

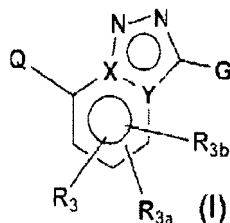
Fecha: 2012-08-23 17:35:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCOR
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

15192

Expediente 10 035 487 1er Art 45

por consiguiente se pueden usar en el tratamiento de varias enfermedades o trastornos asociados con 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I, tales como diabetes y estados patológicos relacionados.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 471/04, A61K 31/437, A61P 19/02, A61P 3/10.

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de la reivindicación 17 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

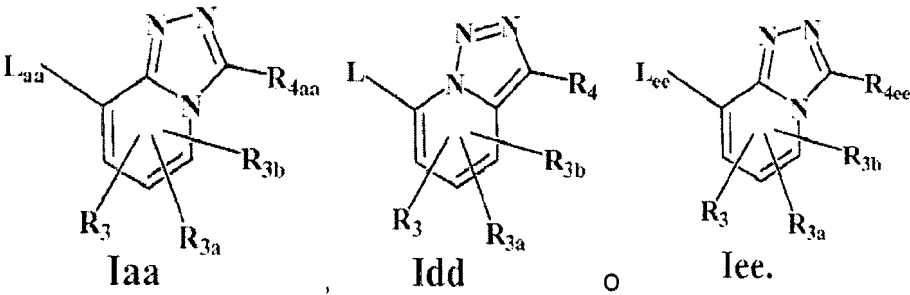
5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La Reivindicación 1 no es concisa, porque presenta una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Es decir, si bien los términos: "alquilo", "alquenilo", "cicloalquilo", "arilo", "heterociclilo", "heterorarilo" se encuentran definidos, las posibles sustituciones de cada uno de estos son demasiado amplias, particularmente cuando menciona: "grupos hidrocarbonados alifáticos saturados lineales y ramificados que contienen de 1 a 20 carbonos", "radicales de cadena lineal o ramificada de 2 a 20 carbonos que incluyen de uno a seis dobles enlaces", "grupos de hidrocarburo cíclicos saturados o parcialmente insaturados que contienen de 1 a 10 anillos, que contienen un total de 3 a 20 carbonos que forman el anillo y que pueden estar condensados con 1 o 2 anillos aromáticos como se ha descrito para arilo", "grupos aromáticos monocíclicos y bicíclicos que contienen de 6 a 10 carbonos en la porción del anillo y pueden incluir opcionalmente de 1 a 3 anillos adicionales condensados con un anillo carbocíclico o un anillo heterocíclico", "pretende indicar un anillo heterocíclico, monocíclico, bicíclico o tricíclico de 3 a 15 miembros, estable, que está saturado, parcialmente insaturado o insaturado y que consta de átomos de carbono y 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo constituido por N, NH, O y S", "pretende indicar un anillo aromático, heterocíclico, monocíclico o bicíclico de 5 a 7 miembros o bicíclico de 7 a 10 miembros estable, que consta de átomos de carbono y de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo constituido por N, O, S y es de naturaleza aromático", con los cuales se pueden presentar múltiples opciones de posibles compuestos, dificultando entender el alcance de la materia reclamada en la solicitud. Por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

Se sugiere al solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados en la descripción, por ejemplo como se observa a lo largo

de las realizaciones preferidas mencionadas en los ejemplos del capítulo descriptivo y en las reivindicaciones cuando:



Son compuestos de fórmula Iaa o Iee.	
R ₃ , R _{3a} , R _{3b}	Hidrógeno
R _{4aa} y R _{4ee}	
L _{aa} y L _{ee}	

Lo anteriormente señalado aplica para las Reivindicaciones 2 – 9 dependientes de la Reivindicación 1, que utilizan tales términos.

En la Reivindicación 1 el término “pretende” es ambiguo e impreciso. Se sugiere eliminarlo del pliego Reivindicatorio.

La Reivindicación 12 reclama el compuesto de preferencia de conformidad con la Reivindicación 10 (que es dependiente de la Reivindicación 1), por lo cual se sugiere declarar la dependencia para darle concisión al capítulo reivindicatorio.

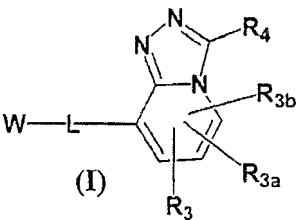
La Reivindicación 16 no es clara cuando menciona “un agente terapéutico adicional”, ya que con dicha definición se podría presentar infinitas posibilidades de combinaciones, por lo tanto se sugiere definir la composición farmacéutica por sus características técnicas esenciales, tales como cantidades y compuestos específicos que la conforman.

6. 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: Octubre 01 de 2007, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

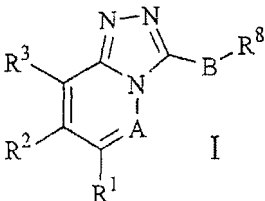
Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2006135795	Imidazo- and triazolopyridines as inhibitors of 11-beta hydroxysteroid dehydrogenase type i	21/Diciembre/2006
D2	WO2006135667	Imidazo -and triazolopyridines as inhibitors of 11-beta hydroxysteroid dehydrogenase type i	21/Diciembre/2006
D3	WO2006138657	Bicyclic heterocycles as cannabinoid-1 receptor modulators	28/Diciembre/2006

D1:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006135795&KC=&FT=E&locale=en_EP, divulga (resumen) compuestos novedosos de fórmula I, los cuales son inhibidores de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I usados en el tratamiento, prevención o disminución de progresión de enfermedades que requieren terapia con inhibidores de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I.



D2:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006135667&KC=&FT=E&locale=en_EP, (resumen) compuestos novedosos, los cuales son inhibidores de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I usados en el tratamiento, prevención o disminución de progresión de enfermedades que requieren terapia con inhibidores de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I.

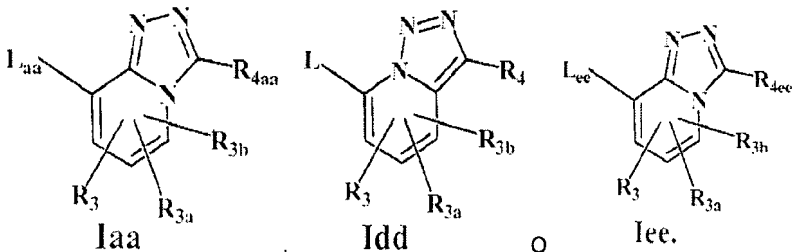
D3:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006138657&KC=&FT=E&locale=en_EP, divulga (Reivindicación 1 y resumen) compuestos de fórmula (I), composiciones farmacéuticas que los comprenden.



7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

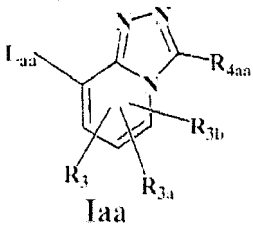
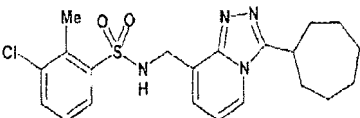
Novedad (Art 16 D486)

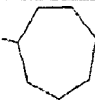
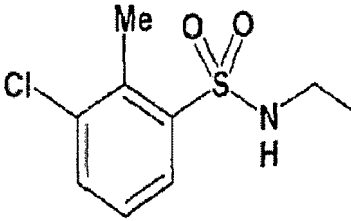
La Reivindicación 1 consiste en un compuesto, enantiómero, diastereómero o sales del mismo, de la fórmula Iaa, Idd o lee:



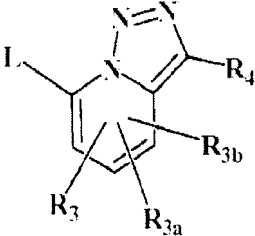
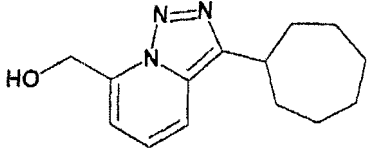
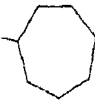
en donde los sustituyentes son como se encuentran definidos.

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

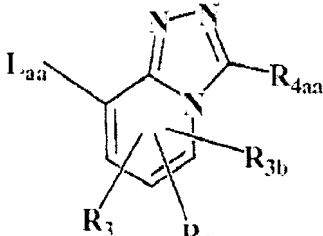
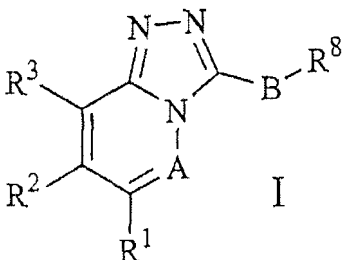
Características esenciales	D1
Compuesto de fórmula (Iaa): 	Reivindicaciones 1, 10 – 13, Ejemplos 5, 16 – 19, 21, 22, 127, 147, 155, 156, 1D, 5A y 6C.  Página 53, Ejemplo 5 .

$R_3, R_{3a}, R_{3b} = \text{Hidrógeno}$	H
$R_{4aa} = \text{cicloalquilo}$	
$L_{aa} = -\text{alquil}-(W_{2aa})_n$; $W_{2aa} = -NR_9SO_2R_{9a}$; $R_9 = \text{Hidrógeno}$; $R_{9a} = \text{arilo opcionalmente sustituido con } R_{10}, R_{10a}, R_{10b} \text{ y } R_{10c}$; $R_{10}, R_{10a}, R_{10b} \text{ y } R_{10c} = \text{son independientemente halo o alquilo.}$ $n = 1$	

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

Características esenciales	D2
Compuesto de fórmula (Idd):  Idd	Reivindicaciones 1, 12 – 15. Ejemplos 3 y 3e  Página 62, Ejemplo 3E .
$R_3, R_{3a}, R_{3b} = \text{Hidrógeno}$	H
$R_4 = \text{cicloalquilo}$	
$L = -\text{alquil}-(W_2)_n$; $W_2 = -OH$; $n = 1$	

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

Características esenciales	D3
Compuesto de fórmula (Iaa):  Iaa	Reivindicaciones 1 y 11 – 13,  Página 87, Reivindicación 1.
$R_{3b} = \text{Hidrógeno, halógeno, -CN, -NO}_2, -\text{CO}_2R_{8a}, \text{alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, alquilamino, aminoalquilo}$	$A = CR^{3a}$ $R^{3a} = \text{Hidrógeno, Halógeno, CN, NO}_2, \text{CF}_3, \text{OCHF}_2, \text{OCF}_3, -\text{CN, NO}_2, \text{OCH}_3, \text{SCH}_3, \text{OR}^5, \text{SR}^5, \text{NR}^5R^6, \text{C(O)OR}^5, \text{alquilo, cicloalquilo. (Página 87, Reivindicación 1, líneas 15 – 20)}$
$R_3 \text{ y } R_{3a} = \text{ariloxi, ariltio, arilsulfonilo, arilamino, heteroarilamino opcionalmente sustituidos con } R_7, R_{7a}, R_{7b} \text{ y } R_{7c}$	$R^1 \text{ y } R^2 = \text{arilo y heteroarilo opcionalmente sustituidos con 1 a 5 } R^4 \text{ y 1 a 4 } R^4 \text{ respectivamente.}$
$R_{4aa} = \text{cicloalquilo opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados de halógeno, -OH, -OR}_6, -$	$B = \text{enlace directo}$ $R^8 = \text{cicloalquilo opcionalmente sustituido con 1}$

SR_6 , -CN, -COR ₆ , -CO ₂ R ₆ , -CO ₂ H, -CONR ₈ R _{8a} , -SO ₂ R ₆ , alquilo, alcoxi, amino; R_6 = alquilo; R_8 = H o alquilo.	a 6 R^{10} . R^{10} = halógeno, OH, CF ₃ , OCHF ₂ , OCF ₃ , CN, OCH ₃ , SCH ₃ , OR ₁₂ , NR ¹² R ^{12a} , C(O)R ¹² , C(O)NR ¹² R ^{12a} , C(O)OR ¹² , SO ₂ R ¹² , R^{12} = H o alquilo C ₁₋₄ .
L_{aa} = -alquenil-(W_1) _n o -alquil-(W_{2aa}) _n ; W_1 y W_{2aa} = OH, -OR ₆ , -SR ₆ , -CN, -COR ₆ , -CO ₂ R ₆ , -CO ₂ H, -CONR ₈ R _{8a} , -SOR ₆ , -OCOR ₆ , -SO ₂ R ₆ , -SO ₂ NR ₈ R _{8a} , -SO-alquilo, -SO ₂ -alquilo, -NR ₉ SO ₂ R _{9a} , alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, aminoalquilo; R_6 = alquilo; R_8 = H o alquilo; R_9 = H o alquilo.	R^3 = alquil o alquenil opcionalmente sustituidos con 1 a 6 R^9 R^9 = OH, CF ₃ , OCHF ₂ , OCF ₃ , CN, OCH ₃ , SCH ₃ , OR ₁₂ , SR ¹² , NR ¹² R ^{12a} , C(O)NR ¹² R ^{12a} , C(O)OR ¹² , OC(O)R ¹² , SOR ¹² , SO ₂ R ¹² , S(O) ₂ NR ¹² R ^{12a} , NR ¹² S(O) ₂ R ^{12a} , haloalquilo C ₁₋₃ , alcoxi C ₁₋₄ ; R^{12} = H o alquilo C ₁₋₄ .

Novedad frente a D1 – D3

Las características **esenciales** de los compuestos de la Reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1 – D3, los cuales enseñan compuestos novedosos de fórmula I, los cuales son inhibidores de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I usados en el tratamiento, prevención o disminución de progresión de enfermedades que requieren terapia con inhibidores de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I (D1: Reivindicaciones 1, 10 – 13 y ejemplos 5, 16 – 19, 21, 22, 127, 147, 155, 156, 1D, 5A y 6C; D2: Reivindicaciones 1, 12 – 15 y ejemplos 3 y 3e; D3: Reivindicaciones 1 y 11 – 13).

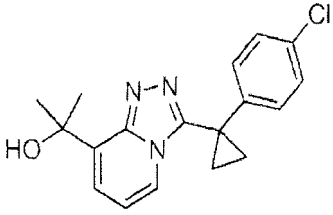
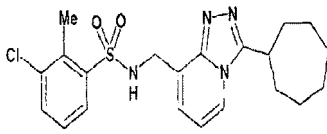
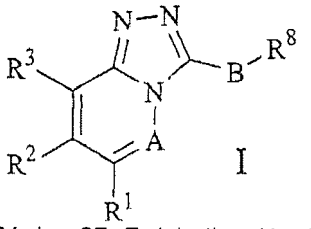
En consecuencia, la Reivindicación 1 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

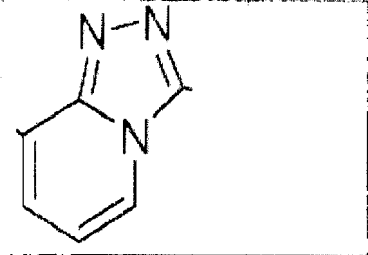
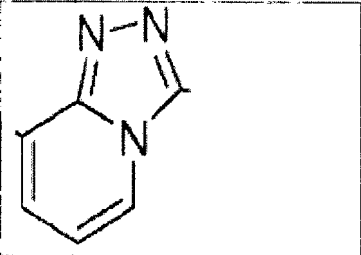
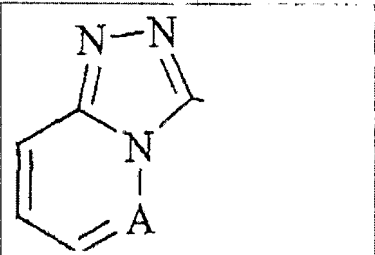
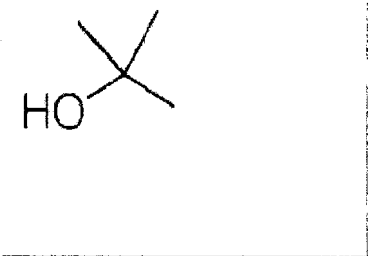
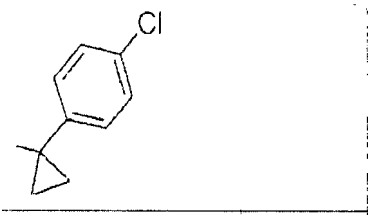
Las reivindicaciones dependientes 2 – 9 y 13 a 17 no mencionan alguna característica que haga nuevos los compuestos de la Reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

Las Reivindicaciones 10, 11 y 12 consisten en el compuesto de la Reivindicación 1 en donde el compuesto se selecciona del grupo constituido por... (ver folios 395 – 413).

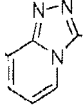
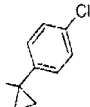
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D3
Compuesto de fórmula: 	 Página 53, Ejemplo 5.	 Reivindicaciones 1 y 11 – 13, Página 87 , Reivindicación 1.

		
C	C	A = CR ^{3a}
	No menciona	R ³ = alquilo o alquénil opcionalmente sustituidos con 1 a 6 R ⁹ R ⁹ = OH, CF ₃ , OCHF ₂ , OCF ₃ , CN, OCH ₃ , SCH ₃ , OR ¹² , SR ¹² , NR ¹² R ^{12a} , C(O)NR ¹² R ^{12a} , C(O)OR ¹² , OC(O)R ¹² , SOR ¹² , SO ₂ R ¹² , S(O) ₂ NR ¹² R ^{12a} , NR ¹² S(O) ₂ R ^{12a} , haloalquilo C ₁₋₃ , alcoxi C ₁₋₄ , R ¹² = H o alquilo C ₁₋₄ .
	No mencionado	B = enlace directo R ⁸ = alquilo opcionalmente sustituido con 1 a 6 R ⁹ . R ⁹ = cicloalquilo opcionalmente sustituido R ⁹ = arilo opcionalmente sustituido con 1 a 5 R ¹¹
Cl	No mencionado	R ¹¹ = Cl

Los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la Reivindicación 1 porque divulgan compuestos novedosos de fórmula I, los cuales son inhibidores de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I usados en el tratamiento, prevención o disminución de progresión de enfermedades que requieren terapia con inhibidores de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I (D1: resumen y Reivindicaciones 1, 10 – 13 y ejemplos 5, 16 – 19, 21, 22, 127, 147, 155, 156, 1D, 5A y 6C; D3: Reivindicaciones 1 y 11 – 13).

La diferencia entre la invención, definida en las Reivindicaciones 10 – 12 y los compuestos de D1 consiste en las sustituciones presentadas en el grupo

farmacofórico  , particularmente en los sustituyentes  y .

La diferencia entre la invención, definida en las Reivindicaciones 10 – 12 y los compuestos de D3 consiste en la sustitución específica del alquilo para que

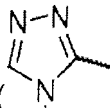
particularmente corresponda al sustituyente  con dos grupos metilos como sustituyentes del alquilo enlazador.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de fórmula (I) reclamado en esta solicitud ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular la necesidad de compuestos inhibidores de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I, con sustituciones alternativas a las ya
Expediente 10 035 487 1er Art 45

conocidos en el estado del arte.

Sin embargo, D3 también divulga diferentes soluciones a este problema técnico, en especial para las sustituciones del grupo farmacofórico, y específicamente en el



carbono intermedio a los dos nitrógenos (N), que entre otras, pueden ser $\text{R}^3 =$ alquilo o alquenilo opcionalmente sustituido con 1 a 6 R^9 , $\text{R}^9 = \text{OH}$, CF_3 , OCHF_2 , OCF_3 , CN , OCH_3 , SCH_3 , OR^{12} , SR^{12} , $\text{NR}^{12}\text{R}^{12a}$, $\text{C(O)NR}^{12}\text{R}^{12a}$, C(O)OR^{12} , OC(O)R^{12} , SOR^{12} , SO_2R^{12} , $\text{S(O)}_2\text{NR}^{12}\text{R}^{12a}$, $\text{NR}^{12}\text{S(O)}_2\text{R}^{12a}$, haloalquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-4} ; $\text{R}^{12} = \text{H}$ o alquilo C_{1-4} .

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría tales sustituciones de D3 en los compuestos inhibidores de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I usados en el tratamiento, prevención o disminución de progresión de enfermedades que requieren terapia con inhibidores de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I de D1. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

Las Reivindicaciones 1 – 9 y 13 – 17 no cumplen el requisito de novedad (Art. 16), y las Reivindicaciones 10 – 12 no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

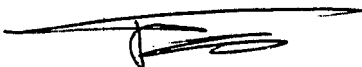
8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006135795	1 – 9 y 13 – 17	Novedad
D2	WO2006135667	1 – 9 y 13 – 17	Novedad
D3	WO2006138657	10 – 12	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.

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 28 AGO. 2012

Elaborado por: Nelson Ricardo Velasco G *oxlt*
Revisado por: Jacqueline Alfonso Roza