

LLOREDA & CIA. S. A.
ABOGADOS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-090931.-00007-0000

Fecha: 2009-09-02 15:53:19 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 19

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jllico@lloredacamacho.com

Re: P1.-BANYU PHARMACEUTICAL CO., LTD.-Solicitud de Patente de
Invención en Fase Nacional PCT para "NOVEDOSOS DERIVADOS DE 2-
PIRIDINCARBOXAMIDA".-Clase C07D 401/14.-Expediente número
05-090.931.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 5 de Junio de 2009.

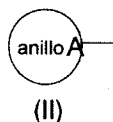
2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1251** bajo los acápites de Claridad del Capítulo Reivindicatorio, Novedad y Nivel Inventivo, me permito presentar las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones

3. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

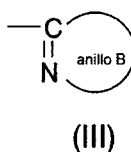
En primera instancia, el Señor Examinador objeta la claridad del capítulo reivindicatorio actualmente en estudio indicando que este incluye expresiones que son muy generales, lo cual según su análisis "*hace que no se pueda determinar que todos compuestos obtenidos finalmente, presenten la actividad reclamada*".

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio de manera tal que este sea completamente claro y conciso al reclamar los derivados de 2-piridincarboxamida objeto de la presente solicitud.

En relación con lo anterior, me permito resaltar que estas modificaciones no constituyen de forma alguna una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se están definiendo de manera más precisa



representa un grupo triazolilo, un grupo imidazolilo, un grupo tiazolilo o un grupo piridilo, los cuales pueden tener sobre el anillo 1 ó 2 grupos seleccionados del grupo que consiste de un grupo alquilo C_{1-6} , un grupo alcoxi C_{1-6} , un grupo trifluorometilo, un grupo hidroxilo, un grupo hidroxialquilo C_{1-6} , (el átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo del grupo hidroxialquilo puede ser adicionalmente sustituido por un grupo alquilo C_{1-6}) y un átomo de halógeno; la fórmula (III):



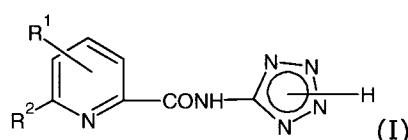
representa un grupo tiazolilo, un grupo tiadiazolilo, un grupo isoxazolilo, o un grupo piridotiazolilo, el anillo B opcionalmente tiene 1 ó 2 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de un grupo alquilo C_{1-6} , un grupo alcoxi C_{1-6} , un átomo de halógeno, un grupo trifluorometilo, un grupo hidroxialquilo C_{1-6} (el átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo en el grupo hidroxialquilo puede ser adicionalmente sustituido por un grupo alquilo C_{1-6}), un grupo aminoalquilo C_{1-6} (el amino puede ser sustituido por un grupo alquilo C_{1-6}), un grupo alcanoilo C_{2-7} , un grupo carboxilo, un grupo alcoxi C_{1-6} carbonilo y un grupo ciano."

- **Reivindicación 2.** Como consecuencia de las modificaciones realizadas en la reivindicación 1, esta reivindicación ha sido **eliminada** del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 3 (nueva reivindicación 2).** Esta reivindicación no ha sido modificada y corresponde a la anteriormente presentada. Se ha ajustado la dependencia acorde con la nueva numeración.
- **Nueva reivindicación 3.** Esta reivindicación hace referencia a significados preferidos el anillo A, según la gráfica presentada en la página 38 de la descripción de la solicitud en estudio.
- **Reivindicaciones 4 a 12.** Estas reivindicaciones han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 13 (nueva reivindicación 4).** Esta reivindicación no ha sido modificada y corresponde a la anteriormente presentada. La dependencia de esta reivindicación se ha hecho congruente con la nueva numeración.

Con respecto a este documento el Señor Examinador asegura que "estos compuestos específicos de la anterioridad D1 (folios 26 y 27, reivindicación 1) son iguales a los compuestos de la presente solicitud".

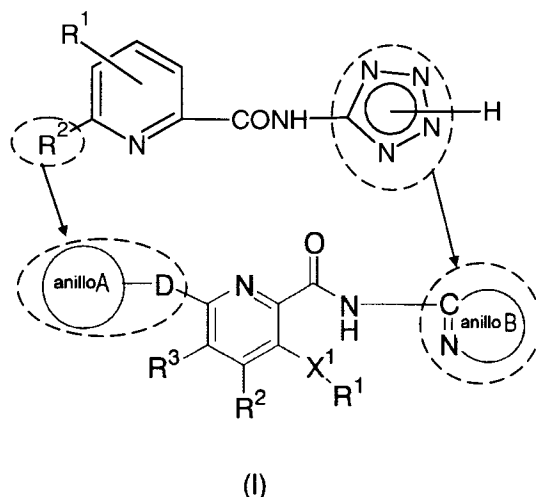
Sobre este particular me permito manifestar que existen diferencias significativas entre los compuestos revelados en D1 y aquellos que son objeto de la solicitud en estudio, las cuales son aún más claras dadas las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio que fueron expuestas en el numeral anterior de este mismo memorial.

De esta forma, el documento D1 revela derivados de piridina de la fórmula (I) los cuales son útiles como agentes antialérgicos:

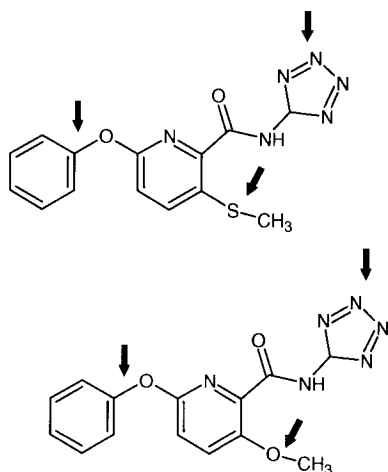


Donde R^1 es H, alquilo inferior, alcoxilo inferior, halógeno, alquiltio inferior o un grupo nitro que ocupan las posiciones 3, 4 ó 5 del grupo piridilo, y R^2 es hidrógeno, alquilo inferior, alcoxilo inferior, fenoxi, fenilo sustituido alquilo inferior o fenilo sustituido alqueno inferior, o halógeno.

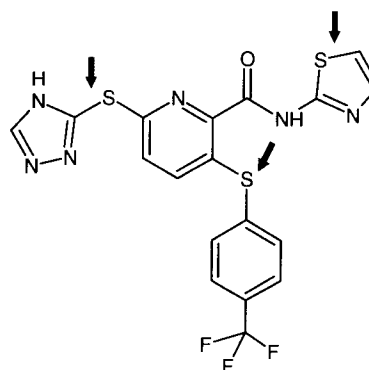
La principal diferencia entre los compuestos revelados en D1 y aquellos que son objeto de la presente solicitud lo constituye el anillo de tetrazol que siempre está presente en los compuestos del mencionado documento D1.



Dicho anillo de tetrazol se encuentra unido al nitrógeno amídico de la molécula y correspondería al anillo B de los compuestos de la presente invención, el cual se encontraba definido como un anillo heteroarilo monocíclico o bicíclico que contiene un



Posibles compuestos de D1



Ejemplo 32, solicitud en estudio

De esta forma, los compuestos revelados en D1 no están comprendidos de ninguna manera dentro de los compuestos reclamados en el capítulo reivindicatorio modificado, toda vez que en los compuestos de la invención nunca está presente un anillo tetrazol unido al nitrógeno amídico, la posición 6 del anillo de piridina siempre está sustituida por un átomo de azufre unido a un grupo heterocíclico, y la posición 3 de la piridina siempre está unido a un átomo de azufre que sirve de puente a un grupo aromático o heteroaromático.

Consecuentemente, la presente solicitud es a todas luces novedosa frente a las enseñanzas del documento D1.

5. **NIVEL INVENTIVO.**

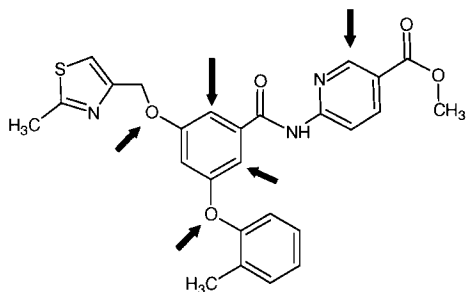
Finalmente, el Señor Examinador objeta la altura inventiva de los compuestos objeto de la presente solicitud teniendo en consideración las enseñanzas del documento **WO03000267 (D2)**.

Con respecto a este documento el Señor Examinador indica que *"la diferencia con D2 es que en la actual solicitud el anillo central es un heteroarilo (piridina) mientras que en la anterioridad es un grupo arilo (fenilo)."*

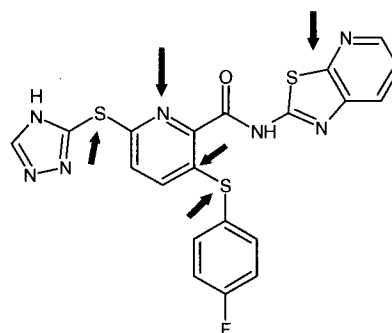
Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos reivindicados en comparación con los compuestos del Estado de la técnica más cercana, por que no parecen presentar un mayor efecto activador de glucoquinasa".

En relación con lo anterior me permito resaltar que los compuestos objeto de la presente solicitud no podrían de ninguna manera ser derivados de las enseñanzas de D2, toda vez que dicho documento no indica ni sugiere los cambios estructurales

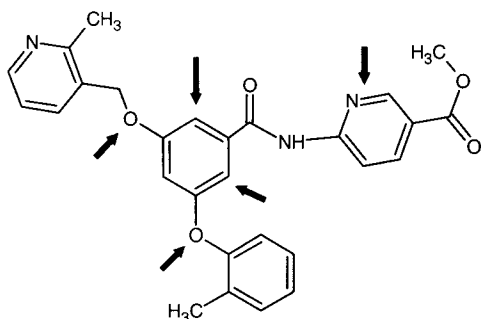
De esta forma, si se analizan dos de los compuestos revelados en el documento D2, los cuales presentan la mayor similitud estructural con aquellos que son objeto de la presente solicitud:



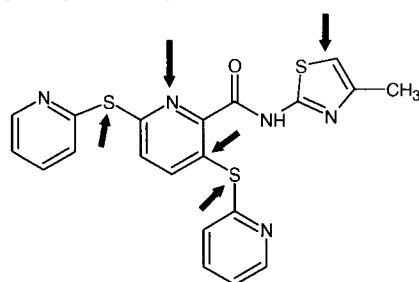
Compuesto 62, D2



Ejemplo 18 presente solicitud.



Compuesto 77, D2



Ejemplo 54 presente solicitud.

Es evidente que para construir los compuestos reclamados por la solicitud en estudio a partir de las enseñanzas de D2 no bastaría con realizar una modificación del anillo central para introducir un átomo de nitrógeno, como lo sugiere el Señor Examinador, sino que además, sería necesario definir que los átomos que sirven de puente con los otros anillos sean átomos de azufre, y que dichos anillos estén directamente unidos a este átomo de azufre, es decir que no existan puentes metileno adicionales.

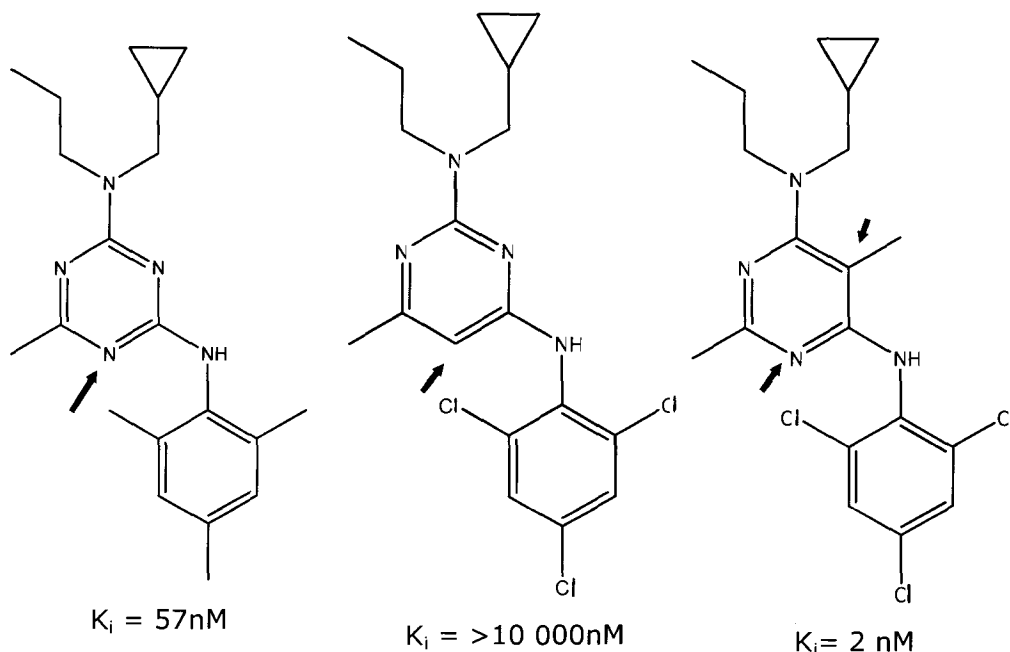
Así mismo, en virtud a las modificaciones realizadas en la reivindicación 1 el anillo B no puede corresponder a un grupo piridina, el cual siempre está presente en los compuestos de D2 (resaltado en línea verde en la figura anterior), por lo que para obtener los compuestos de la invención a partir de D2 la persona versada en la materia debería sustituir esta parte de la estructura por otros anillos heterocíclicos.

En relación con lo anterior, me permito resaltar que dicho anillo de piridina es parte fundamental de los compuestos revelados en D2, tal como es evidente a partir de la fórmula (I) del mencionado documento. Tomando este hecho en consideración, la persona versada en la materia supondría que este anillo es fundamental para la actividad de los compuestos, y por lo tanto no buscaría modificar específicamente esta sección de la estructura.

En primer lugar, dicha persona versada en la materia no tendría ninguna motivación para realizar cambios estructurales específicamente en esta sección de la molécula, dado que es la región que se conserva en todos los compuestos allí reclamados y por lo tanto la persona versada en la materia supondría que esta sección se encontraría directamente implicada en la actividad biológica de las moléculas.

Sumado a esto, dicha persona versada en la materia estaría familiarizada con el hecho que cambios estructurales pequeños sobre una molécula pueden verse reflejados significativamente en su actividad biológica, aún cuando dichos cambios sean isostéricos o incluso bioisostéricos en otros sistemas.

Para ilustrar este hecho me permito referirme a ciertos compuestos que han sido probados como Antagonistas del factor₁ de liberación de corticotropina¹. Como se observa en la siguiente figura, para este sistema específico el reemplazar un átomo de nitrógeno del anillo por un carbono sp² (reemplazo isostérico) puede producir la total inactivación del compuesto (primera y segunda estructuras de la figura). Cabe anotar que dicho reemplazo puede ser bioisostérico, mejorando incluso la actividad, si se realiza en otra posición del anillo tal como ocurre para el tercer compuesto de la figura.



Consecuentemente, dentro del campo técnico de la invención es ampliamente conocido que los reemplazos isostéricos no pueden considerarse como universales y por lo tanto la persona versada en la materia no podría tener certeza del efecto sobre la actividad biológica que produciría la modificación particular de un sitio específico de la molécula.

En conexión con lo anterior, me permito llamar la atención al señalamiento que con respecto al nivel inventivo de una solicitud hace el Manual Andino para el examen

LLOREDA & CIA. S. A.

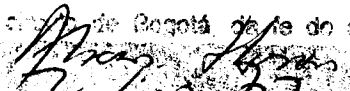
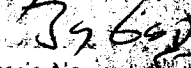
7. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIO 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPUBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente  identificada (o) con  y tarjeta profesional de abogado No.  del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.

(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

27 ABO. 2009

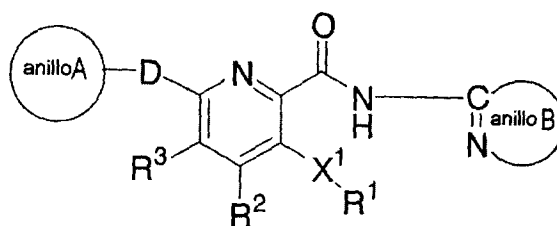

ALICIA LLOREDA RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I):



(I)

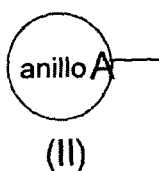
- 5 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

- X^1-R^1 representa un fenilsulfanilo, un grupo 4-hidroxietil-fenilsulfanilo, un grupo 4-metil-fenilsulfanilo, un grupo 4-metoxi-fenilsulfanilo, un grupo 4-etoxi-feniletilsulfanilo, un grupo 4-metilcarbamoil-fenilsulfanilo, un grupo 4-dimetilcarbamoil-fenilsulfanilo, un grupo 4-ciano-fenilsulfanilo, un grupo 4-trifluorometil-fenilsulfanilo, un grupo 4-fluoro-fenilsulfanilo, un grupo 2-fluoro-fenilsulfanilo, un grupo 4-metilcarbonil-fenilsulfanilo, un grupo 4-metilsulfonil-fenilsulfanilo, un grupo 4-dimetilaminoetiloxi-fenilsulfanilo, un grupo piridin-4-il-sulfanilo, un grupo piridin-3-il-sulfanilo, un grupo 6-metoxi-piridin-4-il-sulfanilo, grupo 6-metoxi-piridin-3-il-sulfanilo, o un grupo 6-metil-piridin-3-il-sulfanilo;

- 15 D representa S;

R^2 y R^3 son iguales o diferentes, representando cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-6} , un grupo alcoxi C_{1-6} , o un átomo de halógeno;

la fórmula (II):

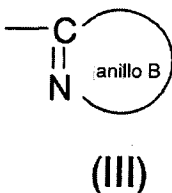


(II)

representa un grupo triazolilo, un grupo imidazolilo, un grupo tiazolilo o un grupo piridilo, los cuales pueden tener sobre el anillo 1 ó 2 grupos seleccionados del grupo que consiste de un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo alcoxi

- 5 C₁₋₆, un grupo trifluorometilo, un grupo hidroxilo, un grupo hidroxialquilo C₁₋₆, (el átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo del grupo hidroxialquilo puede ser adicionalmente sustituido por un grupo alquilo C₁₋₆) y un átomo de halógeno;

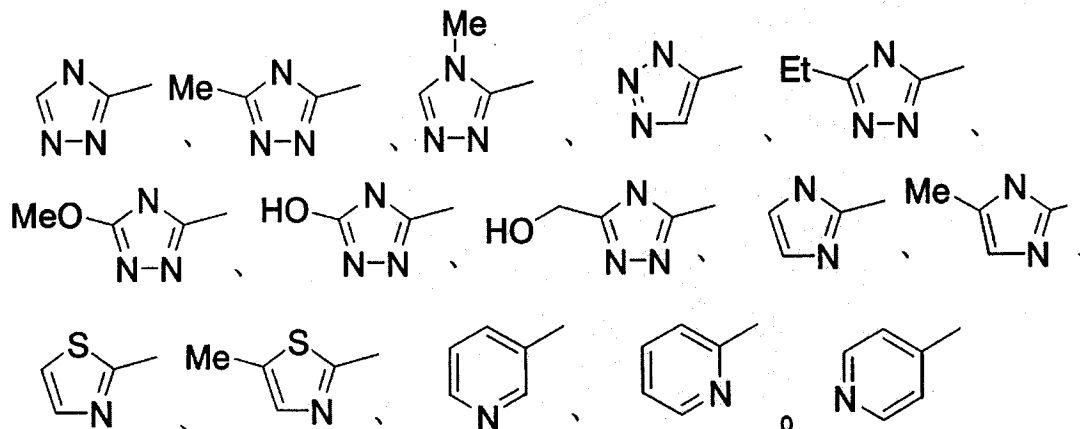
la fórmula (III):



- 10 representa un grupo tiazolilo, un grupo tiadiazolilo, un grupo isoxazolilo, o un grupo piridotiazolilo, el anillo B opcionalmente tiene 1 ó 2 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo alcoxi C₁₋₆, un átomo de halógeno, un grupo trifluorometilo, un grupo hidroxialquilo C₁₋₆ (el átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo en el grupo hidroxialquilo puede
- 15 ser adicionalmente sustituido por un grupo alquilo C₁₋₆), un grupo aminoalquilo C₁₋₆, (el amino puede ser sustituido por un grupo alquilo C₁₋₆), un grupo alcanilo C₂₋₇, un grupo carboxilo, un grupo alcoxi C₁₋₆ carbonilo y un grupo ciano.

- 20 2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde tanto R² y R³ son átomos de hidrógeno.

en donde el anillo A es



4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3,

5 en donde el anillo B está sin sustituir o sustituido por un grupo alquilo C₁₋₆, un

5. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado de:

10 3-(4-metoksi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin

2-[3-(4-fluoro-fenilsulfanil)-6-(4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(4-metil-tiazol-

3-(4-fluoro-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(4-metil-tiazol-2-il)-2-

4 | 3-(4-fluoro-fenilsulfanil)-6-(1-metil-imidazol-2-il-sulfanil)-N-(4-metil-tiazol-2-il)-2-

5) 3-(4-fluoro-fenilsulfanil)-6-(1-metil-1H-tetrazol-5-il-sulfanil)-N-(4-metil-tiazol-2-il)-

2-piridin carboxamida,

- 6) 3-(4-fluoro-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin
carboxamida,
- 7) 3-(2-fluoro-fenilsulfanil)-6-(4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-
piridin carboxamida,
- 5 8) 3-fenilsulfanil-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin
carboxamida,
- 9) 3-(4-fluoro-fenilsulfanil)-6-(5-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-
piridin carboxamida,
- 10) 3-(4-ciano-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin
carboxamida,
- 11) 3-(piridin-4-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin
carboxamida,
- 12) 3-(4-fluoro-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazolo[5,4-b]piridin-
2-il)-2-piridin carboxamida,
- 15 13) 3-(4-metoxi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(4-metoximetil-tiazol-
2-il)-2-piridin carboxamida,
- 14) 3-(4-metoximetil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-
piridin carboxamida,
- 15) 3-(4-fluoro-fenilsulfanil)-6-(5-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazolo[5,4-
20 b]piridin-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 16) 3-(4-metil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(4-metoximetil-tiazol-
2-il)-2-piridin carboxamida,
- 17) 3-(4-fluoro-fenilsulfanil)-6-(3H-[1,2,3]triazol-4-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin
carboxamida,

- 10) 3-(4-metilsulfonil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 10) 3-(4-metoxi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(5-hidroximetil-tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 5 20) 3-(4-fluoro-fenilsulfanil)-6-(5-metoximetil-4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 21) 3-(6-metil-piridin-3-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 22) 3-(4-dimetilcarbamoil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 10 23) 3-(4-trifluorometil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 24) 3-(4-metilcarbamoil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 15 25) 3-(4-metoxi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(5-dimetilaminometil-tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 26) 3-(4-dimetilaminoetiloxi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 27) 3-(4-hidroxietil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 20 28) 3-(4-dimetilcarbamoil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(isoxazol-3-il)-2-piridin carboxamida,
- 29) 3-(6-metil-piridin-3-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(4-metil-tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,

- 30) 3-[4-(1-hidroxietyl-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 31) 3-(6-metil-piridin-3-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(2-metil-tiazol-4-il)-2-piridin carboxamida,
- 532) 3-(4-dimetilcarbamoil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(2-metil-tiazol-4-il)-2-piridin carboxamida,
- 33) 3-(6-metil-piridin-3-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(4-metoximetil-tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 34) 3-(4-dimetilaminoetiloil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-
- 10 (isoxazol-3-il)-2-piridin carboxamida,
- 35) 3-(4-metoksi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(5-metil-tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 36) 3-(4-metoksi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(isoxazol-3-il)-2-piridin carboxamida,
- 153) 3-(4-metoksi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-([1,3,4]tiadiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 38) 3-(4-metoksi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-([1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 39) 3-(4-metoksi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(4-metilcarbonil-
- 20 tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 40) 3-(4-metoksi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(5-etoxilcarbonil-tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 41) 3-(piridin-3-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,

- 42) 3-(6-metoxi-piridin-3-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 43) 3-(piridin-3-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(4-metoximetil-tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 54) 3-(4-dimetilaminoetil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 45) 3-(4-dimetilaminometil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 46) 3-(4-metoxi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-4-il)-2-piridin carboxamida,
- 10 47) 3-(4-metoxi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(4-hidroxietil-tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 48) 3-(6-metil-piridin-3-il-sulfanil)-6-(5-hidroxi-4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 15 49) 3-(4-dimetilaminoetiloxi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-([1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 50) 3-(6-metil-piridin-3-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-([1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 51) 3-(4-dimetilaminoetiloxi-fenilsulfanil)-6-(5-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-([1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 20 52) 3-(4-dimetilaminoetiloxi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(3-metil-[1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 53) 3-[4-(2-hidroxietil-fenilsulfanil)]-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(3-metil-[1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,

- 54 3-[4-(2-hidroxietil-fenilsulfanil)]-6-(5-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(3-metil-[1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 55 3-(piridin-3-ilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(3-metil-[1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 56 3-(6-metil-piridin-3-ilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(3-metil-[1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 57 3-(4-dimetilaminoetiloxi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(tiazolo[5,4-b]piridin-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 58 3-(6-metil-piridin-3-ilsulfanil)-6-(5-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(3-metil-[1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 10 3-(6-metil-piridin-3-ilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-([1,2,5]tiadiazol-3-il)-2-piridin carboxamida,
- 59 3-(6-metil-piridin-3-ilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(3-metoxi-[1,2,4]-tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 60 3-(6-metil-piridin-3-ilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(3-metoxi-[1,2,4]-tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 156 3-(6-metil-piridin-3-ilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(3-ciclopropil-[1,2,4]-tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 61 3-(4-dimetilaminoetiloxi-fenilsulfanil)-6-(5-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(3-metil-[1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 62 3-(6-metil-piridin-3-ilsulfanil)-6-(5-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-([1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 20 ([1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 63 3-(6-metil-piridin-3-ilsulfanil)-6-(5-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 64 3-(6-metil-piridin-3-ilsulfanil)-6-(pirazol-4-ilsulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,

- 66 3-(2-metil-piridin-3-ilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(3-metil-[1,2,4]-tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 67 3-(4-metoxi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 5 68 3-(6-hidroxi-til-piridin-3-ilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(3-metil-[1,2,4]-tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 69 3-(6-metil-piridin-3-ilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(3-hidroximetil-[1,2,4]-tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 70 3-[4-(2-hidroxi-til)-fenilsulfanil]-6-(4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(3-metil-[1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 10 3-(6-metil-piridin-3-ilsulfanil)-6-(5-hidroxi-4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(3-metil-[1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 71 3-(6-metoxi-piridin-3-ilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(3-metil-[1,2,4]-tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida,
- 15 72 3-(4-metoxi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 73 3-(4-fluoro-fenilsulfanil)-6-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(4-metoximetil-tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 74 3-(4-fluoro-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(4-hidroximetil-tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 20 75 3-(4-metoxi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(5-trifluorometiltiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,
- 76 3-(4-metoxi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanil)-N-(4-trifluorometiltiazol-2-il)-2-piridin carboxamida,

3-(6-metil-piridin-3-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-
([1,2,4]triazolopiridin-2-il)-2-piridin carboxamida,

y sus sales farmacéuticamente aceptables.

6. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 el cual es 3-(4-metoxi-
5 fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
7. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 el cual es 3-(4-fluoro-
fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida
10 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
8. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 el cual es 3-(4-metoxi-
fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(4-metoximetil-tiazol-2-il)-2-
piridin carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 15
9. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 el cual es 3-(4-
metoximetil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-(tiazol-2-il)-2-piridin
carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 20 10. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 el cual es 3-(6-metil-
piridin-3-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin
carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

11. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 el cual es 3-(4-dimetilaminoetiloxy-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 5 12. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 el cual es 3-(4-hidroxietil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 10 13. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 el cual es 3-(6-metil-piridin-3-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(4-metil-tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 15 14. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 el cual es 3-(4-dimetilaminoetiloxy-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-([1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 20 15. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 el cual es 3-(6-metil-piridin-3-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-([1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
16. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 el cual es 3-(4-dimetilaminoetiloxy-fenilsulfanil)-6-(5-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-

5
([1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

17. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 el cual es 3-(4-
5 dimetilaminoetiloxi-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(3-metil-
[1,2,4]tiadiazol-2-il)-2-piridin carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 el cual es 3-[4-(2-
10 hidroxietil-fenilsulfanil)-6-(5-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(3-metil-
[1,2,4]tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

19. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 el cual es 3-(6-metil-
15 piridin-3-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(3-metil-[1,2,4]-tiadiazol-5-
il)-2-piridin carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

20. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 el cual es 3-(6-etoxi-
piridin-3-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il-sulfanil)-N-(3-metil-[1,2,4]-tiadiazol-5-
20 il)-2-piridin carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

21. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 con un portador farmacéuticamente aceptable.

518

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
ALICIA LLOREDA RICAURTE.

ASUNTO Radicación 05090931
 Trámite 002
 Evento 001
 Actuación 430
 Oficio 05552
 Folios 004

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/JP2004/001568
Fecha de Presentación Internal. 13 de Febrero de 2004.

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:

Documentos estudiados

Descripción: Folios: 99 a 403 (como se radicó inicialmente)

Reivindicaciones: Folios: 404 a 428 (como se radicó inicialmente)
 Folios: 506 a 517 Modificado.

Prioridad: Folio 1 (13-02-2003 , JP P2003-034987).
 (01-10-2003 , JP P2003-342860).
 (22-01-2004 , JP P2004-014799).

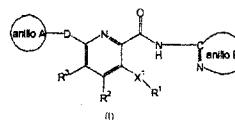
Respuesta del solicitante : Folios : 499 a 505

Se acepta para estudio el capítulo reivindicatorio de los folios 506 a 517.

Objeto de la invención

Título de la solicitud: NOVEDOSOS DERIVADOS DE 2-PIRIDINCARBOXAMIDA.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:
Derivados de 2-piridincarboxamida.



Reivindicaciones 1- 20 : Un Compuesto de fórmula I.

Reivindicación 21 : Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de fórmula I.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos caracterizados por ser activadores de la glucoquinasa, útiles en el tratamiento para la diabetes y sus complicaciones y en el tratamiento de la obesidad.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de 2-piridincarboxamida, composiciones farmacéuticas y agentes terapéuticos que los contienen.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (IPC): C07D401/14; A61K31/4439; A61K31/444; A61K31/497; A61K31/501; A61K31/506; A61K31/53; A61P3/04; A61P3/10; A61P9/00; A61P9/10; A61P13/12; A61P25/00; A61P27/02; A61P43/00; C07D413/14; C07D417/12; C07D417/14; C07D471/04; C07D513/04.

De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

En cuanto a claridad :

Para la reivindicación 5 los siguientes compuestos no se encuentran dentro del alcance de la reivindicación 1:

- El compuesto número 5 denominado

3-(4-fluoro-fenilsulfanil)-6-(1-metil-1H-tetrazol-5-il-sulfanil)-N-(4-metil-tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida.

El anillo tetrazol no esta definido para el anillo A.

- Los compuestos 44 y 45 denominados:

3 -(4-dimetilaminoetil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il).2-piridin carboxamida.

3 -(4-dimetilaminometil-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il).2-piridin carboxamida.

Los radicales 4-dimetilaminoetil-fenilsulfanil y el 4-dimetilaminometil--fenilsulfanil no están definidos dentro del alcance del grupo $-X^1-R^1$.

- El compuesto 61 denominado

3 -(6-metil-piridin-3-il-fenilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-il-sulfanil)-N-(3-ciclopropil--[1,2,4] tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida.

El grupo 3- ciclopropil que se encuentra como sustituyente sobre el grupo tiadiazol no se encuentra definido como posible sustituyente del anillo B.

- El compuesto 65 denominado

3 -(6-metil-piridin-3-il-fenilsulfanil)-6-(pirazol-4-il-sulfanil)-N-(tiazol-2-il)-2-piridin carboxamida.

El anillo pirazol no esta definido para el anillo A.

- El compuesto 66 denominado

3 -(2-metil-piridin-3-il-sulfanil)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-il-sulfanil)-N-(3-metil--[1,2,4]-tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida.

El radical 2- metil-piridin-3-ilsulfanil no está definido dentro del alcance del grupo $-X^1-R^1$.

- El compuesto 68 denominado

3 -(6-hidroxietil-piridin-3-ilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-il-sulfanil)-N-(3-metil--[1,2,4]-tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida.

El radical 6-hidroxietil-piridin-3-ilsulfanil no está definido dentro del alcance del grupo $-X^1-R^1$.

Para la reivindicación 20 el compuesto

3 -(6-etoxi-piridin-3-ilsulfanil)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-il-sulfanil)-N-(3-metil--[1,2,4]-tiadiazol-5-il)-2-piridin carboxamida

El radical 6-etoxi-piridin-3-ilsulfanil no está definido dentro del alcance del grupo $-X^1-R^1$.

Respuesta a los argumentos del solicitante:

En cuanto a los argumentos expuestos por el solicitante en los folios 499 a 505 son aceptados como respuesta al artículo 45 de los folios 493 a 498 donde con las restricciones al nuevo capítulo reivindicatorio de los folios 506 a 517 se demuestra la novedad y el nivel inventivo de la solicitud. Sin embargo deben tenerse en cuenta las observaciones para claridad del punto inmediatamente anterior.

Conclusión:

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

Directora de Nuevas Creaciones (C)

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

30 ABR 2010

CONCEPTO TÉCNICO No.
1029

EXAMINADOR TÉCNICO
Código No. 202075

- 1 Novel 2-pyridinecarboxamide derivatives en mi lista de patentes
Información de publicación: AU2004220234 A1 - 2004-09-23
- 2 NOVEL 2-PYRIDINECARBOXAMIDE DERIVATIVES en mi lista de patentes
Información de publicación: BRPI0407283 A - 2006-01-31
- 3 NOVEL 2-PYRIDINE CARBOXAMIDE DERIVATIVES en mi lista de patentes
Información de publicación: CA2515841 A1 - 2004-09-23
- 4 Novel 2-pyridinecarboxamide derivatives en mi lista de patentes
Información de publicación: CN1747951 A - 2006-03-15
CN100378094C C - 2008-04-02
- 5 NOVEL 2-PYRIDINECARBOXAMIDE DERIVATIVES en mi lista de patentes
Información de publicación: EP1598349 A1 - 2005-11-23
- 6 NOVEL 2-PYRIDINECARBOXAMIDE DERIVATIVES en mi lista de patentes
Información de publicación: KR20050101208 A - 2005-10-20
- 7 NOVEL 2-PYRIDINECARBOXAMIDE DERIVATIVES en mi lista de patentes
Información de publicación: MA27626 A1 - 2005-11-01
- 8 NOVEL 2-PYRIDINECARBOXAMIDE DERIVATIVES en mi lista de patentes
Información de publicación: MXPA05008619 A - 2005-11-04
- 9 NOVEL 2-PYRIDINECARBOXAMIDE DERIVATIVES en mi lista de patentes
Información de publicación: NO20054224 A - 2005-11-10
NO20054224D D0 - 2005-09-12
- 10 No title available en mi lista de patentes
Información de publicación: RU2005128508 A - 2006-01-27
- 11 Novel 2-pyridinecarboxamide derivatives en mi lista de patentes
Información de publicación: US2006258701 A1 - 2006-11-16
- 12 NOVEL 2-PYRIDINECARBOXAMIDE DERIVATIVES en mi lista de patentes
Información de publicación: WO2004081001 A1 - 2004-09-23

573

EXAMEN TÉCNICO DE FONDO

Nº Radicación	05090931	Fecha de presentación	08-09-2005
Nº Solicitud Internacional	PCT/JP2004/001568	Fecha Solicitud Internacional	13 de Febrero de 2004
Nº Prioridad	JP P2003-034987	Fecha de Prioridad	13-02-2003

Palabras clave

Carbamoil aril derivates, modulators glucokinase, amino nicotinate derivates, heteroaryl carbamoil derivates.

CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BÚSQUEDA

C07D401/14; A61K31/4439; A61K31/444; A61K31/497; A61K31/501; A61K31/506; A61K31/53; A61P3/04; A61P3/10; A61P9/00; A61P9/10; A61P13/12; A61P25/00; A61P27/02; A61P43/00; C07D413/14; C07D417/12; C07D417/14; C07D471/04; C07D513/04

DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAISES

Ver hoja anexa

Patente Original

BASES DE DATOS CONSULTADAS

EPOLINE	COLOMBIANA	japonesa	Patent family
ESPACE NET	SINGAPUR	scirus	chempider
uspto	depatisnet	surechem	Bindingdata base

INFORMES DE EXÁMENES EN OTRAS OFICINAS

Oficina	Fecha	Reiv. afectadas
EUROPEA	23-09-2004.	1-38

ANTERIORIDADES ENCONTRADAS

Documento	Reiv. afectadas	Relevancia
JP58121215 WO03000267	1,3-6,13,36-38. 1- 38.	Novedad. Nivel inventivo.

LITERATURA NO PATENTES

Documento	Relevancia	Reiv. afectadas

Observaciones

Fecha del examen 30 de septiembre de 2008.