

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

2020

Bogotá, D.C., Noviembre 02 de 2007

Abogada
ALICIA LLOREDA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 03-030695- -00008-0000**

Fecha: 2007-11-15 14:17:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO

Radicación	03-30695
Trámite	002
Evento	001
Actuación	430
Oficio	14706
Folios	17

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional:

PCT/EP01/11610

Fecha de Presentación Internal.:

05/10/2001

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: 25 a 98 como se radicó inicialmente.

1.2. Reivindicaciones: Reivindicaciones 1 - 18 como se radicaron inicialmente.
Folios 99 a 102.

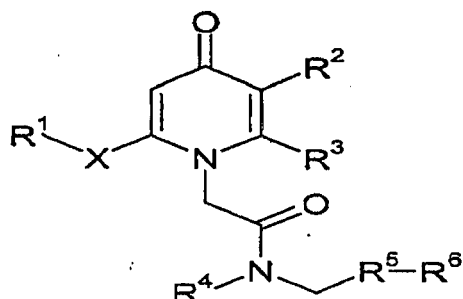
1.3. Prioridad: GB 0024808.8 del 10/10/2000.

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: **DERIVADOS DE PIRIDINONA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ATROSCLEROSIS**

El **objeto de la presente solicitud** de patente de invención es proporcionar compuestos de pirimidinona para el tratamiento de la aterosclerosis, procesos para su preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen.

Reivindicación 1: Un compuesto de fórmula (I).



Reivindicaciones 2 - 13: Modalidades especiales del compuesto de fórmula I.

Reivindicación 14: Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Reivindicación 15: Un compuesto de formula I para su uso en terapia.

Reivindicación 16: Uso de un compuesto de formula I para la fabricación de un medicamento para tratar aterosclerosis.

Reivindicación 17: Método para tratar un estado de enfermedad asociado con actividad de la enzima Lp-PLA₂.

Reivindicación 18: Un proceso para preparar un compuesto de formula I.

El **problema planteado** en esta solicitud es la necesidad de compuestos y composiciones útiles para el tratamiento de la aterosclerosis.

Para **resolver este problema** técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de pirimidona de fórmula I que inhiben la enzima Lp-PLA₂.

- *Clasificación Internacional de Patentes (IPC.):* A61K31/47; A61P9/10; C07D215/36; C07D487/04.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

Esta Oficina se permite señalar que los estudios de actividad de inhibición realizados a los compuestos de la invención (Folio 98) no reportan resultados que permitan evidenciar la ventaja comparativa de los mismos frente a otros conocidos en el estado de la técnica.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Esta Oficina se permite señalar que dentro de las reivindicaciones se encontró falta de claridad debido a que:

- **Reivindicación 1:** No se identifica el número de miembros del anillo hetroarílico para R⁵ y R⁶.
- **Reivindicación 12:** El compuesto de fórmula (I) se está caracterizando por los ejemplos 1 a 115 que aparecen en el capítulo descriptivo y no por su estructura química, la cual si caracteriza inequívocamente un compuesto químico. Teniendo en cuenta lo anterior, se recuerda al interesado que las reivindicaciones deben ser claras en sí mismas, sin necesidad de hacer alusión a datos consignados en otra parte del documento de solicitud de patente.
- **Reivindicación 15:** El compuesto de la presente reivindicación se está caracterizando por su uso en terapia, mas no por su estructura química, la cual si caracteriza inequívocamente un compuesto químico.
- **Reivindicación 18:** Las condiciones de reacción de la formación de amidas comprendida en esta reivindicación, no se encuentran definidas.

4. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

La reivindicación 17 se refiere a un método para tratar un estado de enfermedad asociado con la actividad de la enzima Lp-PLA₂. Por lo tanto, debido a que su contenido se refiere a un método de tratamiento o terapéutico, no es patentable.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

La reivindicación 16 se refiere al uso del compuesto de formula I para la fabricación de un medicamento para tratar aterosclerosis. Teniendo en cuenta que los usos no están comprendidos dentro de la categoría de producto y procedimiento, no son objeto de protección por patente.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 10/10/2000

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

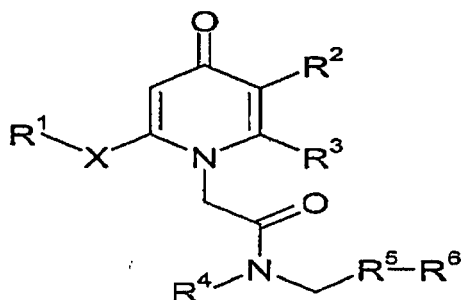
Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO9924420	PYRIMIDINONE COMPOUNDS AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING THEM	20/05/1999
D2	US6048823	PYRIDONE DERIVATIVES AND HERBICIDES	11/04/2000
D3	WO0010980	PYRIMIDINONE DERIVATIVES FOR THE TREATMENT OF ATHEROSCLEROSIS	02/03/2000

Documento D1 folios 138 a 141, D2 folio 142 y D3 folios 147 a 147.

7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

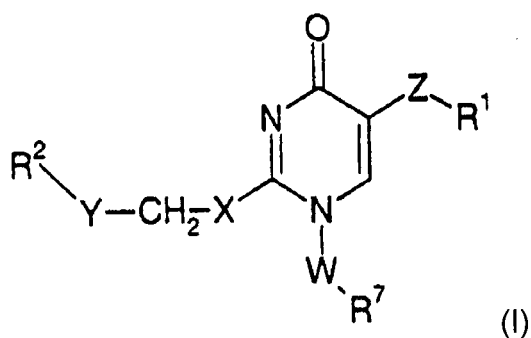
7.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- La reivindicación 1 se refiere a un compuesto de fórmula (I).



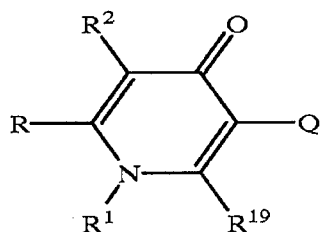
Dicho compuesto ve afectado su nivel inventivo por los siguientes documentos más cercanos encontrados en el Estado de la Técnica:

D1 que enseña compuestos pirimidona de fórmula (I) como inhibidores de la enzima Lp PLA₂ útiles en el tratamiento de la aterosclerosis. El compuesto de fórmula I de la solicitud en estudio se diferencia de **D1**, en que el anillo heterocíclico de la estructura central es una piridinona y en que posee posibilidades de sustitución adicionales para R² (Folios 138 - 141).



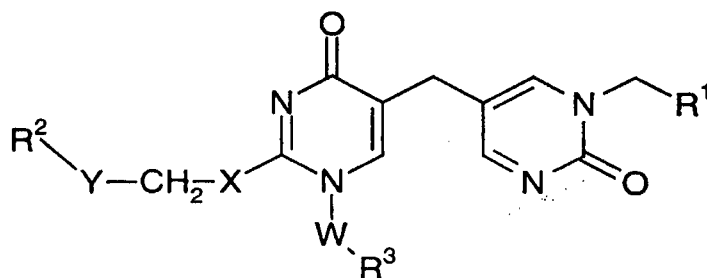
Donde **Z** puede ser un enlace, CR³R⁴ (siendo R³ y R⁴ cada uno H o C1-C4 alquil), CH₂; **R¹** puede ser halógeno entre otros; **R²** puede ser aril opcionalmente sustituido por 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados de C1-C8 alquilo, C1-C18 alcoxi, C1-C18 alquiltio, hidroxil, halógeno, CN, arilalquil C1-C4, mono a perfluoroalquilo C1-C4 y mono a perfluoroalcoxi C1-C4; **X** puede ser O, S; **Y** es un grupo de fórmula -A¹-A²-A³ en donde A¹ y A³ representan un enlace o una cadena lineal o ramificada de un grupo alquilenos C1-C10 y A² representa entre otros un enlace; **W** es un enlace y **R⁷** puede ser CONR⁵R⁶ y NR⁵COR⁶ (siendo R⁵ y R⁶ independientemente H) entre otros.

D2 que enseña compuestos derivados de piridona de fórmula I. El compuesto de fórmula I de la solicitud en estudio se diferencia de **D2**, en que contiene posibilidades de sustitución adicionales para las posiciones 3 y 6 del anillo de piridona: R² y Z-R¹ (Folio 142).



Donde **R** es entre otros un grupo alquil; **R**¹ puede ser un grupo alquilcarbonilamino, entre otros; **R**² puede ser H entre otros; **R**¹⁹ puede ser H o halógeno, entre otros; **Q** es un fenil.

D3 que enseña compuestos derivados de piridona de fórmula I como inhibidores de la enzima Lp PLA₂ útiles en el tratamiento de la aterosclerosis. El compuesto de formula I de la solicitud en estudio se diferencia de **D3**, en que el anillo heterocíclico de la estructura central es una piridona y en la sustitución de la posición 5 de dicho anillo de piridinona (Folios 143 - 147).



Donde **R**¹ puede ser halógeno entre otros; **R**² puede ser un sistema mono o bicíclico aromático conteniendo hasta 10 carbonos, el cual es opcionalmente sustituido por 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados de C1-C4 alquilo, C1-C4 alcoxi, C1-C4 alquiltio, hidroxilo, halógeno, CN, aralalquil, mono a perfluoroalquilo C1-C4 y mono a perfluoroalcoxi C1-C4 ; **X** puede ser O, S; **R**³ puede ser entre otros C1-C20 alquil, opcionalmente sustituido por CONR¹⁷R¹⁸ (siendo R¹⁷ Y R¹⁸ independientemente H, C1-C15 alquil, aril C1-C10 alquil) entre otros; **Y** es un grupo de fórmula -A¹-A²-A³ en donde A¹ y A³ representan un enlace o una cadena lineal o ramificada de un grupo alquileo C1-C10 y A² representa entre otros un enlace y **W** es un enlace.

Teniendo en cuenta lo anterior, el experto en la materia podría llegar a los compuestos piridona reivindicados en la cláusula 1 y sus dependientes, al combinar los sustituyentes del núcleo heterocíclico de **D1** y el núcleo piridona de **D2**. A su vez, los sustituyentes del núcleo heterocíclico de **D3** y el mencionado núcleo de **D2**; motivado por la obtención de compuestos de piridona para el tratamiento de la aterosclerosis, al efectuar diferentes sustituciones en **R**₂, **R**₃, **R**₄, **R**₅, **R**₆ como las sugiere el solicitante, ya que dichos documentos mencionan expresamente algunas de las sustituciones presentes en dichas reivindicaciones y sugieren algunas de las restantes.

Por otro lado, la solución al problema que propone el solicitante de inhibir la enzima Lp-PLA₂ es comúnmente conocida en el estado de la técnica y no se observa la ventaja comparativa pretendida por el solicitante, de los compuestos de la invención frente a los demás compuestos inhibidores de la enzima Lp-PLA₂ al adicionar las diferentes sustituciones en **R**₂, **R**₃, **R**₄, **R**₅, **R**₆,

ya que no se presenta estudio comparativo alguno y los estudios de actividad realizados por el solicitante (Folio 98) no soportan de manera contundente y específica dicha actividad en la amplia gama de compuestos que desea proteger; lo cual no permite evidenciar el salto inventivo de los compuestos reivindicados por el solicitante.

Por consiguiente, de acuerdo a las consideraciones expuestas anteriormente, resultaría obvio el diseño de fármacos inhibidores de la enzima Lp-PLA₂ de las reivindicaciones 1 a 13.

- La reivindicación 14 se refiere a una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Teniendo en cuenta que los compuestos de la reivindicación 1 carecen de nivel inventivo, las composiciones farmacéuticas que los contienen también, ya que en las mencionadas anterioridades también se describen composiciones farmacéuticas.

- La reivindicación 18 se refiere a un proceso para preparar un compuesto de formula I, según se define en la reivindicación 1.

Teniendo en cuenta que dicho proceso comprende una reacción de formación de amidas, la cual es ampliamente conocida en el estado de la técnica, tal como lo menciona el solicitante en el folio 34, ya que consiste en tratar un acido (como el de fórmula II) con una amina (como la de fórmula III), y de la forma como está reivindicado – sin condiciones de reacción –, no permite evidenciar la ventaja comparativa frente a otros presentes en el estado de la técnica; por lo tanto carece de nivel inventivo.

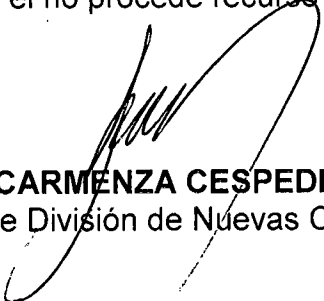
8. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	WO9924420	1 - 14	Nivel Inventivo
D2	US6048823	1 - 14	Nivel Inventivo
D3	WO0010980	1 - 14	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 artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

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

CONCEPTO TECNICO No. 2139	EXAMINADOR TECNICO Código No.202071
----------------------------------	---

2007