

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado EMILIO FERRERO

ASUNTO	Radicación	08-138163
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	21 07 16
	Folios	007

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☐	Cap. I	☐ Cap. II ☐

No. Solicitud Internacional PCT/US2007/070176
Fecha de Presentación Internacional 01 Junio de 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 258 a 352	30/Diciembre/2008
Reivindicaciones:	Folios 628 a 650	30/Diciembre/2008
Prioridad:	US 60 810 431	02/Junio/2006
	US 60 876 932	22/Diciembre/2006
	US 60 922 771	10/Abril/2007

2. Análisis de la Prioridad

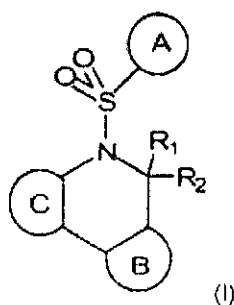
Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486), y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Inhibidores de sulfonamida tricíclica fusionada de gamasecretasa".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos sulfonamida tricíclica fusionada, útiles en la prevención de trastornos cognitivos, tales como enfermedad de Alzheimer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) que inhibe la liberación de péptido β -amiloide y/o su síntesis y composiciones farmacéuticas que lo contienen.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 D 471/004

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

El objeto de las reivindicaciones 23 - 25 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la Solicitud de Patente

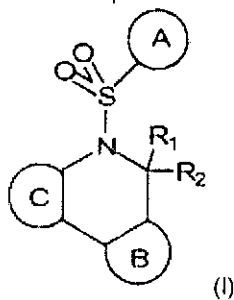
Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque hace referencia a compuestos inhibidores de sulfonamida tricíclica fusionada de gamma-secretasa y el compuesto de formula (I) es inhibidor de la liberación de péptido β -amiloide, gamma-secretasa, los cuales son compuesto de estructura sulfonamida tricíclica fusionados (Folio 258).

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 2 y 3 definen el anillo tricíclico fusionado en términos generales, bajo las denominaciones A, B y C, con lo cual, se involucra un número importante de compuestos que no encuentran sustento técnico en la descripción. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Los ejemplos mencionan compuestos específicos en los cuales:



Radical	Ejemplos Soportados en la Descripción o Realizaciones Preferidas
A	Fenilo, piridina
B	Pirazol, imidazol
C	Piridina, benceno
R1	Átomo de Hidrógeno
R2	Átomo de Hidrógeno

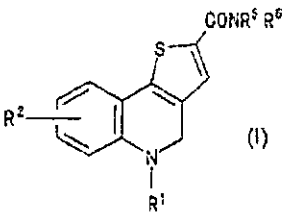
6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Junio 02 de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1*	WO 2004058772=JP2006151810	Dyhydrothienquinoline derivatives and cell adhesion inhibitors containing the same	15/Julio/2007
D2	US 6030984	Pyridone compounds useful in treating Alzheimer disease	29/Febrero/2000

D1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004058772A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040715&DB=EPODOC&locale=en_EP

Divulga (página 2) compuestos derivados de dihidrotienoquinolina de fórmula general (I)

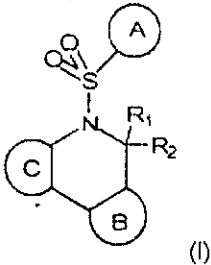


D2http://www.google.com/patents/US6030984?printsec=abstract&dq=US6030984&ei=rf_RT8ioA8mZ6QHxvNWeAw#v=onepage&q&f=false Divulga (Columna 1; línea 7 – 20) piridona bi y triciclicas útiles en el tratamiento y prevención de Alzheimer.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

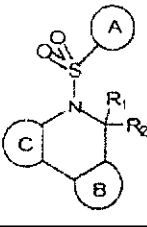
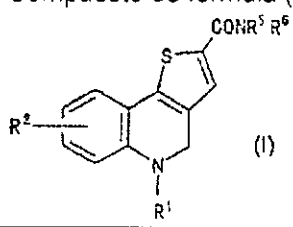
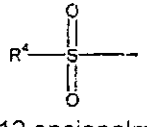
Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de formula (I)



Estereoisómeros, tautómeros, mezclas de estereoisómeros y/o tautómeros o sus sales farmacéuticamente aceptables. (Folio 628)

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

Características esenciales	D1
Compuesto de fórmula  (I)	Compuesto de fórmula (I)  (I)
C: cicloalquilo, arilo, heterocicloalquilo o heteroarilo, sustituido opcionalmente con átomo de halógeno, alquilo C1-6, alcoxi C1-6, hidroxilo, nitro, ciano, S(O) _z -alquilo C1-6. Z=0	Arilo, sustituido con R2 R2: alquilo C1-6, alcoxi C2-11, hidroxilo, nitro, ciano ó átomo de halógeno
A: arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterocicloalquilo sustituido opcionalmente con un átomo halógeno, alcoxi C1-6, nitro, ciano,	R1: Radical sulfonilo de fórmula (III)  (III) R4: Aril C6-12 opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, alcoxi C1-6, nitro, ciano.
B: anillo heteroarilo o heterocicloalquilo sustituido opcionalmente con el grupo C(O)NR'R'' R'R'': junto con el átomo de nitrógeno al que están unido forman un heterociclo de C3-7, que puede tener un heteroátomo adicional seleccionado de N,O ó S.	Heteroarilo sustituido con el grupo  R5 y R6 representan un grupo heterociclo que contiene un átomo de nitrógeno, oxígeno y/o un átomo de azufre unido al átomo de nitrógeno al que están enlazado R5 y R6
R1: Átomo de hidrógeno	Átomo de hidrógeno
R2: Átomo de hidrógeno	Átomo de hidrógeno

Las características **esenciales** del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer un compuesto de formula (I), cuya estructura esta compuesta por un anillo de piridina fusionado a un benceno y un heterociclo de 5 miembros, cada uno opcionalmente sustituido. El anillo de benceno es sustituido por los grupos alquilo C1-6, alcoxi C2-11, hidroxilo, nitro, ciano o átomo de halógeno. El heterociclo de 5 miembros, de igual manera, se encuentra sustituido por un grupo CONR5R6, en donde R5 y R6 representan un grupo heterociclo que contiene un átomo de nitrógeno, oxígeno y/o un átomo de azufre unido al átomo de nitrógeno al que están enlazado R5 y R6.

El átomo de nitrógeno del anillo de piridina se encuentra sustituido por un compuesto R1 el cual, es un grupo sulfonil sustituido con un compuesto R4, que corresponde a un compuesto aromático de C6 - 12, opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, alcoxi C1-6, nitro, ciano. Los sustituyentes R1 y R2 de la invención, corresponden cada uno independiente a un átomo de hidrógeno en la estructura divulgada en D1. (Ver pág. 8)

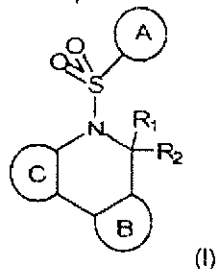
Adicionalmente, D1 divulga una composición donde el ingrediente activo es una sal aceptable de un derivado de un compuesto de formula (I).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 22 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 1 consiste en un compuesto de formula (I)

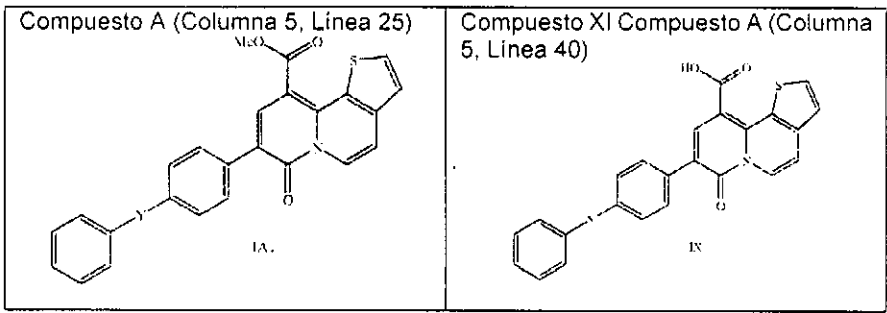


Estereoisómeros, tautómeros, mezclas de estereoisómeros y/o tautómeros o sus sales farmacéuticamente aceptables. (Folio 628)

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

Características esenciales	D2
Compuesto de fórmula (I)	Compuesto de Fórmula (I) (I)
C: cicloalquilo, arilo, heterocicloalquilo o heteroarilo, sustituido opcionalmente con un grupo oxo.	Compuesto aromático, opcionalmente sustituido con el enlace =O
A: arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterocicloalquilo sustituido opcionalmente con un átomo halógeno, alcoxi C1-6, nitro, ciano.	A: Representa $-C(O)R^2$ R2: Hidrógeno o alquilo preferiblemente 1 a 4 átomos de carbono
B: anillo heteroarilo o heterocicloalquilo sustituido opcionalmente con el grupo $C(O)NR'R''$ R'R'': junto con el átomo de nitrógeno al que están unido forman un heterociclo de C3-7, que puede tener un heteroátomo adicional seleccionado de N,O ó S.	R3 y R4: Juntos representan un compuesto $-S-C(aquil)=CH$
R1: Átomo de hidrógeno	Átomo de hidrógeno
R2: Átomo de hidrógeno	Átomo de hidrógeno

Los documentos D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga el compuesto de formula (I), útiles en el tratamiento y prevención del Alzheimer, el cual presenta en su estructura anillos fusionados con presencia de nitrógeno y en algunas modalidades la fusión de tres anillos como se muestra en la tabla a continuación:



En donde dicha fusión incluye 3 anillos, dentro de los cuales uno es un compuesto heterociclo aromático de 5 miembros y dos compuestos aromáticos de 6 miembros los cuales comparten un heteroátomo, un átomo de nitrógeno. Adicionalmente, D2 divulga la sustitución de uno de los anillos con un enlace =O, un radical de estructura C(O)OR², en donde R² es seleccionado de un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C 1 a 4 átomos de carbono.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D2 consiste en la presencia de un radical sulfonil sustituido con un compuesto A, el cual es seleccionado de un compuesto arilo, cicloalquilo, heteroarilo, o heterocicloalquilo, la presencia de un átomo de nitrógeno formando parte de un ciclo de 6 miembros independiente de los anillos a los que se encuentra fusionados.

El hecho de incluir el radical sulfonil sustituido y presentar dentro de la estructura fusionada tricíclica un heterociclo de 6 miembros con un heteroátomo, nitrógeno, y la cercanía estructural con los compuestos fusionados tricíclicos divulgados en D2, se espera que los compuestos de la invención presenten efecto inhibitorio de la liberación de péptido β-amiloide, gamma-secretasa.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el los compuestos conocidos en D2 para obtener compuestos alternativos que presenten actividad inhibitoria sobre la liberación de péptido β-amiloide, gamma-secretasa, útiles en el tratamiento del Alzheimer.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, esperara que compuestos tricíclicos fusionados como los divulgados en D2, opcionalmente sustituidos y estructuralmente cercanos a los compuestos de la invención, presenten las sustituciones anteriormente mencionadas, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2004058772	1, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11 y 22	Novedad
D2	US 6030984	1, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11 y 22	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 de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento 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

~~20 JUN. 2012~~

Elaborado por: Paola Duarte 
Revisado por: Consuelo Leguizamón Leguizamón 
Aprobado por: José Luis Salazar López