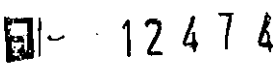


SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
ALICIA LLOREDA RICAURTE.

ASUNTO	Radicación	09-22856
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	005



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

No. Solicitud Internacional PCT/SE2007/000857
Fecha de Presentación Internacional 27 de septiembre 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 24 a 83	05/marzo/2009
Reivindicaciones:	Folios 84 a 89	05/marzo/2009
	Folios 97 a 100	16/marzo/2009
	Folios 108 a 110	24/marzo/2009
Prioridad:	US 060827460	29/septiembre/2006
Prioridad:	US 060828125	04/octubre/2006

2. Análisis de la Prioridad

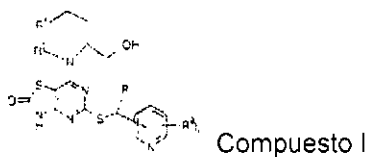
Se acepta la reivindicación de las prioridades porque: esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Nuevos derivados 5,7-disustituídos de [1,3]tiazolo[4,5-D]pirimidin-2(3H)-ona y su uso en terapia"

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos útiles antagonistas del receptor CX3#191CR1 útiles para el tratamiento o profilaxis de desórdenes degenerativos entre otros.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I)



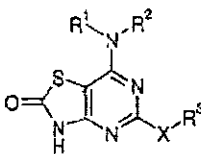
El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP):C07D 513/04

4. Determinación del Estado de la Técnica

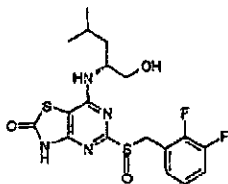
El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: septiembre 29 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	MX PA06003792	New 2-substituted, 4-amino-thiazolo[4,5-d] pyrimidines, useful as chemokine receptor antagonists, esp. cx3cr1.	14/junio/2006
D2	MX PA2003263	Novel thiazolo(4,5 d)pyrimidine compounds.	30/septiembre/2002

D1:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20060614&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=MX&NR=PA06003792A&KC=A&ND=2 divulga (Pág. 10, Ren. 20-25) un compuesto de fórmula Ic caracterizado por ser derivados de la 7-amino-[1,3]tiazolo[4,5-D]pirimidin-2(3H)-ona empleados como antagonistas del receptor CX3CR1.



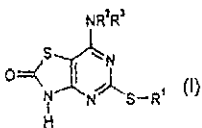
compuesto de fórmula I



compuesto 45

Adicionalmente, el documento dentro de las realizaciones preferidas de la invención da a conocer en los ejemplo **45** (Pág. 84, Ren. 4-7) el compuesto 5-[2,3-difluorobencil]-(Rs,Rs)-sulfinil]-7-[[[(1R)-1-(hidroximetil)-3-metilbutil]amino} [1,3]tiazolo[4,5-d]pirimidin-2(3H)-ona; **46** (Pág. 84, Ren. 17-21) el compuesto 5-[bencil]-(Rs,Ss)-sulfinil]-7-[[[(1R)-1-(hidroximetil)-3-metilbutil]amino} [1,3]tiazolo[4,5-d]pirimidin-2(3H)-ona; **47** (Pág. 87, Ren. 9-15) el compuesto 5-[2-clorobencil]-(Rs,Rs)-sulfinil]-7-[[[(1R)-1-(hidroximetil)-3-metilbutil]amino} [1,3]tiazolo[4,5-d]pirimidin-2(3H)-ona; **48** (Pág. 88, Ren. 13-16) el compuesto 5-[4-clorobencil]-(Rs,Rs)-sulfinil]-7-[[[(1R)-1-(hidroximetil)-3-metilbutil]amino} [1,3]tiazolo[4,5-d]pirimidin-2(3H)-ona y **49** (Pág. 96, Ren. 10-13) el compuesto 5-[bencil]-(Rs,Rs)-sulfinil]-7-[[[(1R)-1-(hidroximetil)-3-metilbutil]amino} [1,3]tiazolo[4,5-d]pirimidin-2(3H)-ona derivados de la 7-[[[(1R)-1-(hidroximetil)-3-metilbutil]amino} [1,3]tiazolo[4,5-d]pirimidin-2(3H)-ona.

D2:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20020930&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=MX&NR=PA02003263A&KC=A&ND=2 divulga (Pág 4, Ren. 20-25) un compuesto de la fórmula I.



compuesto de fórmula I

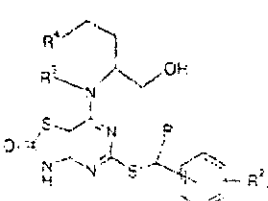
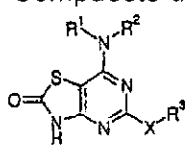
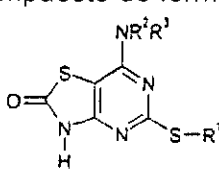
Adicionalmente, a través de las realizaciones preferidas de la invención da a conocer en el ejemplo 24 (Pág. 64, Ren. 20-25) el compuesto 5-[2-furanilmetil]tio-7-[[1(1R)-2-(hidroxi-1-metiletil)-Jamino]tiazolo[4,5-d]pirimidin-2(3H)-ona caracterizado por ser un derivados de la 5-(heterociclo)metil-tio-7-amino-[1,3]tiazolo[4,5-D]pirimidin-2(3H)-ona.

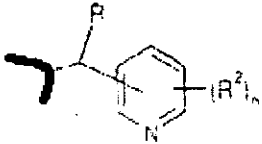
5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un grupo de compuestos de fórmula I derivados de la 5-tio-7-amino-[1,3]tiazolo[4,5-D]pirimidin-2(3H)-ona utilizados como antagonistas del receptor CX3#191CR1 útiles para el tratamiento o profilaxis de desórdenes degenerativos entre otros.

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

Características esenciales	D1	D3
Compuesto de fórmula I  compuesto I Derivado de la 5-tio-7-amino- [1,3]tiazolo[4,5-D]pirimidin-2(3H)-ona	Compuesto de fórmula Ic  compuesto Ic Radical X R3 Sustituyente S(O) Alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido por un grupo heteroarilo R2 Alquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido por OH R3 Alquilo de C1-C6 Derivado de la 5-sulfidil-7-amino-[1,3]tiazolo[4,5-D]pirimidin-2(3H)-ona.	Compuesto de fórmula I  compuesto I Radical R1 Sustituyente Alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido por un grupo heteroarilo R2 Alquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido por OR4 R3 Alquilo de C1-C6 Derivado de la 5-tio-7-amino-[1,3]tiazolo[4,5-D]pirimidin-2(3H)-ona.
4-metilpentan-1-ol.	R2 hidrógeno alquilo de C1-C6 alqueno de C2-C6 alquino de C2-C6 cicloalquilo C3-C7 Donde los 4 últimos grupos pueden estar opcionalmente sustituidos por uno a más grupos seleccionados independientemente de: OH alcoxi C1-C6 CH2R4 NR5R6 -CO2R7 -CONR5R6	R3 hidrógeno carbocíclico de C3-C7 alquilo de C1-C6 alqueno de C2-C6 alquino de C2-C6 Donde los 4 últimos grupos pueden estar opcionalmente sustituidos por uno a más grupos seleccionados independientemente de: a) Halógeno -OR4 -NR5R6 -CONR5R6 -COOR7 -NR6COR5 -SR10 -SO2R10 -SO2NR5R6 -NR6SO2R9
R3 hidrógeno metilo	R1 hidrógeno alquilo de C1-C6	R2 hidrógeno alquilo de C1-C6
Metilpiridina	R3	R1

	alquilo de C₁-C₈ alquenilo de C₂-C₆ alquinilo de C₂-C₆ cicloalquilo C₃-C₇ a) opcionalmente la cadena alquilo, alquenilo o alquinilo incluye un átomo de O, NR¹⁰ o S en la cadena; b) opcionalmente la cadena alquilo, alquenilo o alquinilo es sustituido por un fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros que contiene 1 a 3 átomos seleccionados de O, S, NR⁸ dicho anillo es opcionalmente sustituido por halógeno alquilo de C₁-C₄ alcoxide C₁-C₄ ciano -CO₂R¹¹ -NR¹²R¹³ -CONR¹⁴R¹⁵ -SO₂R¹⁶ -NR¹⁷SO₂R¹⁸ -SO₂NR¹⁹R²⁰	alquilo de C₁-C₈ alquenilo de C₂-C₆ alquinilo de C₂-C₆ carbociclo de C₃-C₇ Opcionalmente sustituidos por uno a más grupos - Un grupo arilo - Un grupo heteroarilo Donde ambos (arilo o heteroarilo) pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyente independientemente seleccionados de halógeno ciano nitro -OR⁴ -NR⁵R⁶ -CONR⁵R⁶ -COOR⁷ -NR⁵COR⁸ -SR¹⁰ -SO₂R¹⁰ -SO₂NR⁵R⁶ -NR⁵SO₂R⁸ alquilo de C₁-C₆ trifluorometilo

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan derivados de la 5-tio-7-amino- [1,3]tiazolo[4,5-D]pirimidin-2(3H)-ona utilizados antagonistas del receptor CX3CR1 útiles para el tratamiento o profilaxis de desórdenes degenerativos entre otras patologías.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en el documento D1 consiste en la característica correspondiente la sustitución en la posición 5 del anillo 7-amino-[1,3]tiazolo[4,5-D]pirimidin-2(3H)-ona ya que en documento D1 en el ejemplo 45 (Pág. 84, Ren. 4-7) corresponde a un grupo sulfidilo sustituido, entre tanto la invención lo define como un grupo tiol sustituido

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en el documento D2 consiste en que dentro de las realizaciones preferidas no se ejemplifica un grupo alquilpiridina como sustituyente en la posición 5 del anillo 7-amino-[1,3]tiazolo[4,5-D]pirimidin-2(3H)-ona

El efecto que logra al seleccionar las alquilpiridina del anillo 7-amino-[1,3]tiazolo[4,5-D]pirimidin-2(3H)-ona es obtener antagonistas del receptor CX3CR1 útiles para el tratamiento o profilaxis de desórdenes degenerativos entre otros más potente que los divulgados en el documento D2.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo seleccionar del compuesto I conocido en D2 el grupo caracterizado por ser 5-(piridina)alquil-tio derivados para obtener antagonistas del receptor CX3CR1 útiles para el tratamiento o profilaxis de desórdenes degenerativos entre otros más potente que los divulgados en el documento D2 a través de sus realizaciones preferidas”.

Sin embargo, el documento D2 divulga en su ejemplo 24 (Pág. 64, Ren. 20-25) el compuesto 5-[2-furanil]metiltio-7-[(1R)-2-(hidroxi-1-metiletil)-amino]tiazolo[4,5-d]pirimidin-2(3H)-ona caracterizado por ser un derivados de la 5-(heterociclo)alquil-tio-7-amino-[1,3]tiazolo[4,5-D]pirimidin-2(3H)-ona.

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

reemplazaría un grupo 5-(heterociclo)alquil-tio divulgado en el ejemplo 24 en el documento D2 en el compuesto I del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera que la selección es obvia.

En consecuencia, la selección de compuestos el objeto de la invención solo tendría nivel inventivo si se obtuviese un efecto técnico inesperado. Sin embargo de acuerdo con el documento D1 (Pág. 94, Ren. 7-13) los compuestos objeto de la invención de acuerdo con los ensayos de enlace ligando tiene una Ki de menos de 10µM, pero de acuerdo con los ejemplos 25 y 45, estos presentan valores de 44.6 y 38nM respectivamente y al compararlos con la tabla 1 de la invención (Fol. 82, Ren. 26-35) el solicitante divulga que los valores de Ki CX₃CR1 típicos se encuentran entre 5.8 a 21.4 para los ejemplos N° 1, 2, 4, 6 y 8b. De lo que se concluye que la totalidad de los compuestos objeto de la invención no poseen un efecto técnico inesperado.

Por lo tanto, la selección de compuesto objeto de la invención no tiene nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 –16 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

6. Conclusión

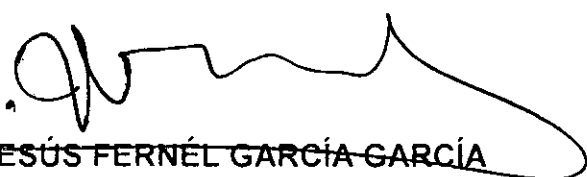
Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	MX PA06003792	1-16	Nivel Inventivo
D2	MX PA2003263	1-16	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 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.


JESÚS FERNÉL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 18 JUN 2012

Elaborado por: Lenin Roberto Guerrero 
Revisado Por: Consuelo Leguizamón Leguizamón.
Aprobado por: Jesús Fernél García García.