

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12130

Ref. Expediente N° 16025604

Señor(a)
TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED
patentessic@castellanosyco.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/GB2014/052558				
Fecha de Presentación Internacional	20 de agosto de 2014				

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	16-025604-00000-0000	4 de febrero de 2016
Reivindicaciones:	16-025604-00000-0000	4 de febrero de 2016
	16-025604-00003-0000	22 de abril de 2016
Dibujos:	16-025604-00000-0000	4 de febrero de 2016
Prioridad(es):	País: GB, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA Número: 1314926.5 Fecha: 20 de agosto de 2013	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

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

Oficio N° 12130

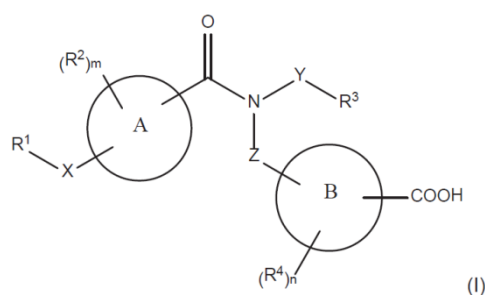
Ref. Expediente N° 16025604

tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 10 del capítulo reivindicatorio (Radicado 16-025604-00003-0000).

Título de la solicitud: “DERIVADOS DE ÁCIDO 4-(CARBONILAMIDO) METIL) BENZOICO COMO ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE ACIDO LISOFOSFATÍDICO” (Radicado No. 16-025604-00003-0000).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar compuestos potentes contra LPAR5 y/o LPAR útiles en el tratamiento de trastornos y enfermedades del dolor como aterosclerosis.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula (I):



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61P 29/00, A61K 31/505, A61K 31/44, A61P 9/10, C07C 235/52, C07D 213/81, C07D 239/34.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

1. La reivindicación 1 no es clara porque en la definición del sustituyente R³ se menciona “o un sistema anular hidrocarbonilo de 3 a 6 miembros, saturado o insaturado, en donde el sistema anular alquilo o hidroxicarbonilo” por lo que existe una contradicción que impide comprender si el sistema anular es hidrocarbonilo o hidroxicarbonilo. Se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes, y definir adecuadamente el sustituyente R³, teniendo en cuenta que la descripción enseña que los compuestos en los que el grupo Y-R³ es fluorofenilpropil (compuestos 17 y 33) presentan una potencia superior.
2. La reivindicación 1 no está soportada en la descripción, toda vez que en ella no se demuestra la obtención de compuestos en los que el anillo B sea ciclohexilo, piridinilo o pirimidilo, o aquellos en los que el grupo Z sea diferente de CH², es decir aquellos en donde R¹¹ y R¹² sean CH₃. Se sugiere limitar la materia reclamada a una razonable generalización de los compuestos obtenidos y ensayados, es decir que se encuentran sustentados, teniendo en cuenta que los compuestos ensayados de acuerdo a la descripción son aquellos en los que el grupo -Z-B(R⁴)COOH es -CH₂-C₆H₄-COOH.

Oficio N° 12130

Ref. Expediente N° 16025604

3. La reivindicación 9 no es clara porque:

- La expresión “y, si se desea, después (...)” no limita adecuadamente la materia reclamada, ya que se refiere a etapas opcionales o preferentes, las cuales no deberían presentarse en la reivindicación independiente. Se sugiere al solicitante incluir estas características en reivindicaciones dependientes, dejando así las características esenciales en la reivindicación independiente de la categoría de procedimiento.
- Los términos “convertir”, “eliminar” y “formar” se refieren de forma general al objetivo de las etapas mencionadas, mas no definen las condiciones que permiten alcanzar dicho objetivo, de esta forma, no es posible comprender el alcance de la materia reclamada. Se sugiere definir dichas condiciones, especificando medios de reacción, temperatura y pH de las mismas.

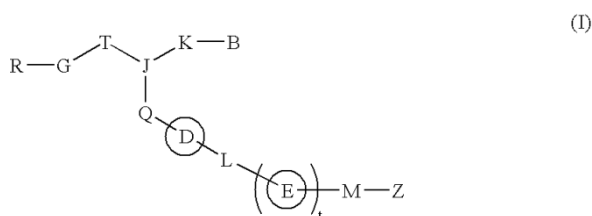
Se sugiere que se hagan las aclaraciones correspondientes.

5. Determinación del Estado de la Técnica

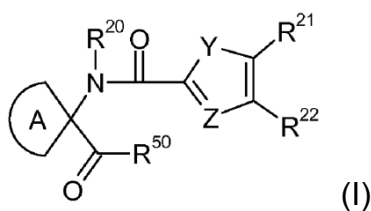
El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 20 de agosto de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20080293764	“Lpa receptor antagonist”	27/Noviembre/2008
D2	WO2011053948	“Acylamino-substituted cyclic carboxylic acid derivatives and their use as pharmaceuticals”	05/Mayo/2011

El documento D1¹ divulga un compuesto de fórmula general (I) o una sal no tóxica del mismo, como antagonistas del receptor de LPA (Resumen).



El documento D2² divulga compuestos de fórmula (I), útiles como inhibidores de EDG2, y composiciones que los comprenden (Resumen).



1 <https://patentimages.storage.googleapis.com/4c/54/ed/53be35fd25edc9/US20080293764A1.pdf>

2 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2011053948A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20110505&DB=&locale=>

Oficio N° 12130

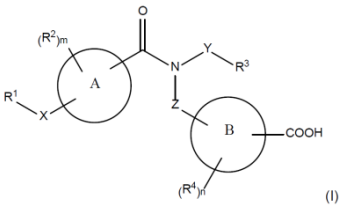
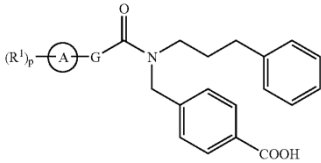
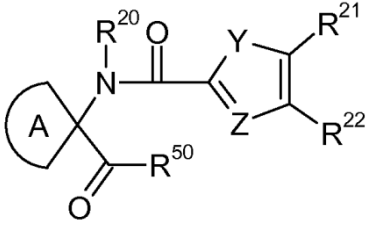
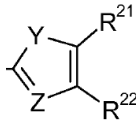
Ref. Expediente N° 16025604

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

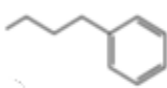
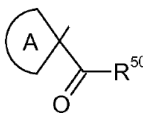
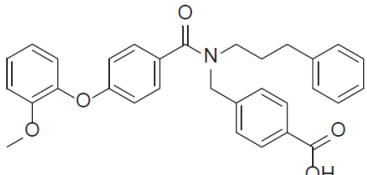
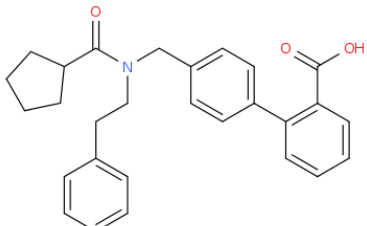
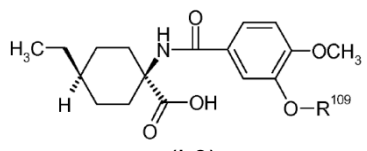
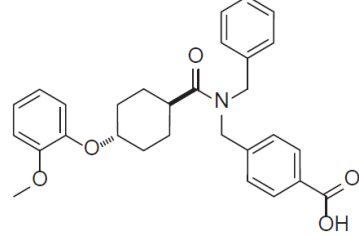
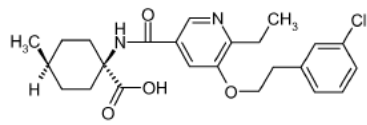
La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de fórmula I: (...)” (Radicado No. 16-025604-00003-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Compuesto de fórmula I:  caracterizado porque: o una sal farmacéuticamente aceptable de este	Compuestos de fórmula I-A-II  (Pág. 21, Párr. [0197])	Compuesto de fórmula (I)  (I) (Pág. 284, Reivindicación 1)
A represente fenilo, ciclohexilo, piridinil o pirimidil	A representa un anillo monocíclico de C₃₋₁₀ o un grupo carbocíclico bicíclico o monocíclico de tres a diez miembros o un grupo heterocíclico bicíclico que contiene 1 a 5 heteroátomos seleccionados de un átomo (s) de oxígeno, un átomo de nitrógeno (s) y un átomo de azufre (Pág. 17, Párr. [0148])	 Y se selecciona de -N(R¹⁰), S, O, C(R¹²)=C(R¹³), N=C(R¹⁴) y C(R¹⁵)=N Z Se selecciona de N y C(R¹⁶)
R¹ representa un grupo fenilo sustituido por uno a cuatro sustituyentes independientemente seleccionados de entre halógeno, ciano, alcoxi C₁-C₆, y alquilo C₁-C₆, en donde el grupo alquilo no se encuentra sustituido o esta sustituido por uno a cuatro átomos halógenos;	R¹ respresenta alquilo C₁₋₈, alquenoilo C₂₋₈, alquinilo C₂₋₈, halógeno, trihalometilo, nitro, ciano, Cycl, -OR⁶, -SR⁷, - NR⁸R⁹, -CONR¹⁰R¹¹, - NR¹²COR¹³, -SO² -, R¹⁴R¹⁵, - NR¹⁶SO₂R¹⁷, -SO₂R¹⁸, -COR¹⁹, -COOR²⁰, o alquilo C₁₋₈ sustituido con -OR⁶, -SR⁷, - NR⁸R⁹ o Cycl (Pág. 16, Párr. [0140])	R²¹-R²² es un grupo de fórmula R²⁴-R²³- (Pág. 286, líneas 5-10) Donde R²⁴ es un anillo monocíclico o bicíclico de 3 a 10 miembros, que es saturado o insaturado y contiene heteroátomos elegidos de N, N(R³²), O, S, S(O) y S(O)₂, y en donde el anillo está opcionalmente sustituido (Pág. 286, líneas 25-30)
X representa un átomo de oxígeno o -CH₂O-		R²³ es un enlace directo o una cadena de 1-5 miembros de los cuales 0, 1 o 2 son heteroátomos iguales o diferentes seleccionados de N(R²⁵), O, S, S(O) y S(O)₂, y los otros miembros de la cadena son grupos C(R²⁶)(R²⁶) (Pág. 286, líneas 17-23)

Oficio N° 12130

Ref. Expediente N° 16025604

Y representa CR ⁹ R ¹⁰ en donde R ⁹ y R ¹⁰ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo		
R ³ representa alquilo C ₁ -C ₄ , o un sistema anular hidrocarbonilo de 3 a 6 miembros, saturado o insaturado, en donde el sistema anular alquilo o hidroxicarbonilo no se encuentra sustituido o esta sustituido por uno a cuatro sustituyentes independientemente seleccionados de entre halógeno, hidroxilo, cicloalquilo C ₃ -C ₆ , alcoxi C ₁ -C ₆ , y fenilo, en donde el fenilo no se encuentra sustituido o esta sustituido por uno a cuatro átomos halógenos;		R ²⁰ se selecciona de H, y alquilo C ₁ -C ₄
Z representa CR ¹¹ R ¹² en donde R ¹¹ y R ¹² representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, pero ambos no pueden representar un grupo metilo simultáneamente;	-CH ₂ -	
B represente fenilo, ciclohexilo, piridinil o pirimidil	Fenilo	
Comparacion de ejemplos especificos		
 (Pág. 83, Ej. 32)	 ácido 2-(4-(N-ciclopentilcarbonyl-N-(2-feniletil)aminometil)fenil) benzoico (Pág. 36, Ej. 3(2))	 (I-9) En donde R ¹⁰⁹ es 4-metoxi-benzilo o 3-Cloro-benzilo (Págs. 194-197, Compuestos 279 y 280)
 (Pág. 92, Ej. 56)		 (Pág. 241, Ej. 435)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados de ácido carboxílico que tienen actividad como antagonistas contra el receptor de ácido lisofosfatidico, especialmente el receptor EDG-2 (Pág. 1, Párr. [0001]), particularmente, el documento enseña compuestos de fórmula I-A-II (Pág. 21, Párr. [0197]).

Oficio N° 12130

Ref. Expediente N° 16025604

La diferencia entre los compuestos definidos en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en el documento D1 consiste en el grupo A-X-R¹ extremo C del grupo amida central, que en la solicitud incluye dos anillos unidos a través un grupo espaciador -O- ó -CH₂-O-, mientras que el documento D1 enseña en dicha posición un grupo G-A-R¹, que incluye un único grupo cíclico sustituido.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la modificación del sustituyente en el extremo C terminal del grupo amida central, puesto que los compuestos de los ejemplos 2(1), 2(4), 3(33) y 8(1) del documento D1 presentan valores de IC₅₀ de 0.19, 0.15, 0.095 y 0.11 μM respectivamente (Pág. 79, Párr. [1550]), los cuales se encuentran en el mismo rango que aquellos mostrados por el solicitante 0.4nM-0.54 μM (Págs. 107-108, Tabla).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar los compuestos conocidos en el documento D1 para obtener compuestos antagonistas de LPAR alternativos.

Sin embargo, compuestos inhibidores de LPAR que comprende dos grupos cíclicos unidos a través de un enlazante -O-CH₂- en el extremo C del grupo amida central, ya está divulgada en el documento D2, que se refiere a compuestos de fórmula (I) que actúan como inhibidores de EDG2 y por lo tanto son útiles en el tratamiento de enfermedades como aterosclerosis (Pág. 1, líneas 4-15). Particularmente los compuestos 279 y 280 enseñados en este documento, muestran un grupo -O-CH₂- como enlazador de dos grupos fenilo encontrados en el extremo C-terminal del grupo amida central (Págs. 194-197).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría dos grupos cíclicos unidos a través de un enlazante -O-CH₂- de acuerdo a lo divulgado en el documento D2, en los compuestos divulgados en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 8 y 10 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 8 y 10 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20080293764	1 – 8 y 10	Nivel Inventivo
D2	WO2011053948	1 – 8 y 10	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 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.

Oficio N° 12130

Ref. Expediente N° 16025604

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: RUTH ANDREA RODRÍGUEZ CASTRO
Revisado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ