

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada DILIA MARÍA RODRIGUEZ D'ALEMAN

ASUNTO	Radicación	09-031839
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	006
	Folios	006

209200

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

No. Solicitud Internacional PCT/US2006/017988
Fecha de Presentación Internacional 09 Mayo 2006

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 27 a 107	27Marzo/2009
Reivindicaciones:	Folios 108 a 123	27/Marzo/2009
	Folios 161 a 167	13/Mayo/2009
	Folios 184	03/Junio/2009
	Folios 190 a 198	25/Junio/2009
Dibujos:	Folios 124	03/Marzo/2009
Prioridad:	US 60 848 156	29/Septiembre/2006
	US 60 905 714	08/Marzo/2007
	US 60 948 780	10/Julio/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 del cotransportador 2 de sodio y glucosa y métodos para su uso".

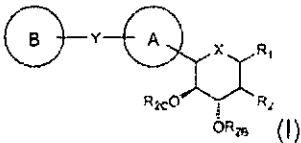
El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores de la actividad el cotransportador de sodio y glucosa 2

Expediente 09 031 839 1er Art 45

9200

(SGLT2), útiles en el tratamiento de diabetes.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 D 211/46

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de los sustituyentes A, B, Y no se encuentran sustentados en la descripción. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir que se encuentren debidamente sustentados

La tabla a continuación señala los radicales que se encuentran soportados en la descripción.

Radical	Soportado en la descripción
A	Arilo
B	Arilo
X	O, S ó NR3 R3: átomo de hidrogeno
Y	(C(R5)2)p R5: átomo de hidrogeno p: 0 - 3
Cuando X es S	R1: átomo de hidrogeno, OR1A R1A: átomo de hidrogeno o grupo alquilo
Cuando X es N	R1: Átomo de hidrogeno, OR1A R1A: átomo de hidrogeno o grupo alquilo

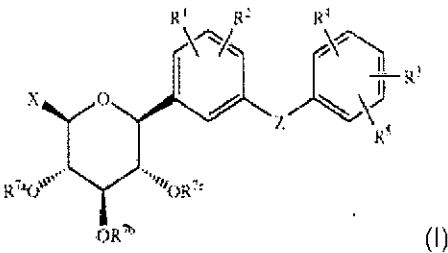
Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. 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	US20060009400	D-xylopyranosyl-substituted phenyl derivates medicaments containing such compounds, their use and process for their manufacture	12/Enero/2006
D2	WO 2006073197 = EP 1845095	1-thio-D-glucitol Derivates	13/Julio/2006

D1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2006009400A1&KC=A1&FT=D&ND=4&date=20060112&DB=EPODOC&locale=en_EP
divulga (Pág. 1, párrafo 9 y 10) fenilos sustituidos con D-xilopiranosilo de formula general (I)

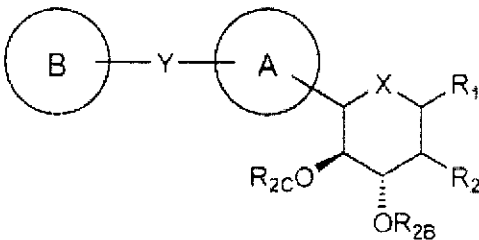


D2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006073197A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060713&DB=EPODOC&locale=en_EP divulga (Pág. 2, párrafo 1) compuestos derivados de 1-tio-D-glucitol, inhibidores de actividad de cotransportador 2 de sodio y glucosa (SGLT2)

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de formula, (Folio 190-191)



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

Características esenciales	D1	D2
Un Compuesto de formula R ₂₆ O	Compuesto de formula (I) (I)	Compuesto de fórmula (I) (I)
A: Arilo opcionalmente sustituido	Arilo sustituido con R1 y R2	Ar1: Grupo arileno
Y: Oxigeno, (C(R5)2)p R5: Hidrogeno; P: 0-3	Z: Oxigeno, grupo metileno	A: Oxigeno (CH2)n
B: Arilo opcionalmente sustituido	Arilo sustituido con R3, R4, R5	Ar2: Grupo aromático
X: Oxigeno ó Azufre	Átomo de oxigeno	Átomo de azufre
Cuando X en un átomo de Oxigeno , R1: OR1A, SR1A, SOR1A, SO2R1A ó SO ⁿ R1A R1A: En forma independiente hidrógeno, alquilo, arilo o heterociclo opcionalmente sustituido	X: Átomo de hidrogeno, grupo alquilo C1-6.	Compuestos OR1, OR2, OR3, OR4
Cuando X es un átomo de Azufre , R1: Hidrogeno, OR1A, SR1A,		

SOR1A, SO2R1A R1A: En forma independiente hidrógeno, alquilo, arilo o heterociclo opcionalmente sustituido		
R2: Fluor ó OR2A	R7a, R7b, R7c: En forma independiente es un átomo de hidrogeno	R1, R2, R3, R4: Átomo de hidrógeno ó grupo alquilo C1-6
R2A, R2B y R2C: en forma independientees hidrogeno		

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque

D1 divulga compuestos novedosos de fórmula general (I), tautómeros, estereoisómeros o mezclas y sales de los mismos, los cuales presentan actividad inhibitoria sobre SGLT2, útiles en la prevención y/o tratamiento de desordenes metabólicos, particularmente diabetes mellitus tipo 1 y 2. (Pág.12; párrafo 214). Los compuestos divulgados contienen en su estructura un núcleo que consta de dos grupos fenilo, opcionalmente sustituidos, unidos entre si por un átomo Z, oxigeno o grupo metileno, uno de ellos enlazado a la posición 2 de un heterociclo ciclo de 5 miembros, tetrahidropirano, sustituido en la posición 6 con un grupo X, que comprende un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, y en posición 3, 4 y 5 del anillo por los grupos OR7a, OR7b, OR7c , donde R7a, R7b, R7c en forma independiente son un átomo de hidrogeno. De igual manera, divulga que los compuestos de formula (I), pueden estar en una composición farmacéutica solo o con otro principio activo(Pág. 12; párrafo 216), con vehículos y diluyentes como almidón, lactosa, glucosa, celulosa microcristalina, entre otros excipientes convencionales para obtener tabletas cubiertas, capsulas, polvos, soluciones, suspensiones o supositorios. (Pág. 12; párrafo 215).

Además, el documento D1 da a conocer que los compuestos de la invención de formula general (I) pueden tener valores de EC50 menores a 1000nM, particularmente menor a 200 nM y preferiblemente menos de 50 nM. (Ver pág. 12; párrafo 212). D2 da a conocer dosis para el tratamiento o prevención de diabetes mellitus tipo 1 y 2 que es de 1 a 100mg, preferiblemente 1 a 30 mg vía intravenosa, 1 a 1000mg, preferiblemente 1 a 100mg vial oral, de 1 a 4 veces al día. (Pág.12; párrafo 214).

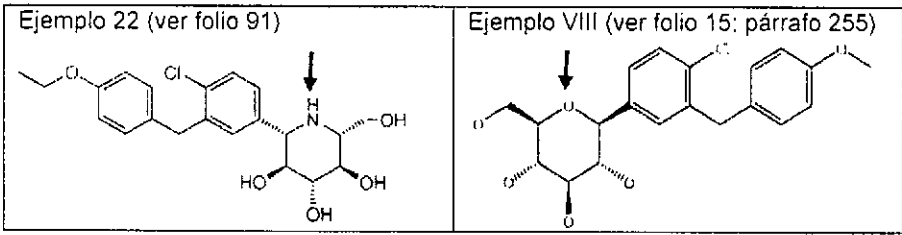
El documento D2 divulga compuestos novedosos 1-tio-D-glucitol, el cual inhibe la actividad de SGLT2, relacionada con la reabsorción de glucosa en el riñón aumentando su excreción por la orina y exhibiendo efecto antihiperglicémico (Pág.3; párrafo 8). Compuestos de formula general (I), estructura formada por dos compuestos aromáticos opcionalmente sustituidos, benceno, enlazados entre si por Z, un grupo (CH2)n o heteroátomo O, S, NH, unido a u compuesto no aromático de 6 miembros en posición 2, que de igual manera se encuentra sustituido en la posición 3,4 y 5 por los grupos OR1, OR2, OR3 donde R1, R2, R3, R4 comprenden un átomo de hidrogeno a un grupo alquilo C1-6 y en la posición 6 del anillo un grupo COR4. D2 enseña la tabla 2, que se muestra a continuación en donde se muestra la IC50 de algunos compuestos que fueron probados en D2, donde se evidencia para el compuesto 76 el menor valor de concentración. (Pág.91; párrafo 413)

Table 2

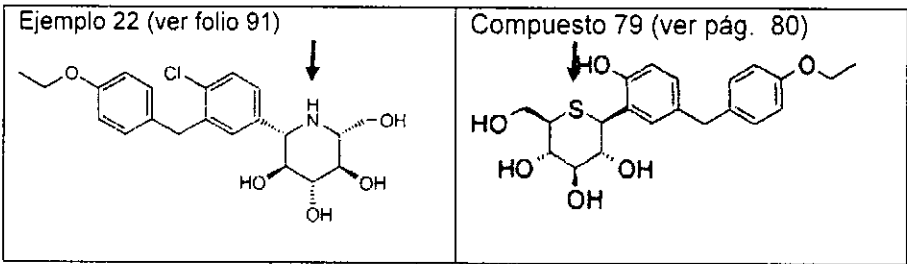
Compound No.	IC ₅₀ (μM)
Compound 75	1.600
Compound 76	0.320
Compound 79	0.220
Compound 127	0.350
Compound 128	0.790



La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en heteroátomo del ciclo señalado a continuación.



La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D2, consiste en heteroátomo del ciclo señalado a continuación.



El hecho de cambiar el heteroátomo dentro del ciclo, de la estructura del compuesto de formula (I) de la invención, no demuestra un efecto técnico inesperado o sorprendente respecto a las anterioridades D1 y D2.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el los compuestos de formula general (I) conocidos en D1 o D2 para obtener compuestos alternativos que presenten actividad inhibitoria de SGLT2”.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estará motivada a realizar la modificación de un heteroátomo de características químicas similares como O, S ó N, en el ciclo de seis miembros de la estructura de D1 óD2 y esperaría que dicha modificación tuviera la misma actividad inhibitoria de SGTL2, así como divulga en la anterioridades cuando se sustituye un átomo de oxigeno por un átomo de azufre y de esta manera 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. Expediente 09 031 839 1er Art 45

18).

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20060009400	1-8, 10-11, 38-40	Nivel Inventivo
D2	WO 2006073197	1-8, 10-11, 38-40	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
01 JUN. 2012

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