

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO	Radicación	08 125 427
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	518
	Oficio	
	Folios	009

E 0911J

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad

Vía Nacional

Vía PCT (Fase Nacional)



Capítulo I



Capítulo II

No. Solicitud Internacional

PCT/SE2007/000554

Fecha de Presentación Internacional

08/Junio/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 22 a 135	25/Noviembre/2008
Reivindicaciones:	Folios 136 a 162	25/Noviembre/2008
Prioridad:	US 60 812 209	09/Junio/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.

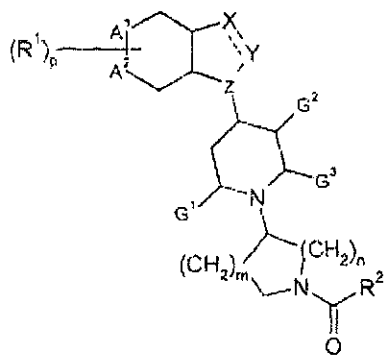
3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Agonistas del receptor muscarínico que son efectivos en el tratamiento del dolor, la enfermedad de Alzheimer y la esquizofrenia"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos útiles para el tratamiento del dolor, la enfermedad de Alzheimer, y/o la

esquizofrenia.

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



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 D 401/14 // 405/14 // 409/14, A 61 K 31/454 // 31/4545, A 61 P 25/04 // 25/18.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (a) – (d))

El objeto de las reivindicaciones 62 – 66 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 58 – 60 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

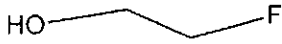
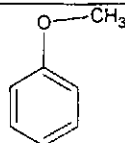
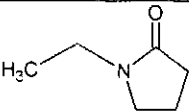
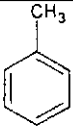
6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- La reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de R1, R2, G1... son géneros funcionales, 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:

Tabla 1
Radicales Soportados

Sustituyente	Realizaciones probadas
A1 y A2	CH2
X	CH2, NH, N-CH3, N-CH2-(CH3)2
Z	N
G1, G2, G3	H
m	1
n	1, 2
p	0

Sustituyente	Realizaciones probadas
R2	-NH-CH ₂ -CH ₃
R2	-O-CH ₂ -CH ₃
R2	-O-CH-(CH ₃) ₂
R2	Ciclopentilo
R2	Ciclopropilo
R2	Fenilo
R2	
R2	
R2	
R2	
R2	

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger, de acuerdo con la tabla 1 la reivindicación independiente más cercana al producto a proteger es la 37, por lo tanto, se sugiere ajustar el capítulo reivindicatorio basado en las posibilidades allí descritas.

- Se solicita definir cuáles son las sales farmacéuticamente aceptables, diastereómeros, enantiómeros y a cuáles mezclas de los mismos se hace referencia en las reivindicaciones 1, 21, 37, 44, 50, 56, 71, 72 en concordancia con las preferencias indicadas en el capítulo descriptivo.
- Las reivindicaciones 1, 2, 21, 22, 37, 38, 44, 45, 50, 51, 67, 68, 69, 70 no son concisas porque se encuentran términos como:

C₂₋₉ heteroaril y C₂₋₉ heteroariloxi para los que no se define el número de átomos o heteroátomos del grupo arilo; y para C₃₋₅ heterocicloalquiloxi y C₃₋₅ heterocicloalquil no se define el número de átomos para el sustituyente alquilo.

En el caso del uso del prefijo "hetero" no se define el tipo de heteroátomos que los pueden llegar a conformar.

- El solicitante menciona en las reivindicaciones 67 a 70 un procedimiento que no se encuentra definido mediante sus características técnicas esenciales como por ejemplo: las etapas de reacción y las condiciones físicoquímicas. Se sugiere entonces, definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales.

7. 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 junio 09 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO9716186	Muscarine agonists	09/05/1997
D2	WO2005117883	Modulators of muscarinic receptors	15/Diciembre/2005
D3	EP1211443	Substituted imidazolidinone derivatives	10/Julio/2002
D4	EP1386920 A1	Benzimidazolone derivatives	02/Febrero/2004
D5	WO03105781 A2	Ophthalmic compositions for treating ocular hypertension	24/Diciembre/2003
D6	WO9613262	Muscarine antagonists	09/Mayo/1996

D1

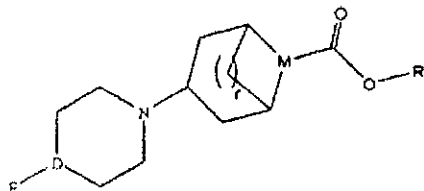
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=9716186A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=19970509&DB=&locale=en_EP

Divulga (Pág. 3) derivados de bencimidazol como agonistas (Pág. 2) de los receptores muscarínicos 2 y 3 (Pág.2, línea 25-31) útiles para el tratamiento del glaucoma.

D2

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005117883A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20051215&DB=EPODOC&locale=es_ES

Divulga (Pág. 13, párrafo {029}) la estructura:



Además menciona la posibilidad de emplear anillos insaturados, en la posición E, dentro de las moléculas que serán empleadas como moduladoras de los receptores muscarínicos y revela resultados de potencia sobre los receptores M1-4 (Pág.40-41, tabla 3).

D3

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=1221443A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20020710&DB=EPODOC&locale=es_ES

Divulga (Pág. 8) derivados de bencimidazol como agonistas (Pág. 2) del receptor muscarínico 4 útiles como analgésicos, adicionalmente presentan resultados para la actividad (Pág. 27, tabla 1).

D4

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=1386920A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040204&DB=EPODOC&locale=es_ES

Divulga la afinidad (Pág 43, tabla 1) de derivados de bencimidazoles sobre los receptores muscarínico 1-5.

D5

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=03105781A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20031224&DB=EPODOC&locale=es_ES

Divulga (Pág. 20, método 2 y 21, método 3) un procedimiento para la elaboración de productos útiles como agonistas muscarínicos.

D6

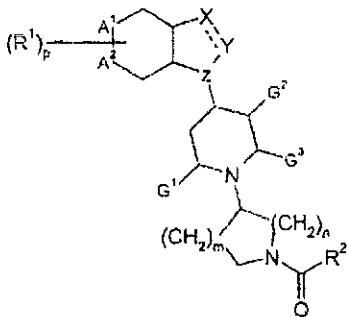
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=9613262A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=19960509&DB=EPODOC&locale=es_ES

Divulga (Pág. 24, método A y 25, método B) un procedimiento para la elaboración de productos útiles con afinidad sobre los receptores muscarínicos.

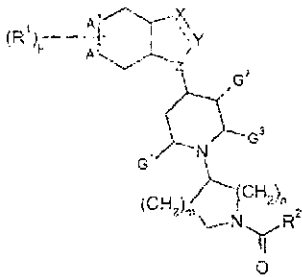
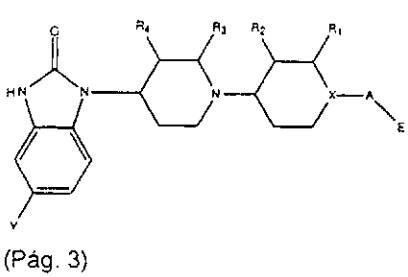
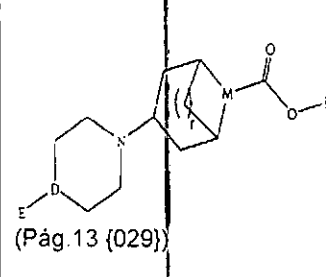
8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula I:

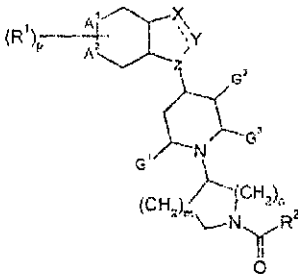


Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características Esenciales	D1	D2
 (Pág. 3)	 (Pág. 13 {029})	 (Pág. 13 {029})

Características Esenciales	D1	D2
X y Z = N		
Y = C=O		
G1, G2 y G3 = H	R1 a R4 = H	
m = 1	X = N	
n = 2		
	A = C=O	
R2 = C1-6alquil, C1-6 alcoxi, C6-10aril, C2-9 heteroaril, C2-9 heteroariloxi	E = H, alquil, alquilamino, dialquilamino, aril, heteroaril, heterociclo, alcoxi, alcoxiaril, carbonil heterociclo, alcoxiheteroaril, alcoxiheterociclo, entre otros. (Pág.3)	
(R1)p; p=0		
		E = Ciclo de 3-6 miembros insaturado (Pág.13 {029})

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan el producto de fórmula (I)



La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el producto de D1 consiste en que en el documento D1 no se presenta la alternativa de tener el anillo de 6 miembros fusionado al imidazol insaturado.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el producto de D2 consiste en que en D2 las variables del radical R2 son diferentes porque en general son estructuras derivadas de compuestos nitrogenados.

El efecto que logra el incluir el grupo bencimidazol con anillo insaturado es que presenta alternativas para el tratamiento de enfermedades relacionadas con los receptores m1-5.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar los compuestos desarrollados en D1 para obtener derivados de piperidinas con radicales cicloalquilo y de este modo lograr nuevas alternativas para el tratamiento de enfermedades mediadas por m1-5".

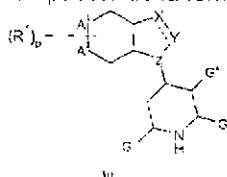
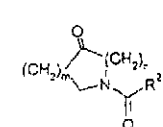
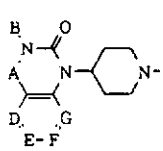
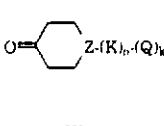
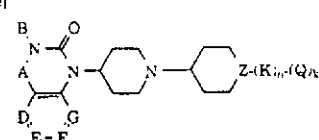
Sin embargo, la síntesis de piperidinas para obtener piperidinas que contengan dentro de la estructura general radicales cicloalquilo, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a moduladores de receptores muscarínicos con la posibilidad de obtener radicales cíclicos insaturados (Pág. 13, párrafo {029}, línea 10-11).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría

los cicloalquilos de D2 en el desarrollo de las moléculas de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Para los procedimientos reivindicados en la presente solicitud:

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

Características Esenciales	D6
Reiv.67: Procedimiento para la elaboración del compuesto de la fórmula (I), por reacción de:  	Revela la síntesis de agonistas muscarínicos   NaBH(OAc)_2 or NaBH_3CN, AcOH $\longrightarrow$ THF, $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ or CH_3OH Para Obtener  (Pág.24, método A)

El documento D6 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga el procedimiento para la obtención de compuestos con afinidad por receptores muscarínicos con las características estructurales similares a los planteados por la presente solicitud.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 67 y el procedimiento de D6 consiste en que en D6 se establece la conversión de una amina secundaria cíclica en una amina terciaria a través de un medio reductor basado en NaBH(OAC)3/THF.

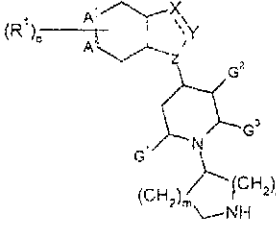
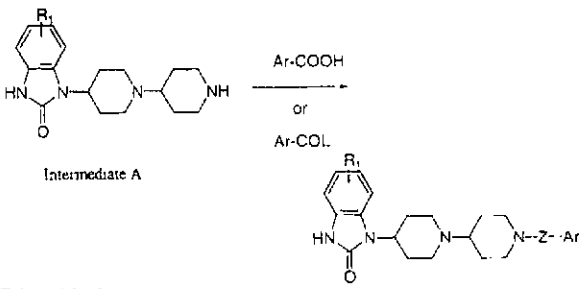
El efecto que logra el incluir D6 permite obtener el mismo tipo de moléculas sintetizadas en la presente invención.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el procedimiento conocido en D6 para sintetizar bencimidazoles afines con los receptores muscarínicos".

Sin embargo, la utilización de aminas secundarias y cetonas para lograr este tipo de compuestos, ya está divulgada en el documento D6 que se refiere a un procedimiento para obtener bencimidazoles útiles como agonistas muscarínicos (Pág.24, método A).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la reacción empleada en D6 para llegar así al objeto de la reivindicación 67 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia, de igual, manera con la reivindicación 69 ya que no aporta información adicional para la solución del problema.

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

Características Esenciales	D5
Reiv.68: Procedimiento para la obtención del compuesto de fórmula (I) a través de la reacción de:  Con $Q-C(=O)-R_2$ $Q=OH$; $R_2=C_6-10$ aril	Procedimiento para la obtención de agonistas muscarínicos de la fórmula:  Pág. 18, fórmula I $Z = C=O$ $L =$ Grupo protector

Los documentos D5 y Morrison & Boyd¹ se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 68 porque divulgan el procedimiento para la obtención de amidas sustituidas con afinidad por receptores muscarínicos.

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicación 68 y el procedimiento de D5 consiste en que en D5 la molécula sintetizada presenta el anillo de benceno en el heterociclo benzamidazol, sin embargo.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 68 y el procedimiento descrito en Morrison Y Boyd consiste en que en este procedimiento no se especifican las amidas agonistas de receptores muscarínicos, como los desarrolladas en la presente solicitud.

El efecto que logra el incluir la conversión de aminas a amidas sustituidas es que presenta una alternativa para la síntesis de amidas útiles para el tratamiento de enfermedades mediadas por receptores muscarínicos.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el procedimiento descrito en D5 para conseguir procedimiento conocido en Morrison Y Boyd para obtener amidas con la actividad sobre los receptores muscarínicos”.

Sin embargo, la utilización de aminas secundarias y ácidos orgánicos para lograr este tipo de compuestos, ya está divulgada en el documento D5 que se refiere a un procedimiento para obtener bencimidazoles útiles como agonistas muscarínicos (Pág. 21, método 3).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la reacción empleada en Morrison Y Boyd en D5 para llegar así al objeto de la reivindicación 68 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia, de igual manera con la reivindicación 70 ya que no aporta información adicional para la solución del

¹ Morrison Y Boyd, química orgánica, quinta edición, 1998 Pág.932, 947.

problema.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO9716186	1-49	Nivel Inventivo
D2	WO2005117883	1-49	Nivel Inventivo
D5	WO03105781 A2	68, 70	Nivel Inventivo
D6	WO9613262	67, 69	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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para sesenta (60) días y presentarla por escrito.

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

01 JUN. 2012

Elaborado por: Juan Pablo Ramos Piñeros

Revisado por: Consuelo Leguizamón Leguizamón.

