

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,

Abogado  
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS  
mde@mdelaw.com;  
mde@mde.com

ASUNTO                      Radicación                      10-117239  
                                         Trámite                              11  
                                         Evento                             378  
                                         Actuación                        519  
                                         Oficio                              20078  
                                         Folios                              101

|                                     |                                                |                                                 |
|-------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Patente de Invención                | <input checked="" type="checkbox"/>            | Patente de Modelo de Utilidad                   |
| Via Nacional                        |                                                |                                                 |
| Via PCT (Fase Nacional)             | <input checked="" type="checkbox"/> Capítulo I | <input checked="" type="checkbox"/> Capítulo II |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/EP2009/002693                              |                                                 |
| Fecha de Presentación Internacional | 11/Abril/2009                                  |                                                 |

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 10 a 102      | 22/Septiembre/2010 |
| Reivindicaciones: | Folios 103 a 110     | 22/Septiembre/2010 |
| Prioridad:        | DE 10 2008 020 113.8 | 23/Abril/2004      |

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.

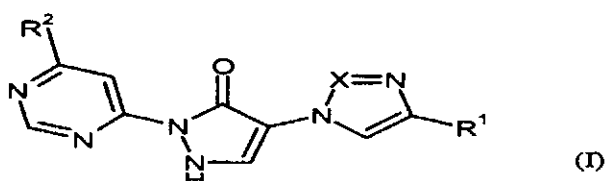
3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "DIHIDROPIRAZOLONAS SUSTITUIDAS COMO INHIBIDORES DE HIF-PROLIL-4-HIDROXILASA"

Expediente 10-117239                      1er Art 45

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores de HIF-Proil-4-Hidroxilasa útiles en el tratamiento de enfermedades, en particular de enfermedades cardiovasculares y hematológicas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I), composiciones que lo contienen y procesos para su preparación



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 D 401/14 // 403/14 // 413/14; A 61 K 31/506 // 31/5355 // 31/553; A 61 P 9/00 // 7/06 // 13/12

#### 4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de la reivindicación 11 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

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

El uso de las reivindicaciones 5, 6, 7, 10 y 12 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

#### 6. De la Solicitud de Patente

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

Las reivindicaciones 5, 10 y 12 indican el uso que puede darse al compuesto aunque la reivindicación esté encabezada en términos de un compuesto, la materia objeto de las reivindicaciones 5, 10 y 12 ya se encuentra contemplada en las reivindicaciones 1 a 3. Se sugiere eliminar estas reivindicaciones del pliego reivindicatorio.

La reivindicación 9 no es concisa cuando reclama un medicamento de acuerdo con la reivindicación 8, en combinación con uno o varios otros compuestos activos seleccionados del grupo que consiste en inhibidores de ACE, antagonistas del receptor de angiotensina II, bloqueantes del receptor beta, antagonistas de calcio, inhibidores de PDE, antagonistas del receptor mineralocorticoide, diuréticos, aspirina, suplementos de hierro, vitamina B12 y suplementos de ácido fólico, estatinas, derivados de digitalis (digoxina), agentes quimioterapéuticos tumorales y antibióticos. Esta manera de reclamar el segundo componente no es válida puesto que no define un componente como tal y da lugar a un sinnúmero de combinaciones que no se encuentran sustentadas en la descripción. Se sugiere restringirse a las composiciones farmacéuticas

sustentadas en la descripción.

7. 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: Abril 23 de 2008, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Item | Documento   | Título                                                                                            | Fecha de Prioridad |
|------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| D1   | CO-0941439* | Dihidropirazonas sustituidas para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares y hematológicas | 26/Octubre/2006    |

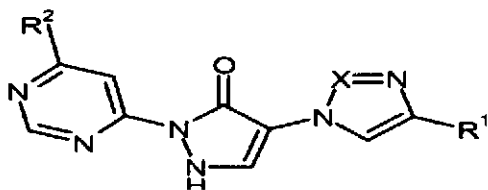
\* Corresponde a la publicación en fase internacional WO2008/067871

D1 divulga (Fl.198 línea 9 a Fl. 209 línea 13, Fl. 227 línea 16 a Fl. 233 línea 9, Fl.248 a Fl. 381 ejemplos 1A a 180, Fl. 395 a Fl. 421 reivindicaciones 1 a 13) compuestos derivados de hidropirazona útiles como inhibidores de HIF-Prolil-4-Hidroxilasa y sus procesos de preparación

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

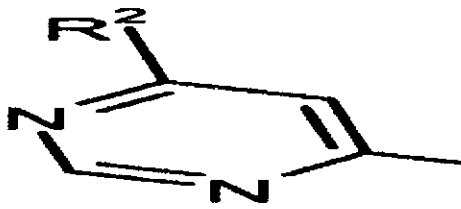
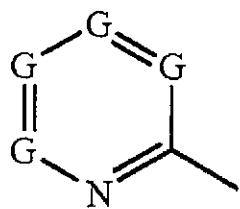
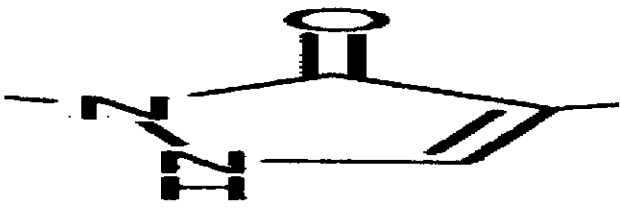
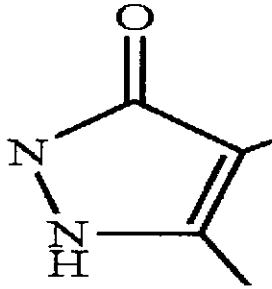
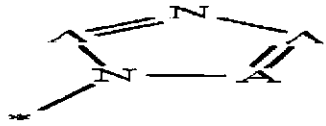
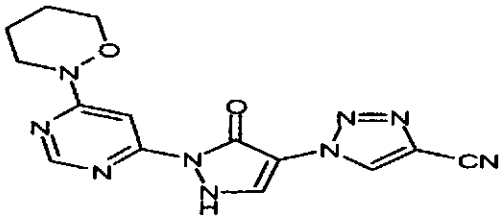
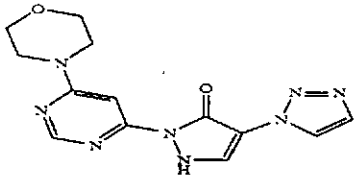
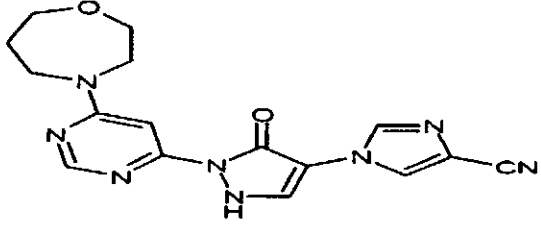
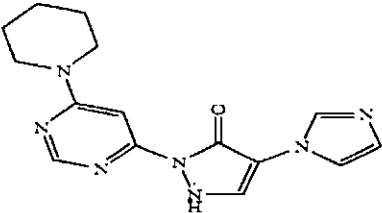
La reivindicación 1 consiste en un compuesto de la fórmula



(I) (Ver folio 103)

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

| Características esenciales | D1                                |
|----------------------------|-----------------------------------|
|                            |                                   |
|                            | (Fl. 199 línea 21)                |
|                            | R³ es hidrógeno (Fl. 209 línea 1) |

|                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p><math>R^2</math> es heterociclilo saturado de 4 a 7 miembros</p> | <p><math>R^2</math></p>  <p>G es N o <math>CR^6</math><br/> <math>R^6</math> es hidrógeno o heterocicloalquilo de 4 a 10 miembros.<br/> (FI. 201, FI. 202 líneas 4 a 12)</p> |
|                                                                      |                                                                                                                                                                              |
|  <p>X es N o CH<br/> <math>R^1</math> es hidrógeno o ciano</p>     | <p><math>R^1</math></p>  <p>A es N o <math>CR^4</math> (FI. 200)<br/> <math>R^4</math> es hidrógeno o ciano (FI. 202 líneas 4 a 12)</p>                                    |
|  <p>(ver Folios 89 ejemplo 29)</p>                                 |  <p>(FI. 329 ejemplo 71)</p>                                                                                                                                               |
|  <p>(Ver Folios 85 y 86 ejemplo 25)</p>                            |  <p>(Fis. 295 y 296 ejemplo 10)</p>                                                                                                                                         |

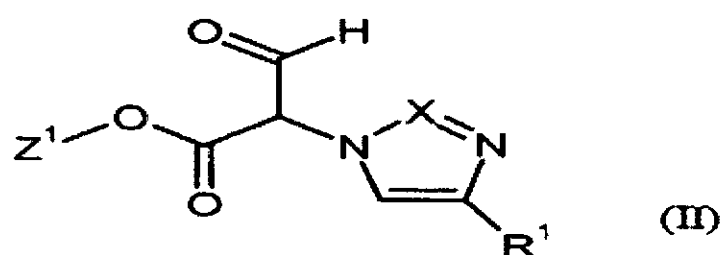
Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer compuestos derivados de hidropirazolona útiles como inhibidores de HIF-Proli-4-Hidroxilasa (Fl.198 línea 9 a Fl. 209 línea 13, Fl.248 a Fl. 381 ejemplos 1A a 180, Fl. 395 a Fl. 421 reivindicaciones 1 a 13)

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

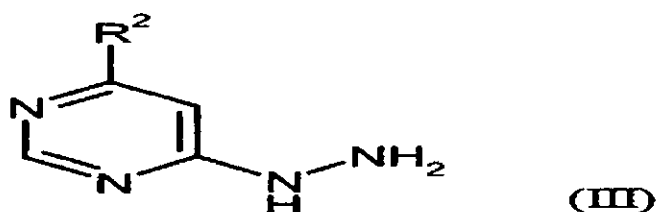
Puesto que las reivindicaciones 2, 3, 5, 8 - 10 y 12 no mencionan características nuevas adicionales tampoco se pueden considerar nuevas.

La reivindicación 4 consiste en proceso para preparar un compuesto de la fórmula (I) o una sal, un solvato o un solvato de la sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque

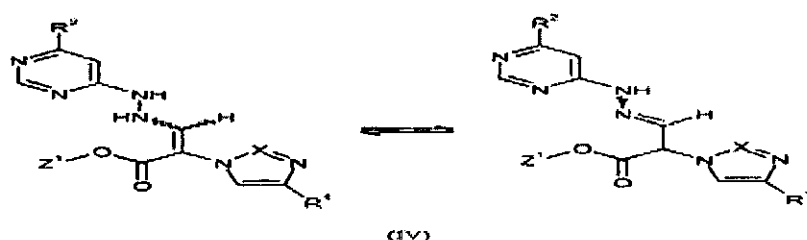
[A] un compuesto de la fórmula



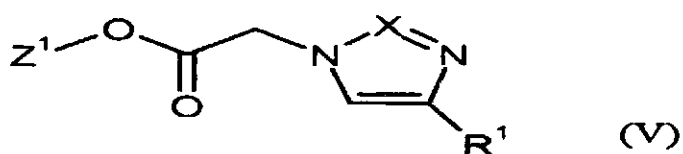
Reacciona con un compuesto de la fórmula



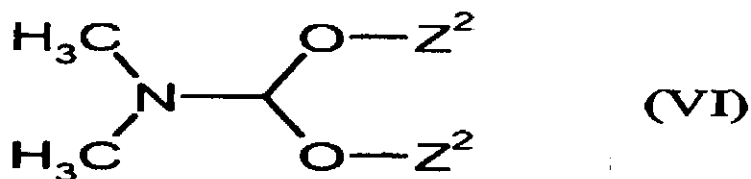
Para dar un compuesto de la fórmula



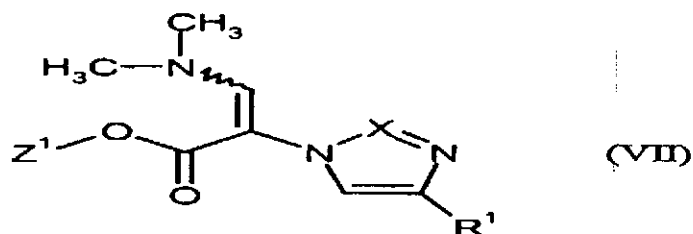
[B] un compuesto de la fórmula



se condensa con un compuesto de la fórmula

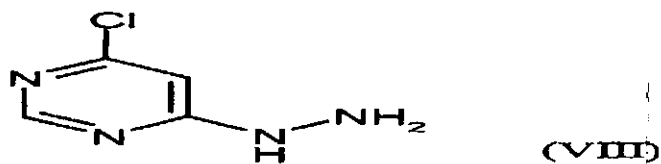


para dar un compuesto de la fórmula



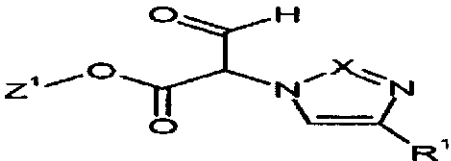
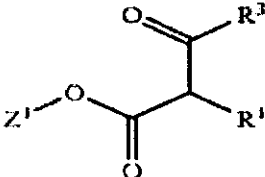
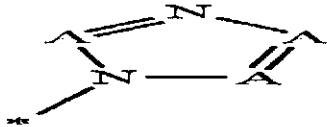
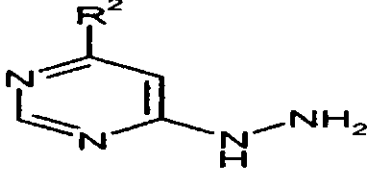
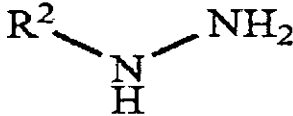
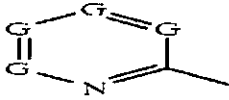
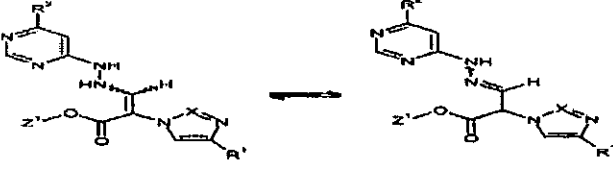
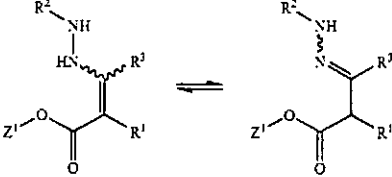
o

[C] el compuesto de la fórmula

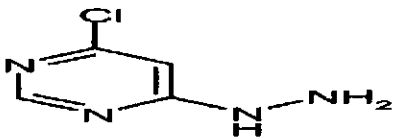
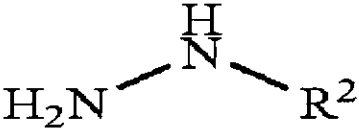
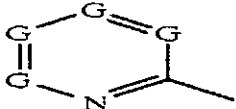
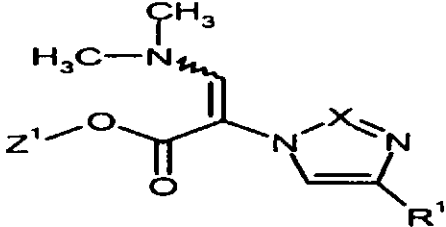
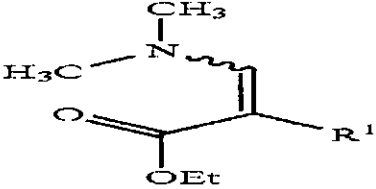
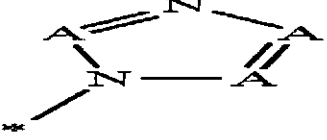


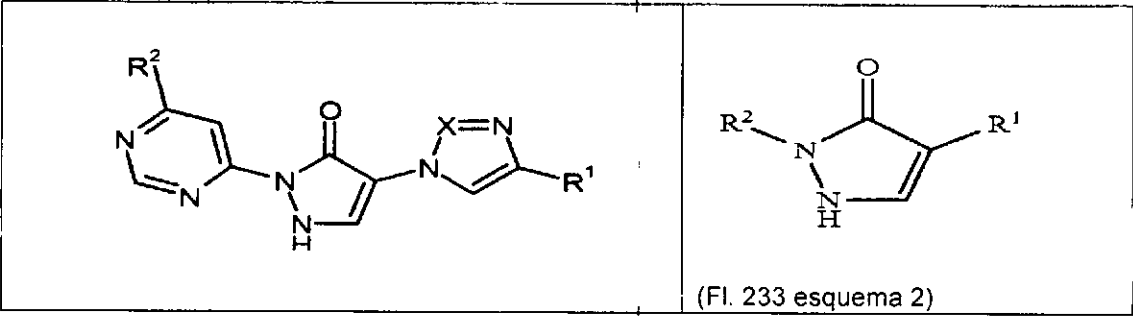
reacciona con un compuesto de la fórmula  $R^2-H$  (IX) y luego con un compuesto de la fórmula (VII) para dar un compuesto de la fórmula (I)

(Ver folios 105 a 108)

| Características esenciales                                                                                                                                                                                     |  | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Reacción de</p>  <p>(II)</p> <p>X es N o CH<br/>R<sup>1</sup> es hidrógeno o ciano<br/>Z<sup>1</sup> es metilo o etilo</p> |  | <p>Reacción de</p>  <p>R<sup>3</sup> es hidrógeno (Fl. 209 línea 1)<br/>R<sup>1</sup> es</p>  <p>A es N o CR<sup>4</sup><br/>R<sup>4</sup> es hidrógeno o ciano (Fl. 202 líneas 4 a 12)<br/>Z<sup>1</sup> es metilo o etilo (Fl. 228 línea 3)</p> |
| <p>con</p>  <p>(III)</p> <p>R<sup>2</sup> es heterociclilo saturado de 4 a 7 miembros</p>                                   |  | <p>con</p>  <p>R<sup>2</sup> es</p>  <p>G es N o CR<sup>6</sup><br/>R<sup>6</sup> es hidrógeno o heterocicloalquil de 4 a 10 miembros.<br/>(Fl. 201, Fl. 202 líneas 4 a 12)</p>                                                               |
| <p>Para obtener</p>  <p>(IV)</p>                                                                                            |  | <p>Para obtener</p>  <p>(Fl. 228, Fls. 416 a 418 reivindicación 6)</p>                                                                                                                                                                                                                                                             |

| Características esenciales                                                                                                                                                 | D1                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Reacción de</p> <div><chem>Z1OC(=O)CN1C=CN(X)C1R1</chem></div> <p>X es N o CH<br/>R<sup>1</sup> es hidrógeno o ciano<br/>Z<sup>1</sup> es metilo o etilo</p> <p>(V)</p> | <p>Reacción de</p> <div><chem>Z1OC(=O)CR1</chem></div> <p>R<sup>1</sup> es</p> <div><chem>*N1C=NC2=C1N=CN2</chem></div> <p>A es N o CR<sup>4</sup><br/>R<sup>4</sup> es hidrógeno o ciano (Fl. 202 líneas 4 a 12)<br/>Z<sup>1</sup> es metilo o etilo (Fl. 228 línea 3)</p> |
| <p>con</p> <div><chem>CC(C)(OC(=O)Z2)OC(=O)Z2</chem></div> <p>Z<sup>2</sup> es metilo o etilo</p> <p>(VI)</p>                                                              | <p>con</p> <div><chem>CC(C)(OC(=O)Z2)OC(=O)Z2</chem></div> <p>Z<sup>2</sup> es metilo o etilo (Fl. 229 línea 10)</p>                                                                                                                                                        |
| <p>Para obtener</p> <div><chem>Z1OC(=O)C(=C)N(C)C1C=CN(X)C1R1</chem></div> <p>(VII)</p>                                                                                    | <div><chem>Z1OC(=O)C(=C)N(C)C1C=CN(X)C1R1</chem></div> <p>(Fl. 229 , Fls. 418 a 419 reivindicación 7)</p>                                                                                                                                                                   |

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                           | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Reacción de</p>  <p>(VIII)</p> <p>con</p> <p><math>R^2-H</math></p> <p><math>R^2</math> es heterociclilo saturado de 4 a 7 miembros</p>          | <p>Reacción de</p>  <p><math>R^2</math> es</p>  <p>G es N o <math>CR^6</math><br/><math>R^6</math> es hidrógeno o heterocicloalquil de 4 a 10 miembros (Fl. 201, Fl. 202 líneas 4 a 12)</p>              |
| <p>y posterior reacción con</p>  <p>(VII)</p> <p>X es N o CH<br/><math>R^1</math> es hidrógeno o ciano<br/><math>Z^1</math> es metilo o etilo</p> | <p>con</p>  <p><math>R^1</math> es</p>  <p>A es N o <math>CR^4</math><br/><math>R^4</math> es hidrógeno o ciano (Fl. 202 líneas 4 a 12)<br/><math>Z^1</math> es metilo o etilo (Fl. 228 línea 3)</p> |
| Para obtener                                                                                                                                                                                                                         | Para obtener                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |



Las características esenciales del proceso de la reivindicación 4 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer un proceso para preparar compuestos derivados de hidropirazolona útiles como inhibidores de HIF-Prolil-4-Hidroxilasa (Fl. 227 línea 16 a Fl. 233 línea 9, Fls. 416 a 419 reivindicaciones 6 y 7)

En consecuencia, la reivindicación 4 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

9. Conclusión

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

| Item | Documento  | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | CO-0941439 | 1 – 5, 8 – 10, 12          | 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.

**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 06 NOV, 2012

Elaborado por: Rodolfo Cadena Amaya. *OK*  
Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso.