

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
 Bogotá, D.C.,

Abogado
 ALICIA LLOREDA RICAURTE
illcco@lloredacamacho.com
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

ASUNTO	Radicación	10 – 137238
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	11 - 19684

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

No. Solicitud Internacional:	PCT/SE2009000267
Fecha de Presentación Internacional:	Mayo 20 de 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 21 a 80	Noviembre 4 de 2010
Reivindicaciones	Folios 81 a 86	Noviembre 4 de 2010
	Folios 93 a 98	Febrero 17 de 2011
Prioridad:	US 61054,616	Mayo 20 de 2008
	US 61080,312	Julio 14 de 2008
	US 61144,776	Enero 15 de 2009

2. Análisis de la Prioridad

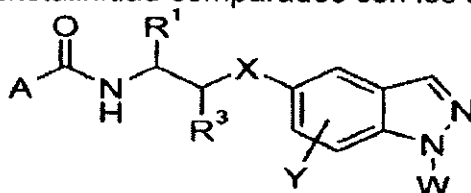
Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Derivados de Indazol sustituidos con fenilo y benzodioxinilo"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de nuevos compuestos antiinflamatorios con mejor selectividad, eficacia y cristalinidad con respecto a los ya conocidos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de indazol como agentes antiinflamatorios con mejores propiedades de selectividad, eficacia y cristalinidad comparados con los antiinflamatorios conocidos.



7. Determinación del Estado de la Técnica

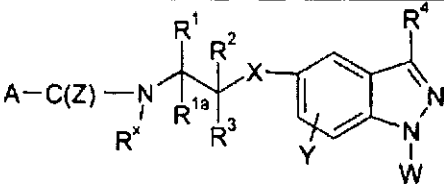
El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación en Colombia: Noviembre 4 de 2010 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	CO200962300*	Derivados de éster y amida de indazolilo moduladores del receptor glucocorticoide, su procedimiento de síntesis y composiciones farmacéuticas que lo contienen	Presentación en Colombia: Junio 16 de 2009

* Corresponde al documento WO2008076048

D1: Divulga compuestos derivados de éster y amida de indazolilo como agentes antiinflamatorios

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008076048A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080626&DB=EPODOC&locale=es_LP



8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D 486)

Novedad (Art 16 D 486)

La reivindicación 1 divulga un compuesto de la formula Ib donde... (Folios 93, líneas 1 a 16)

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

Solicitud	D1
Compuesto de la Formula Ib 	Compuesto de la Formula I
A es alquilo de 1 a 4 carbonos, alcóxido de 1 a 4 carbonos o haloalquilo 1 a 4 carbonos.	A es alquilo de 1 a 6 carbonos, alcóxido de 1 a 6 carbonos o haloalquilo de 1 a 6 carbonos.
R ¹ es metil	R ¹ es alquilo de 1 a 4 carbonos
R ³ es heteroarilo de 5 a 10 carbonos, específicamente 	R ³ es arilo de 5 a 10 carbonos o heteroarilo de 5 a 10 carbonos, entre los que se divulga
X es O e Y es H	X es O e Y es H
W es fenil sustituido por C(O)NR ⁷ R ⁸ donde R ⁷ es H y R ⁸ es alquilo de 1 a 4 carbonos	W es fenil sustituido por C(O)NR ¹⁰ R ¹¹ donde R ¹⁰ y R ¹¹ son H o alquilo de 1 a 6 carbonos

Las características técnicas esenciales de los compuestos de la reivindicación 1, ya había sido divulgados en D1, como Estado de la Técnica más cercano (D1: Folios 26, líneas 8 a 24; folios 27 a 29, líneas 1 a 19 y folio 149, ejemplo 19) donde se muestran compuestos derivados de indazol útiles para el tratamiento de enfermedades inflamatorias, con las características técnicas esenciales descritas en la tabla anterior.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D1, carece de Novedad.

Las reivindicaciones 2 a 7 y 15, dependientes de la reivindicación 1, no poseen características adicionales que le otorguen novedad a los compuestos de la reivindicación 1, por lo que estas reivindicaciones de acuerdo a lo divulgado en D1, también carecen de Novedad.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO200962300	1 a 7 y 15	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

30 OCT. 2012

Elaborado por: Alexander Ramirez Reyes 
Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-062300-00000-0000

Fecha: 2009-06-16 16:50:52 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE/II Evt: 378 FASENACIONAL
Act. 411 PRESENTACION Folios: 520

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

①

SOLICITUD DE:



Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Capítulo I.



Capítulo II.

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: **ASTRAZENECA AB y BAYER
SCHERING PHARMA
AKTIENGESellschaft**

Dirección: SE-15185 Södertälje, Suecia y
Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, Alemania.

Nacionalidad o Domicilio: Södertälje,
Suecia y Berlin, Alemania.

Lugar de Constitución: Suecia.

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º,
Bogotá, Colombia

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual _____

Número 39.690.713 TP 53.215

④

INVENTOR(ES) (72)

Nombre: BERGER, Markus; DAHMÉN, Jan; ERIKSSON, Anders; GABOS, Balint;
HANSSON, Thomas; HEMMERLING, Martin; HENRIKSSON, Krister; IVANOVA, Svetlana;
LEPISTO, Matti; MCKERRECHER, Darren; MUNCK AF ROSENSCHÖLD, Magnus;
NILSSON, Stina Britt; REHWINKEL, Hartmut; TAFLIN, Camilla y EDMAN, Karl.

Dirección: Bayer Shering Pharma Aktiengesellschaft, Müllerstrasse 178, 13353 Berlin;
AstraZeneca R & D Lund, S-221 87 Lund; AstraZeneca R & D Alderley, Alderley Park,
Macclesfield Cheshire SK10 4TG; Svanevägen 38 SE-222 29 Lund y AstraZeneca R&D
Mölnadal S-431 83 Mölnadal.

Nacionalidad o Domicilio: Alemania, Suecia y Reino Unido.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/SE2007/001136

Fecha: 20/12/07

Publicación Internacional No. WO 2008/076048 A1

Fecha: 26/06/08

⑥

Título (54)

"DERIVADOS DE ÉSTER Y AMIDA DE INDAZOLILLO PARA EL TRATAMIENTO DE
ENFERMEDADES MEDIADAS POR UN RECEPTOR DE GLUCOCORTICOIDES"

⑦

Clasificación Internacional (51) C07D 231/56

⑧

Prioridad

SI



NO



(33) País de Origen

US

US

US

(32) Fecha

21/12/06

04/06/07

09/10/07

(31) Número de Solicitud

60/871,184

60/941,745

60/978,526

⑨

Comprobante de Pago No. 09-38.602

Fecha: Mayo 26 de 2009

DERIVADOS DE ÉSTER Y AMIDA DE INDAZOLILO PARA EL TRATAMIENTO
5 DE ENFERMEDADES MEDIADAS POR UN RECEPTOR DE GLUCOCORTICOIDES

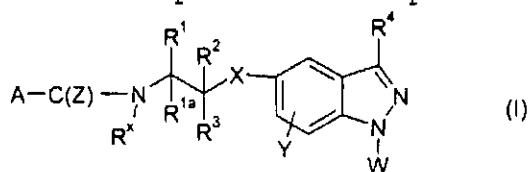
La presente invención se relaciona con nuevos derivados
éster o amida de indazolilo, composiciones farmacéuticas que
comprenden dichos derivados, procesos para preparar dichos
nuevos derivados y el uso de dichos derivados como
10 medicamento (por ejemplo en el tratamiento de un estado de
enfermedad inflamatoria).

Los derivados sulfonamida se revelan como
antiinflamatorios en WO 2004/019935 y WO 2004/050631. Las
sulfonamidas con actividad farmacéutica se revelan también
15 en Arch. Pharm. (1980) 313 166-173, J. Med. Chem. (2003) 46
64-73, J. Med. Chem (1997) 40 996-1004, EP 0031954, EP
1190710 (WO 200124786), US 5861401, US 4948809, US3992441 y
WO 99/33786.

Se sabe que ciertos compuestos no esteroides interactúan
20 con el receptor de glucocorticoides (GR) y, como resultado
de dicha interacción, producen una supresión de la
inflamación (véase, por ejemplo, US6323199). Dichos
compuestos pueden mostrar una clara disociación entre las
acciones antiinflamatoria y metabólica que los hace
25 superiores a los glucocorticoides esteroides y no esteroides
que se conocían anteriormente. La presente invención provee

compuestos no esteroides adicionales como moduladores (por ejemplo agonistas, antagonistas, agonistas parciales o antagonistas parciales) del receptor de glucocorticoides. Se considera que dichos nuevos compuestos tienen propiedades mejoradas tales como selectividad, eficacia, etc. con respecto a los compuestos conocidos.

La presente invención provee un compuesto de fórmula (I):



en donde:

- 10 A es C₁₋₆alquilo, C₁₋₆hidroxialquilo, C₁₋₆cianoalquilo, ciano, C₁₋₆nitroalquilo, nitro, C₁₋₆alquiloS(O)_n, C₁₋₆alcoxi, C₃₋₇cicloalquilC₁₋₆alquilo, C₃₋₇cicloalquilo, C₃₋₇heterocicloalquilo, C₃₋₇heterocicloalquilC₁₋₆alquilo, C₁₋₆haloalquilo, C₁₋₆alquilC₁₋₆tioalquilo, C₁₋₆tioalquilo, C₁₋₆alquilOC₁₋₆alquilo, C₁₋₆alquilOC₁₋₆alquilOC₁₋₆alquilo, C₁₋₆alquilOC₁₋₆alquilo, C₁₋₆alquilC(O)C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alquilC(O), C₁₋₆alquilC(O)OC₁₋₆alquilo, C₁₋₆alquilC(O)O, C₁₋₆alquilOC(O)C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alquilOC(O), HOC(O), NR⁵R⁶C₁₋₆alquilo, NR⁵R⁶, NR⁵R⁶C(O)C₁₋₆alquilo, NR⁵R⁶C(O), NR⁵R⁶OC(O)C₁₋₆alquilo, NR⁵R⁶OC(O), R⁷NH, C₅₋₁₀arilC₁₋₃alquilo, C₅₋₁₀arilo, C₅₋₁₀heteroarilC₁₋₃alquilo, o C₅₋₁₀heteroarilo, en donde el cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes

seleccionados en forma independiente entre halo, ciano, hidroxilo, C_{1-4} alquilo, C_{1-4} alcoxi, C_{1-4} haloalquilo, C_{1-4} alquilOC(O), C_{1-4} alquilOC C_{1-4} alquilo, C_{1-4} alquilS(O) $_2$ y C_{1-4} haloalquilo, y R^x es hidrógeno, o

- 5 A forma junto con R^x un anillo azacíclico de 5 ó 6 miembros que tiene uno o más heteroátomos adicionales seleccionados en forma independiente entre O, N y S;

R^1 y R^{1a} se seleccionan en forma independiente entre un hidrógeno, C_{1-4} alquilo, C_{1-4} hidroxialquilo, C_{1-4} alquilOC C_{1-4} alquilo, C_{1-4} alquilC C_{1-4} tioalquilo y C_{1-4} haloalquilo; o R^1 y R^{1a} juntos son oxo;

R^2 es hidrógeno o C_{1-4} alquilo;

R^3 es C_{5-10} arilo, C_{5-10} aril C_{1-4} alquilo, C_{5-10} arilo, C_{5-10} arilOC C_{1-4} alquilo o C_{5-10} heteroarilo, que puede estar opcionalmente
15 sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre B;

B es C_{1-3} hidroxialquilo, hidroxilo, C_{1-4} alquilo, C_{1-4} alcoxi, C_{1-4} alquilC C_{1-4} tioalquilo, C_{1-4} tioalquilo, C_{3-6} cicloalquilC C_{1-4} tioalquilo, C_{3-6} cicloalquilS, C_{1-3} alquilS(O) $_n$ C_{1-4} alquilo, C_{1-3} alquilS(O) $_n$, C_{1-4} haloalquilo, C_{1-4} haloalquilo, halo, nitro,
20 ciano, C_{1-4} alquilOC C_{1-4} alquilOC C_{1-4} alquilo, C_{1-4} alquilC(O) C_{1-4} alquilo, C_{1-4} alquilC(O), C_{1-4} alquilC(O)OC C_{1-4} alquilo, C_{1-4} alquilC(O)O, C_{1-4} alquilOC(O) C_{1-4} alquilo, C_{1-4} alquilOC(O), NR^8R^9 C_{1-4} alquilo, NR^8R^9 , NR^8R^9 C(O) C_{1-4} alquilo, NR^8R^9 C(O),
25 NR^8R^9 OC(O) C_{1-4} alquilo, NR^8R^9 OC(O), NR^8R^9 C(O)OC C_{1-4} alquilo,

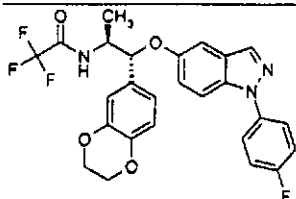
$NR^8R^9C(O)O$, $R^9C(O)R^8NC_{1-4}alquilo$, $R^9C(O)R^8NH$, $C_{1-4}alquilNH$, $C_{1-4}alquilOC(O)NH$, $C_{1-4}alquilC(O)OC_{1-4}alquilNH$, $C_{1-4}alquilC(O)OC_{1-4}alquilNH$, $C_{1-4}alquilC(O)C_{1-4}alquilNH$, $C_{1-4}alquilC(O)NH$, $NR^8R^9S(O)_nC_{1-4}alquilo$ o $NR^8R^9S(O)_n$;
5 n es 1 ó 2;
 R^4 es hidrógeno, hidroxí, halo, $C_{1-4}alquilo$ o $C_{1-4}haloalquilo$;
W es hidrógeno, o
fenilo, $C_{1-4}alquilo$, $C_3-7cicloalquilo$, tienilo, isoxazolilo,
10 pirazolilo, piridinilo, piridazinilo o pirimidinilo todos los cuales están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre $C_{1-3}hidroxialquilo$, hidroxí, $C_{1-4}alquilo$, $C_{1-4}alcoxi$, $C_{1-4}alquilC_{1-4}tioalquilo$, $C_{1-4}tioalquilo$, $C_3-6cicloalquilC_{1-4}tioalquilo$,
15 $C_3-6cicloalquilS$, $C_3-6cicloalquilo$, $C_3-6cicloalquilC_{1-4}alquilo$, $C_3-6heterocicloalquilo$, $C_3-6heterocicloalquilC_{1-4}alquilo$, $C_{1-4}alquilS(O)_nC_{1-4}alquilo$, $C_{1-4}alquilS(O)_n$, $C_{1-4}haloalquilo$, $C_{1-4}haloalquilo$, halo, nitro, ciano, $C_{1-4}alquilOC_{1-4}alquilo$, $C_{1-4}alquilOC_{1-4}alquilOC_{1-4}alquiló$,
20 $C_{1-4}alquilC(O)C_{1-4}alquilo$, $C_{1-4}alquilC(O)$, $C_{1-4}alquilC(O)OC_{1-4}alquilo$, $C_{1-4}alquilC(O)O$, $C_{1-4}alquilOC(O)C_{1-4}alquilo$, $C_{1-4}alquilOC(O)$, $NR^{10}R^{11}C_{1-4}alquilo$, $NR^{10}R^{11}$, $NR^{10}R^{11}C(O)C_{1-4}alquilo$, $NR^{10}R^{11}C(O)$, $NR^{10}R^{11}C(O)OC_{1-4}alquilo$, $NR^{10}R^{11}C(O)O$, $NR^{10}R^{11}OC(O)C_{1-4}alquilo$, $NR^{10}R^{11}OC(O)$,
25 $R^{11}C(O)R^{10}NC_{1-4}alquilo$, $R^{11}C(O)R^{10}NH$, $C_{1-4}alquilOC(O)C_{1-4}$

- $_4$ alquilNH, C_{1-4} alquilOC(O)NH, C_{1-4} alquilC(O)OC $_{1-4}$ alquilNH, C_{1-4} alquilC(O) C_{1-4} alquilNH, C_{1-4} alquilC(O)NH, $NR^{10}R^{11}S(O)_n C_{1-4}$ alquilo o $NR^{10}R^{11}S(O)_n$;
- X es CH_2 , O, S, $S(O)_n$, NH o NC_{1-4} alquilo;
- 5 Y es hidrógeno, halo, C_{1-4} alquilo, C_{1-4} alcoxi, C_{1-4} tioalquilo, C_{1-4} haloalquilo, C_{1-4} haloalquilo, nitro, ciano, hidroxilo, $R^{12}C(O)$, $R^{12}OC(O)$, $R^{12}C(O)O$, C_{1-6} alquilS(O) $_n$, $R^{12}R^{13}NS(O)_n$, benciloxi, imidazolilo, C_{1-4} alquilNHC(O), $NR^{12}R^{13}C(O)$, C_{1-4} alquilC(O)NH o $NR^{12}R^{13}$;
- 10 Z es O o S;
- R^5 , R^6 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} y R^{13} se seleccionan en forma independiente entre hidrógeno, C_{1-6} alquilC(O), $NHR^7C(O)$ y C_{1-6} alquilo; y
- R^7 es hidrógeno, C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alquilC(O)OC $_{1-3}$ alquilo, C_{1-6} alquilC(O)O, C_{1-6} alquilOC(O) C_{1-3} alquilo, C_{1-6} alquilOC(O), C_{1-6} alquilC(O), C_{5-10} heteroaril C_{1-3} alquilo, C_{5-10} heteroarilo, C_{5-10} aril C_{1-3} alquilo, C_{5-10} arilo, C_{3-6} cicloalquil C_{1-3} alquilo o C_{3-6} cicloalquilo;
- o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 20 Una realización de la invención se relaciona con compuestos de fórmula I en donde:
- A es C_{1-6} alquilo, C_{1-6} hidroxialquilo, C_{1-6} cianoalquilo, ciano, C_{1-6} nitroalquilo, nitro, C_{1-6} alquilS(O) $_n$, C_{1-6} alcoxi, C_{3-7} cicloalquil C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{3-7} heterocicloalquilo, C_{3-7} heterocicloalquil C_{1-6} alquilo, C_{1-6}
- 25

APCI-MS: m/z 461,1 [MH⁺].

Ejemplo 19

N-[(1R,2S)-1-(2,5-dioxabicyclo[4,4,0]deca-7,9,11-trien-8-il)-1-[1-(4-fluorofenil)indazol-5-il]oxi-propan-2-il]-2,2,2-trifluoro-acetamida.



Se agregó anhídrido trifluoroacético (0,095 mL, 0,67 mmol) a
10 (1R,2S)-1-(2,3-dihidrobenczo[b][1,4]dioxin-6-il)-1-(1-(4-fluorofenil)-1H-indazol-5-iloxi)propan-2-amina 2,2,2-trifluoroacetato (300 mg, 0,56 mmol) y trietilamina (0,235 mL, 1,69 mmol) en THF (6 mL) a temperatura ambiente.. Después de 20 min se agregó otra porción de trietilamina
15 (0,103 mL, 0,74 mmol) y anhídrido trifluoroacético (0,050 mL, 0,35 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante otros 20 min, se concentró, se diluyó con 10% NaHSO₄ (ac.) y se extrajo con EtOAc. La fase orgánica se lavó con 10% NaHSO₄ (aq). El producto crudo se volvió a purificar por
20 HPLC. Rendimiento 230 mg (79%)