

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
DARIO CARDENAS NAVAS
info@cardenasycardenas.com
iacosta@cardenasycardenas.com

ASUNTO	Radicación	09 – 17757
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	9 Ex - 17 6 3 4

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad
Vía Nacional		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I ☒ Capítulo II

No. Solicitud Internacional:	PCT/IB2007053340
Fecha de Presentación Internacional:	Agosto 21 de 2007

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:	Folios 262 a 483	Febrero 23 de 2009
Reivindicaciones	Folios 484 a 583	Febrero 23 de 2009
	Folios 652 a 736	Diciembre 7 de 2010
Oposiciones	Folios 614 a 623	Lafrancol Julio 19 de 2010
Respuesta del solicitante	Folios 642 a 650	Diciembre 7 de 2010
Prioridad:	IN 2006DE01880	Agosto 22 de 2006

2. Análisis de la Prioridad

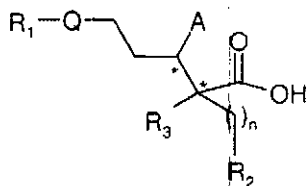
Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Inhibidores de la metaloproteinasa matriz"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de compuestos con actividad inhibitoria de metaloproteinasa para manejo de patologías inflamatorias, autoinmunes y alérgicas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos y composiciones farmacéuticas derivados de ácidos β – hidroxicarboxílicos amino – sustituidos que poseen actividad inhibitoria de metaloproteinasa para manejo de patologías inflamatorias, autoinmunes y alérgicas.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/4035; A61P29/00; C07D209/48; C07D401/06

4. Excepción a la patentabilidad (Art 20 D 486, literal d)

El objeto de las reivindicaciones 10 y 11 no es patentable de acuerdo con el artículo citado

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 2, 4 y 6 no son claras ni concisas debido a que al definir todos los sustituyentes se emplean expresiones muy generales tales como "alquilo", "alquenilo", "alquinilo", "cicloalquilo", "arilo", "heterociclilo", "heteroarilo", "aralquilo", "alcoxi", "ariloxi", "alquenoxi", "alquiniloxi", "heteroarilalquilo", "cicloalquilalquilo", "heterociclo de 5 o 6 miembros con 1 a 4 heteroátomos de O, N o S", de manera tal que se obtienen muchísimas posibilidades de sustitución, lo cual genera una alta complejidad para los compuestos a reclamar en esta invención y por lo tanto, no se puede obtener un alcance certero de lo que se desea proteger. Se sugiere limitar la solicitud a una generalización razonable, de tal manera que en esta solicitud de invención se protejan los compuestos de real interés para el inventor. Se sugiere realizar dichas limitaciones para todos los sustituyentes de acuerdo a los compuestos soportados dentro del capítulo descriptivo, teniendo en cuenta lo sugerido dentro del párrafo anterior, como se muestra en la siguiente tabla:

Sustituyente	Soportado en la descripción
R ¹	Piridina, fenil, pirazol, tetrazol, pirimidina
Q	Fenil, piridina, tiofeno o esta ausente
R ²	Benzotriazina, isoindol, quinazolina, 8-azaespirodecano
A	OH
R ³	H
N	2
Sustituyentes de R ¹	Metil, etil, butil, isobutil, metoxi, F, Cl, oxo
Sustituyentes de R ²	Oxo, t-butil

Las reivindicaciones 3, 5, 7, 15 y 25 no son concisas porque desean proteger demasiados compuestos derivados de la estructura principal. Se solicita disminuir la cantidad de compuestos específicos a una cifra mucho mas reducida, los cuales realmente sean de legítimo interés para el inventor, es decir, que realmente representen una solución al problema planteado en esta invención. Además, un factor que le quita concisión a estas reivindicaciones es la de repetir el compuesto estructural, pero cambiando las posibilidades de enantiómero. Para esto, se sugiere colocar solamente la estructura del compuesto e incluir la frase "con todos sus posibles enantiómeros e isómeros", preferiblemente al final de cada reivindicación.

Para la reivindicación 13 se sugiere omitir o cambiar la palabra "uso", dado que la intención de esta reivindicación es proteger el compuesto intermediario para las posteriores condensaciones, pero, en el caso donde se cita un uso, la reivindicación pierde su patentabilidad.

Para las reivindicaciones 14, 16, 18, 20, 22 y 24, se solicita citar los reactivos utilizados en cada paso y las respectivas condiciones a las que se llevan a cabo las reacciones de los procesos sintéticos descritos en estas reivindicaciones.

6. Análisis de la Oposición

Argumento de Lafrancol

Afirma el oponente que esta solicitud pretende obtener patente sobre compuestos derivados de ácidos β – hidroxicarboxílicos aminosustituídos y sus respectivas preparaciones farmacéuticas, tal cual lo menciona el capítulo reivindicatorio de esta solicitud.

El oponente argumenta que las composiciones farmacéuticas que contienen compuestos derivados de ácidos β – hidroxicarboxílicos aminosustituídos, métodos de obtención y demás composiciones que son inhibidores de metaloproteínasa útiles en el tratamiento de enfermedades alérgicas como asma, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, enfermedad de Chron y lupus eritematosos sistémico, son prácticas ampliamente conocidas en la industria farmacéutica y que carecen de novedad y de nivel inventivo.

Particularmente, se hace referencia a composiciones farmacéuticas que involucran agentes tales como Valsartán, Budesonida, Ciclesonida, Formoterol, Dexametasona y otros fármacos, donde el opositor afirma que no se puede conceder beneficio patentario a composiciones farmacéuticas que contengan moléculas ampliamente conocidas y plenamente identificadas dentro del sector químico farmacéutico y por esto no se pueden considerar como invenciones.

Como documentos soporte, el opositor adjunta las monografías de la Budesonida (The Index Merck, 2006. Página 240), Ciclesonida (The Index Merck, 2006. Página 376), Dexametasona (The Index Merck, 2006. Página 500), Formoterol (The Index Merck, 2006. Página 728) y Valsartán (The Index Merck, 2006. Página 1705)

Respuesta del solicitante

Como respuesta formal de la oposición anterior, el solicitante considera que la oposición solo afirma, mas no presenta un sustento documental apropiado, donde se muestra que las composiciones, que contienen derivados de ácidos β – hidroxicarboxílicos aminosustituídos, sus procesos de obtención y demás composiciones que son inhibidores de metaloproteínasa ya son plenamente conocidos en la industria farmacéutica.

El solicitante argumenta que los compuestos derivados de ácidos β – hidroxicarboxílicos aminosustituídos no se encuentran divulgados dentro del estado de la técnica y por lo tanto se deben considerar novedosos e inventivos.

El solicitante realiza la comparación estructural entre los compuestos de la invención que se solicita y las estructuras de los compuestos que según el punto de vista del opositor del opositor, afectan la patentabilidad de esta invención, donde claramente se observa que los compuestos descritos en los documentos de oposición no tienen similitud con los compuestos solicitados, dando lugar a una carencia de sustento técnico por parte del opositor y no se puede demostrar falta de novedad ni de nivel inventivo.

Por parte del solicitante y cuyo argumento es evitar confusiones e interpretaciones erróneas del objeto de los compuestos reclamados, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, donde se eliminan las reivindicaciones 10 y 12, las cuales intentaban proteger las composiciones farmacéuticas de los compuestos de la invención con los agentes citados en la oposición.

Respuesta del examinador Técnico

Se revisan los documentos aportados por ambas partes, donde se observa que dentro de esta solicitud de invención no se mencionan ni se divulgan compuestos medianamente similares a la Dexametasona, Ciclesonida, Budesonida, Valsartán y Formoterol. También se observa que el solicitante realiza una comparación para evidenciar las diferencias estructurales entre los compuestos de la solicitud y los compuestos documentados por el opositor. De esta manera, se concluye que los argumentos del solicitante a favor de la invención son suficientes para determinar la carencia de conocimientos y recursos técnicos del argumento opositor para invalidar los beneficios patentarios de esta solicitud.

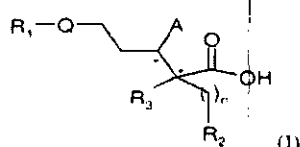
Por lo tanto, el documento presentado en esta Oposición no genera un soporte lógico ni suficiente para desvirtuar la Novedad o el Nivel Inventivo de los compuestos de esta invención, por lo cual no se considerará dentro del Examen de Patentabilidad.

7. Unidad de Invención (Art 25 D 486)

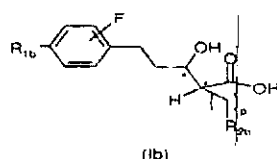
La solicitud no cumple con el requisito de Unidad de Invención, porque en esta se identifican 9 Grupos Inventivos, los cuales no generan un Concepto Inventivo Común.

Los Grupos Inventivos identificados son los siguientes:

- Grupo Inventivo 1: Compuestos de la Fórmula I, de acuerdo a las reivindicaciones 1 a 3, 8 y 9

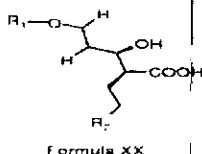


- Grupo Inventivo 2: Compuestos de la Fórmula Ib, de acuerdo con las reivindicaciones 1, 4 a 7 y 8 a 9.

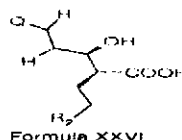


- Grupo Inventivo 3: Un auxiliar quiral que es (4S) - 4 - bencil - 1, 3, tiazolidin - 2 - ona, de acuerdo con las reivindicaciones 12 y 13.

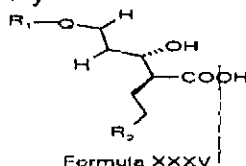
- Grupo Inventivo 4: Un proceso para obtener compuestos de Fórmula XX, cuyos intermediarios son compuestos de las fórmulas VIIIa y IX, a XIX, de acuerdo con las reivindicaciones 14 y 15.



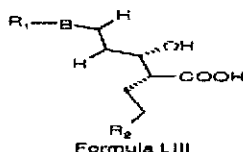
- Grupo Inventivo 5: Un proceso para obtener compuestos de Fórmula XXVI, cuyos intermediarios son compuestos de las fórmulas XXI a XXV, de acuerdo con las reivindicaciones 16 y 17.



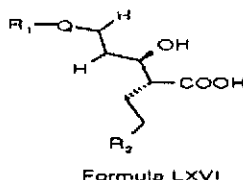
- Grupo Inventivo 6: Un proceso para obtener compuestos de Fórmula XXXV, cuyos intermediarios son compuestos de las fórmulas VIIb, IX, XIII, XV y XXVII a XXXIV, de acuerdo con las reivindicaciones 18 y 19.



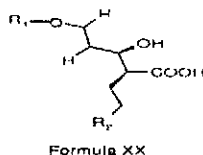
- Grupo Inventivo 7: Un proceso para obtener compuestos de Fórmula LIII, cuyos intermediarios son compuestos de las fórmulas IX, XIII, XV y XLI a LII, de acuerdo con las reivindicaciones 20 y 21.



- Grupo Inventivo 8: Un proceso para obtener compuestos de Fórmula LXVI, cuyos intermediarios son compuestos de las fórmulas IXa, XIII, XV y LIV a LXV, de acuerdo con las reivindicaciones 22 y 23.



- Grupo Inventivo 9: Un proceso para obtener compuestos de Fórmula XX, cuyos intermediarios son compuestos de las fórmulas LXVII a LXXV, de acuerdo con las reivindicaciones 24 y 25.



Se sugiere presentar las respectivas Solicitudes Divisionales para los Grupos Inventivos de interés o se sugiere limitar la solicitud a un solo Grupo Inventivo, eliminando de la misma los demás Grupos Inventivos.

8. Determinación del Estado de la Técnica

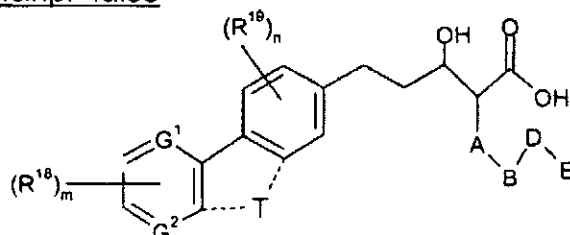
El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de solicitud de prioridad: Agosto 22 de 2006 y en la fecha de presentación en Colombia: Febrero 23 de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2005026120	Matrix metalloproteinase inhibitors	Marzo 24 de 2004
D2	CO200798104*	Derivados de ácido 5-fenil-pentanoico como inhibidores de metaloproteinas de la matriz para el tratamiento del asma y otras enfermedades	Noviembre 21 de 2007

*Este documento corresponde a la publicación internacional WO2006090235 publicado el Agosto 31 de 2006

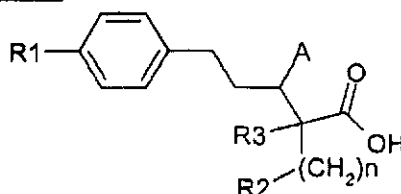
D1: Divulga compuestos inhibidores de matriz de metaloproteinas

<https://register.epo.org/espacenet/application?documentId=EIUW9KLM6839FI4&number=EP04765231&lng=en&npl=false>



D2: Divulga compuestos derivados de ácido – 5 – fenilpentanoico como inhibidores de metaloproteinas para tratar enfermedades alérgicas, inflamatoria, artritis y esclerosis

<https://register.epo.org/espacenet/application?documentId=EKXS6FHH5400FI4&number=EP06727254&lng=en&npl=false>

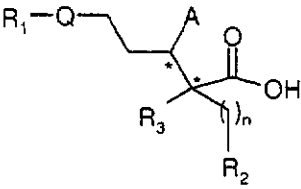
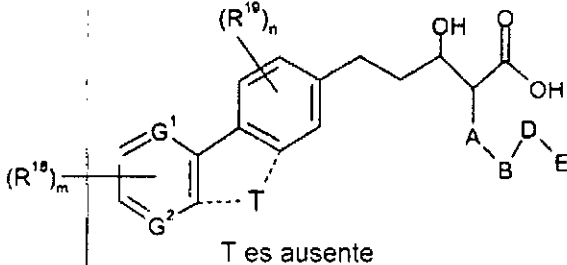


9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

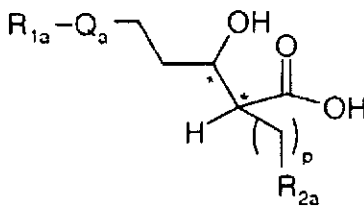
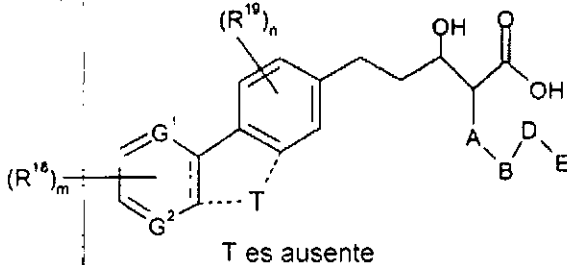
Novedad (Art 16 D486)

Para el Grupo Inventivo 1

La reivindicación 1 divulga un compuesto de la Fórmula I donde... (Folios 652 a 653)

Comparación de las características técnicas esenciales , con las del Estado de la Técnica:	
Solicitud	D1
Compuesto de la Formula I 	Compuesto de la Formula Ia 
A es OH	OH
R ¹ es piridina, fenil, pirazol, tetrazol, pirimidina, mono o disustituido por metil, etli, butil, isobutil, metoxi, F, Cl, oxo	Existe  donde G ¹ y G ² son C o N, de esta manera se obtiene fenil, piridina o pirimidina, sustituido por (R ¹⁸) _m , donde m es 0, 1 o 2 y R ¹⁸ es alquilo, alcóxido o halógeno
Q es fenil, piridina, tiofeno o esta ausente	Fenil sustituido por (R ¹⁹) _n , donde n es 0
R ³ es H	H
n es 2 para formar etilen	A y B son enlaces, D es alquilo de 2 carbonos para formar etilen
R ² es benzotriazina, isoindol, quinazolina, 8-azaespirodecano	E es un heterociclo

La reivindicación 2 divulga un compuesto de la Fórmula Ia donde... (Folios 653 a 654)

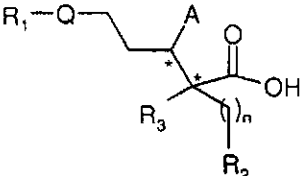
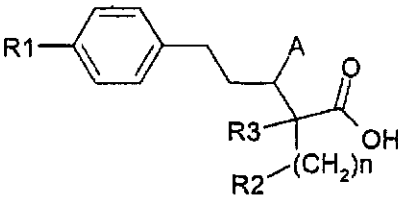
Comparación de las características técnicas esenciales , con las del Estado de la Técnica:	
Solicitud	D1
Compuesto de la Formula Ia 	Compuesto de la Formula Ia 
R _{1a} es piridina, fenil, pirazol, tetrazol, pirimidina, mono o disustituido por metil, etli, butil, isobutil, metoxi, F, Cl, oxo	Existe  donde G ¹ y G ² son C o N, de esta manera se obtiene fenil, piridina o pirimidina, sustituido por (R ¹⁸) _m , donde m es 0, 1 o 2 y R ¹⁸ es alquilo, alcóxido o halógeno
Q _a es fenil, piridina, tiofeno o esta ausente	Fenil sustituido por (R ¹⁹) _n , donde n es 0
n es 2 para formar etilen	A y B son enlaces, D es alquilo de 2 carbonos para formar etilen
R _{2a} es benzotriazina, isoindol, quinazolina, 8-azaespirodecano	E es un heterociclo

Las características esenciales de los compuestos de la reivindicaciones 1 y 2 han sido divulgadas previamente en D1 como Estado de la técnica mas cercano (D1: Folios 5 a 6) donde D1 enseña compuestos inhibidores de metaloproteinasas con las características esenciales divulgadas en la tabla anterior.

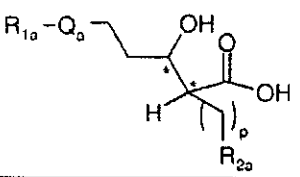
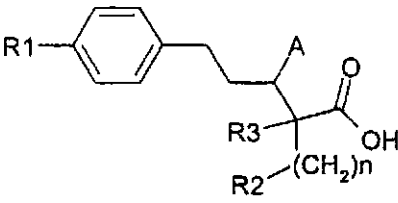
En consecuencia, la reivindicaciones 1 y 2 de acuerdo a lo divulgado en D1 carecen de Novedad.

Las reivindicación 3 dependiente de la reivindicaciones 1 y 2, no mencionan características que le otorguen novedad a los compuestos de la reivindicaciones 1 y 2, por lo tanto, esta reivindicación también carece de Novedad.

La reivindicación 1 divulga un compuesto de la Fórmula I donde... (Folios 652 a 653)

Comparación de las características técnicas esenciales , con las del Estado de la Técnica:	
Solicitud	D2
Compuesto de la Formula I 	Compuesto de la Formula I 
A es OH	A es OH
R ¹ es piridina, fenil, pirazol, tetrazol, pirimidina, mono o disustituido por metil, etli, butil, isobutil, metoxi, F, Cl, oxo	R ¹ es fenil, pirazol mono o disustituido por metil, etil, butil, metoxi, propoxi, fenoxi, amino, F, Cl, oxo, CF ₃ , aminocarbonil
Q es fenil, piridina, tiofeno o esta ausente	Fenil
R ³ es H	R ³ es H
n es 2 para formar etilen	n es 2 para formar etilen
R ² es benzotriazina, isoindol, quinazolina, 8-azaespirodecano	R ² es benzotriazina, isoindol, pirimidina

La reivindicación 2 divulga un compuesto de la Fórmula la donde... (Folios 653 a 654)

Comparación de las características técnicas esenciales , con las del Estado de la Técnica:	
Solicitud	D2
Compuesto de la Formula I 	Compuesto de la Formula I 
R _{1a} es piridina, fenil, pirazol, tetrazol, pirimidina, mono o disustituido por metil, etli, butil, isobutil, metoxi, F, Cl, oxo	R ¹ es fenil, pirazol mono o disustituido por metil, etil, butil, metoxi, propoxi, fenoxi, amino, F, Cl, oxo, CF ₃ , aminocarbonil
Q es fenil, piridina, tiofeno o esta ausente	Fenil
H	R ³ es H
p es 2 para formar etilen	n es 2 para formar etilen
R _{2a} es benzotriazina, isoindol, quinazolina, 8-azaespirodecano, sustituidos por oxo, alquilo, alcóxido o arilo	R ² es benzotriazina, isoindol, pirimidina sustituido por oxo, halógeno o alquilo

Las características esenciales de los compuestos de la reivindicaciones 1 y 2 han sido divulgadas previamente en D2 como Estado de la técnica más cercano (D2: Folio 5) donde D2 enseña compuestos derivados de ácido – 5 – fenilpentanoico como inhibidores de metalproteinasas con las características esenciales divulgadas en la tabla anterior. Además se destaca en la invención el compuesto 5, el cual se divulga dentro de D2 como compuestos 10, 21 y 22 (D2: Folio 7 y 8)

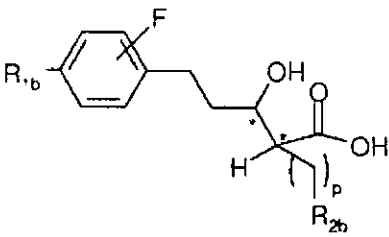
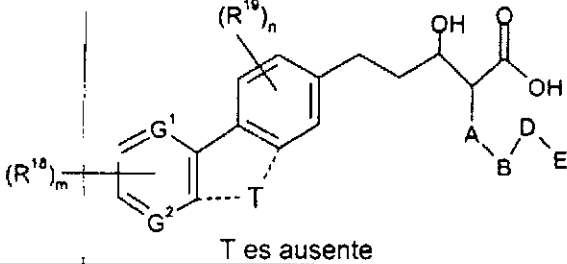
Aunque D2 posee fecha de publicación posterior a la fecha de prioridad de esta solicitud, D2 se presenta en Colombia antes de la entrada en fase nacional de esta invención, por lo que se considera D2 como divulgación previa para determinar la Patentabilidad de esta solicitud de Colombia

En consecuencia, la reivindicaciones 1 y 2 de acuerdo a lo divulgado en D2 carecen de Novedad.

Las reivindicación 3 dependiente de las reivindicaciones 1 y 2, no menciona características que le otorguen novedad a los compuestos de la reivindicaciones 1 y 2, por lo tanto, esta reivindicación también carece de Novedad

Para el Grupo Inventivo 2

La reivindicación 4 divulga un compuesto de la Fórmula Ib donde... (Folio 658)

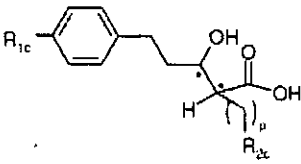
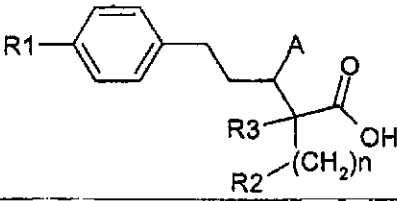
Comparación de las características técnicas esenciales , con las del Estado de la Técnica:	
Solicitud	D1
Compuesto de la Formula Ib	Compuesto de la Formula Ia
	
R1b es piridina, fenil, pirazol, tetrazol, pirimidina, mono o disustituido por metil, etli, butil, isobutil, metoxi, F, Cl, oxo	Existe  donde G1 y G2 son C o N, de esta manera se obtiene fenil, piridina o pirimidina, sustituido por (R18)m, donde m es 0, 1 o 2 y R18 es alquilo, alcóxido o halógeno
Fenil sustituido por F	Fenil sustituido por (R19)n, donde n es 1 y R19 es halógeno, ciano o nitro
p es 2 para formar etilen	A y B son enlaces, D es alquilo de 2 carbonos para formar etilen
R2b es benzotriazina, isoindol, quinazolina, 8-azaspirodecano, sustituidos por oxo, alquilo, alcóxido o arilo	E es un heterociclo sustituido por oxo, halógeno o alquilo

Las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 4 han sido divulgadas previamente en D1 como Estado de la técnica mas cercano (D1: Folios 5 a 6) donde D1 enseña compuestos inhibidores de metaloproteinasas con las características esenciales divulgadas en la tabla anterior.

En consecuencia, la reivindicaciones 4 de acuerdo a lo divulgado en D1 carece de Novedad.

Las reivindicación 5 dependiente de la reivindicación 4, no mencionan características que le otorguen novedad a los compuestos de la reivindicación 4, por lo tanto, esta reivindicación también carece de Novedad

La reivindicación 6 divulga un compuesto de la Fórmula Ic donde... (Folios 662)

Comparación de las características técnicas esenciales , con las del Estado de la Técnica:	
Solicitud	D2
Compuesto de la Formula I	Compuesto de la Formula I
	
R1c es piridina, fenil, pirazol, tetrazol, pirimidina, mono o disustituido por metil, etli, butil, isobutil, metoxi, F, Cl, oxo	R1 es fenil, pirazol mono o disustituido por metil, etil, butil, metoxi, propoxi, fenoxi, amino, F, Cl, oxo,

metoxi, F, Cl, oxo	CF ₃ , aminocarbonil
OH	A es OH
H	R ³ es H
p es 2 para formar etilen	n es 2 para formar etilen
R _{2c} es benzotriazina, isoindol, quinazolina, 8- azaespirodecano sustituidos por oxo, alquilo, alcóxido o arilo	R ² es benzotriazina, isoindol, pirimidina sustituido por oxo, halógeno o alquilo

Las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 6 han sido divulgadas previamente en D2 como Estado de la técnica más cercano (D2: Folio 5) donde D2 enseña compuestos derivados de ácido – 5 – fenilpentanoico como inhibidores de metalproteinasas con las características esenciales divulgadas en la tabla anterior. Además se destaca en la invención el compuesto 5, el cual se divulga dentro de D2 como compuestos 10, 21 y 22 (D2: Folio 7 y 8)

Aunque D2 posee fecha de publicación posterior a la fecha de prioridad de esta solicitud, D2 se presenta en Colombia antes de la entrada en fase nacional de esta invención, por lo que se considera D2 como divulgación previa para determinar la Patentabilidad de esta solicitud de Colombia

En consecuencia, la reivindicación 6 de acuerdo a lo divulgado en D2 carece de Novedad.

Las reivindicaciones 7 a 9 dependientes de la reivindicación 6, no mencionan características que le otorguen novedad a los compuestos de la reivindicación 6, por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Novedad.

10. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005026120	1 a 9	Novedad
D2	WO2006090235	1 a 3 y 6 a 9	Novedad

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

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



JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones

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

09 OCT. 2012

Elaborado por: Alexander Ramírez Reyes *OK*
Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso