

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
clientes@cavelier.com
cavelier@cavelier.com

ASUNTO	Radicación	09-127786
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	17327
	Folios	08

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐	Cap. I	☐
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap. II	☐

No. Solicitud Internacional PCT/US2008/004563
Fecha de Presentación Internacional 9 de abril de 2008

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 145 a 303	10/noviembre/2009
	Folios 377 a 537	13/julio/2011
Reivindicaciones:	Folios 304 a 335	10/noviembre/2009
	Folios 538 a 564	13/julio/2011
Prioridad:	US 60/910,864	10/abril/2007

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. Modificaciones no aceptadas (Art 34 D 486)

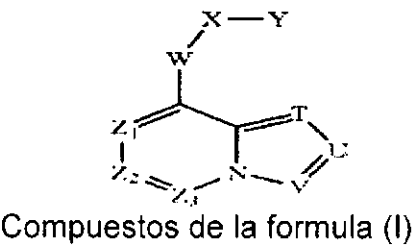
La reivindicación 1 incluye un disclaimer que no se encuentra sustentado en la descripción (Fl.382, Pág.6), por lo tanto supone una ampliación en sentido negativo; se sugiere al señor solicitante eliminar la limitación negativa del pliego reivindicatorio (Fl.538, Pág.161, línea 11).

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Análogos de amidas heteroarílicas como antagonistas del P2X7"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos para el tratamiento de condiciones relacionadas con la activación del receptor P2X7.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de la fórmula (I) como antagonistas del P2X7.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D471/04, C07D519/00, A61K31/437, A61P29/00, A61P25/00.

5. De la Solicitud de Patente

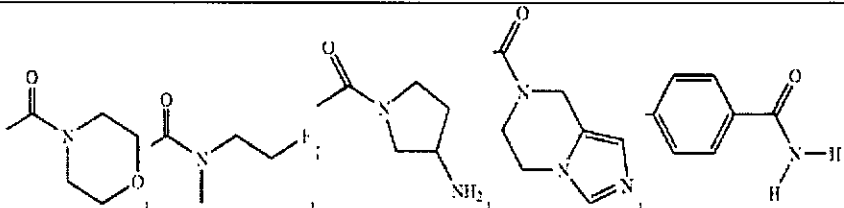
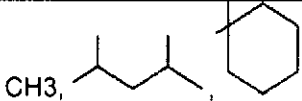
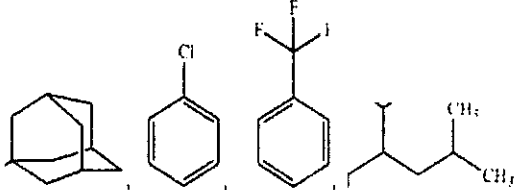
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

En las reivindicaciones 1, 22 y 24 el término "opcionalmente", es ambiguo porque hace eventual la sustitución de los grupos funcionales y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un sustituyente concreto.

La reivindicación 1 no es concisa, se encuentran definiciones de U, V, T, X, como heteroarilo, heterocicloalquilo, heterociclo, alquilocicloalquilo y cicloalquilo, los cuales corresponden a grupos funcionales, son ambiguos y no definen de manera inequívoca los sustituyentes de los compuestos reclamados. Por lo tanto se le sugiere al solicitante, en lo posible, restringir el capítulo reivindicatorio de la solicitud a una generalización razonable de las realizaciones preferidas. Adicionalmente se debe establecer el número de carbonos que los conforman, el número y tipo de heteroátomos.

En la definición de los radicales más representativos de la fórmula (I), de acuerdo con lo que se encuentra debidamente sustentado en el capítulo descriptivo, se encuentra que siempre varían entre los siguientes grupos funcionales:

Radical	Soporte en la descripción
Z1	C, N
Z2	C, N
Z3	C, N
V	C, N
U	C, N , C sustituido

	
T	C
W	-C(=O)NH
X	
Y	

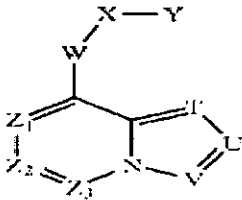
Por lo tanto se sugiere al solicitante presentar una generalización razonable y eliminar aquellas definiciones que exceden el sustento descriptivo.

Las reivindicaciones 26, 27 y 30 hacen referencia a la actividad farmacológica y a la evaluación de la actividad, por lo tanto, son resultados a alcanzar. Las reivindicaciones no se pueden definir por un resultado a alcanzar, puesto que en realidad equivaldría a definir el problema técnico a resolver y el alcance de la reivindicación, además incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere al señor solicitante escribir la reivindicación solo en términos de características esenciales del compuesto.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

Por lo tanto se sugiere al solicitante presentar una generalización razonable y eliminar aquellas definiciones que exceden el sustento descriptivo.

El concepto común definido en la solicitud consiste en el siguiente:



inventivo.

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 4 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo Inventivo 1°: Compuestos de acuerdo a la fórmula (I), de la presente aplicación donde $U = C-R_A$, $V = C-R_A$.

Grupo Inventivo 2°: Compuestos de acuerdo a la fórmula (I), de la presente aplicación donde $U = C-R_A$, $V = N$.

Grupo Inventivo 3°: Compuestos de acuerdo a la fórmula (I), de la presente aplicación donde $U = N$, $V = C-R_A$.

Grupo Inventivo 4°: Compuestos de acuerdo a la fórmula (I), de la presente aplicación donde $U = N$, $V = N$.

El primer grupo inventivo es elegido para el análisis de nivel inventivo.

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 prioridad (18/abril/2007) y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US5260303	Imidazopyridines as serotonergic 5-HT.sub.3 antagonists	9/noviembre/1993
D2	WO03035649	Imidazopyridine compounds as 5-HT4 receptor modulators	1/mayo/2003

D1.<http://www.google.com/patents/US5260303?printsec=claims&dq=US5260303&ei=HMdIUP2AKoO68wSzjIDgBw#v=onepage&q&f=false>

Divulga la fórmula estructural de imidazopiridinas como antagonista de receptores 5-HT3 (columna 28).

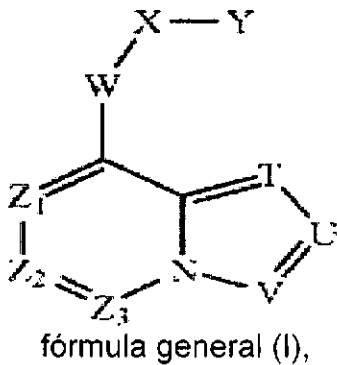
D2.http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=03035649A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20030501&DB=&locale=en_EP

Divulga la fórmula estructural de imidazopiridinas como moduladores de receptores 5HT4 (Pág. 76 a 77).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de la fórmula general (I), donde (Fl. 538 a 540)



Comparación de las **características técnicas esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2	D1
<u>Compuesto de fórmula (I)</u> 	<u>Compuesto de fórmula (I)</u> 	<u>Compuesto de fórmula (I)</u>
Z1=C	C	C
Z2=C	C	C
Z3= C	C	C
U= CR _A donde R _A = L = alquilenos	CR1 donde R1=H, alquilo	CR5 donde R5=H, alquilo sustituido heterociclo
V= CR _A donde R _A es igual que en U	CR1 donde R1=H, alquilo	CR4 donde R4=H, alquilo sustituido heterociclo
T=CR _A	N	N
W= -C(=O)NR ₄ - Donde R ₄ = H, alquilo, cicloalquilo	-C(=O)Y donde Y= NH	-C(=O)X donde X= NR ₉
X= alquilo sustituido	No menciona	R ₉ = H, alquilo
Y= alquilo, heterociclo		Y=CR ₇ R ₈ donde R ₇ y R ₈ = H,alquilo (Pág. 76 a 77).

	(columna 28).	
--	---------------	--

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque D1 divulga la fórmula estructural de imidazopiridinas como antagonista de receptores 5-HT3 (columna 28). El documento D2 divulga la fórmula estructural de imidazopiridinas como moduladores de receptores 5HT4 (Pág. 76 a 77).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la estructura del documento D1 corresponde a que la invención tiene un radical alquilo equivalente al radical X unido al grupo funcional amida equivalente a W.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la estructura del documento D2 consiste en que la invención tiene un anillo heterociclo en el radical Y.

No se evidencia que por el hecho de tener un radical alquilo equivalente al radical X unido al grupo funcional amida equivalente a W, se tenga un efecto técnico inesperado.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar los compuestos de fórmula I conocidos en D1 para conseguir compuestos alternativos a los derivados de imidazopiridinas".

Sin embargo, la utilización de un radical alquilo equivalente al radical X unido al grupo funcional amida equivalente a W, ya se encuentra divulgada en el documento D2 (Pág. 75). Adicionalmente la modificación de la posición de los átomos de los nitrógeno en un anillo heterociclo nitrogenado son conocidos porque se encuentra divulgado el cambio de la posición de los átomos de los nitrógeno en un anillo pirazol, por lo tanto, es similar el cambio en el anillo imidazol porque esta es una estrategia de diseño de fármacos empleada en química medicinal para optimizar las propiedades farmacodinámicas.¹

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un radical alquilo equivalente al radical X unido al grupo funcional amida equivalente a W en los derivados de imidazopiridinas del documento D1 y a cambiar la posición de los átomos de los nitrógeno en el anillo imidazol. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 25 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US5260303	1 a 25	Nivel inventivo
D2	WO03035649	1 a 25	Nivel inventivo

¹ Lyon L. Bioisosterism: a useful strategy for molecular modification. Current Medicinal Chemistry. 2005. Vol.12. Nº 1.

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.

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.

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.

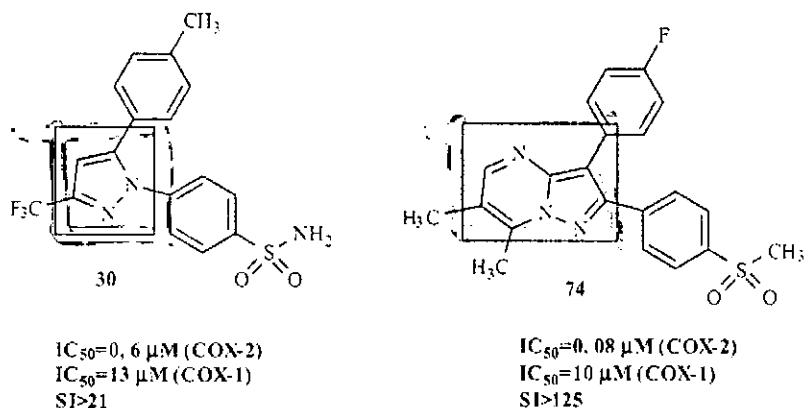

JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

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

02 OCT, 2012

Elaborado por: Ruth Angélica Lizarazo Pedraza 
Revisado por: Consuelo Leguizamón Leguizamón

575



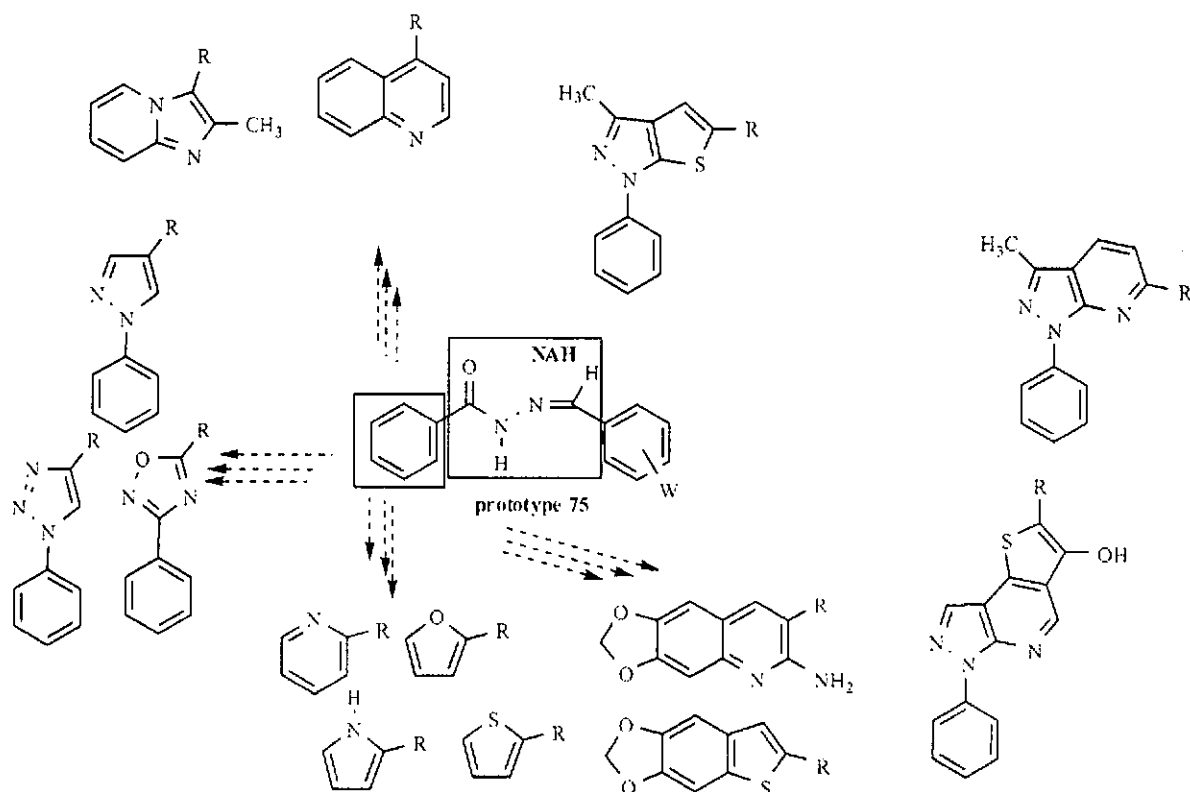
Scheme 17.

considering the possible regioisomers involved in this replacement. Studies by Blair and coworkers have illustrated very well this type of replacement, in which the phenyl ring of the indolic nucleus, present in the structure of lead compound, *N,N*-dimethyltryptamine (70) was replaced by the thiophene ring, giving rise to the isomeric systems thieno[3,2-*b*]pyrrole (71), thieno[2,3-*b*]pyrrole (72), thieno[4,3-*b*]pyrrole (73) (Scheme 16) [34]. However, the results described by these authors show that with the exception of the thieno[4,3-*b*]pyrrole system (73), of unstable and difficult preparation, the other heterocyclic isomeric systems are authentic bioisosteres of the indole ring, presenting affinity and selectivity by the serotonin receptors similar to lead compound 70.

Concerning the non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs), Almansa and coworkers (Scheme 17) [35]

described the existing bioisosteric relationship between the pyrazolo and pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine rings present in compounds 30 and 74, respectively. The exchange of the pyrazolic ring, present in celecoxib (30), by the pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine system in 74, resulted in an optimization of the pharmacodynamic properties of 30, although it compromised its oral bioavailability.

The use of ring bioisosterism may serve for designing congeneric series of lead compound candidates for new drugs, in view of the detailed study of the distinct hydrophobic contributions resulting from rings equivalents. This strategy has revealed itself as a fundamental tool in designing new *me-too* drugs, *i.e.* therapeutic copy (*vide* Figure 2). In a recent study, Barreiro and coworkers described the application of ring bioisosterism for designing functionalized *N*-acylhydrazone (NAH) derivatives (Scheme



Scheme 18.