, verificar mosaicos
	Resumen no disponible				

Acuse de Recibo

Por medio de la presente acusamos recibo de los siguientes documentos subsecuentemente radicado(s):

Numero de presentación	2670741
Número de solicitud	EP12718725.0
Fecha de Recibo	27 de marzo de 2014
Oficina Receptora	Oficina de Patentes Europea, La Haya
Su Referencia	PO56739EP
Solicitante	Todos los solicitantes como en el archivo
Documentos presentados	package-data.xml epf1038.pdf(1 p.) ep-sfd-request.xml EXRE3-1.pdf\PO56739EP 0001 (firmado).pdf (3 p.) ENQUIRY-1.pdf\QPAT search front Page.pdf (1 p).
Presentado por	CN=E. Garratt 20509,O=Carpmaels & Ransford,C=GB
Método de presentación	En línea
Fecha y hora del recibo generado	27 de marzo de 2014, 15:57 (CET Hora Central Europea)
Síntesis del mensaje	13:3A:01:F6:BA:F0:60:27:AA:B3:D5:4B:C9:F6:AE:27:80:D9:DE:55

Corrección por la EPO de errores en instrucciones de debito radicadas por eOLF

Errores en las instrucciones de debito radicadas por eOLF que sean causadas por la edición de las entradas al formulario 1038E o el uso continuado de software obsoleto (todos los formularios) podría ser corregido automáticamente por la EPO, dejando la fecha de pago sin cambio (ver decisión T152/82, OJ EPO 1984, 301 y punto 6.3 ff ADA, Suplementario a OJ EPO (10/2007))

/Oficina de Patentes Europea/

Acuse de recibo, solicitud número EP12718725.0

Página 1 de 1