

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,

Abogado  
CARLOS OLARTE

|        |            |            |
|--------|------------|------------|
| ASUNTO | Radicación | 08 106 839 |
|        | Trámite    | 11         |
|        | Evento     | 378        |
|        | Actuación  | 519        |
|        | Oficio     |            |
|        | Folios     | 8          |

**07278**

|                                     |                                                |                                                 |
|-------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Patente de Invención                | <input checked="" type="checkbox"/>            | Patente de Modelo de Utilidad                   |
| Via Nacional                        |                                                |                                                 |
| Via PCT (Fase Nacional)             | <input checked="" type="checkbox"/> Capítulo I | <input checked="" type="checkbox"/> Capítulo II |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/US2007/008977                              |                                                 |
| Fecha de Presentación Internacional | 11/Abril/2007                                  |                                                 |

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 144 a 241 | 07/Octubre/2008 |
| Reivindicaciones: | Folios 242 a 260 | 07/Octubre/2008 |
| Prioridad:        | US 60 791 372    | 12/Abril/2006   |

2. Análisis de la Prioridad

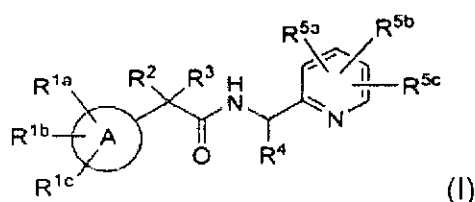
Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Antagonistas de los piridil amida de los canales de calcio tipo T".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos antagonistas de canales de calcio tipo T.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula (I) y composiciones farmacéuticas que lo contienen:



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D213/40//213/61//213/65//213/73//213/74//213/75//401/04//401/12//401/14

#### 4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 27 - 29 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

#### 5. De la Solicitud de Patente

##### Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque de acuerdo a los sustentado en la descripción la invención hace referencia a compuestos derivados de piridil amida antagonistas de los canales de calcio tipo T, diferente a lo que aparece en el título, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

##### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 20 no son claras, ni concisas porque las definiciones de  $R^{1a}$ ,  $R^{1b}$ ,  $R^{1c}$ , A,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^{5a}$ ,  $R^{5b}$  y  $R^{5c}$ , como el grupo constituido por "heteroarilo", "heterociclo", "alquilo", "cicloalquilo" entre otros, son géneros funcionales que no permiten distinguir la invención del estado de la técnica, 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.

Las reivindicaciones 6, 7 y 9 no son claras porque hacen referencia a las reivindicaciones 11 y 61, de las cuales la 61 no existe porque el pliego reivindicatorio tiene 39 reivindicaciones, y la 11 se cita antes de ser expuesta. Se solicita hacer la aclaración respectiva.

Las reivindicaciones 1 - 22 no están soportadas en la descripción porque de acuerdo a la definición de los sustituyentes se puede obtener gran cantidad de compuestos de los cuales no hay soporte que hayan sido o puedan ser obtenidos. Tampoco se encuentra que estos compuestos tengan actividad antagonista sobre los canales de calcio tipo T. En los ejemplos se encuentra que preferiblemente:

A es fenilo o heteroarilo (piridina, pirimidina, cromano y triazol).

$R^{1a}$ ,  $R^{1b}$  y  $R^{1c}$  son independientemente seleccionados de:

H; halógeno; -OH; -OCH<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1-4</sub>, fenilo, cicloalquilo C<sub>3</sub>, heterociclo (tiofeno, imidazol, triazol, morfolina, pirrolidina, oxazol), opcionalmente sustituido con  $R^{13}$ , -NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>, donde  $R^{10}$  y  $R^{11}$  son independientemente seleccionados de H, cicloalquilo C<sub>3</sub>, o,  $R^{10}$  y  $R^{11}$  forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de pirrolidona, piperidina, azetidina o morfolina opcionalmente sustituido por halógeno.

$R^2$  y  $R^3$ , son independientemente seleccionados de H, halógeno; -OH; -CH<sub>3</sub>, o

$R^2$  y  $R^3$  y el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo ceto.

$R^4$  se selecciona de H, -CH<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OH, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>

$R^{5a}, R^{5b}, R^{5c}$  se seleccionan independientemente de H, halógeno; -OH; -O<sub>n</sub>-alquilo C<sub>1-6</sub>, (n=0-1) opcionalmente sustituido con uno o más  $R^{13}$ ; cicloalquilo C<sub>3</sub>; -alquenilo C<sub>2-4</sub>, opcionalmente sustituido con uno o más  $R^{13}$ ; -O<sub>n</sub>-fenilo; -O<sub>n</sub>-heterociclo (pirrol, oxazol) (n=0-1) opcionalmente sustituidos con uno o más  $R^{13}$ ; -(C=O)-NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>; NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>; -S(O)<sub>q</sub>-R<sup>12</sup>; -CN y NO<sub>2</sub>, o,  $R^{5a}$  y  $R^{5b}$  tomados juntos forman un anillo pirrolo o imidazolilo, opcionalmente sustituido con -CH<sub>3</sub>, (=CH<sub>2</sub>), ceto e hidroxilo  
Por lo tanto, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de los compuestos.

La reivindicación 22 no es clara porque el término “un vehículo inerte”, es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere al solicitante sustituirlo por “un vehículo farmacéuticamente aceptable”.

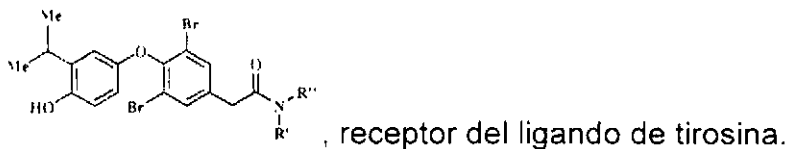
La reivindicación 23 no es clara porque indica el uso que puede darse al compuesto reivindicado, lo cual no es una característica técnica que defina la invención o aporte algo adicional al compuesto ya reclamado. Se sugiere eliminar esta reivindicación del alcance del pliego reivindicatorio.

6. Determinación del Estado de la Técnica

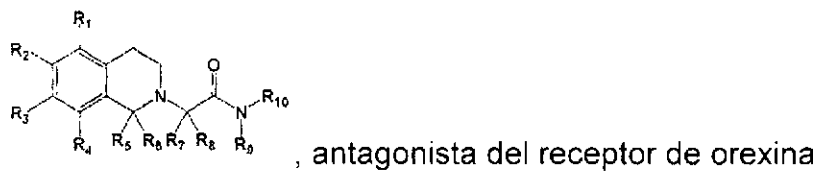
El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad 12 de abril de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Item | Documento      | Título                                                                                                                   | Fecha de Publicación* |
|------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| D1   | WO00/39077     | Novel thyroid receptor ligands and method II                                                                             | 06/Julio/2002         |
| D2   | WO01/68609     | 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline derivatives                                                                               | 20/Septiembre/2001    |
| D3   | WO02/051838    | Novel benzazepines and related heterocyclic derivatives which are useful as orexin receptor antagonists                  | 04/Julio/2002         |
| D4   | FR2751970      | 6,7,8,9-tetrahydro-5H-imidazo[1,2-a]azepine-3-acetic acid derivatives, preparation thereof and therapeutical use thereof | 06/Febrero/1998       |
| D5   | US2003/0100554 | Pirazole derivatives                                                                                                     | 29/Mayo/2003          |

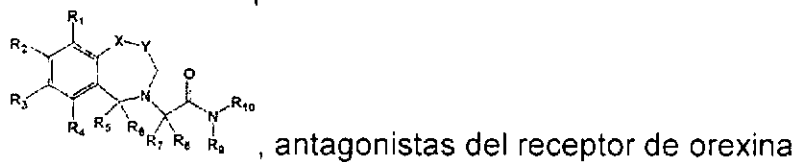
D1  
[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0039077A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20000706&DB=&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0039077A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20000706&DB=&locale=en_EP), divulga (pg. 36, ejemplo 95) un compuesto de fórmula y composiciones farmacéuticas que lo contienen.



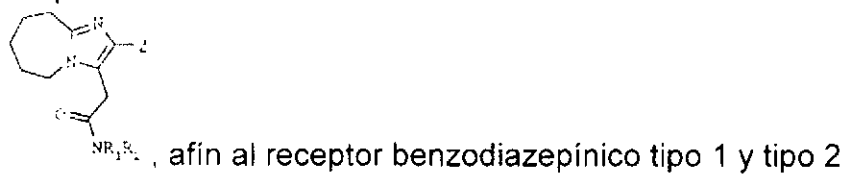
D2  
[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0168609A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20010920&DB=&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0168609A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20010920&DB=&locale=en_EP), divulga (pg. 69, ejemplo 114 y reivindicaciones) un compuesto de fórmula y composiciones farmacéuticas que lo contienen.



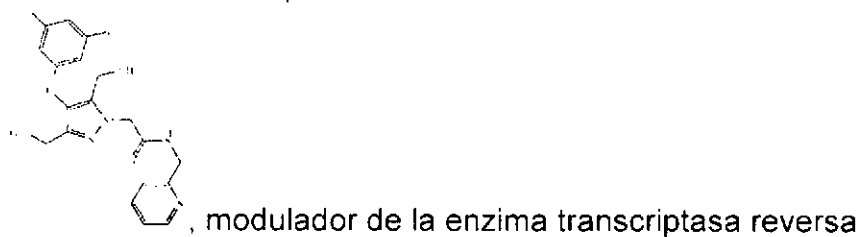
D3  
[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=02051838A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20020704&DB=&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=02051838A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20020704&DB=&locale=en_EP), divulga (pg. 56 y 57, ejemplo 27 y 28 y reivindicaciones) un compuesto de fórmula y composiciones farmacéuticas que lo contienen.



D4  
[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=FR&NR=2751970A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=19980206&DB=&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=FR&NR=2751970A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=19980206&DB=&locale=en_EP), divulga (pg. 12, ejemplo 22 y reivindicaciones) un compuesto de fórmula y composiciones farmacéuticas que lo contienen:



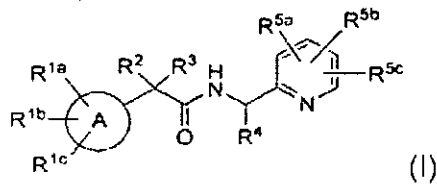
D5  
[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2003100554A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20030529&DB=&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2003100554A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20030529&DB=&locale=en_EP), divulga (pár. 0778, ejemplo 207 y reivindicaciones) un compuesto de fórmula y composiciones farmacéuticas que lo contienen:



7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

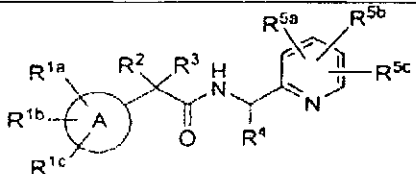
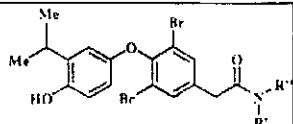
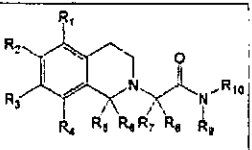
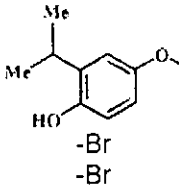
Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I) y composiciones farmacéuticas que lo contienen,



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

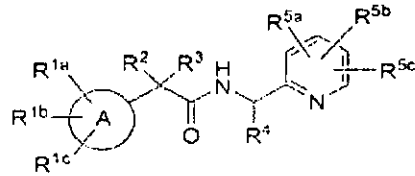
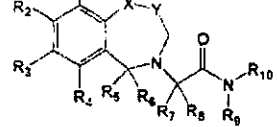
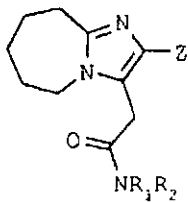
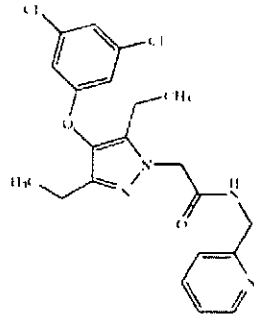
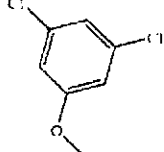
| Características <b>esenciales</b> | D1                                         | D2                                          |
|-----------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Compuesto de fórmula:             | Compuesto de fórmula (pg. 36, ejemplo 95): | Compuesto de fórmula (pg. 69, ejemplo 114): |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                |                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <br>Donde -NR'R'' es 2-(aminometil)-piridina |                                              |
| A es fenilo, naftilo o heteroarilo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Fenilo                                                                                                                         | Heteroarilo                                                                                                                     |
| <p>R<sup>1a</sup>, R<sup>1b</sup> y R<sup>1c</sup> son independientemente seleccionados de:<br/>H; halógeno; -OH; -O<sub>n</sub>-fenilo o -O<sub>n</sub>-naftilo (n=0-1) opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>; -O<sub>n</sub>-heterociclo (n=0-1) opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>; -O<sub>n</sub>-alquilo C<sub>1-6</sub>, (n=0-1) opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>; -O<sub>n</sub>-cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (n=0-1) opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>; -alqueno C<sub>2-4</sub>, opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>; -NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>; -S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>; -S(O)<sub>q</sub>-R<sup>12</sup>; -CN y NO<sub>2</sub>; o;<br/>R<sup>1a</sup> y R<sup>1b</sup> forman un anillo ciclopentilo, ciclohexilo, dihidrofuranilo o dihidropropinalino, opcionalmente sustituido con -CH<sub>3</sub>, (=CH<sub>2</sub>), ceto e hidroxilo.<br/>Donde; R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> son independientemente seleccionados de H, alquilo C<sub>1-6</sub>, opcionalmente sustituido con R<sup>13</sup>, alqueno C<sub>3-6</sub>, opcionalmente sustituido con R<sup>13</sup>, cicloalquilo opcionalmente sustituido con R<sup>13</sup>, fenilo opcionalmente sustituido con R<sup>13</sup>, heterociclo opcionalmente sustituidos con R<sup>13</sup>, o<br/>R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de pirrolidona, piperidina, azetidina o morfolina que está sin sustituir o sustituido con R<sup>13</sup>.</p> |                                              | R <sub>1</sub> , R <sub>4</sub> y R <sub>6</sub> es H<br>R <sub>2</sub> y R <sub>3</sub> es -O-CH <sub>3</sub><br>-fenil propil |
| <p>R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son independientemente seleccionados de H, halógeno; -OH; alquilo C<sub>1-6</sub>, opcionalmente sustituido con R<sup>13</sup>, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>, -O-alquilo C<sub>1-6</sub>, opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>, -O-cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>, o<br/>R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> y el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo ceto, o,<br/>R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> y el átomo de carbono al que están unido forman un anillo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, opcionalmente sustituido con R<sup>13</sup>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | H                                                                                                                              | H                                                                                                                               |
| <p>R<sup>4</sup> se selecciona de H, alquilo C<sub>1-6</sub>, opcionalmente sustituido con R<sup>13</sup>, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>, -alqueno C<sub>2-4</sub>, opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>, alqueno C<sub>2-4</sub>, opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>, fenilo opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>, -(C=O)-NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>, y -(C=O)-O-alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | H                                                                                                                              | H                                                                                                                               |
| <p>R<sup>5a</sup>, R<sup>5b</sup>, R<sup>5c</sup> se seleccionan independientemente de H, halógeno; -OH; -O<sub>n</sub>-alquilo C<sub>1-6</sub>, (n=0-1) opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>; -O<sub>n</sub>-cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (n=0-1) opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>; -alqueno C<sub>2-4</sub>, opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>; -O<sub>n</sub>-fenilo, o -O<sub>n</sub>-naftilo (n=0-1) opcionalmente sustituidos con uno o más R<sup>13</sup>; -O<sub>n</sub>-heterociclo (n=0-1) opcionalmente sustituidos con uno o más R<sup>13</sup>; -(C=O)-NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>; NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>; -S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>; -S(O)<sub>q</sub>-R<sup>12</sup>; -CN y NO<sub>2</sub>, o,<br/>R<sup>5a</sup> y R<sup>5b</sup> tomados juntos forman un anillo pirrolo o imidazolilo, opcionalmente sustituido con -CH<sub>3</sub>, (=CH<sub>2</sub>), ceto e hidroxilo</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | H                                                                                                                              | H                                                                                                                               |
| <p>R<sup>13</sup> (opcional) se selecciona de halógeno; -OH; -(C=O)<sub>m</sub>-O<sub>n</sub>-alquilo C<sub>1-6</sub>, (m y n=0-1) opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>; -(C=O)<sub>m</sub>-O<sub>n</sub>-cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (m y n=0-1) opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>; -(C=O)<sub>m</sub>-O<sub>n</sub>-alqueno C<sub>2-4</sub>, opcionalmente sustituido con uno o más R<sup>13</sup>; -(C=O)<sub>m</sub>-O<sub>n</sub>-fenilo, o -(C=O)<sub>m</sub>-O<sub>n</sub>-naftilo (m y n=0-1) opcionalmente sustituidos con uno o más R<sup>13</sup>; -(C=O)<sub>m</sub>-O<sub>n</sub>-heterociclo (m y n=0-1) opcionalmente sustituidos con uno o más R<sup>13</sup>; -(C=O)-NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>; NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>; -S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>; -S(O)<sub>q</sub>-R<sup>12</sup>; -CN y NO<sub>2</sub>.<br/>R<sup>14</sup> se selecciona de H, halógeno, -OH, alquilo C<sub>1-6</sub>, cicloalquilo</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | -OH<br>-isopropilo                                                                                                             | No se menciona                                                                                                                  |

|                                                                                                                                  |  |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| C <sub>3-6</sub> , -O-alquilo C <sub>1-6</sub> , -O(C=O)-alquilo C <sub>1-6</sub> , fenilo, heterociclo, -CO <sub>2</sub> H y CN |  |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer un derivado de amido piridina (pg. 36, ejemplo 95), que si bien es cierto, es receptor del ligando de tirosina, tiene las mismas características estructurales de la invención.

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D2 el enseña el compuesto 2-[1-(1-fenil-propil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il]-N-(piridin-2-il-metil)-acetamida (pg. 69, ejemplo 114), antagonista del receptor de orexina, de idéntica estructura a los compuestos de fórmula (I) de la invención.

| Comparación de las características técnicas <b>esenciales</b> , con las del Estado de la Técnica:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Características <b>esenciales</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | D3                                                                                                                                          | D4                                                                                                                                                                                                                         | D5                                                                                                                                  |
| Compuesto de fórmula:<br>                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Compuesto de fórmula (pg. 56 y 57, ejemplo 27 y 28):<br> | Compuesto de fórmula (pg. 12, ejemplo 22):<br><br>NR <sub>1</sub> R <sub>2</sub> es 2-C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N-CH <sub>2</sub> - | Compuesto de fórmula (pg. 61, ejemplo 207):<br> |
| A es heteroarilo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Heteroarilo                                                                                                                                 | Heteroarilo                                                                                                                                                                                                                | Heteroarilo                                                                                                                         |
| R <sup>1a</sup> , R <sup>1b</sup> y R <sup>1c</sup> son independientemente seleccionados de: H; halógeno, -O <sub>n</sub> -alquilo C <sub>1-6</sub> , -O <sub>n</sub> -fenilo, (n=0-1) opcionalmente sustituidos con uno o más R <sup>13</sup> , donde R <sup>13</sup> ( <b>opcional</b> ) se selecciona de halógeno y -S(O) <sub>q</sub> -R <sup>12</sup> , donde R <sup>12</sup> es H y alquilo C <sub>1-6</sub> | R <sub>1</sub> , R <sub>4</sub> , R <sub>5</sub> y R <sub>6</sub> son H<br>R <sub>2</sub> y R <sub>3</sub> es -O-CH <sub>3</sub>            | Z es 4S(O)-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                                                                                                                                                                  | -CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub><br>           |
| R <sup>2</sup> y R <sup>3</sup> , son H                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | H                                                                                                                                           | H                                                                                                                                                                                                                          | H                                                                                                                                   |
| R <sup>4</sup> es de H                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | H                                                                                                                                           | H                                                                                                                                                                                                                          | H                                                                                                                                   |
| R <sup>5a</sup> , R <sup>5b</sup> , R <sup>5c</sup> es H                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | H                                                                                                                                           | H                                                                                                                                                                                                                          | H                                                                                                                                   |

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D3 el cual da a conocer los compuestos 2-[1-(3,4-dimetoxi-bencil)-7,8-dimetoxi-1,3,4,5-tetrahidro-benzo[c]azepin-2-il]-2-fenil-N-piridin-4-ilmetil-acetamida y 2-[1-(3,4-dimetoxi-bencil)-7,8-dimetoxi-1,3,4,5-tetrahidro-benzo[c]azepin-2-il]-2-fenil-N-piridin-3-ilmetil-acetamida (pg. 56 y 57, ejemplo 27 y 28) antagonistas del receptor de orexina, de idéntica estructura a los compuestos de fórmula (I) de la invención

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D4 el cual enseña un derivado de amido piridina afín al receptor benzodiazepínico tipo 1 y tipo 2 (pg. 12, ejemplo 22) cuya estructura es idéntica a la de los compuestos de fórmula (I) de la invención.

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D5 el cual da a conocer el compuesto 2[4-(3,5-diclorofenoxi)-3,5-dietil-1H-pirazol-1-il]-N-(2-piridinilmetil)-acetamida (pg. 61, ejemplo

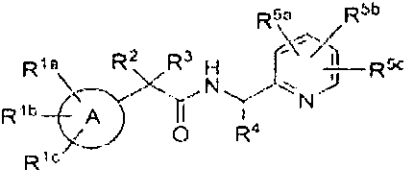
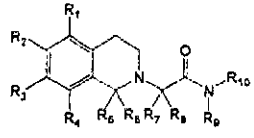
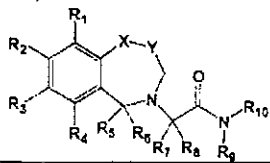
207) el cual tiene la misma estructura de los compuestos de fórmula (I) de la invención.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en los documentos D1, D2, D3, D4 y D5.

Las reivindicaciones dependientes 2–9 no mencionan alguna característica que haga nueva al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 10 consiste en el compuesto de la reivindicación 1 en el que R<sub>4</sub> es distinto de hidrógeno:

| Comparación de las características técnicas <b>esenciales</b> , con las del Estado de la Técnica:                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                    |                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Características <b>esenciales</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | D2                                                                                                                                 | D3                                                                                                                                            |
| Compuesto de fórmula:<br>                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Compuesto de fórmula (pg. 69, ejemplo 114):<br> | Compuesto de fórmula (pg. 56 y 57, ejemplo 27 y 28):<br> |
| A es heteroarilo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Heteroarilo                                                                                                                        | Heteroarilo                                                                                                                                   |
| R <sup>1a</sup> , R <sup>1b</sup> y R <sup>1c</sup> son independientemente seleccionados de: H; halógeno, -O <sub>n</sub> -alquilo C <sub>1-6</sub> , -O <sub>n</sub> -fenilo, (n=0-1) opcionalmente sustituidos con uno o más R <sup>13</sup> , donde R <sup>13</sup> (opcional) se selecciona de halógeno y -S(O) <sub>q</sub> -R <sup>12</sup> , donde R <sup>12</sup> es H y alquilo C <sub>1-6</sub> | R <sub>1</sub> , R <sub>4</sub> y R <sub>6</sub> es H<br>R <sub>2</sub> y R <sub>3</sub> es -O-CH <sub>3</sub><br>-fenil propil    | R <sub>1</sub> , R <sub>4</sub> , R <sub>5</sub> y R <sub>6</sub> son H<br>R <sub>2</sub> y R <sub>3</sub> es -O-CH <sub>3</sub>              |
| R <sup>2</sup> y R <sup>3</sup> , son H                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | H                                                                                                                                  | H                                                                                                                                             |
| R <sup>4</sup> es distinto de H                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | No se menciona                                                                                                                     | No se menciona                                                                                                                                |
| R <sup>5a</sup> , R <sup>5b</sup> , R <sup>5c</sup> es H                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | H                                                                                                                                  | H                                                                                                                                             |

Los documentos D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 10 porque divulgan derivados de amido piridina útiles en el tratamiento o prevención de enfermedades neurológicas o psiquiátricas (D2 pg. 1, ln 23 – pg. 2, ln 22; D3 pg. 1, ln 23 – pg. 2, ln 22).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 10 y el compuesto de D2 consiste en que el sustituyente R<sup>4</sup> es distinto de hidrógeno.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 10 y el compuesto de D3 consiste en que el sustituyente R<sup>4</sup> es distinto de hidrógeno.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de fórmula (I) reclamados en esta solicitud ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de compuestos derivados de piridil amida alternativos a los ya conocidos en el estado del arte.

Sin embargo, es de conocimiento común de la persona del oficio normalmente

versada en la materia que el cambio de un hidrógeno por un sustituyente de reducido tamaño molecular como  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ , generalmente no modifica de manera considerable la actividad terapéutica del principio activo. Además, la descripción de la presente solicitud divulga que tanto los compuestos con  $\text{R}^4$  hidrógeno, como los compuestos con  $\text{R}^4$  diferente de hidrógeno pueden ser útiles en el tratamiento o prevención de enfermedades neurológicas o psiquiátricas (fl 145, lns 14-19, fls 213-241, tabla1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, cambiaría el hidrógeno de la posición  $\text{R}^4$  en los derivados de piridil amida de D2 y D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

#### Conclusión:

La reivindicación 10 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 11 – 21 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

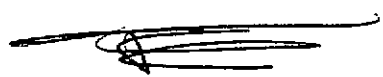
### 8. Conclusión

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

| Ítem | Documento      | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|----------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO00/39077     | 1 – 9 y 22                 | Novedad              |
| D2   | WO01/68609     | 1 – 9 y 22                 | Novedad              |
| D3   | WO02/051838    | 1 – 9 y 22                 | Novedad              |
| D4   | FR2751970      | 1 – 9 y 22                 | Novedad              |
| D5   | US2003/0100554 | 1 – 9 y 22                 | Novedad              |
| D2   | WO01/68609     | 10 - 21                    | Nivel inventivo      |
| D3   | WO02/051838    | 10 - 21                    | 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)

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

09 MAYO 2012

Elaborado por: Rubiela Pacanchique Vargas *OKL*  
 Revisado por: Jacqueline Alfonso Roza