

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado:
ALICIA LLOREDA RICAURTE

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-040337- -00004-0000

Fecha: 2011-05-19 14:38:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO: Radicación No. 07 040 337
Trámite 002
Evento 001
Actuación 430
Oficio
Folios

07 040 337

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Cap. I	☐ Cap. II ☒
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2005/010372		
Fecha de Presentación Internacional	26/septiembre/2005		

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 67 a 164 como se radicó inicialmente.
Reivindicaciones: Folios 165 a 176 como se radicó inicialmente.
Folios 212 a 224 modificado el 04.02.2011
Prioridad: EP 04104856.2 2004-10-04

2. Objeto de la Invención

Titulo de la invención: "ALQUIL-PIRIDINAS COMO INHIBIDORES DE 11-BETA PARA LA DIABETES."

Problema Técnico Planteado: "Necesidad de compuestos capaces de inhibir la enzima 11beta-HSD1"

Solución: "Proveer derivados de piridina novedosos útiles como inhibidores 11b-HSD1 de acuerdo a la formula I"

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 031/551, A61P 035/000, C07D 487/004

3. Análisis de la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Claridad: La reivindicación 1 presenta el término "cidoalquilo", se sugiere al solicitante corregir el término para la mejor comprensión de la función que se está reclamando.

Concisión:

La reivindicación 1 presenta definiciones muy amplias para los sustituyentes de la formula I. Se observa que reclama numerosas funciones y para cada una un rango amplio de opciones, de manera que los compuestos para lo que se busca la protección varían significativamente entre si y de igual manera lo haría la actividad atribuida por el solicitante.

Lo anterior se ve reflejado en la definición para R1 en donde hay varias funciones sencillas (alquilo) y compuestas (hidroxialquilo, ariloxialquilo) que en total resultan ser muy numerosas, por ejemplo, en el caso de funciones como “alcoxi C1-C8carbonilalquilo C1-C8” la cantidad de opciones es alta y esto originaría un cambio significativo en la estructura de la molécula y por consiguiente la manera en que esta podría estimular el receptor. Lo anterior se repite para el radical R2. Se sugiere realizar una restricción al número de átomos de carbono señalado y a las funciones para lograr definir la invención de forma concisa.

En el caso del radical R5 se observa que este puede ser un heteroarilo seleccionado de un grupo que consta de 9 opciones, y a su vez estos pueden estar sustituidos por múltiples funciones que abarcan un rango amplio de átomos de carbono. Se sugiere restringir el alcance de lo allí reclamado dado que la variación de las moléculas obtenidas con esta sustitución es numerosa y podría no tener la misma actividad reclamada.

Las reivindicaciones 5 y 7 reclaman varias funciones que presentan el mismo defecto señalado para la reivindicación 1.

4. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de patente 2004-10-04 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2004076413	<i>Substituted aryl and heteroaryl derivatives as modulators of glucose metabolism and the prophylaxis and treatment of disorders thereof</i>	10.09.2004

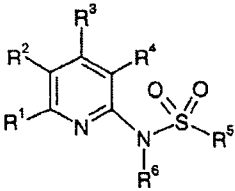
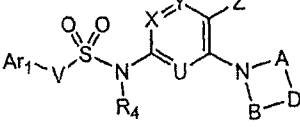
D1 presenta derivados de heterociclos que actúan como moduladores del metabolismo de la glucosa (portada, p.1). Una parte de la invención se ha dirigido hacia los compuestos de formula Ia, en donde A y B son alquilenos C1-3; U, N; V, C1-C3 alquilenos, heteroalquilenos o están ausentes; W, -S(O)2NR4-, -NR4-, -O-, -S-, -S(O)- o están ausentes; X, CR5; Y, CR6; Z, H, Alquilo C1-6, halógeno; Ar1 es arilo o heteroarilo sustituido; R5 y R6, H, alcoxi C1-4, alquilo C1-8, C1-4 alquilsulfonil, C2-8 dialquilamino, ciano, carboxamida, cicloalquilo C3-6, halógeno, C1-4 haloalcoxi, hidroxilo, nitro, haloalquilo, R4, H o alquilo C1-8 (p.5-7, 20-21). Presenta composiciones que contienen a dichos medicamentos (p.9, ln. 5-10; p.20, ln. 1-6). D1 enseña compuestos de acuerdo a la formula Ib, los cuales muestran explícitamente el grupo W como -S(O)2NR4- como se ve en la tabla anterior, y define a R4 como H. Presenta como ejemplos un grupo de compuestos, dentro de los cuales está el denominado B1, cuya estructura se presenta a la derecha (p.60, ln. 1-5). Además presenta ensayos que muestran la actividad biológica de los compuestos así como su actividad sobre el comportamiento de la insulina (p.84--88)

5. Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 dice: “Compuestos de formula I”, ver folio 212.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1
 (I)	 (Ib)
R1	N-ABD
heterociclilcarbonilalquilo C1-C8	A y B son alquileno C1-3 D es O, S, S(O), CR2R3 o NR2
heterocicilalcoxi C1-C8alquilo C1-C8	A y B son alquileno C1-3 D es O, S, S(O), CR2R3 o NR2
H, alquilo C1-C8, cicloalquilo C3-C8,, hidroxialquilo C1-C8, alcoxi C1-8, alcoxi C1-8alquilo C1-C8, aminoalquilo C1-C8, aril, alquil C1-C8sulfonilo, alquil C1-C8 sulfanilo, alquil C1-C8 carbonilalquiloC1-C8, alquilC1-C8carbonilaoxialquiloC1-C8, aminocarbonilalquiloC1C8, alcoxiC1-C8carbonialquiloC1-C8, alcoxiC1-C8alquil C1-C8 aminocarbonilalquilo C1-C8, cicloalquilC3-C8alcoxiC1-C8alquiloC1-C8, arilalquilC1-C8oxialquiloC1-C8, ariloxialquilo C1-C8, haloalquilo C1-C8, haloalcoxi C1-C8 o halo alcoxiC1-C8alquilo C1-C8	Ausente
R2	Z
Hidrogeno,	H
alquilo C1-C8,	Alquilo C1-6
cicloalquilC3-C8alcoxiC1-C8alquilo C1-C8, alcoxi C1-C8alquilo c1-C8, arilalcoxi C1-C8alquilo C1-C8, haloalcoxi C1-C8alquilo c1-C8, piperidilo, pirrolidilo, morfonilo, tioomorfolinilo, arilalquilo c1-C8, arilalcoxi C1-C8, arilooxi, heterocicilalcoxi C1-C8 o heterocicilalquilo c1-C8	Ausentes
R3	Y es CR6 , en donde R6 es
Hidrogeno,	Hidrogeno
alquilo c1-C8	alquilo C1-8
R4	X es CR5; en donde R5
Hidrogeno	Hidrogeno
alquilo c1-C8	alquilo C1-8
halogeno	halógeno
R5,	V-Ar1, dodne V es C1-C3 alquileno, heteroalquileno o está ausente; W, -S(O)2NR4-, -NR4-, -O-, -S-, -S(O)- o esta ausente; y donde Ar1
Fenilo, naftilo, tiofenilo, piridilo, quinolino, piperidilo, morfolilo, tiomorfolilo o 1,2,3,4 tetrahidro-isoquinolinilo opcionalmente susutoido	es arilo o heteroarilo sustituido
R6	R4
Hidrogeno	Hidrogeno
alquilo C1-C8	alquilo C1-C8

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga derivados de heterociclos que actúan como moduladores del metabolismo de la glucosa (portada, p.1), enseña compuestos de

acuerdo a la formula Ib, los cuales muestran explícitamente el grupo W como – S(O)2NR4– como se ve en la tabla anterior, y define a R4 como H. Presenta como ejemplos un grupo de compuestos, dentro de los cuales está el denominado B1, cuya estructura se presenta a la derecha (p.60, ln. 1-5). Además presenta ensayos que muestran la actividad biológica de los compuestos así como su actividad sobre el comportamiento de la insulina (p.84--88)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y los compuestos de D1 consiste en la combinación específica de sustituyentes sobre el heterociclo.

El efecto que logra el incluir estos compuestos es que logra inhibir selectivamente la función de la enzima 11beta-HSD1.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los compuestos revelados en D1 para lograr inhibir selectivamente la función de la enzima 11beta-HSD1hacerlo más eficiente”.

Sin embargo, lo compuestos derivados de piridina con capacidad para modificar el metabolismo de la glucosa y para tratar enfermedades como a diabetes, ya está divulgada en el documento D1.

En consecuencia, el experto en la materia, incluiría la piridina de D1 y grupos sustituyentes como los allí presentados para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

6. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud se encuentran afectados así:

	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004076413	1-13	Nivel inventivo

7. Respuestas a los argumentos del solicitante:

- Dice el solicitante: “... es claro que las modificaciones realizadas en la solicitud implican una limitación en el número de compuestos abarcados por el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud...”

Se observa que a pesar de la restricción realizada, la amplitud de la presente solicitud aún abarca un grupo de compuestos que varían mucho entre si. Por tal razón, es posible que todos estos compuestos no presenten la actividad biológica que el solicitante reclama.

- Frente a D1 el solicitante dice: “...divulga compuestos derivados de arilo u heteroarilo que presentan la siguiente estructura química general.. donde los posibles significados de las variables A, B, D, V, W, X, Y, Z, U y Ar1 se encuentran debidamente definidos en las páginas 20 y 21 de dicha

anterioridad... actúan como moduladores del metabolismo de la glucosa y en consecuencia son útiles en el tratamiento de desórdenes tales como la diabetes y la obesidad ... en la solicitud ... se revelan compuestos que presentan la siguiente estructura química general..., donde los posibles significados de las variables R1 a R6 están debidamente definidos en la reivindicación 1 de la solicitud de patente."

Se observa que los significados para R1 y R6 ya habían sido revelados en la anterioridad D1. De manera que ya D1 anticipaba los mismos sustituyentes que se desea reclamar en la presente solicitud.

- Agrega: "... Dichos compuestos de formula (I) así como sus sales y ésteres farmacéuticamente aceptables, presentan propiedades farmacológicas valiosas como inhibidores selectivos de la enzima 11 beta hidroxisteroide deshidrogenasa tipo 1... frente a las enzima 11beta- HSD2 relacionada... dichos compuestos permiten disminuir los niveles de glucosa y normalizar los parámetros lipídicos en pacientes diabéticos tipo 1, modulando la concentración local de cortisol glucocorticoide activo en tejido, pero sin producir un aumento indeseado en la presión sanguínea, el cual es un típico efecto secundario de la inhibición de la enzima 11 beta – HSD2.... es absolutamente claro que existen diferencias estructurales entre los compuestos divulgados en el documentos D1 y aquellos revelados en la solicitud de patente en cuestión. En este sentido considero de gran importancia resaltar por ejemplo que los compuestos de D1 se caracterizan obligatoriamente porque comprenden un grupo heterociclo... unido directamente al grupo piridinilo central:..."

Reitera este Despacho que varias características esenciales de la presente solicitud ya habían sido anticipadas por las definiciones dadas para los grupos U, V, W, X, Y, Ar1y R4 de la anterioridad D1. Y teniendo en cuenta que estos compuestos eran conocidos por su habilidad para tratar la obesidad y la diabetes, se puede decir que anticipaban una buena parte de los compuestos reclamados por la nueva reivindicación 1 (f.212).

- "...en la atenta lectura del documento D1, es que la persona medianamente versada en la materia no encuentra en dicha anterioridad alguna indicación técnica que la sugiera que los novedosos compuestos revelados en la presente invención puedan presentar una actividad inhibidora selectiva frente a la enzima 11 beta HSD1, toda vez que es bien sabido por la persona versada en la materia que un cambio en la estructura química de un compuesto puede o no resultar beneficiosa para la actividad biológica de dicho compuesto, y que incluso cualquier cambio en la estructura de una molécula puede dar origen a una estructura con propiedades totalmente distintas a las que presente la molécula sin modificar... Las páginas 30 y 31 de la descripción, toda vez que allí se especifican las características técnicas de la pruebas experimentales realizada por el solicitante para analizar la actividad biológica de los compuestos revelados, así como los valores experimentales obtenidos, los cuales demuestran que dichos compuestos presentan un calor IC50 para inhibición de la enzima 11 beta.- HSD1 por debajo de 100 nM."

Se anota que la actividad biológica demostrada por el solicitante debe estar basada en algunos ejemplos específicos y no a todos los compuestos incluidos dentro del alcance de la reivindicación 1, y teniendo en cuenta que D1 anticipaba una definición para varias variables de la formula I (en D1) que se solapan con las definiciones dadas para los sustituyentes de los compuestos de la formula I de la

presente solicitud, y más aún que conservan la misma actividad biológica, se encuentra que la totalidad de compuestos reclamados por la reivindicación 1 de la presente solicitud carecen de nivel inventivo ya que habían sido anticipados por D1.

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 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.

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
_____ **20 MAYO 2011**

CONCEPTO TECNICO NUMERO: 1086	EXAMINADOR TÉCNICO Código:202092
----------------------------------	-------------------------------------