

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
ALICIA LLOREDA RICAURTE

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-053855- -00004-0000

Fecha: 2011-02-17 14:31:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO	Radicación	07-53855
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	202059

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Vía Nacional



Vía PCT (fase nacional)



Cap. I



Cap. II



No. Sol. Internacional

PCT/EP2005/012555

Fecha de Presentación Internal.

24/11/2005

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios: 110 a 229 (como se radicó inicialmente)

Reivindicaciones: Folios 230 a 238 (como se radicó inicialmente)
Folios 297 a 306 (modificación)

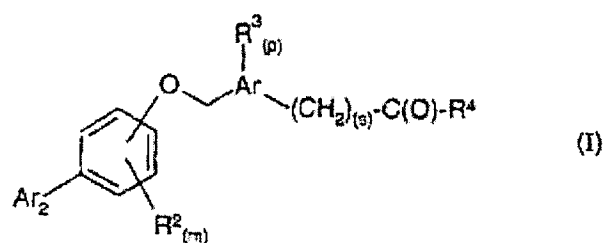
Prioridad: Fecha: 03-12-2004; país y número: US60/633.133.
Fecha: 09-09-2005; país y número: US60/715.527.

2. Objeto de la Invención

Titulo de la invención: ÁCIDOS BIARILOXIMETILARENOCARBOXÍLICOS

Problema Técnico Planteado: la necesidad de proveer fármacos para el tratamiento de la diabetes tipo 2, eficaces a largo plazo sin efectos secundario importantes.

Solución: Suministrar derivados de la fórmula (I):



IPC: C07D319/08; A61K31/192; A61P3/10; C07C65/24; C07D213/30; C07D213/61

3. De la solicitud de Patente

a. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Las reivindicaciones 1 y 21 carecen de concisión, debido a que contempla un número demasiado alto de alternativas posibles dentro de las mismas. Adicionalmente las siguientes expresiones son ambiguas:

- "un anillo carbocíclico o heterocíclico aromático", no se limitan el tamaño de los anillo, el número, posición y tipo de heteroátomos.
- "un anillo cíclico sustituido", no se limita la cantidad de sustituyentes y la posición de los mismos.
- "hidroxil-alquilo inferior", "alquilo inferior", "alcoxi inferior-alquilo inferior", "alcoxi inferior", "alquilamino", "dialquilamino", no se limita la longitud de las cadenas.
- "un aminoácido", no se limita el tipo de aminoácidos, longitud y sustituyentes.

Se recomienda al solicitante limitar de manera adecuada el alcance de los sustituyentes, conforme lo establecido en la descripción.

4. 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 13-12-2004

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	WO2004058679	LIGANDS OF ADENINE NUCLEOTIDE TRANSLOCASE (ANT) AND COMPOSITIONS AND METHODS RELATED THERETO	15-07-2004
D2	CO05-128644	ACIDOS BIARILOXIMETILAREN-CARBOXILICOS	Fecha de presentación: 21-12-2005 (Art. 16 D. 486)

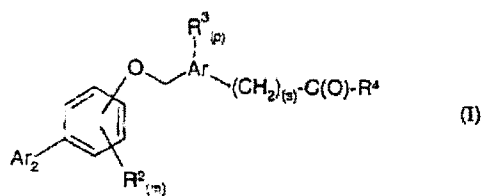
D1 divulga compuestos útiles en el tratamiento de condiciones asociadas con la alteración de la función mitocondrial, derivados de la estructura (I).

D2 enseña ácidos biariloximetilaren-carboxílicos útiles en el tratamiento de la diabetes.

5. Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 reclama un compuesto derivado de la fórmula (I):



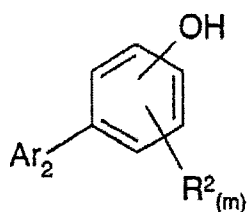
Análisis de las diferencias con respecto al estado de la técnica:

Características esenciales de la Solicitud	D1	D2
	WO2004058679	CO05-128644
(I)	(I) (Ver págs. 10, 11 y 31)	(I) (Ver folio 15)
Ar = anillo carbocíclico o heterocíclico aromático.	✓	✓
Ar2 = fenilo sustituido por bencilo, fenilo, halógeno....	✓	✓
R2 y R3 =	R2-6 =	R1, R2 y R3 =
alquilo inferior	✓	✓
alcoxi inferior	✓	✓
trifluor-metilo	-	✓
halógeno	✓	✓
hidroxi	-	✓
amino	✓	✓
alquilamino	-	✓
dialquilamino	-	✓
ciano	✓	✓
nitro.	✓	✓

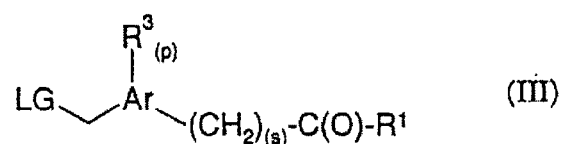
Como se evidenció, el objeto de las reivindicaciones 1 a 20 ya se había divulgado en D1 y D2. En consecuencia, dichas reivindicaciones carecen de novedad.

La reivindicación 21 reclama un proceso para la obtención de un compuesto de fórmula (I) que consiste en:

a) Hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (II)



En presencia de una base con un compuesto de la fórmula (III)

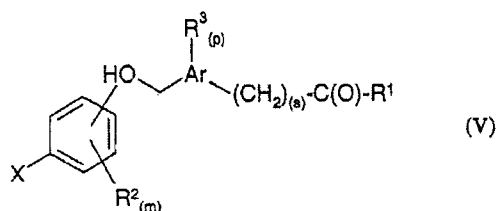


Para obtener un compuesto de la fórmula (I).

b) Hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (IV)



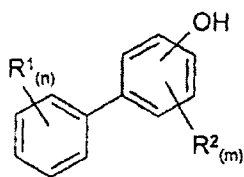
Con un compuesto de la fórmula (V)



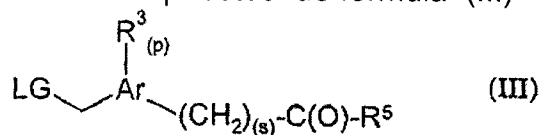
Para obtener un compuesto de la fórmula (I).

D2 divulga un método de síntesis de los compuestos de la fórmula (I) que consiste en (ver reiv. 18):

Reaccionar un compuestos de fórmula (II)



Con un compuestos de fórmula (III)



Como se puede observar, las reacciones divulgadas por D2 corresponden al método de síntesis a) reclamado por el solicitante. En consecuencia el objeto de la reivindicación 21 carece de novedad.

La reivindicación 22 reclama una composición farmacéutica que contiene un compuesto de la fórmula (I) junto con un excipiente y/o adyuvante farmacéuticamente aceptable. D1 (reiv. 18) divulga composiciones que contienen un derivado de la fórmula (I); igualmente, D2 (reiv. 20), divulga composiciones que comprenden un derivado de la fórmula (I) junto con excipientes y/o adyuvantes farmacéuticamente aceptables. En conclusión, la reivindicación 22 carece de novedad frente a D1 y D2

6. Conclusión

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

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004058679	1-20 y 22	Novedad
D2	CO05-128644	1-22	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 numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
 Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
 _____ 17 FEB. 2011

CONCEPTO TÉCNICO No. 51	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202073
-----------------------------------	--

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
15 July 2004 (15.07.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/058679 A2

(51) International Patent Classification⁷: **C07C 65/24**,
65/40, A61K 31/185, A61P 25/00

(74) Agents: WAGNER, Emily, W. et al.; Seed Intellectual
Property Law Group PLLC, Suite 6300, 701 Fifth Avenue,
Seattle, WA 98104-7092 (US).

(21) International Application Number:
PCT/US2003/041211

(22) International Filing Date:
19 December 2003 (19.12.2003)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/435,420 20 December 2002 (20.12.2002) US

(71) Applicant (for all designated States except US): MI-
TOKOR, INC. [US/US]; 11494 Sorrento Valley Road,
San Diego, CA 92121 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): GHOSH, Soumitra,
S. [US/US]; 12334 Pathos Lane, San Diego, CA 92129
(US). PEI, Yazhong [CN/US]; 5185 Seachase Street, San
Diego, CA 92130 (US). TANG, Xiao-Qing [CN/US];
11861 Ramsdell Court, San Diego, CA 92139 (US).
LIRAS, Spiros, J. [GR/US]; 12 Kidds Way, Stonington,
CT 06378 (US). AHLIJANIAN, Michael, K. [US/US]; 5
Stanton Place, Mystic, CT 06355 (US).

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT,
RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE,
SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— without international search report and to be republished
upon receipt of that report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: LIGANDS OF ADENINE NUCLEOTIDE TRANSLOCASE (ANT) AND COMPOSITIONS AND METHODS RE-
LATED THERETO

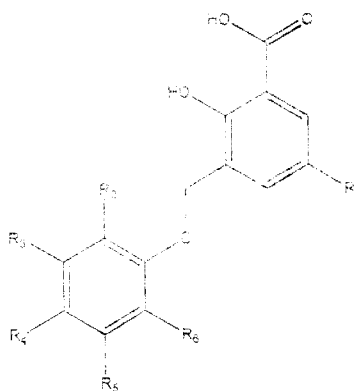
(57) Abstract: Compounds which have utility in the treatment of conditions associated with altered mitochondrial function. The
compounds having structure (I), including stereoisomers, prodrugs, and pharmaceutically acceptable salts thereof, wherein R₁, R₂,
R₃, R₄, R₅ and R₆ are as defined herein. Pharmaceutical compositions containing a compound of structure (I), as well as methods
relating to the use thereof, are also disclosed.

WO 2004/058679 A2

drawings. In addition, various references are set forth herein which describe in more detail certain aspects of this invention, and are incorporated by reference in their entireties

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

- 5 In one embodiment of the present invention, compounds are disclosed having the following structure (I):



(I)

10

or a stereoisomer, prodrug or pharmaceutically acceptable salt thereof,
wherein:

R₁ is hydrogen, halogen, nitro, cyano, alkyl, substituted alkyl, alkoxy, hydroxy, aryl, substituted aryl, -NHC(=O)R', heteroaryl or substituted heteroaryl,

15

R₂, R₃, R₅ and R₆ are the same or different and independently hydrogen, halogen, nitro, cyano, alkyl, substituted alkyl, alkoxy, hydroxy, aryl, substituted aryl, heteroaryl or substituted heteroaryl;

R₄ is hydrogen, halogen, nitro, cyano, alkyl, substituted alkyl, aryl, substituted aryl, arylalkyl, substituted arylalkyl, heteroaryl, substituted heteroaryl, heteroarylalkyl, substituted heteroarylalkyl, -O-R₇, -C(=O)-R₇, -C(=O)O-R₇, -C(=O)-NH-R₇ or -NHC(=O)R''.

20

R₇ is hydrogen, alkyl, substituted alkyl, aryl, substituted aryl, arylalkyl or substituted arylalkyl;

R' and R'' are the same or different and independently alkyl, substituted alkyl, aryl, substituted aryl, heteroaryl or substituted heteroaryl; and

5 R₄ and R₅ or R₅ and R₆, taken together with the carbon atoms to which they are attached, optionally form a substituted or unsubstituted homocycle.

10 As used herein, the above terms have the meanings set forth below.

"Alkyl" means a straight chain or branched, noncyclic or cyclic, unsaturated or saturated aliphatic hydrocarbon containing from 1 to 10 carbon atoms. Representative saturated straight chain alkyls include methyl, ethyl, n-propyl, n-butyl, n-pentyl, n-hexyl, and the like; while saturated branched alkyls include isopropyl, sec-butyl, isobutyl, *tert*-butyl, isopentyl, and the like. 15 Unsaturated alkyls contain at least one double or triple bond between adjacent carbon atoms (referred to as an "alkenyl" or "alkynyl", respectively). Representative straight chain and branched alkenyls include ethylenyl, propylenyl, 1-butenyl, 2-butenyl, isobutylenyl, 1-pentenyl, 2-pentenyl, 3-methyl-20 1-butenyl, 2-methyl-2-butenyl, 2,3-dimethyl-2-butenyl, and the like; while representative straight chain and branched alkynyls include acetylenyl, propynyl, 1-butyne, 2-butyne, 1-pentyne, 2-pentyne, 3-methyl-1 butyne, and the like. Representative saturated cyclic alkyls include cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, cyclohexyl, -CH₂cyclohexyl, and the like; while unsaturated cyclic 25 alkyls include cyclopentenyl, cyclohexenyl, -CH₂cyclohexenyl, and the like.

"Aryl" means an aromatic carbocyclic moiety such as phenyl or naphthyl (*i.e.*, 1- or 2-naphthyl).

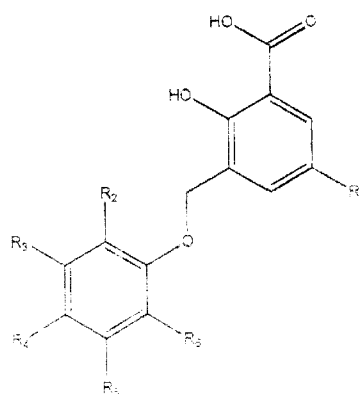
"Arylalkyl" means an alkyl having at least one alkyl hydrogen atom replaced with an aryl moiety, such as benzyl, -(CH₂)₂phenyl, -(CH₂)₃phenyl, and 30 the like.

"Heteroaryl" means an aromatic heterocycle ring of 5 to 10 members and having at least one heteroatom selected from nitrogen, oxygen

EXAMPLE 2

REPRESENTATIVE COMPOUNDS OF STRUCTURE (I)

Table 2



5

(I)

Cpd.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆
1	-CH ₃	-C(CH ₃) ₃	-H	-H	-H	-C(CH ₃) ₃
2	-CH ₃	-H	-H		-H	-H
3	-CH ₃	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H	-H
4	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-H	-H
5	-CH ₃	-H	-H	-H	-Cl	-Cl
6	-CH ₃	-H	-H		-H	-H
7	-CH ₃	-H	-H	-C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₃	-H	-H
8	-CH ₃	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	-H
9	-CH ₃	-H	-H	-H	-Cl	-H
10	-CH ₃	-H	-H		-H	-H
11	-CH ₃	-H	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H
12	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-C ₆ H ₅



Radicación : 6518644 00000000 Folia: 247
Fecha (APD) : 2005-12-21 17:10:50
Trámite : 011 PDI-PATENT 379 FASE NULI 411 PRESEMIPL
Dependencia: 2430 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL 24-01-06

SOLICITUD DE:☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Capítulo I. ☒ Capítulo II.

2 SOLICITANTE (71)	Nombre: F.HOFFMANN-LA ROCHE AG Dirección: Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basilea, Suiza. Nacionalidad o Domicilio: Basilea, Suiza Lugar de Constitución: Suiza Teléfono: 3264270 Fax: 6069701 E-mail: jlcco@lloredacamacho.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ALICIA LLOREDICAURTE Dirección: Calle 72 N°. 5-83 Piso 5°, Bogotá- Colombia Teléfono: 3264270 Fax: 6069701 E-mail: jlcco@lloredacamacho.com	C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>39.690.713</u> TP <u>53.215</u>
4 INVENTOR(ES) (72)	Nombre: CHU, Chang, An; GILLESPIE, Paul y TILLEY, Jefferson, Wright. Dirección: 14 Autumn Drive, Mine Hill, NJ 07803; 738 Tamaques Way, Westfield, NJ 07090 y 19 Evergreen Drive, North Caldwell, NJ 07006. Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América.	

5	PCT (86)	
	Solicitud Internacional No. <u>PCT/EP2004/006611</u>	Fecha: <u>18/06/04</u>
	Publicación Internacional No. <u>WO 2005/000781 A1</u>	Fecha: <u>06/01/05</u>

6 Título (54) ACIDOS BIARILOXIMETILAREN-CARBOXILICOS

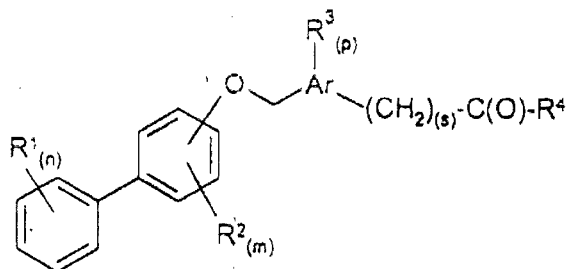
⑦ Clasificación Internacional (51) C07C 65/05, A61K 31/192

Prioridad		(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
8	SI ☒ NO ☐	US	24.06.2003	60/480,900
		US	24.06.2003	60/482,147
		US	07.05.2004	60/569,356

Comprobante de Pago No. 05-96,171 Fecha: Diciembre 19 de 2005

Reivindicaciones

1. Un compuesto de la fórmula (I)



(I)

en la que

5 Ar es un anillo carbocíclico o heterocíclico aromático;

R¹, R² y R³ se eligen con independencia entre sí entre el grupo formado por alquilo inferior, alcoxi inferior, tri-fluormetilo, halógeno, hidroxí, amino, alquilamino, dial-quilamino, ciano y nitro;

10 R⁴ es hidroxí o un aminoácido unido mediante un átomo de nitrógeno del aminoácido;

n es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5;

m es 0, 1, 2, 3 ó 4;

p es 0, 1 ó 2, y

15 s es 0, 1 ó 2;

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos,

con la condición de que

a) cuando Ar es furánilo, p y s sean cero y el compuesto es no sea el ácido S-1-[5-(bifenil-4-iloximetil)-furano-2-carbonil]-pirrolidina-2-carboxílico ni el ácido 5-(bifenil-4-iloximetil)-furano-2-carboxílico,

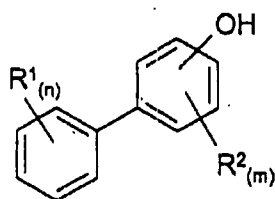
20 b) cuando Ar es fenilo, el compuesto no sea el ácido 3-(bifenil-4-iloximetil)-benzoico ni el ácido 2-(bifenil-3-

nil]-piperidina-2-carboxílico; y

el ácido 1-([5-(bifenil-4-iloximetil)-furano-2-carbonil]-amino)-ciclopentanocarboxílico.

18. Un proceso para la obtención de un compuesto de la fórmula I según la reivindicación 1, dicho proceso consiste en

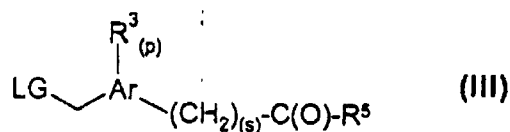
hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (II)



(II)

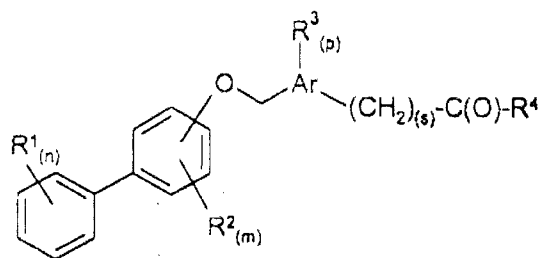
en la que R^1 , R^2 , m y n tienen los significados definidos en la reivindicación 1,

en presencia de una base con un compuesto de la fórmula (III)



(III)

en la que Ar , R^3 , p y s tienen los significados definidos en la reivindicación 1, LG representa un grupo saliente, por ejemplo cloro, bromo o yodo y R^5 representa un grupo protector, y posteriormente en eliminar el grupo protector para obtener un compuesto de la fórmula (I)

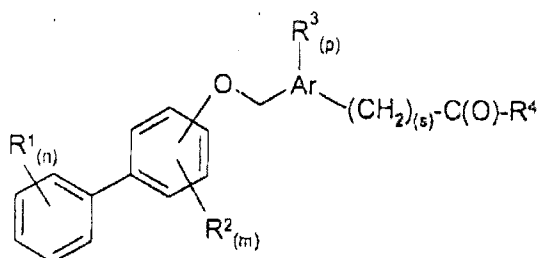


(I)

en la que R^4 significa hidroxil, y Ar, de R^1 a R^3 , m, n, p y s tienen los significados definidos en la reivindicación 1, y opcionalmente en hacer reaccionar este compuesto con un éster de un aminoácido en presencia de EDC y DMAP y posteriormente en eliminar el grupo éster para obtener un compuesto de la fórmula I, en la que R^4 es un aminoácido unido mediante un átomo de nitrógeno del aminoácido.

19. Compuestos de la fórmula (I) según la reivindicación 1 cuando se obtienen por un procedimiento según la reivindicación 18.

20. Una composición farmacéutica que contiene un compuesto de la fórmula (I)



(I)

15 en la que

Ar es un anillo carbocíclico o heterocíclico aromático;
 R^1 , R^2 y R^3 se eligen con independencia entre sí entre el grupo formado por alquilo inferior, alcoxi inferior,