

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14591

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-199504

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 22 de agosto de 2013, con el N° 13-199504-00000-0000, por la sociedad MERK SHARP & DOHME CORP, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "NOVEDOSOS DERIVADOS DE AZABENCIMIDAZOL CÍCLICO ÚTILES COMO AGENTES ANTIDIABÉTICOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2012/026261 del 23 de febrero de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 675 del 16 de septiembre de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10476, notificado por fijación en lista el 26 de agosto de 2014, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 13-199504-00003-0000 del 19 de noviembre de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 21 que remplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*"

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 21 del radicado N° 13-199504-00003-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de proporcionar compuestos activadores de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK) útiles para tratar trastornos y

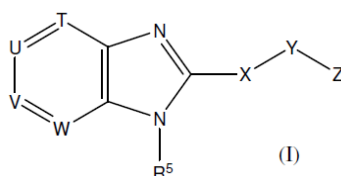
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14591

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-199504

afecciones mediadas por esta proteína, entre los que se encuentra la diabetes tipo 2. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos con fórmula (I), sales farmacéuticamente aceptables y composiciones que lo contienen.



6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 25 de febrero de 2011, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2010/036613	Novel cyclic benzimidazole derivatives useful anti-diabetic agents	01/Abril/2010
D2	US 2010/0009992	Ampk modulators	14/Enero/2010

El documento D1¹ divulga derivados de benzimidazol activadores de la proteína quinasa dependiente de AMP (AMPK), indicados para el tratamiento de enfermedades como la diabetes tipo II, resistencia a insulina, hiperglicemia, entre otras. Los compuestos divulgados en D1 presentan un porcentaje de activación del complejo AMPK humano en el rango de 140-245%, y valores de EC₅₀ en un rango entre 1-16 nM.

El documento D2² divulga compuestos moduladores de las proteínas quinasas dependiente de AMP (AMPK), indicados para el tratamiento de enfermedades como la diabetes tipo II, obesidad y cáncer. Algunos de los compuestos divulgados en D2 presentan un anillo central de azabencimidazol, los compuestos divulgados en este documento presentan valores de EC₅₀ en un rango entre 10-50 µM.

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una

1 URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2010036613A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20100401&DB=&&locale=en_EP

2 URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2010009992A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20100114&DB=&&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14591

Por la cual se deniega una patente de invención

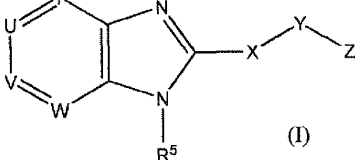
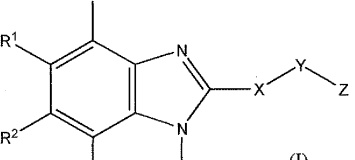
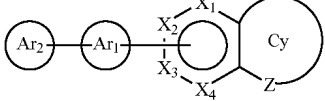
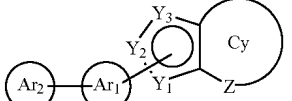
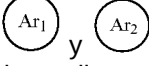
Rad. PCT/13-199504

invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Un compuesto de formula estructural I, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo” (Ver página 10 del radicado N° 13-199504-00003-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de fórmula estructural (I)  (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, dónde: T es N, U es -CR¹, V es -CR², W es -CR⁴	Un compuesto de formula  (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (Pág.4, líneas19-22)	Un compuesto que tiene formula general I o II.   o sus isómeros geométricos, enantiómeros, diastereoisómeros, racematos, sales farmacéuticamente aceptables, profármacos y solvatos del mismo  : Se selecciona de un grupo que consiste en heteroarilo o heterocíclico cada uno sustituido y no sustituido, donde Z puede ser O, N o NH y X₁₋₄ se selecciona independientemente de: -C, CR¹, o N. (Pág.1, párrafo 8-12)
X: Se selecciona de: -O- y -O-CH₂-	X: Esta ausente o se selecciona de un grupo en el que se encuentran: -O- y -O-CH₂-	 Ar₁ y Ar₂ se seleccionan independientemente de un grupo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14591

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-199504

Y se selecciona entre: (1) cicloalquilo C₃₋₁₀, (2) cicloalquenilo C₃₋₁₀, (3) cicloheteroalquilo C₂₋₁₀, (4) cicloheteroalquenilo C₂₋₁₀, (5) arilo, y (6) heteroarilo, en los que cicloalquilo, los cuales están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados entre R^b;	Y se selecciona de un grupo en el que se encuentran: cicloalquilo C₃₋₁₀, cicloalquenilo C₃₋₁₀, cicloheteroalquilo C₂₋₁₀, cicloheteroalquenilo C₂₋₁₀, arilo, y heteroarilo, en los que cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquenilo, arilo y heteroarilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados entre R^b	que consiste en: arilo, heteroarilo, heterocíclico, cicloalquilo y cicloalquenilo, cada uno sustituido o no sustituido
Z se selecciona entre: (1) oxo, (2) -CF₃, (3) -alquilo C₁₋₆, (4) - (CH₂)_n-halógeno, (5) - (CH₂)_nCO₂H, (6) -(CH₂)_nOH, (7) - (CH₂)_nSO₂alquilo C₁₋₆, en los que cada CH₂ está sin sustituir o sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, -OH y -NH₂, en donde alquilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados entre R^c;	Z se selecciona de un grupo en el que se encuentran: oxo, - (CH₂)_nCO₂H, -(CH₂)_nOH En los que cada CH₂ está sin sustituir o sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, -OH y -NH₂, en la que cada alquilo, esta está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados entre R^c	No se menciona
R¹ y R²: Se seleccionan de: (1)- H, (2) -halógeno, (3) -CN, (4) -CF₃, (5) -alquilo C₁₋₆, (6) -alquenilo C₂₋₆, (7) -alquinilo C₂₋₆, (8) -(CH₂)_pcicloalquilo C₃₋₁₀, (9) - (CH₂)_pcicloalquil C₃₋₇-arilo, (10) - (CH₂)_pcicloalquil C₃₋₇-heteroarilo, (11) -(CH₂)_pcicloalquenilo C₄₋₁₀, (12) -(CH₂)_pcicloalquenil C₄₋₇-arilo, (13) -(CH₂)_pcicloalquenil C₄₋₇-heteroarilo, (14) - (CH₂)_pcicloheteroalquilo C₂₋₁₀, (15)-(CH₂)_pcicloheteroalquenilo C₂₋₁₀, (16) -(CH₂)_parilo, (17) - (CH₂)_paril-alquilo C₁₋₈, (18) - (CH₂)_paril-alquenilo C₂₋₈, (19) - (CH₂)_paril-alquinil C₂₋₈-alquilo C₁₋₈, (20) -(CH₂)_paril-alquinil C₂₋₈-cicloalquilo C₃₋₇, (21) -(CH₂)_paril-alquinil C₂₋₈-cicloalquenilo C₃₋₇, (22) -(CH₂)_paril-alquinil C₂₋₈-cicloheteroalquilo C₂₋₁₀, (23) -	R¹ y R²: Se seleccionan de un grupo que incluye: -H, -Halógeno, -CN, -CF₃, -alquilo C₁₋₆, -alquenilo C₂₋₆, -alquinilo C₂₋₆, - (CH₂)_pcicloalquilo C₃₋₁₀, - (CH₂)_pcicloalquil C₃₋₇-arilo, - (CH₂)_pcicloalquil C₃₋₇-heteroarilo, - (CH₂)_pcicloalquenilo C₄₋₁₀, - (CH₂)_pcicloalquenil C₄₋₇-arilo, - (CH₂)_pcicloalquenil C₄₋₇-heteroarilo, - (CH₂)_pcicloheteroalquilo C₂₋₁₀, - (CH₂)_pcicloheteroalquenilo C₂₋₁₀, - (CH₂)_parilo, -bifenilo, - (CH₂)_pheteroarilo, -alquenil C₂₋₆-alquilo, -alquenil C₂₋₆-heteroarilo, -alquenil C₂₋₆-cicloalquilo C₃₋₇, -alquenil C₂₋₆-cicloalquenilo C₃₋₇, -alquenil C₂₋₆-cicloheteroalquilo C₂₋₇, -alquenil C₂₋₆-cicloheteroalquenilo C₂₋₇,	No se menciona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14591

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-199504

(CH₂)_p aril-alquinil C₂₋₈-cicloheteroalquenilo C₂₋₁₀, (24) - (CH₂)_p aril-alquinil C₂₋₈-arilo, (25) - (CH₂)_p aril-alquinil C₂₋₈-heteroarilo, (26) - (CH₂)_p aril-cicloalquilo C₃₋₇, (27) - (CH₂)_p aril-cicloheteroalquilo C₂₋₁₀, (28) - (CH₂)_p aril-cicloheteroalquenilo C₂₋₁₀, (29) - (CH₂)_p aril-arilo, (30) - (CH₂)_p aril-heteroarilo, (31) - (CH₂)_p heteroarilo, (32) - alquenil C₂₋₆-alquilo, (33) - alquenil C₂₋₆-arilo, (34) - alquenil C₂₋₆-heteroarilo, (35) - alquenil C₂₋₆-cicloalquilo C₃₋₇, (36) - alquenil C₂₋₆-cicloalquenilo C₃₋₇, (37) - alquenil C₂₋₆-cicloheteroalquilo C₂₋₇, (38) - alquenil C₂₋₆-cicloheteroalquenilo C₂₋₇, (39) - alquinil C₂₋₆-(CH₂)₁₋₃-O-arilo, (40) - alquinil C₂₋₆-alquilo, (41) - alquinil C₂₋₆-arilo, (42) - alquinil C₂₋₆-heteroarilo, (43) - alquinil C₂₋₆-cicloalquilo C₃₋₇, (44) - alquinil C₂₋₆-cicloalquenilo C₃₋₇, (45) - alquinil C₂₋₆-cicloheteroalquilo C₂₋₇, (46) - alquinil C₂₋₆-cicloheteroalquenilo C₂₋₇ y (47) -C(O)NH-(CH₂)₀₋₃fenilo. En los que cada CH₂ está sin sustituir o sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados entre: halógeno, CF₃, -OH, -NH₂, -alquiloC₁₋₆, -OalquiloC₁₋₆, -NHalquiloC₁₋₆ y -N(alquiloC₁₋₆)₂, donde cada alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquenilo, fenilo, arilo y heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre R^a, con la condición de que al menos uno de, y sólo uno de R¹ y R² se seleccione entre el grupo que consiste en: hidrógeno, halógeno, -CN, -CF₃, -alquilo C₁₋₆, -alquenilo C₂₋₆ y -alquinilo C₂₋₆;	-alquinilC₂₋₆-(CH₂)₁₋₃-O-arilo, -alquinil C₂₋₆-alquilo, -alquinil C₂₋₆-arilo, -alquinil C₂₋₆-heteroarilo, -alquinil C₂₋₆-cicloalquilo C₃₋₇, -alquinil C₂₋₆-cicloalquenilo C₃₋₇, -alquinil C₂₋₆-cicloheteroalquilo C₃₋₇, -alquinil C₂₋₆-cicloheteroalquenilo C₃₋₇, -C(O)NH(CH₂)₀₋₃fenilo. Donde cada CH₂ está sin sustituir o sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados entre: halógeno, CF₃, -OH, -NH₂, -alquiloC₁₋₆, -OalquiloC₁₋₆, -NHalquiloC₁₋₆ y -N(alquiloC₁₋₆)₂, en la que cada alquilo, alquenilo, y alquinilo, está sin sustituir o sustituido con 1, 2, ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, CF₃, -OH, -NH₂, -alquiloC₁₋₆, -OalquiloC₁₋₆, -NHalquiloC₁₋₆ y -N(alquiloC₁₋₆)₂, donde cada alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquenilo, fenilo, arilo y heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre R^aalquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquenilo, fenilo, arilo y heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre R^a, Con la condición de que al menos uno de, y sólo uno de R¹ y R² se seleccione entre el grupo que consiste en: hidrógeno, halógeno, -CN, -CF₃, -alquilo C₁₋₆, -alquenilo C₂₋₆ y -alquinilo C₂₋₆; y que si R¹ o R² es hidrogeno, al menos uno de R³ y R⁴ no es hidrogeno.	
R⁴: Se selecciona de entre: (1) -Hidrógeno,(2) -halógeno, (3) -alquilo C₁₋₆, (4) -alquenilo C₂₋₆,	R³ y R⁴: Se seleccionan independientemente de: -Hidrógeno, -halógeno,	R¹: Se selecciona independientemente de: -Hidrogeno, -Hidroxi, -Halógeno,-aminas sustituidas y no

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14591

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-199504

(5) –alquinilo C₂₋₆, (6) –CN, (7) –CF₃, (8) –OH, (9) –OalquiloC₁₋₆, (10) –NH₂, (11) –NHalquiloC₁₋₆, (12) –N(alquiloC₁₋₆)₂, (13) –Salquilo C₁₋₆, (14) –SOalquilo C₁₋₆, (15) –SO₂alquilo C₁₋₆, (16) –NHSO₂alquiloC₁₋₆, (17) –NHC(O)alquiloC₁₋₆, (18) –SO₂NHalquiloC₁₋₆ y (19) –C(O)NHalquilo C₁₋₆;	–alquiloC₁₋₆, –alqueniloC₂₋₆, –alquiniloC₂₋₆, –cicloalquiloC₃₋₁₀, –cicloalqueniloC₃₋₁₀, –arilo, –heteroarilo, –CN, –CF₃, –OH, –OalquiloC₁₋₆, –NH₂, –NHalquiloC₁₋₆, –N(alquiloC₁₋₆)₂, –Salquilo C₁₋₆, –SOalquilo C₁₋₆, –SO₂alquilo C₁₋₆, –NHSO₂alquiloC₁₋₆, –NHC(O)alquiloC₁₋₆, –SO₂NHalquiloC₁₋₆ y –C(O)NHalquilo C₁₋₆;	sustituídas, –alcoxi sustituido y no sustituido, –CF₃, –CN y –NO₂
R⁵ se selecciona entre: hidrógeno, –alquilo C₁₋₆, –CH₂CO₂H y –CH₂CO₂alquilo C₁₋₆;	R⁵:Se selecciona entre: hidrógeno, –alquilo C₁₋₆, –CH₂CO₂H y –CH₂CO₂alquiloC₁₋₆;	No se menciona
cada R^a se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en: (1) –(CH₂)_m–halógeno, (2) oxo, (3)–(CH₂)_m OH, (4) –(CH₂)_m N(Rⁱ)₂, (5) –(CH₂)_m NO₂, (6) –(CH₂)_m CN, (7) –C₁₋₆alquilo, (8) –(CH₂)_m CF₃, (9) –(CH₂)_m OCF₃, (10) –O–(CH₂)_m, (11)–Oalquilo C₁₋₆, –(CH₂)_m C(O)N(Rⁱ)₂, (12) –(CH₂)_m C(=N–OH)N(Rⁱ)₂, (13) –(CH₂)_m Oalquilo C₁₋₆, (14) –(CH₂)_m O–(CH₂)_m–cicloalquilo C₃₋₇, (15) –(CH₂)_m O–(CH₂)_m–cicloheteroalquiloC₂₋₇, (16) –(CH₂)_m O–(CH₂)_m–arilo, (17) –(CH₂)_m O–(CH₂)_m–heteroarilo, (18) –(CH₂)_m SalquiloC₁₋₆, (19) –(CH₂)_m S(O)alquiloC₁₋₆, (20) –(CH₂)_m SO₂alquiloC₁₋₆, (21) –(CH₂)_m SO₂cicloalquiloC₃₋₇, (22) –(CH₂)_m SO₂cicloheteroalquiloC₂₋₇, (23) –(CH₂)_mSO₂–arilo, (24) –(CH₂)_mSO₂–heteroarilo, (25) –(CH₂)_mSO₂NHalquilo C₁₋₆, (26) –(CH₂)_mSO₂NHcicloalquilo C₃₋₇, (27) –(CH₂)_mSO₂NHcicloheteroalquilo C₂₋₇, (28) –(CH₂)_mSO₂NH–arilo, (29) –(CH₂)_mSO₂NH–heteroarilo, (30) –(CH₂)_mNHSO₂–alquilo C₁₋₆, (31) –(CH₂)_mNHSO₂–cicloalquilo C₃₋₇, (32) –(CH₂)_mNHSO₂–cicloheteroalquilo C₂₋₇, (33) –	cada R^a se selecciona independientemente en un grupo que consiste en: –Halógeno –oxo, –(CH₂)_mOH, –(CH₂)_mN(Rⁱ)₂ –(CH₂)_m NO₂ –(CH₂)_m CN –C₁₋₆alquilo –(CH₂)_mCF₃ –(CH₂)_mOCF₃ –OCH₂OalquiloC₁₋₆ –OCH₂aril –(CH₂)_m C(=N–OH)N(Rⁱ)₂, –(CH₂)_mOalquiloC₁₋₆, –(CH₂)_mOarilo –OCH₂Fenilo, –(CH₂)_mSalquiloC₁₋₆, –(CH₂)_mS(O)alquiloC₁₋₆, –(CH₂)_mSO₂alquiloC₁₋₆, –(CH₂)_mC(O)R^f –(CH₂)_mC(O)N(Rⁱ)₂ –(CH₂)_mN(Rⁱ)C(O)N(Rⁱ)₂ –(CH₂)_mCO₂H, –(CH₂)_mOC(O)H, –(CH₂)_mCO₂R^f –(CH₂)_mOCOR^f, –(CH₂)_mcicloalquilo C₃₋₇ –(CH₂)_mcicloalqueniloC₃₋₇ –(CH₂)_mcicloheteroalquiloC₂₋₆ –(CH₂)_mcicloheteroalqueniloC₂₋₆, –(CH₂)_marilo y	No se menciona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14591

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-199504

(CH₂)_mNHSO₂-arilo, (34) - (CH₂)_mNHSO₂NH-heteroarilo, (35) -(CH₂)_mN(Rⁱ)-alquilo C₁₋₆, (36) -(CH₂)_mN(Rⁱ)-cicloalquilo C₃₋₇, (37) -(CH₂)_mN(Rⁱ)- cicloheteroalquilo C₂₋₇, (38) - (CH₂)_mN(Rⁱ)-cicloheteroalquenilo C₂₋₇, (39) -(CH₂)_m N(Rⁱ)-arilo, (40) -(CH₂)_m N(Rⁱ)-heteroarilo, (41) - (CH₂)_m C(O)R^f, (42) -(CH₂)_m C(O)N(Rⁱ)₂, (43) -(CH₂)_m N(Rⁱ)C(O)N(Rⁱ)₂, (44) -(CH₂)_m CO₂H, (45) -(CH₂)_m OCOH, (46) - (CH₂)_m CO₂R^f, (47) -(CH₂)_m OCOR^f, (48) -(CH₂)_m cicloalquilo C₃₋₇, (49) -(CH₂)_m cicloalquenilo C₃₋₇, (50) -(CH₂)_m cicloheteroalquilo C₂₋₆, (51) - (CH₂)_m cicloheteroalquenilo C₂₋₆, (52) -(CH₂)_m arilo y (53) -(CH₂)_m heteroarilo. Donde CH₂ está sin sustituir o sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados entre: oxo, -(CH₂)₀₋₃OH, -CN, -NH₂, -NH(alquilo C₁₋₆), -N(alquil C₁₋₆)₂, -alquilo C₁₋₆-(CH₃)₃, -Oalquilo C₁₋₆, halógeno, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CO₂H, -CO₂alquilo C₁₋₆, -cicloalquilo C₃₋₇, fenilo, CH₂fenilo, heteroarilo y CH₂heteroarilo y en los que alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquenilo, arilo y heteroarilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados entre: oxo, -(CH₂)₀₋₅OH, -CN, -NH₂, -NH(alquilo C₁₋₆), -N(alquil C₁₋₆)₂, -alquilo C₁₋₆, -Oalquilo C₁₋₆, halógeno, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CO₂H, -CO₂alquilo C₁₋₆, -SO₂alquilo C₁₋₆, -cicloalquilo C₃₋₇, fenilo, CH₂fenilo, heteroarilo y CH₂heteroarilo	-(CH₂)_mheteroarilo en los que CH₂ está sin sustituir o sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados entre: oxo, -(CH₂)₀₋₃OH, -CN, -NH₂, -NH(alquiloC₁₋₆), -N(alquilC₁₋₆)₂, -alquiloC₁₋₆-(CH₃)₃, -OalquiloC₁₋₆, halógeno, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CO₂H, -CO₂alquiloC₁₋₆, -cicloalquiloC₃₋₇, fenilo, CH₂fenilo, heteroarilo y CH₂heteroarilo y en los que alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquenilo, arilo y heteroarilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados entre: oxo, -(CH₂)₀₋₃OH, -CN, -NH₂, -NH(alquiloC₁₋₆), -N(alquilC₁₋₆)₂, -alquiloC₁₋₆, -OalquiloC₁₋₆, halógeno, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CO₂H, -CO₂alquiloC₁₋₆, -SO₂alquilo C₁₋₆, -cicloalquilo C₃₋₇, fenilo, CH₂fenilo, heteroarilo y CH₂heteroarilo	
cada R^b se selecciona independientemente entre: (1)- hidrógeno, (2) -alquiloC₁₋₆, (3) - cicloalquilo C₃₋₆, (4) - cicloalquenilo C₃₋₆, (5) -	Cada R^b se selecciona independientemente entre: -hidrógeno, -alquiloC₁₋₆, - cicloalquiloC₃₋₆, -cicloalqueniloC₃₋₆, -cicloheteroalquiloC₂₋₆, -arilo,	No se menciona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14591

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-199504

cicloheteroalquilo C₂₋₆, (6) – cicloheteroalqueno C₂₋₆, (7) -arilo, (8) -heteroarilo, (9) -(CH₂)_r- halógeno, (10) -(CH₂)_s-OH, (11) – NO₂, (12) -NH₂, (13) -NH(alquilo C₁₋₆), (14) -N(alquil C₁₋₆)₂, (15) -Oalquilo C₁₋₆, (16) -(CH₂)_qCO₂H, (17) -(CH₂)_q CO₂alquilo C₁₋₆, (18) -CF₃, (19) -CN, (20) -SO₂alquilo C₁₋₆ y (21) -(CH₂)_sCON(R^e)₂, en los que cada CH₂ está sin sustituir o sustituido con 1 ó 2 halógenos, y en los que cada alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloheteroalquilo, cicloheteroalqueno, arilo y heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2 ó 3 halógenos	-heteroarilo, -halógeno, -OH, – NO₂, -NH₂, -NH(alquiloC₁₋₆), -N(alquilC₁₋₆)₂, -OalquiloC₁₋₆, – (CH₂)_qCO₂H, -(CH₂)_qCO₂alquiloC₁₋₆, –CF₃, -CN, -SO₂alquiloC₁₋₆ y – (CH₂)_qCON(R^e)₂, en los que cada CH₂ está sin sustituir o sustituido con 1 ó 2 halógenos, y en los que cada alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloheteroalquilo, cicloheteroalqueno, arilo y heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2 ó 3 halógenos	
cada R^e se selecciona independientemente entre: (1) -halógeno, (2) -oxo, (3) – (CH₂)_rOH, (4) -(CH₂)_r N(R^e)₂, (5) – (CH₂)_r CN, (6) -alquilo C₁₋₆, (7) -CF₃, (8) -alquil C₁₋₆-OH, (9) -OCH₂Oalquilo C₁₋₆, (10) -(CH₂)_r Oalquilo C₁₋₆, (11) -OCH₂arilo, (12) -(CH₂)_r Salquilo C₁₋₆, (13) – (CH₂)_r C(O)R^f, (14) -(CH₂)_r C(O)N(R^e)₂, (15) -(CH₂)_r CO₂H, (16) -(CH₂)_r CO₂R^f, (17) -(CH₂)_r cicloalquilo C₃₋₇, (18) -(CH₂)_r cicloheteroalquilo C₂₋₆, (19) – (CH₂)_r arilo, y (20) -(CH₂)_r heteroarilo, en los que cada CH₂ está sin sustituir o sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados entre: oxo, –OH, -CN, -N(R^h)₂, -alquilo C₁₋₆, -Oalquilo C₁₋₆, halógeno, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CO₂H, -CO₂alquilo C₁₋₆, -cicloalquilo C₃₋₇ y heteroarilo, y en los que alquilo, cicloalquilo, cicloheteroalquilo, arilo y heteroarilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados entre: oxo, –OH, -CN, -N(R^h)₂, -alquilo C₁₋₆, -Oalquilo C₁₋₆, halógeno, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CO₂H, -CO₂alquilo C₁₋₆,	cada R^e se selecciona independientemente entre: -halógeno, -oxo, -(CH₂)_rOH, -(CH₂)_rN(R^e)₂, -(CH₂)_rCN, -alquiloC₁₋₆, -CF₃, -alquilC₁₋₆-OH, -OCH₂OalquiloC₁₋₆, -(CH₂)_rOalquiloC₁₋₆, -OCH₂arilo, -(CH₂)_rSalquiloC₁₋₆, -(CH₂)_rC(O)R^f, -(CH₂)_rC(O)N(R^e)₂, -(CH₂)_rCO₂H, -(CH₂)_rCO₂R^f, -(CH₂)_rcicloalquilo C₃₋₇, -(CH₂)_rcicloheteroalquilo C₂₋₆, -(CH₂)_rarilo, y -(CH₂)_rheteroarilo, en los que cada CH₂ está sin sustituir o sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados entre: oxo, –OH, -CN, -N(R^h)₂, -alquilo C₁₋₆, -Oalquilo C₁₋₆, halógeno, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CO₂H, -CO₂alquiloC₁₋₆, -cicloalquiloC₃₋₇ y heteroarilo, y en los que alquilo,	No se menciona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14591

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-199504

-cicloalquilo C ₃₋₇ y heteroarilo	cicloalquilo, cicloheteroalquilo, arilo y heteroarilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados entre: oxo, -OH, -CN, -N(R ^h) ₂ , -alquiloC ₁₋₆ , -OalquiloC ₁₋₆ , halógeno, -CH ₂ F, -CHF ₂ , -CF ₃ , -CO ₂ H, -CO ₂ alquiloC ₁₋₆ , -cicloalquilo C ₃₋₇ y heteroarilo	
Cada R ^e , R ^g y R ^h se selecciona independientemente entre: (1) hidrógeno, (2) -alquiloC ₁₋₆ y (3) -O-alquiloC ₁₋₆ , en los que el alquilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados entre: -OH, oxo, halógeno, alquilo C ₁₋₆ , -Oalquilo C ₁₋₆ , -NH ₂ , -NH(alquiloC ₁₋₆), y -N(alquiloC ₁₋₆) ₂ ;	Cada R ^e , R ^g y R ^h se selecciona independientemente entre: hidrógeno, -alquilo C ₁₋₆ y en los que el alquilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados entre: -OH, oxo, halógeno, alquiloC ₁₋₆ , -OalquiloC ₁₋₆ , -NH ₂ , -NH(alquiloC ₁₋₆), y -N(alquiloC ₁₋₆) ₂ ;	No se menciona
cada R ⁱ se selecciona independientemente entre: (1) -hidrógeno, (2) -alquiloC ₁₋₆ , (3) -cicloalquiloC ₃₋₆ , (4) -C(O)R ⁱ y (5) -SO ₂ R ⁱ , en los que alquilo y cicloalquilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados entre: -OH, oxo, halógeno, alquilo C ₁₋₆ , -Oalquilo C ₁₋₆ , -NH ₂ , -NH(alquilo C ₁₋₆) y -N(alquilo C ₁₋₆) ₂ ;	cada R ⁱ se selecciona independientemente entre: -hidrógeno, -alquiloC ₁₋₆ , -cicloalquiloC ₃₋₆ , -C(O)R ⁱ y -SO ₂ R ⁱ , en los que alquilo y cicloalquilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados entre: -OH, oxo, halógeno, alquiloC ₁₋₆ , -OalquiloC ₁₋₆ , -NH ₂ , -NH(alquiloC ₁₋₆) y -N(alquilo C ₁₋₆) ₂	No se menciona
cada R ^f y R ⁱ se selecciona independientemente entre: (1) -alquiloC ₁₋₆ , (2) -cicloalquiloC ₄₋₇ , (3) -cicloalquenoC ₄₋₇ , (4) -cicloheteroalquiloC ₃₋₇ , (5) -cicloheteroalquenoC ₃₋₇ , (6) -arilo y (7) -heteroarilo, en los que alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloheteroalquilo, cicloheteroalqueno, arilo y heteroarilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados	cada R ^f y R ⁱ se selecciona independientemente entre: -alquiloC ₁₋₆ , -cicloalquiloC ₄₋₇ , -cicloalquenoC ₄₋₇ , -cicloheteroalquiloC ₃₋₇ , -cicloheteroalquenoC ₃₋₇ , -arilo y -heteroarilo, en los que alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloheteroalquilo, cicloheteroalqueno, arilo y heteroarilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados	No se menciona

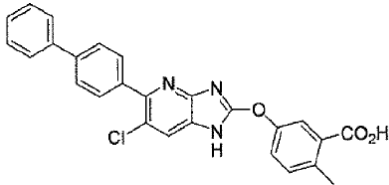
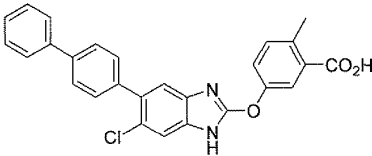
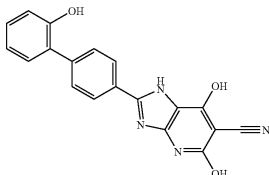
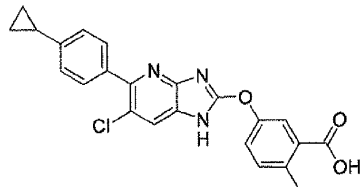
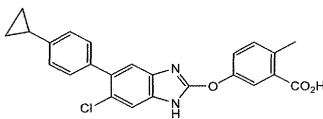
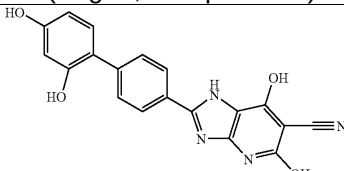
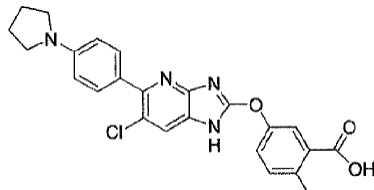
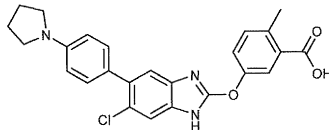
REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14591

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-199504

entre: oxo,-OH, -CN, -NH ₂ , -alquiloC ₁₋₆ , -OalquiloC ₁₋₆ , -halógeno, -CH ₂ F, -CHF ₂ , -CF ₃ , -CO ₂ H, -CO ₂ alquiloC ₁₋₆ , -cicloalquilo C ₃₋₇ y heteroarilo	entre: oxo,-OH, -CN, -NH ₂ , -alquiloC ₁₋₆ , -OalquiloC ₁₋₆ , -halógeno, -CH ₂ F, -CHF ₂ , -CF ₃ , -CO ₂ H, -CO ₂ alquiloC ₁₋₆ , -cicloalquilo C ₃₋₇ y heteroarilo	
n es 0, 1, 2, 3 ó 4; m es 0, 1, 2, 3 ó 4; p es 0, 1, 2 ó 3; q es 0, 1, 2, 3 ó 4; r es 0, 1 ó 2; s es 0, 1, 2, 3 ó 4; y t es 0, 1, 2, 3 ó 4.	n es 0, 1, 2, 3 ó 4; m es 0, 1, 2, 3 ó 4; p es 0, 1, 2 ó 3; q es 0, 1, 2, 3 ó 4; r es 0, 1 ó 2;	No se menciona
Comparación de compuestos específicos		
 (Pág. 93, Ejemplo 1)	 (Pág. 93, Ejemplo 1)	 (Pág. 4, Compuesto 7)
 (Pág. 94, Ejemplo 2)	 (Pág. 140, Ejemplo 230)	 (Pág. 6, Compuesto 18)
 (Pág. 94, Ejemplo 3)	 (Pág. 141, Ejemplo 231)	

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados de benzimidazol, que actúan como activadores de las proteínas quinasas dependientes de AMP con un porcentaje de activación en el rango entre 140-245%, y valores de EC₅₀ en un rango entre 1-16 nM. (Documento D1, Pág. 175, líneas 1-5).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en que el anillo aromático es un azabenzimidazol en lugar de un benzimidazol, es decir la sustitución de un átomo de carbono por uno de nitrógeno en la estructura aromática de seis miembros.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14591

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-199504

El efecto logrado por esta sustitución es que los compuestos de la solicitud presentan porcentajes de activación del complejo AMPK humano, entre 223-852% y valores de EC₅₀ entre 0.3-47nM (página 181, tabla).

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta solicitud se puede formular como la necesidad de modificar los compuestos divulgados en D1 para hacerlos más eficientes en la activación de la AMPK.

Sin embargo, se debe tener en cuenta que el documento D2 da a conocer compuestos que actúan como activadores de la proteína AMPK entre los cuales se encuentran derivados de azabenzimidazol (Tabla A, compuesto 7 y compuesto 18). Entre los compuestos divulgados en el documento D2 para los que se realizó evaluación de actividad sobre la AMPK, el compuesto 7, que presenta un núcleo de azabenzimidazol exhibe un ED₅₀ menor a 10μM, es decir que de los compuestos divulgados en dicho documento, el compuesto 7 pertenece al grupo de mayor potencia (Documento D2, Pág. 24, Párr. [0151], tabla B).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un núcleo de azabenzimidazol, en la estructura de los compuestos divulgados en D1 para aumentar su actividad. Por lo cual esta modificación se considera obvia y por lo tanto carente de nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 - 21 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, los compuestos reclamados por la presente solicitud, de acuerdo a la reivindicación 1 no son *“radicalmente distintos a aquellos divulgados en el documento D1”*, toda vez que estos presentan semejanza no solamente en el núcleo (anillo de imidazol fusionado a un anillo de seis miembros), sino en los sustituyentes del mismo, lo anterior es evidente al realizar la comparación de ejemplos específicos (ver tabla 1), donde es indiscutible que la única diferencia entre los compuestos de la presente solicitud es la presencia del heteroátomo de nitrógeno, en el anillo aromático de 6 miembros. Es importante recalcar que si bien D1 no enseña ni sugiere la presencia de dicho heteroátomo, la persona normalmente versada en la materia conoce la relación de bioisosterismo existente entre los anillos de benceno y piridina³.

Con respecto a la afirmación de la solicitante en cuanto a que los sustituyentes Y-Z del documento D1 son completamente diferentes a los reclamados por la solicitud, usando como argumento que dichos sustituyentes corresponden a *“un grupo ácido perteneciente a un **grupo cíclico no aromático**, un alcohol sustituido o un grupo (3R, 3aR, 6R, 6aR)- hexahidrofuro [3,2-b]furan-3-ol”*, se llama la atención a la solicitante en cuanto a que la definición de estos sustituyentes en la reivindicación 1 no está limitada a los grupos señalados, lo cual se hace evidente en los compuestos reclamados en la

3URL : <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/cr950066q?journalCode=chreay>. (Pág. 3158)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14591

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-199504

reivindicación 17 así como en los ilustrados en los ejemplos del capítulo descriptivo; entre estos compuestos se encuentra el compuesto del ejemplo 3 (objeto de comparación en la tabla 1), y que incluye un sustituyente tipo ácido carboxílico perteneciente a un grupo aromático (entre otros), idéntico al encontrado en el documento D1.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual los compuestos divulgados en el documento D2 no están estructuralmente relacionados con los actualmente reclamados puesto que “*no comparten el mismo núcleo o patrón de sustitución*”, se aclara que si bien el documento D2 ofrece una gran variedad de compuestos, en las modalidades preferidas de dicho documento se incluyen los ejemplos 7 y 18 (Documento D2, tabla A, Pág.4-6), los cuales no solamente comparten el núcleo de azabenzimidazol de los compuestos reclamados por la solicitud, sino que también ilustran el patrón de sustitución de los sustituyentes equivalentes a R^2 y R^4 , ya que estos corresponden a un grupo ciano y un grupo hidroxilo respectivamente, que además se encuentran dentro del alcance de lo establecido en la reivindicación 1 de la solicitud, por lo que es evidente que existe una relación estructural además de la relación funcional conferida por ser compuestos moduladores de la AMPK. Por otra parte la solicitante manifiesta que en el documento D2 el sustituyente equivalente a R^2 no corresponde a un anillo, sin embargo de acuerdo a lo planteado en los ejemplos del capítulo descriptivo y en las reivindicaciones 17 y 19 de la presente solicitud, esta no es una característica esencial de los compuestos que ahora se reclaman, por lo que este sustituyente no es significativo para realizar el examen o para establecer el nivel inventivo de los compuestos reclamados.

Por último es importante señalar que dentro de los compuestos divulgados en el documento D2, se seleccionó un grupo al para realizar la evaluación de la actividad como moduladores de AMPK, donde fue posible observar que el compuesto 7 se encuentra en el llamado grupo III, que corresponde a los compuestos que muestran mayor potencia (Documento D2, tabla B, Pág. 24), por lo que la persona del oficio normalmente versada en la materia tendría motivación suficiente para incluir las característica estructurales de estos compuestos, tal como el anillo de azabenzimidazol, en los compuestos del documento D1, llegando así al objeto de la presente solicitud.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “NOVEDOSOS DERIVADOS DE AZABENZIMIDAZOL CÍCLICO ACTIVOS COMO AGENTES ANTIDIABETICOS”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14591

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-199504

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad MERK SHARP & DOHME CORP, y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 31 Mar 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Ruth Andrea Rodriguez
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Revisó: Sandra Carolina Crespo
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez