

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. 06-007.246

Solicitud de Patente Titulada: "INHIBIDORES DE ACTIVIDAD AKT".

Solicitante: SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION

SOLICITUD DE EXAMEN DE PATENTABILIDAD SEGÚN
EL ARTÍCULO 44 DE LA DECISION 486, GACETA No. 564

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado del solicitante, respetuosamente me permito solicitar que se examine si la invención reúne los requisitos de patentabilidad previstos en la misma, dando cumplimiento a lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina de Naciones. Adjunto recibo por el monto de \$388.000 pesos para cubrir la tasa correspondiente, según la Resolución 35582 del año 2005.

Atentamente,


CARLOS R. OLARTE
C.C. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Recibo por \$388.000 pesos

LMB/P2006/000006 060628

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 48,964
FECHA : JUNIO 28 DE 2006

803 503
2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-007246-00002-0000
Fec: 2006-06-29 09:08:45 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTE/II
Eve: 378 FASENACIONALI
Act 538 PETICION Folios: 2

***** CONSIGNACION *****

POSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBERG	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	52332393	27/06/2006	4,758,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD	194,000.00
		TOTAL :	\$ 194,000.00

SON: CIENTO NOVENTA Y CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-07246

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 564 DE

FECHA 31 DE MAYO DE 2006 EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL 31 DE AGOSTO DE 2006

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X

United States Patent [19]
Baldwin

[11] 4,336,257
[45] Jun. 22, 1982

[54] NOVEL 2-PYRIDYLBENZIMIDAZOLE COMPOUNDS

[75] Inventor: John J. Baldwin, Lansdale, Pa.
[73] Assignee: Merck & Co., Inc., Rahway, N.J.
[21] Appl. No.: 176,237
[22] Filed: Aug. 8, 1980

Related U.S. Application Data

[60] Continuation of Ser. No. 44,129, May 31, 1979, abandoned, which is a continuation-in-part of Ser. No. 883,629, Mar. 6, 1978, abandoned, which is a division of Ser. No. 753,777, Dec. 30, 1976, abandoned.

[51] Int. Cl.³ A61K 31/415
[52] U.S. Cl. 424/256; 424/263;
546/118; 546/271
[58] Field of Search 546/271, 118; 424/256,
424/263

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

2,847,417	8/1958	Erner	548/335
3,288,799	11/1966	Sletzinger et al.	546/271 X
3,478,046	11/1969	Sarett et al.	546/271 X
3,658,827	4/1972	Bezou	546/271
3,686,110	8/1972	Fisher et al.	546/271 X
3,691,178	9/1972	Baldwin	546/278
3,786,061	1/1974	Novello et al.	546/278
4,188,486	2/1980	Tsukamoto et al.	546/271

4,192,880 3/1980 Tsukamoto et al. 546/271 X

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

1292923 4/1962 France
42-1546 1/1967 Japan
901648 7/1962 United Kingdom

OTHER PUBLICATIONS

Case, Jour. of Heterocyclic Chemistry, 4, (1967), pp. 157-159.

Sawa, C. A., 66, (1967), 85791u.

Sawa, C. A., 70, (1969), 28867g.

Sawa, J. Chem. Soc. Japan, Pure Chemistry, 89, (1968), pp. 868-872.

Ciba, C. A., 58, (1963), 2455c.

Fromherz et al., C. A., 42, (1948), 8956-8957.

Fromherz et al., Helv. Physic. Acta., 6, (1948), pp. 42-54.

Primary Examiner—Joseph Paul Brust

Attorney, Agent, or Firm—Daniel T. Szura; Harry E. Westlake, Jr.

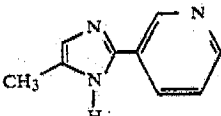
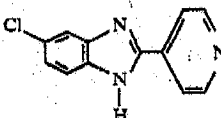
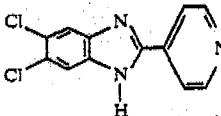
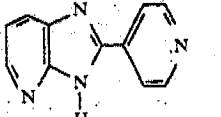
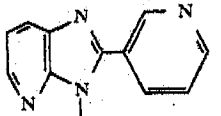
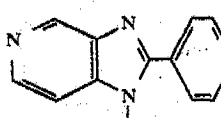
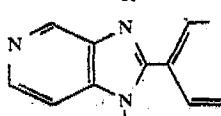
[57]

ABSTRACT

Novel alkylsubstituted 2-pyridylimidazoles, halosubstituted-2-pyridylbenzimidazoles, and 2-pyridylimidazopyridines are disclosed. The compounds have pharmaceutical utility as xanthine oxidase inhibitors and/or as antihypertensives.

2 Claims, No Drawings

TABLE 1-continued

Antihypertensive (AH) and X.O. Inhibiting Activity		
Compound	A.H. Activity	% X.O. Inhibition
	yes ¹	0
	yes ²	11
	no	56
	yes ¹	8
	yes ¹	5
	yes ¹	62
	no	23

¹ = SH rat
² = RH rat

To demonstrate the unexpected effect the pyridine substituent has on xanthine oxidase inhibiting activity substituted benzimidazoles, comparative results were obtained for 3-pyrrolyl- and 4-pyridyl chlorobenzimidazoles. The comparative data is in the following table:

TABLE 2

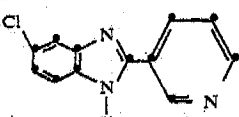
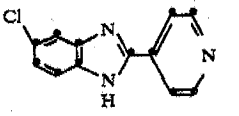
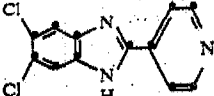
COMPARATIVE XANTHINE OXIDASE INHIBITION (XOI) * DATA			
Test	COMPOUND	AMOUNT	X.O.I.
A		$2 \times 10^{-5}M$	0%
B		$2 \times 10^{-5}M$	11%

TABLE 2-continued

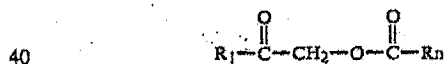
COMPARATIVE XANTHINE OXIDASE INHIBITION (XOI) * DATA			
Test	COMPOUND	AMOUNT	X.O.I.
5		$1.5 \times 10^{-5}m$	50%

* using in vitro test as described in J. Med. Chem. 20.

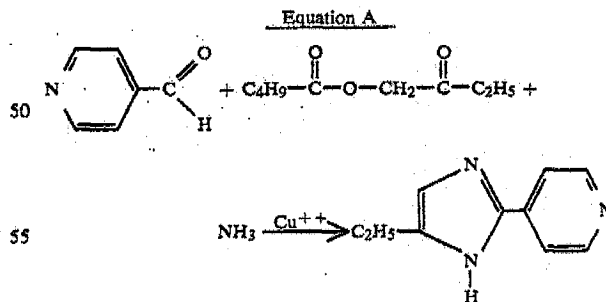
The data in Table 2 clearly shows that the 4-pyridyl moiety confers X.O.I. activity while the 3-pyridyl moiety effects no such activity.

The xanthine oxidase inhibiting activity of the present compounds indicates that they will be useful for treating gout or hyperuricemia in human patients. Administration of the compounds for such treatment may be oral or parenteral, using appropriate dosage forms, e.g. tablets, capsules, sterile solutes, elixirs, etc. Daily dosage for this utility may be varied, ranging from about 30 mg. to about 1.5 gm., and preferably from about 100 to about 800 mg. The antihypertensive activity exhibited by the present compounds indicates that they will be useful for treating hypertension (lowering blood pressure) in human patients. Administration of the compounds may be oral or parenteral, e.g. intravenous, intraperitoneal, intramuscular, etc., using appropriate dosage forms, e.g. tablets, capsules, sterile solutions, emulsions, etc. Daily dosage for the utility may be varied ranging from about 10 mg. to about 1500 mg., preferably from about 100 mg. to about 1000 mg.

Compounds of Formula I are prepared by the reaction of an appropriate pyridinealdehyde with ammonia and



where R_n is C_1 - C_5 alkyl, in the presence of a suitable oxidizing agent such as a cupric salt e.g., the acetate. The following equation illustrates this reaction:



Compounds of Formula II, III and IV are prepared by the reaction of an appropriate ortho diamine with nicotinic (pyridyl-3-carboxylic acid) or isonicotinic acid (pyridyl-4-carboxylic acid), either at elevated temperature, or at elevated temperature in the presence of an acid, e.g. polyphosphoric acid. The following equations illustrate the general reactions:

Equation B

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES2020
Bogotá, D.C.,Abogado
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

ASUNTO	Radicación	06-007246
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	8747
	Folios	7

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐Vía Nacional ☐Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/US2004/024340

Fecha de Presentación Internal. Julio 28 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:

1. Documentos estudiados

- | | | | | |
|------|-------------------|---|-----------|-----------------------------|
| 1.1. | Descripción: | Folios: | 219 a 436 | como se radicó inicialmente |
| 1.2. | Reivindicaciones: | Folios: | 437 a 480 | como se radicó inicialmente |
| 1.3. | Prioridad: | US 60/490,851 del 29 de Julio de 2003
US 60/491,055 del 30 de Julio de 2003
US 60/493,101 del 06 de Agosto de 2003
US 60/494,752 del 13 de Agosto de 2003
US 60/507,014 del 29 de Septiembre de 2003
US 60/430,847 del 18 de Diciembre de 2003 | | |

2. Objeto de la invención

- Título: "INHIBIDORES DE ACTIVIDAD DE AKT"

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:

- Reivindicaciones 1 a 24: Compuesto de fórmula (I)
- Reivindicación 25: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I)
- Reivindicación 26: Proceso para preparar una Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I)
- Reivindicaciones 27 a 32, 34 a 54, 57 y 61: Método de Tratamiento
- Reivindicaciones 33 y 56: Usos
- Reivindicación 55 : Combinación farmacéutica
- Reivindicaciones 58 a 60: Proceso para preparar un Compuesto de fórmula (I)

El problema planteado en la presente solicitud se refiere a nuevos compuestos de 1H-imidazol[4,5-c]piridin-2-ilo, los cuales son inhibidores de la actividad de la proteína quinasa B (PKB/Akt, PKB o Akt) y los cuales son útiles para tratar cánceres.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula (I), el proceso de preparación y su composición farmacéutica.

- El objeto de la invención definido anteriormente se clasifica de acuerdo con la IPC: A61K 31/4965, A61K 31/505 y A61K 31/44

3. De la solicitud de Patente

3.1 Título

Se recomienda no mencionar el la aplicación terapéutica en el título, ya que estas no son patentables; se solicita se ajuste el título a lo que se desea proteger a través del capítulo reivindicatorio.

3.2 Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- La Reivindicación 1 no está inequívocamente definida, porque los radicales tienen muchos significados y sustituciones de sustituciones; y amplían el número de compuestos posibles reclamados bajo las características esenciales del compuesto de fórmula (I).
- Las Reivindicaciones 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24 a 26 y 58 a 61; desean proteger del compuesto de fórmula (I) solvatos y pro-fármacos los cuales no se encuentran soportados de manera suficiente en el capítulo descriptivo.

- La Reivindicación 26; desea proteger un proceso para preparar una composición farmacéutica, pero esta no está definiendo de manera clara y concisa el proceso de preparación, objeto de la reivindicación.
- La Reivindicación 55; reivindica la combinación de un compuesto de fórmula (I) con otros ingredientes activos; la misma no se acepta porque no se encuentra soportada de manera suficiente en el capítulo descriptivo.
- Las Reivindicaciones 58 a 61; presentan falta de definición, porque no están definiendo el proceso de preparación objeto de las reivindicaciones de manera clara y concisa; ya que los procesos se definen por las etapas que en él intervienen, por tanto si una etapa de estas no está definida inequívocamente el proceso carece de definición; y así un experto en la materia no podrá obtener el producto correspondiente; se requiere al solicitante realizar los cambios pertinentes.
- Las Reivindicaciones 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19 y 21; dependientes de la reivindicación 1 y que desean proteger un compuesto de fórmula (I), están inequívocamente definidas y además repiten materia a proteger, la cual se encuentra en la reivindicación independiente (1). Realizar los ajustes pertinentes.
- Las Reivindicaciones 1 a 22, 24 a 26 y 58 a 61; las palabras y/o expresiones: "solvato", "pro-fármaco", "uno o más", "opcionalmente", "-OH protegido"; no son concisas; por tanto no delimitan de manera inequívoca la materia a proteger.

Debido a que la materia solicitada no es clara, concisa y no tiene alcance plenamente definido y no está soportada por los resultados de actividad biológica para todos y cada uno de los ejemplos presentados en el capítulo descriptivo; es necesario que el solicitante concrete su solicitud acorde a los ejemplos que sustenten actividad como inhibidores de la actividad de la proteína quinasa B (PKB/Akt, PKB o Akt).

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

Las Reivindicaciones 27 a 32, 34 a 54, 57 y 61, reclaman método de tratamiento, y de acuerdo con la legislación Colombiana, éstos no se consideran para protección por patente.

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

Las Reivindicaciones 33 y 56 reclaman uso, y de acuerdo con la legislación Colombiana, el uso reclamado no se considera para 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: Julio 29 de 2003

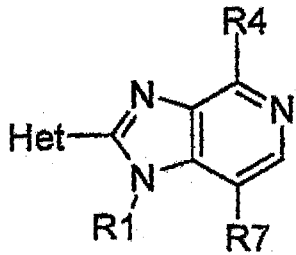
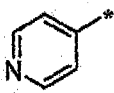
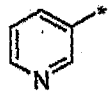
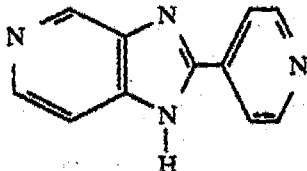
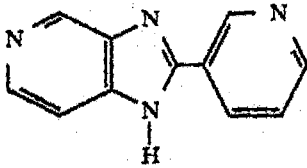
Teniendo en cuenta la fecha indicada se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud; aclarando, que esta búsqueda se realizó únicamente para aquellas partes que parecen ser claras y/o concisas:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US 4,336,257	NOVEL 2-PYRIDYLBENZIMIDAZOLE COMPOUNDS	Junio 22 de 1982

7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

7.1 Novedad (artículo 16 D486)

- Reivindicación 1: Compuesto de fórmula (I)
- Reivindicación 25: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I)

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 06-007246	D1 = US 4,336,257
Un compuesto de fórmula (I):  (I) Donde: R1, R4 y R7= Hidrógeno Het:  o 	Compuestos:  2-piridin-4-il-1H-imidazol[4,5-c]piridina Y  2-piridin-3-il-1H-imidazol[4,5-c]piridina Columna 3 del Documento Composición farmacéutica que contiene los compuestos Columna 4 del Documento
Composiciones farmacéuticas que contienen el compuesto de fórmula (I)	

Teniendo en cuenta el objeto de la invención, el documento D1 ya divulga los compuestos 2-piridin-4-il-1H-imidazol[4,5-c]piridina y 2-piridin-3-il-1H-imidazol[4,5-c]piridina, los cuales corresponden a los compuestos de fórmula (I) reclamados, por lo que no son nuevos, ni las composiciones farmacéuticas que los contienen.

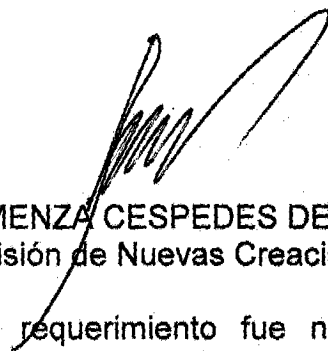
8. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 4,336,257	1 a 25	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 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

31 JUL 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 2379	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202080
---------------------------	---