

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

2020
Bogotá, D.C., 12 de Octubre de 2007

Abogado
GUSTAVO TAMAYO
Apoderado

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-008794- -00007-0000

Fecha: 2007-11-22 14:59:08 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

Solicitante: **F. HOFFMAN-LA ROCHE AG**

ASUNTO	Radicación	03-008794
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	15119
	Folios	12

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 le comunica:

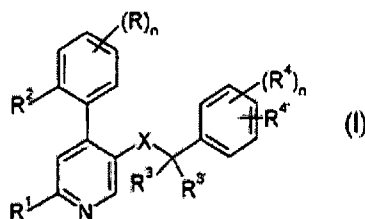
1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 33 a 166 como se radicó inicialmente
- 1.2. Reivindicaciones: 1 a 22 Folios 196 a 224 como se radicó inicialmente
1 a 19 Folios 167 a 182-Modificadas
- 1.3. Prioridad: Folio 01: 08 de Agosto de 2000, EP, 00117003.4

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: **“DERIVADOS DE 4-FENIL-PIRIDINA COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE NEUROQUININA-1”**

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en compuestos de fórmula general (I) y sus sales de adición de ácidos farmacéuticamente aceptables.



Reivindicaciones 1– 15: Compuesto
Reivindicación 16-17: Medicamento
Reivindicación 18: Proceso de preparación
Reivindicación 19: Compuesto

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles como antagonistas del receptor de neuroquinina 1 (NK-1, sustancia P) para el tratamiento de enfermedades relacionadas con este receptor tales como migraña, artritis reumatoidea, asma, enfermedad intestinal, mediación del reflejo emético y la modulación de los desórdenes del sistema central como enfermedad de Parkinson, ansiedad y depresión.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula I y sus sales de adición de ácidos farmacéuticamente aceptables

• **Clasificación Internacional de Patentes (IPC):**

A61K31/44, A61K31/4436, A61K31/4439, A61K31/444, A61K31/496, A61K31/5377, C07D213/74, C07D213/74, C07D213/75, C07D213/79, C07D213/82, C07D401/04, C07D401/06, C07D401/12, C07D521/00, C07D417/04, C07D521/00

3. De la solicitud de Patente (según el caso)

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

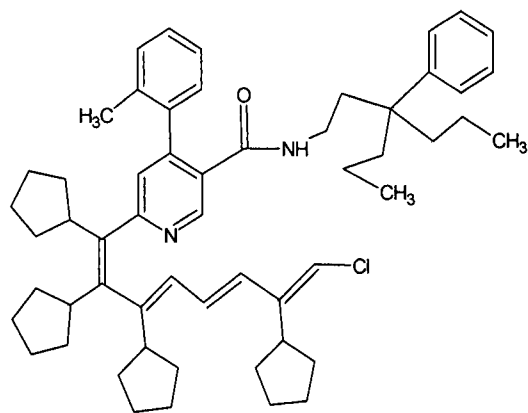
- No se encontraron datos que demuestren la actividad como antagonistas NK1 de los compuestos de fórmula (I) comparados con los previamente divulgados en el estado de la técnica que evidencien el salto tecnológico a alcanzar.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

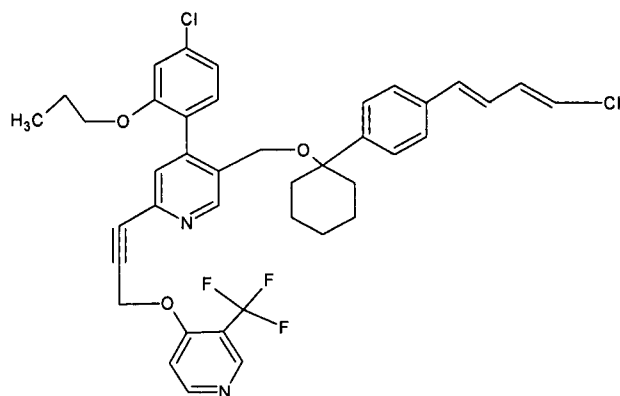
- Al usar el término alquilo o alcoxi inferior, por ejemplo en la reivindicación 01, líneas 07-08, folio 168 no se especifica el número o intervalo de las cadenas en la estructura química, siendo expresado de forma general.
- La característica esencial de los compuestos de la molécula que corresponden a la estructura de la fórmula (I) con sus sustituyentes R^1 , $R^{1'}$, R^3 , $R^{3'}$, R^4 , $R^{4'}$, R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R' , R'' , R''' , R'''' y X se encuentra muy amplia y no define todas las posibilidades de compuestos que se quieren obtener. Una vez se procede a realizar las sustituciones respectivas en dicha estructura, se observa que los compuestos resultantes abarcan desde la química alifática, aromática hasta la heterocíclica con y sin sustituciones una o más veces, por esta razón se remite al interesado a la comparación que se efectúa en el aparte unidad de invención – numeral 4 del examen técnico – en donde es posible evidenciar que los compuestos objeto de sustituciones complejas no guardan correspondencia directa con la característica esencial de la fórmula (I) y se obtienen compuestos de mayor complejidad y características químicas diferentes.
- En la reivindicación 01 se define R como hidrógeno o halógeno, mientras que en la reivindicación 03, R es hidrógeno o alquil inferior, encontrándose materia diferente a la de la reivindicación 01

4. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

- Se solicita precisar el alcance de la invención que se desea proteger, puesto que de la lectura del capítulo reivindicatorio es claro que existe más de una concepto común inventivo que cobija al proceso de producción y las composiciones farmacéuticas.
- Al comparar las connotaciones que toman las formulaciones estructura de fórmula (I) en el ejemplo 1 fórmula A y las que toma el ejemplo 2 con fórmula B - para observar que cuando se incluyen las sustituciones más complejas se obtienen compuestos que estructural, química y funcionalmente no se encuentran completamente definidos en los derivados de la fórmula (I), presentándose más de un concepto común inventivo.



Fórmula A



Fórmula B

5. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 08/08/2000 se encontraron los siguientes documentos del estado de la técnica relacionados, que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Páginas 660-661	Química Orgánica-R. J Fessenden y J.S Fessenden	1983
D2	WO 95/16679	"Morpholine and thiomorpholine tachykinin receptor antagonists"	22/06/1995

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

6.1. Novedad (artículo 16 D486)

El solicitante en la reivindicación 18 se refiere al proceso de producción del compuesto de fórmula (I) mediante las siguientes reacciones, que se encontraban previamente divulgadas en el estado de la técnica, como por ejemplo:

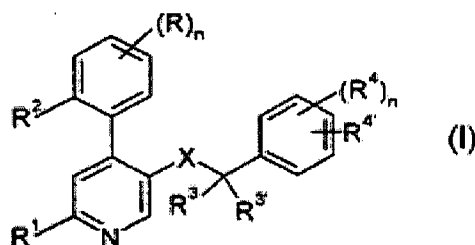
- Una amina (II) con un compuesto cloruro de acilo (III) y posterior reducción de la cetona para obtener el compuesto de fórmula (Ia).

En D1 se divulgaba previamente las reacciones de aminas con cloruros de acilo para obtener amidas y posterior reducción para obtener aminas (Ver página 660, reacción 03 y página 661-reacción 04).

Por lo tanto el proceso de preparación del compuesto de fórmula (I) no se considera novedoso pues sus reacciones ya se encontraban previamente divulgadas en el estado de la técnica.

6.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

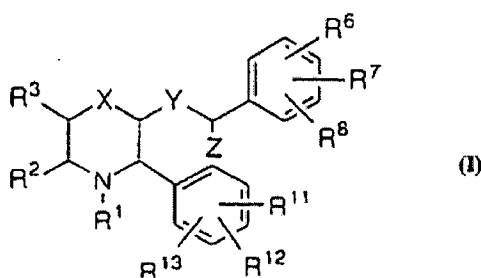
En la reivindicación 01 el solicitante se refiere a los compuestos derivados con fórmula (I), como antagonistas del receptor NK1



Los elementos constitutivos de la estructura de la solicitud presentada son:

- Un compuesto heteroarilo con nitrógeno sustituido en 3, 4 y 6, en este caso piridina.
- Sustitución en 3 correspondiente a diferentes radicales según la solicitud tales como por ejemplo $\text{CH}_2\text{-O}$, con una cadena alifática sustituida con un fenilo a su vez sustituido.
- Sustitución en 4 con un fenilo sustituido
- Sustitución en 6 con diferentes sustituciones tales como por ejemplo radicales alquéniles o alquéniles.

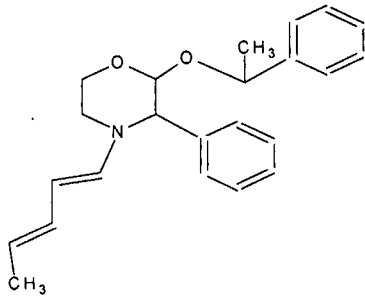
En D2 previamente se divulgaban compuestos de fórmula (I) útiles como antagonistas de taquininas:



Los elementos esenciales constitutivos en el documento D1 son:

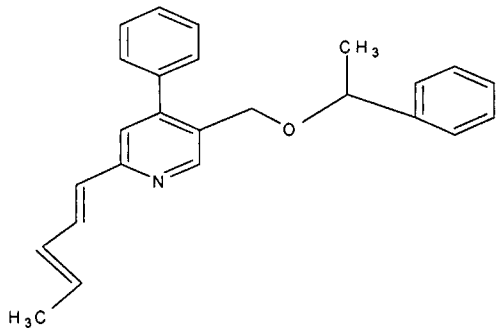
- Un compuesto cicloalquilo con oxígeno y nitrógeno, sustituido en 1, 2, 4, y 5
- La sustitución en R^1 puede ser un grupo alquénil $\text{C}_{(2-6)}$ sustituido o no sustituido
- La sustitución en 2 corresponde a un grupo fenilo sustituido
- La sustitución en 3 se refiere a Y que puede corresponder a oxígeno con una sustitución en Z, C_{1-6} alquímica

Al realizar los reemplazos se obtiene la siguiente estructura química:



D1

El compuesto de la solicitud presentada al realizar los reemplazos en su estructura química se puede obtener el siguiente compuesto:



Solicitud presentada

La única diferencia con D2 es el anillo cicloalquilo con oxígeno y nitrógeno, el cual es reemplazado por una piridina en la solicitud y la ubicación de sus sustituyentes en la estructura: el fenilo es ubicado en la posición 4 de la solicitud y la cadena alquénil en la posición 6 de la piridina, manteniéndose los mismos radicales.

El solicitante debe demostrar que el problema técnico planteado en esta solicitud como es “la necesidad de compuestos útiles como antagonistas del receptor de neuroquinina 1 (NK-1, sustancia P) para el tratamiento de enfermedades relacionadas con este receptor tales como migraña, artritis reumatoidea, asma, enfermedad intestinal, mediación del reflejo emético y la modulación de los desórdenes del sistema central como enfermedad de Parkinson, ansiedad y depresión” queda resuelto con los compuestos derivados de 4-fenil piridina con la diferencia del anillo de piridina en la estructura de la solicitud presentada, la cual debe poseer un efecto inesperado con respecto a los reportados en el estado de la técnica.

7. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Química Orgánica- R. J Fessenden y J.S Fessenden pág 660-661	18	Novedad
D2	WO 95/16679	1-17,19	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 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 N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL

Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
23 NOV. 2007

CONCEPTO TÉCNICO No.01860	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202070
----------------------------------	---