

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
ALICIA LLOREDA

ASUNTO	Radicación	07 136 216
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	8
	Folios	8.1.1.172

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad
Via Nacional		
Via PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I ☐ Capítulo II ☒
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2006/06353	
	3	
Fecha de Presentación Internacional	26/Junio/2006	

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 35 a 176	26/Diciembre/2007
Reivindicaciones:	Folios 177 a 195	26/Diciembre/2007
	Folios 208 a 225	08/Febrero/2008
	Folios 233 a 250	23/Julio/2009
Prioridad:	EP 05106098.6	05/Julio/2005

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Derivados de Piridazina".

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos inhibidores de la enzima 11beta-hidroxisteroide-deshidrogenasa, útiles en el tratamiento o profilaxis de trastornos metabólicos, obesidad, dislipidemia,

hipertensión, diabetes, en particular diabetes tipo II, alta presión ocular, el conocimiento, enfermedad de Alzheimer, y/o neurodegeneración.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula I y sus sales y ésteres farmacéuticamente aceptables:

$$\begin{array}{c} \text{R}^3 \\ | \\ \text{R}^2 - \text{C}^b = \text{C}^a - \text{N} = \text{N} \\ | \quad \quad | \\ \text{R}^1 \quad \quad \text{R}^4 \end{array} \quad (I)$$

de los mismos" no permite conocer con claridad la amplitud de la materia reclamada. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. De igual manera para las reivindicaciones dependientes que contienen tales términos y definiciones.

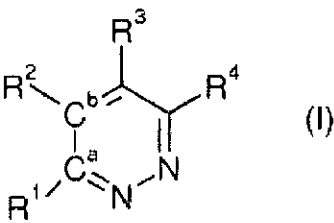
La Reivindicación 17 menciona un proceso para la obtención de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, pero este no se define mediante características como alguna etapa ó alguna condición específica en que debiera realizarse. Se sugiere, entonces, definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

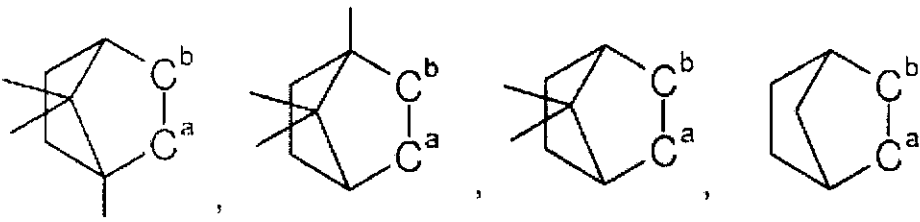
La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 5 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo Inventivo 1: Compuesto de la fórmula:

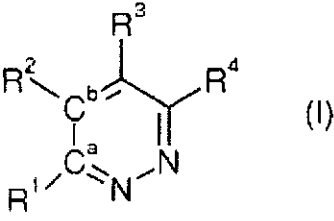


en donde R¹ y R² junto con los átomos de carbono C^a y C^b a los que están unidos forman:

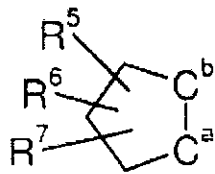


que de conformidad con el capítulo descriptivo y los ejemplos son preferidos como anillo fusionado a la piridazina. (Reivindicaciones 1 (parcialmente), 2 – 8, 9 (parcialmente), 10, 11, 12, 13 – 16 (para los compuestos que presentan los anillos anteriores como parte de su estructura) y 17 – 19.

Grupo Inventivo 2: Compuesto de la fórmula:

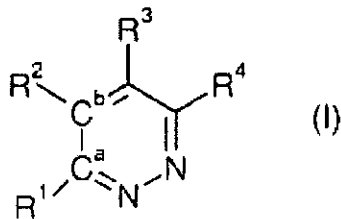


en donde R¹ y R² junto con los átomos de carbono C^a y C^b a los que están unidos forman:

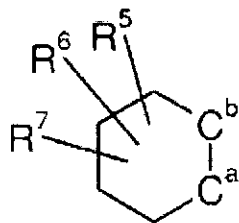


Un anillo fusionado a la piridazina de 5 miembros que se encuentra sugerido en D1 (Reivindicaciones 1 (parcialmente), 9 (parcialmente), 13 – 16 (para los compuestos que presentan tal anillo como parte de su estructura).

Grupo Inventivo 3: Compuesto de la fórmula:

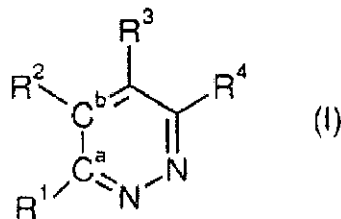


en donde R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono C^a y C^b a los que están unidos forman:

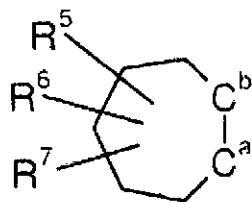


Un anillo fusionado a la piridazina de 6 miembros que se encuentra sugerido en D1 (cuando menciona que también es posible la formación de un anillo heteroaromático o aromático de 5 a 7 miembros por formación entre R^1 y R^2 (Reivindicaciones 1 (parcialmente), 9 (parcialmente), 13 – 16 (para los compuestos que presentan tal anillo como parte de su estructura).

Grupo Inventivo 4: Compuesto de la fórmula:



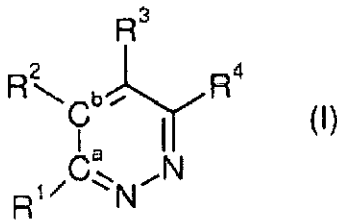
en donde R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono C^a y C^b a los que están unidos forman:



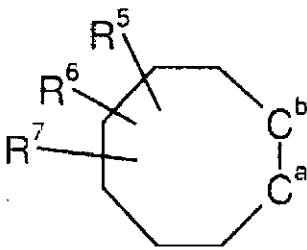
Un anillo fusionado a la piridazina de 7 miembros que también se encuentra sugerido en D1 (Reivindicaciones 1 (parcialmente), 9 (parcialmente), 13 – 16 (para los

compuestos que presentan tal anillo como parte de su estructura).

Grupo Inventivo 5: Compuesto de la fórmula:



en donde R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono C^a y C^b a los que están unidos forman:



Un anillo fusionado a la piridazina de 8 miembros que también se encuentra sugerido en D1 (Reivindicaciones 1 (parcialmente), 9 (parcialmente), 13 – 16 (para los compuestos que presentan tal anillo como parte de su estructura).

El grupo inventivo 1 se enseña a partir del arte previo D1 – D2.

El problema a ser solucionado en esta invención consiste en proporcionar compuestos inhibidores de la enzima 11beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa, útiles en el tratamiento o profilaxis de trastornos metabólicos, obesidad, dislipidemia, hipertensión, diabetes, en particular diabetes tipo II, alta presión ocular, el conocimiento, enfermedad de Alzheimer, y/o neurodereneración. En la solicitud se presentan 5 posibles soluciones correspondientes a los grupos inventivos identificados anteriormente. No se presenta unidad de invención del grupo inventivo 1 con los demás grupos listados, porque en el estado de la técnica, se encuentra una o más características técnicas esenciales que definen a los otros grupos inventivos en relación con el grupo inventivo 1, por ejemplo, cuando el anillo fusionado que se une a la piridazina es de 5 miembros.

En esta solicitud no se puede identificar la característica técnica esencial que sea común a los grupos inventivos mencionados.

Por lo tanto, esta solicitud carece de unidad de invención, los diferentes grupos no ofrecen un concepto inventivo común. Cada uno de los grupos listados se caracteriza por tener sus propias características técnicas esenciales (estructurales). Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

Debido a la falta de unidad de invención, el examen de patentabilidad se limita al grupo inventivo 1.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación Internacional: 26 de junio de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2004089380	Pharmaceutical use of fused 1,2,4-triazoles	21/Octubre/2004
D2	WO2004065351	Amide derivatives and their use as inhibitors of 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1	05/Agosto/2004

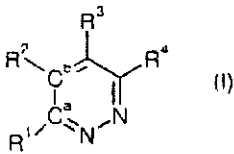
D1:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20041021&CC=WO&NR=2004089380A2&KC=A2
divulga (página 1, renglones 3 a 11,) 1,2,4-triazoles fusionados, y composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos para tratar trastornos en los que es deseable modular la actividad de la 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I, por ende son útiles en tratamientos en los cuales tal modulación resulte beneficiosa, como en el síndrome metabólico.

D2:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040805&CC=WO&NR=2004065351A1&KC=A1
divulga (Resumen, página 2, último párrafo) compuestos de fórmula I, que proporcionan agentes farmacológicos que disminuyen las concentraciones intracelulares de glucocorticoides en los mamíferos, en particular, los niveles de cortisol intracelulares en humanos. Por lo tanto, los compuestos de fórmula I mejoran la sensibilidad a la insulina en el músculo y el tejido adiposo, y reducen la lipólisis y la producción de ácidos grasos libres en el tejido adiposo.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

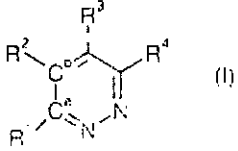
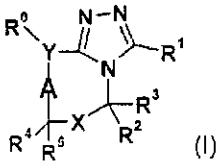
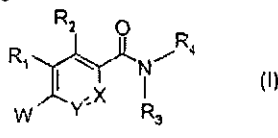
Grupo inventivo 1: La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula:



en donde R¹, R², R³, R⁴, C^a y C^b son como se encuentran definidos, y sales y ésteres farmacéuticamente aceptables de los mismos; con la condición de que se excluya la 3-(2-furanil)-5,6,7,8-tetrahydro-5-metil-cinolina y de que en el caso que R⁴ sea fenilo sin sustituir, por lo menos uno de los restos R⁵, R⁶ y R⁷ no sea hidrógeno ni metilo.

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

Características esenciales	D1	D2
-----------------------------------	----	----

Compuesto de fórmula general I:  (I)	Compuesto de fórmula general I:  (I)	Compuesto de fórmula general I:  (I)
Derivados de piridazina , útiles como inhibidores de <u>11β-HSD1</u> .	1,2,4-triazoles fusionados, útiles tratar trastornos en los que es deseable modular la actividad de <u>11β-HSD1</u> .	Compuestos en donde Y y X pueden ser nitrógeno formando un anillo de piridazina , inhibidores de <u>11β-HSD1</u> . (Reivindicación 1).
R ¹ y R ² junto con los átomos de C ^a y C ^b a los que están unidos forman un compuesto heterocíclico fusionado saturado y unido a la piridazina.	El anillo fusionado puede ser saturado y estar unido al 1,2,4-triazol (como lo señala el ejemplo 1 y 1-h respectivamente).	Divulga que puede: R ¹ y R ² junto con el átomo al que están unidos forman un anillo heteroaromático o aromático de 5 a 7 miembros.

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado del arte más cercano porque divulgan compuestos inhibidores de la enzima 11beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa (11β-HSD1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1, consiste en que en la presente solicitud se reclaman compuestos derivados de piridazina que pueden formar anillos de piridazina **fusionados** que son activos como inhibidores de 11β-HSD1, mientras que en D1 se divulgan compuestos 1,2,4-triazoles útiles como moduladores de 11β-HSD1, pero también enseña que son triazoles **fusionados**.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D2, consiste en que D2 divulga compuestos de fórmula I, en donde Y y X pueden ser nitrógeno formando un anillo de **piridazina**, (el mismo grupo funcional de la presente solicitud), pero que no se encuentra fusionado para formar los anillos de piridazina tal como los reclama la presente solicitud, sin embargo señala también la posible formación de un anillo heteroaromático o aromático de 5 a 7 miembros por formación entre R¹ y R².

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los derivados de piridazina enseñados en D2, para conseguir compuestos inhibidores de la enzima 11beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa, que además sean triazoles fusionados y que sean útiles en el tratamiento o profilaxis de trastornos metabólicos, obesidad, dislipidemia, hipertensión, diabetes, en particular diabetes tipo II, alta presión ocular, el conocimiento, enfermedad de Alzheimer, y/o neurodereneración”.

Sin embargo, dichos triazoles fusionados se encontraban divulgados en D1, en donde el anillo fusionado puede ser saturado y estar unido al 1,2,4-triazol (ejemplo 1 y 1-h).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría esta característica de D2 en los compuestos de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. La persona del oficio normalmente versada en la materia al observar que los compuestos revelados en el arte previo presentan actividad como inhibidores de 11β-HSD1, habría podido modificar los compuestos

piridazínicos de D2, tomando la característica enseñada de la fusión de los anillos que se encuentra en D1, fácilmente llegando a los compuestos reclamados en la reivindicación 1 de la presente invención. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el problema técnico de esta solicitud era la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores de 11 β -HSD1, útiles en el tratamiento o profilaxis de trastornos metabólicos, obesidad, dislipidemia, hipertensión, diabetes, en particular diabetes tipo II, alta presión ocular, el conocimiento, enfermedad de Alzheimer, y/o neurodegeneración. Sin embargo, puesto que no hay datos experimentales que presenten que todos los compuestos, o al menos los particularmente señalados en las reivindicaciones, presenten actividad inhibidora de 11 β -HSD1, no puede considerarse que el problema haya sido resuelto. Por lo tanto, ante la ausencia de una solución al problema, no hay Nivel Inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 –19 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:

Las reivindicaciones 1 a 19 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004089380	1 a 19	Nivel inventivo
D2	WO2004065351	1 a 19	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 (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)

27 JUN. 2012

Elaborado por: Ricardo Velasco González

Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso.

oklt