

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 10-134194- -6	FECHA: 2013-03-06 17:48:11
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 10
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 10-134194- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 4527
 Folios: 10

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2009/002606				
Fecha de Presentación Internacional	08/04/2009				

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 81 a 163	28/Octubre/2010
Reivindicaciones:	Folios 164 a 178	28/Octubre/2010
Prioridad:	EP 08290423.6	5/Mayo/2008

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

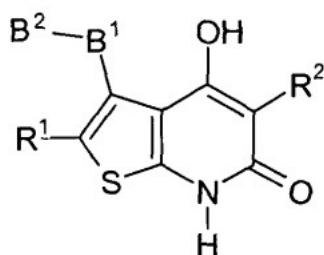
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa

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. El presente examen se realizará sobre el total de las reivindicaciones presentadas, las cuales son 18 en total.

Título de la solicitud: “Derivados de tienopiridonas como activadores de proteína quinasa activados por AMP (AMPK)”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar nuevos compuestos para el tratamiento y/o la prevención de enfermedades tales como diabetes, síndrome metabólico, obesidad, cáncer, inflamación y en general enfermedades que se pueden tratar activando AMPK.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula I los cuales son activadores de AMPK:



formula (I)

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la clasificación internacional de patentes (CIP): A61P29/00; A61P3/04; A61P3/10; A61P35/00; C07D333/38; C07D495/04.

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

El uso de las reivindicaciones 16 y 18 no son patentables de acuerdo con el Art 14.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

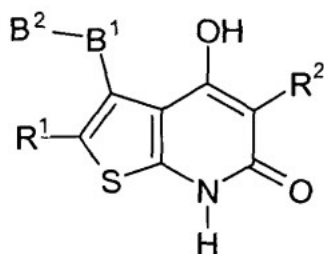
El capítulo reivindicatorio presentado carece de claridad y concisión por cuánto:

La reivindicación 1 y dependientes reclaman además del compuesto de fórmula I, las sales, solvatos, y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto, sin embargo, estos compuestos no se encuentran sustentados en la forma de modalidades de la invención, por lo que se sugiere eliminar tales términos del capítulo reivindicatorio.

El capítulo reivindicatorio en general no es conciso porque contienen términos funcionales como, heterociclo insaturado o aromático mono o bicíclico con 1 a 4 átomos de N, O y/o S que puede estar además sustituido, cicloalquilo que tiene 3 a 7 átomos de carbono, los cuales son muy generales y no permiten determinar el alcance de la invención, se sugiere sustituirlos por radicales específicos.

Las reivindicaciones 1-14 no están debidamente sustentadas en la descripción porque de las definiciones de R1, R2, B1, B2, Ar, Het, A, X, ALK, se obtiene un gran número de compuestos, muchos de los cuales no demuestran la misma actividad farmacológica.

Por lo tanto, se sugiere al solicitante restringir y definir significativamente y con precisión la materia a proteger, teniendo en cuenta que los compuestos para los cuales se muestra alguna actividad farmacológica son los que comparten un esqueleto base en los que:



formula (I)

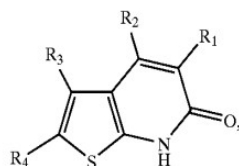
RADICAL	GRUPO FUNCIONAL
R1	H, Cl
R2	Fenilo, piridilo, en pocos casos CN-fenilo
B1	1,4-fenileno, en pocos casos sustituido por 2-o 3-metoxi o 3-OH
B2	Fenilo, 2-metoxifenilo, 2, 3 o 4-hidroxifenilo, 2, 3 o 4-fluorofenilo, 2, 3 o 4-trifluorometilfenilo, 3 o 4-metilfenilo, 3ciano-fenilo, 2, 3 o 4-trifluorometilfenilo, entre otros.

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado no cumple con los requisitos establecidos en el art. 30 de la Decisión 486.

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: Mayo 5 de 2008, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2005038068	"Thienopyridones as AMPK activators for the treatment of diabetes and obesity"	17/Febrero/2005
D2	WO03101979	"Anthelmintic and insecticidal thiophene derivatives"	11/Diciembre/2003
D3	Bioorganic Medicinal Chemistry Letters. 2007 Vol.17, N°12, págs. 3254-3257.	"Discovery and SAR development of thienopyridones: a class of small molecule AMPK activators"	2007

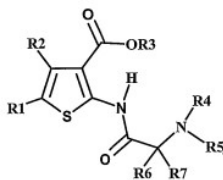


El documento D1¹ divulga un compuesto de fórmula:

(Pág. 75, Reiv. 1).

¹ [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=1&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050217&CC=US&NR=2005038068A1&KC=A1)

DB=EPODOC&II=1&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050217&CC=US&NR=2005038068A1&KC=A1



Formula I (Pág. 41, Reiv. 1).

El documento D2² divulga un compuesto de fórmula:

El documento D3 divulga compuestos derivados de tienopiridona de fórmula como activadores de proteína quinasa activados por AMP (AMPK) (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

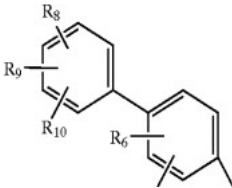
Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto que comprende las siguientes características técnicas:

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica (D1):

Características esenciales	D1
Un compuesto de fórmula I que comprende:	Un compuesto de fórmula III que comprende (Pág. 75, reiv. 1):
formula (I) En donde: R1=H, A, OA, OH, Hal, NO2, COOA, COOH, CHO, COA, CONH2, CONHA, CONA2, CN, SO2A, SO2NH2, Ar, O Het. Donde: A=alquilo ramificado o no ramificado de C1-10, sustituidos por OH, F, Cl, Br, o cicloalquilo C3-7. Hal= F, Cl, Br, I Ar= fenilo, naftilo, sustituido o no por A, Hal, OA, OH, CHO, COA, NH2, NHA, NA2, NO2, COOA, COOH, CONH2, CONA, CONA2, SO2A, CN, C=NHNH2, C=NHNHOH y/o Het. Het= heterociclo insaturado o aromatico mono o bicíclico que tiene de 1 a 4 atomos de N, O y/o S, que puede estar sustituido con HI, A, OA, OH, CHO, COA, COOH, COOA, CN, NO2, NH2, NHA, NA2, CONH2, CONHA y/o	En donde: R2= OH. R4=H, alquilo, carboxialquinilo, halógeno, haloalquilo, heteroarilo, heterociclo, heterocicloalquilo, entre otros.

2 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20031211&CC=WO&NR=03101979A1&KC=A1)
DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20031211&CC=WO&NR=03101979A1&KC=A1

CONA2.	
R2= Ar o Het	R1=H, alcoxi, carboxy ciano, heterociclo, entre otros
B1=Ar-diilo o Het-diilo	 (Pág. 79, reiv. 9)
B2=Ar o Het.	

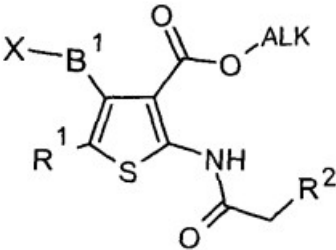
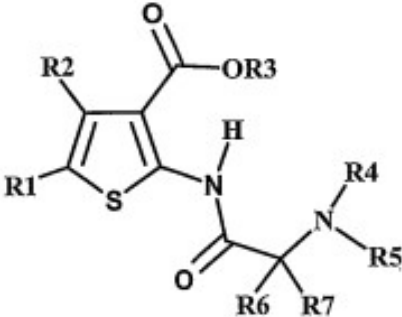
Las características esenciales de la composición farmacéutica de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, las características técnicas de dicho compuesto se traslapan con las de la presente invención y se muestran en detalle en la tabla anterior.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 7, 9 -12 y 14 no mencionan alguna característica que haga nuevo el compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no es nuevo.

La reivindicación 13 consiste en un compuesto que comprende las siguientes características técnicas:

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica (D2):

Características esenciales	D2
Un compuesto de fórmula I que comprende:	Un compuesto de fórmula III que comprende (Pág. 41, reiv. 1):
 formula (III) En donde:	 Formula I En donde: R3= alquilo C1 a 4 R6 y R7= H
R1=H, A, OA, OH, Hal, NO2, COOA, COOH, CHO, COA, CONH2, CONHA, CONA2, CN, SO2A, SO2NH2, Ar, O Het. Donde: A=alquilo ramificado o no ramificado de C1-10, sustituidos por OH, F, Cl, Br, o cicloalquilo C3-7. Hal= F, Cl, Br, I Ar= fenilo, naftilo, sustituido o no por A, Hal, OA, OH, CHO, COA, NH2, NHA, NA2, NO2, COOA, COOH, CONH2, CONA, CONA2, SO2A, CN, C=NHNH2, C=NHNH2OH y/o Het.	R1 = carbociclos de 5 a 7 miembros o anillo heterocíclico.

Het= heterociclo insaturado o aromatico mono o bicíclico que tiene de 1 a 4 atomos de N, O y/o S, que puede estar sustituido con HI, A, OA, OH, CHO, COA, COOH, COOA, CN, NO2, NH2, NHA, NA2, CONH2, CONHA y/o CONA2.	
B1=Ar-diilo o Het-diilo	R2= carbociclos de 5 a 7 miembros o anillo heterocíclico.
X= halógeno o alquilo	

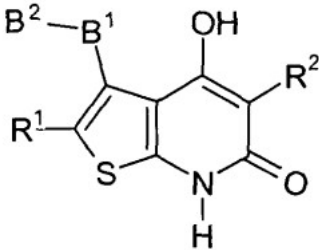
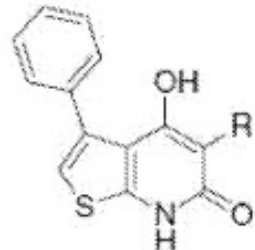
Las características esenciales de la composición farmacéutica de la reivindicación 13 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, las características técnicas de dicho compuesto se traslapan con las de la presente invención y se muestran en detalle en la tabla anterior.

En consecuencia, la reivindicación 13 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula I que comprende:

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica (D3):

Características esenciales	D3
Un compuesto de fórmula I que comprende:	Un compuesto que comprende: (Tabla I)
 formula (I) En donde: R1=H, A, Hal. Donde: A= alquilo ramificado o no ramificado de C1-10, sustituidos por OH, F, Cl, Br, o cicloalquilo C3-7. Hal= F, Cl, Br, I	 En donde: R= fenilo, 2 tiofeno, halógeno, H, NMe2, COOMe, entre otros
R2= Ar o Het Ar= fenilo, naftilo, sustituido o no por A, Hal, OA, OH, CHO, COA, NH2, NHA, NA2, NO2, COOA, COOH, CONH2, CONA, CONA2, SO2A, CN, C=NHNH2, C=NHNHOH y/o Het. Het= heterociclo insaturado o aromatico	

mono o bicíclico que tiene de 1 a 4 átomos de N, O y/o S, que puede estar sustituido con Hal, A, OA, OH, CHO, COA, COOH, COOA, CN, NO ₂ , NH ₂ , NHA, NA ₂ , CONH ₂ , CONHA y/o CONA ₂ .	
B1=Ar-diilo o Het-diilo	
B2=Ar o Het.	

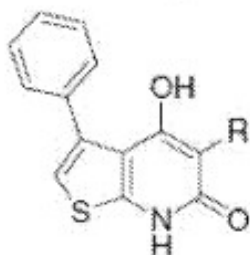
El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos de fórmula I, los cuales actúan como activadores de proteína quinasa activados por AMP (AMPK).

La diferencia entre los compuestos definidos en la reivindicación 8 y los definidos en el documento D1 consiste en que los de la presente solicitud R2 es seleccionado de arilo como fenilo y heterociclo como piridilo (Tabla 1, fl. 151), en cambio en los compuestos de la anterioridad D, ese mismo radical que en ese caso corresponde a R1 es preferiblemente es CN.

No se observa ningún efecto sorprendente como consecuencia de la diferencia mencionada anteriormente, ya que los compuestos de la invención no presentan ventaja en cuanto a la actividad terapéutica frente a los compuestos reivindicados en el documento D3 (Tabla I).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los compuestos conocidos en el documento D3 para obtener compuestos alternativos que puedan actuar como activadores de proteína quinasa activados por AMP (AMPK)”.

Sin embargo, dentro del mismo documento D3 (Tabla II) se observa que R además de ser CN, también puede seleccionarse de fenilo, 3-OMe-C₆H₄, tiofeno entre otros obteniendo la misma actividad, además en los compuestos de la invención se sigue conservando el grupo



farmacofórico, responsable de la función como activadores de proteína quinasa activados por AMP (AMPK).

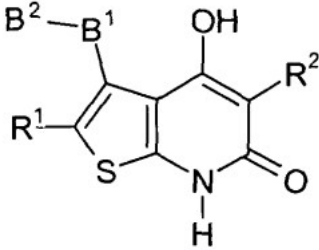
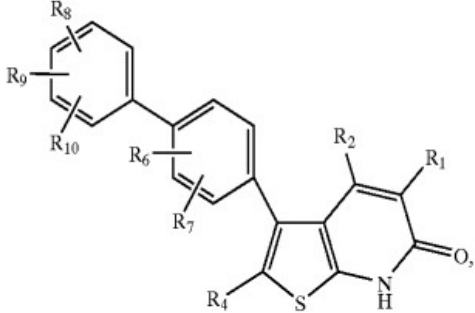
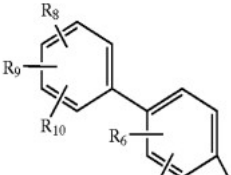
En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, que conoce dicho grupo farmacofórico esperaría con una alta expectativa de éxito que al modificar los radicales y conservar dicho grupo se obtengan compuestos con la misma actividad farmacológica por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 2 – 11 no poseen características técnicas adicionales por lo tanto tampoco se consideran inventivas.

La reivindicación 8 consiste en un compuesto de fórmula I que comprende:

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica (D1):

Características esenciales	D1
Un compuesto de fórmula I que comprende:	Un compuesto de fórmula III que comprende (Pág. 79,

	reiv. 9):
 formula (I) En donde:	 En donde: R2= OH.
R1=H, A, Hal. Donde: A= alquilo ramificado o no ramificado de C1-10, sustituidos por OH, F, Cl, Br, o cicloalquilo C3-7. Hal= F, Cl, Br, I	R4=H, alquilo, carboxialquilo, halógeno, haloalquilo, heteroarilo, heterociclo, heterocicloalquilo, entre otros.
R2= Ar o Het Ar= fenilo, naftilo, sustituido o no por A, Hal, OA, OH, CHO, COA, NH2, NHA, NA2, NO2, COOA, COOH, CONH2, CONA, CONA2, SO2A, CN, C=NHNH2, C=NHNH2OH y/o Het. Het= heterociclo insaturado o aromatico mono o bicíclico que tiene de 1 a 4 atomos de N, O y/o S, que puede estar sustituido con Hal, A, OA, OH, CHO, COA, COOH, COOA, CN, NO2, NH2, NHA, NA2, CONH2, CONHA y/o CONA2.	R1=H, alcoxi, carboxy, heterociclo, preferiblemente según los ejemplos el grupo Ciano
B1=Ar-diilo o Het-diilo	
B2=Ar o Het.	

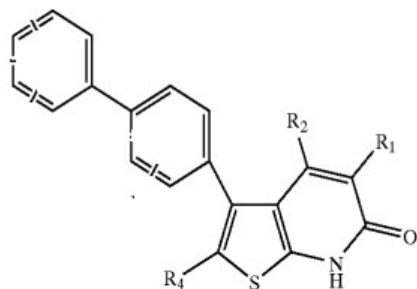
El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos de fórmula I, los cuales actúan como activadores de proteína quinasa activados por AMP (AMPK).

La diferencia entre los compuestos definidos en la reivindicación 8 y los definidos en el documento D1 consiste en que los de la presente solicitud R2 es seleccionado de arilo como fenilo y heterociclo como piridilo (Tabla 1, fl. 151), en cambio en los compuestos de la anterioridad D, ese mismo radical que en ese caso corresponde a R1 es preferiblemente es CN.

No se observa ningún efecto sorprendente como consecuencia de la diferencia mencionada anteriormente, ya que los compuestos de la invención no presentan ventaja en cuanto a la actividad terapéutica frente a los compuestos reivindicados en el documento D1.

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 alternativos que puedan actuar como activadores de proteína quinasa activados por AMP (AMPK)”.

Sin embargo, se observa que en los compuestos de la invención se sigue conservando el



grupo farmacofórico donde R2= OH, responsable de la función como activadores de proteína quinasa activados por AMP (AMPK).

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, que conoce dicho grupo farmacofórico esperaría con una alta expectativa de éxito que al modificar los radicales y conservar dicho grupo se obtengan compuestos con la misma actividad farmacológica por lo cual se considera obvia.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2005038068	1 – 7, 9-12 y 14	Novedad
		8	Nivel Inventivo
D2	WO03101979	13	Novedad
D3	Discovery and SAR development of thienopyridones: a class of small molecule AMPK activators	1-11	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.

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.

Finalmente, 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, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 2013-03-12

Elaboró: Ximena Isabel Andrade Hermoso
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon