

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
CARLOS OLARTE
office@olartemoure.com

ASUNTO	Radicación	09 – 68489
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	10

EE- 17 2 5 0

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad
Vía Nacional		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I ☒ Capítulo II

No. Solicitud Internacional:	PCT/GB2007044766
Fecha de Presentación Internacional:	Diciembre 13 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 177 a 333	02 de Julio de 2009
Reivindicaciones	Folios 334 a 347	02 de Julio de 2009
Prioridad:	US 60/870.181	15 de Diciembre de 2006
	US 60/969.163	30 de Agosto de 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.

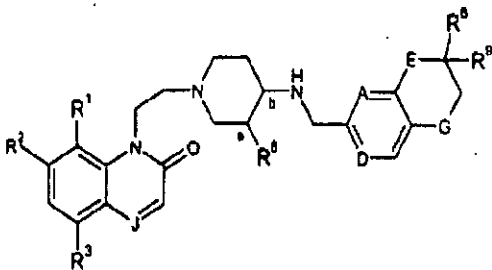
3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Derivados de 2 – Quinolinona y de 2 – Quinoxalinona y su uso como agentes antibacterianos"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de compuestos novedosos que tengan actividad antimicrobiana para tratamiento de infecciones bacterianas causados por microorganismos multirresistentes tales como *Staphylococcus aureus* metilicilino resistentes (SAMR), estafilococos coagulasa negativos resistentes a metilicina, *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina y *Enterococcus faecium* multirresistente.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la posibilidad de obtener moléculas o sus sales farmacéuticamente aceptables derivadas 2 – Quinolinona y de 2 – Quinoxalinona, incluirlas en una preparación farmacéutica que

puedan ser indicadas para el tratamiento de infecciones bacterianas causadas por microorganismos multirresistentes, con la siguiente Formula:



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/4709; A61K31/498; A61P31/00; C07D493/04; C07D498/04; C07D513/04

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

El objeto de las reivindicaciones 15 y 30 no es patentable de acuerdo con el artículo citado

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

El uso de las reivindicaciones 14, 16, 29 y 31 no es patentable de acuerdo con el artículo citado

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

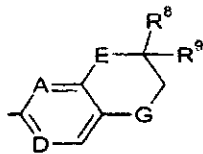
Las reivindicaciones 1 y 18 no son claras, debido a que las expresiones “alquilo”, “alquenilo”, “alquinilo”, “halo” se consideran ambiguas, generando muchas posibilidades de sustituyentes. Además, tampoco se obtiene claridad con las expresiones A, B, E y G porque se pueden generar muchas posibilidades de formar el anillo del cual estos elementos hacen parte y sumado a lo anterior, generan una alta cantidad de posibles compuestos a obtener, por ende no darian un alcance certero de lo que se desea proteger. Se sugiere restringir dichas posibilidades a una cantidad más razonable de compuestos, de manera preferible hacer dicha restricción a los compuestos soportados dentro de la descripción de esta solicitud e ilustrados en la siguiente tabla:

Sustituyente	Soportado en la descripción
R ¹ y R ³	H
R ²	CN o metoxi
R ⁶	F, OH, metoxi
R ⁸ y R ⁹	H o grupo oxo en conjunto
J	N o CR ¹⁴ donde R ¹⁴ es H

Las reivindicaciones 12, 13, 27 y 28 no son claras porque al divulgar el proceso de obtención de los compuestos de la solicitud, no muestra las condiciones de las reacciones ni muestran los grupos protectores que ingresan y salen de las moléculas obtenidas. Se solicita especificar los solventes, los reactivos, condiciones de reacción, así como se solicita especificar los grupos salientes y los agentes reductores usados en los procesos de síntesis.

8. Unidad de Invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de Unidad de Invención, porque esta se refiere a 4 Grupos Inventivos diferentes de acuerdo a la siguiente estructura:



- Grupo Inventivo 1: Donde D es N, A es C, E y G son O, R⁸ y R⁹ son H, descrito en las reivindicaciones 1 a 11, 16 a 26, 31 y 32
- Grupo Inventivo 2: Donde D es C, A es N, E es N, G es O, R⁸ y R⁹ forman =O, descrito en las reivindicaciones 1 a 11, 16 a 26, 31 y 32
- Grupo Inventivo 3: Donde D es C, A es N, E es N, G es S, R⁸ y R⁹ forman =O, descrito en las reivindicaciones 1 a 11, 16 a 26, 31 y 32
- Grupo Inventivo 4: Donde D es N, A es C, E y G son S, R⁸ y R⁹ son H, descrito en las reivindicaciones 1 a 11, 16 a 26, 31 y 32

De acuerdo a lo listado anteriormente, esta solicitud debido a sus posibles sustituciones no se genera un único concepto inventivo, debido a que al realizar los respectivos reemplazos, se obtienen varios heterociclos diferentes cuyas propiedades químicas y su actividad pueden diferir y no concordar con el objeto de esta invención. Además, en el estado de la técnica ya se divulgan estos grupos inventivos.

Se sugiere presentar solicitudes divisionales que considere necesarias o se sugiere limitar la solicitud inicial a un solo grupo inventivo, eliminando los demás.

9. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de solicitud de prioridad: 15 de Diciembre de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

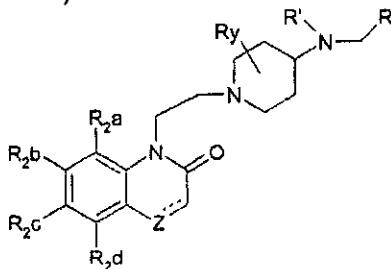
Ítem	Documento	Título	Fecha de Prioridad
D1	CO2007127272*	Compounds for the treatment of multi-drug resistant bacterial infections	Junio 16 de 2005

*D1 equivale a la publicación internacional WO2006134378.

D1: Divulga compuestos con actividad antimicrobiana, su proceso de obtención y la inclusión en preparaciones farmacéuticas para el tratamiento de infecciones bacterianas

http://10.20.1.57:81/DocumentosRad/NavegacionDocsExt/VerDocs.php?ano_radi=7&nume_radi=127272&cont_radi=&cons_radi=0 (CO2007127272)

<https://register.epo.org/espacenet/application?number=EP06744233&lng=en&tab=doclist> (WO2006134378)

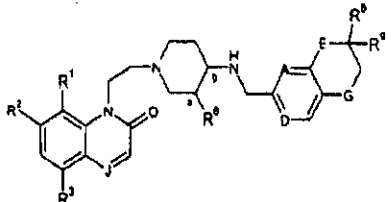
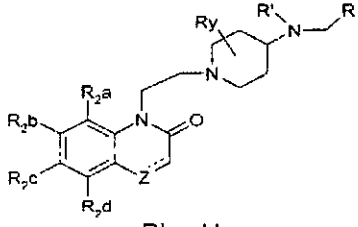
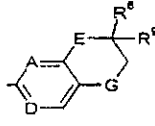
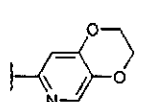
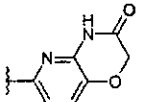
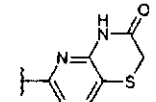
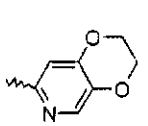
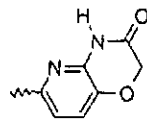
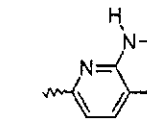


10. Examen de Patentabilidad

Novedad (Art 16 D 486)

La reivindicaciones 1 y 18 divulgan un compuesto de la formula I y II, o una sal farmacéuticamente aceptable de los isómeros *cis* y *trans* respectivamente de sus enantiómeros y donde... (Folios 334 a 335 y Folios 340 y 341)

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

Solicitud	D1
Compuesto de la Formula I  R8 y R9 son H ò grupo oxo	Compuesto de la Formula V  R'es H
 es   	Res   
R ⁵ es F, OH, metoxi	R ⁷ es H, F, Cl, OH, metoxi, carboxi
R ¹ y R ³ son H	R _{2a} , R _{2c} y R _{2d} son H
R ² es CN o metoxi	R _{2b} es Halógeno, CN, NO ₂ o alcóxido C ₁₋₆
J es N o CR ¹⁴ donde R ¹⁴ es H	Z es CH o N

Las características esenciales de los compuestos reclamados bajo las reivindicaciones 1 y 18, ya estaban divulgadas en D1 como Estado de la Técnica más cercano (D1: Folio 231, líneas 1 a 3 y Folios 233 a 234, reivindicación 11). Este documento divulga derivados de piperidina con actividad antimicrobiana con los sustituyentes descritos en la comparación hecha en la tabla anterior. Se observa que los compuestos reclamados en la reivindicaciones 1 y 18 debidamente soportados en la descripción, están incluidos en lo divulgado bajo el Estado de la Técnica.

Se observa en D1 (Folio 65, Esquema 1) un compuesto como producto final del proceso de síntesis, el cual esta descrito dentro de las reivindicaciones de esta solicitud

En consecuencia, las reivindicaciones 1 y 18 carecen de novedad.

Las reivindicaciones 2 a 11, 16 y 17 dependientes de la reivindicación 1 y las reivindicaciones 19 a 26, 31 y 32, dependientes de la reivindicación 18, no le otorgan novedad a los compuestos de la invención, luego, estas reivindicaciones también carecen de novedad.

11. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO2007127272	1 a 11, 16, 17, 18 a 26, 31 y 32	Novedad

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.



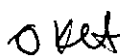
JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones

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

02 OCT. 2012

Elaborado por: Alexander Ramírez Reyes

Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso.





SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-127272- -00000-0000

Fecha: 2007-11-30 17:06 51 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 246

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

16 ene 2008

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capítulo I.

☐ Capítulo II.

SOLICITANTE
(71)

Nombre: **ASTRAZENECA AB**

Dirección: SE-151 85 Södertälje, Suecia.

Nacionalidad o Domicilio: Södertälje, Suecia

Lugar de Constitución: Suecia

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5°,
Bogotá- Colombia

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 39.690.713 TP 53.215

INVENTOR(ES)
(72)

Nombre: BREault, Gloria; EYERMANN, Charles, Joseph; GENG, Bolin;
MORNINGSTAR, Marshall y RECK, Folkert.

Dirección: AstraZeneca R & D Boston, 35 Gatehouse Drive, Waltham,
Massachusetts 02451.

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América.

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/GB2006/002207

Fecha: 16/06/06

Publicación Internacional No. WO2006/134378 A1

Fecha: 21/12/06

Título (54) **COMPUESTOS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES BACTERIANAS
RESISTENTES A MÚLTIPLES FÁRMACOS**

Clasificación Internacional (51) C07D 401/06

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

US

(32) Fecha

16-06-05

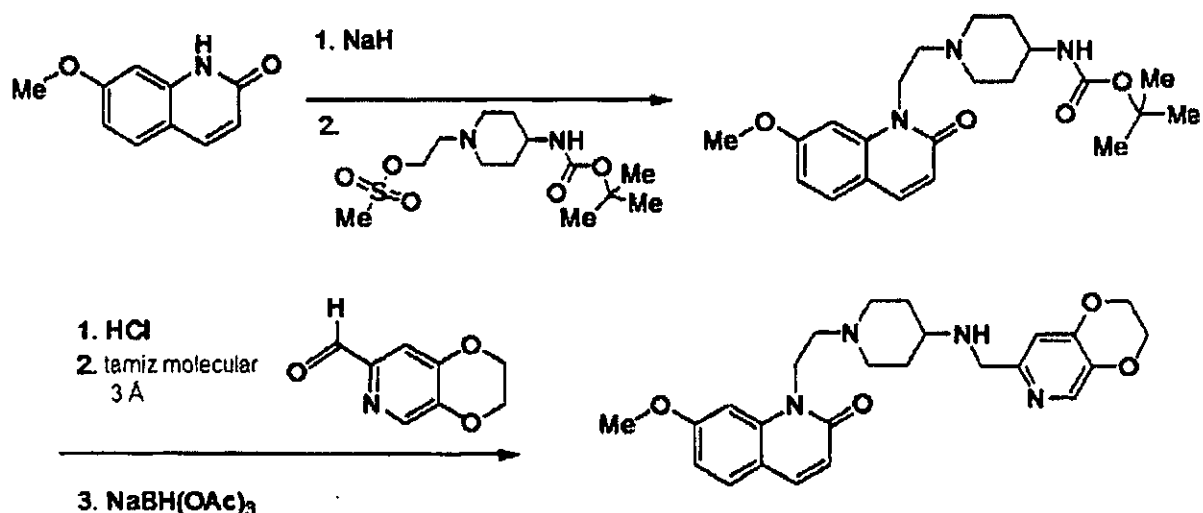
(31) Número de Solicitud

60/691,340

Comprobante de Pago No. 07-92,294

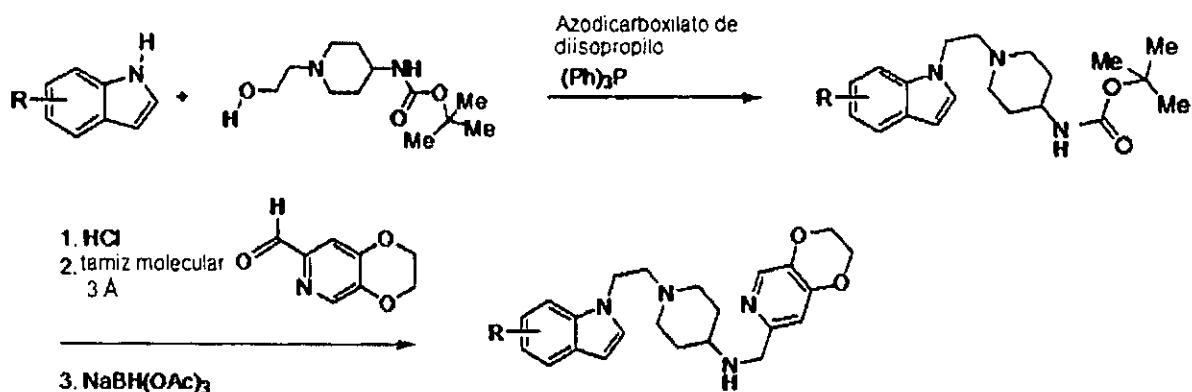
Fecha: 14 de Noviembre de 2007

(D1) (1)



c) Como se representa en el **Esquema 2**, mediante la reacción de un sistema de anillo bicíclico apropiado que contiene un grupo NH en el anillo con un alcohol apropiado bajo condiciones Mitsunobu, seguido de desprotección y aminación reductora con un aldehído. Esta secuencia puede ser seguida por manipulaciones de grupo funcional y/o alquilaciones posteriores o aminaciones reductoras.

Esquema 2



d) Como se representa en el **Esquema 3**, mediante la alquilación de un sistema de anillo bicíclico apropiado que contiene un grupo NH en el anillo con ácido bromo- o cloroacético o con un derivado del mismo, seguido de la activación del ácido y acople de amida. La reacción de acople de amida puede ser seguida por manipulaciones de grupo funcional y/o alquilaciones posteriores o aminaciones reductoras y reducción opcional del fragmento amida.

Esquema 3

Ry y Ry' son cada uno independientemente H, hidroxilo, fluoro, cloro, metoxi, carboxi, CO₂alquilo(C₁-C₆), o alquilo(C₁-C₆), o junto con el átomo al cual están unidos forman C=O; o Ry y Ry' juntos forman un puente;

X es CH₂, NH, Nalquilo(C₁-C₆), N[CO-alquilo(C₁-C₆)], N[SO₂alquilo(C₁-C₆)] o O;

Y es CH₂, NH, Nalquilo(C₁-C₆), N[CO-alquilo(C₁-C₆)], N[SO₂alquilo(C₁-C₆)] o O;

cuando M es un grupo de formula M1a o M4, U₂ es NR'-W, en donde R' es H, alquilo(C₁-C₆), -alquilcarbonil(C₁-C₆), -CO-alquilo(C₁-C₆), -CO₂alquilo(C₁-C₆), -CO-NHalquilo(C₁-C₆), -CO-N(alquilo(C₁-C₆))₂, cualquiera de los cuales puede estar opcionalmente sustituido sobre carbono con halo, hidroxilo, alquilo(C₁-C₆), alcoxi(C₁-C₆), SO₂alquilo(C₁-C₆), NH₂, NHalquilo(C₁-C₆), o N(alquilo(C₁-C₆))₂; y W es CH₂, CO, SO₂, CH₂CH₂, CH₂CH=CH, o CH₂C≡C, en donde cada hidrógeno puede ser opcionalmente reemplazado por halo o alquilo(C₁-C₆);

cuando M es un grupo de formula M2, M3, o M5, U₂ es W en donde W es como se definió aquí anteriormente; y

cuando W es CH₂, CO o SO₂, R es arilo, heteroarilo, heterociclilo o heteroarilo bicíclico orto-fusionado, o cuando W es CH₂CH₂, CH₂CH=CH, o CH₂C≡C, R es arilo, heteroarilo, heteroarilalquilo(C₁-C₆), heteroarilalquiltio(C₁-C₆), heteroarilalquilsulfinilo(C₁-C₆), heteroarilalquilsulfonilo(C₁-C₆), heteroarilalquilamino(C₁-C₆); en donde cualquier R puede estar opcionalmente sustituido sobre carbono; y en donde cualquier nitrógeno de anillo en R puede estar opcionalmente sustituido por alquilo(C₁-C₆).

9. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o 5-7 que es un compuesto de formula III:

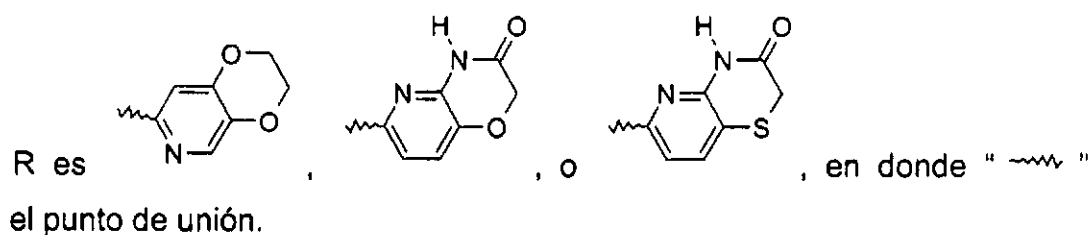
en donde

R_{2a} , R_{2b} , R_{2c} , y R_{2d} son cada uno independientemente H, fluoro, cloro, ciano, nitro, alcanoilo(C_1-C_6), alcóxicarbonilo(C_1-C_6), alquilo(C_1-C_6), haloalquilo(C_1-C_6), haloalcoxi(C_1-C_6), alcoxi(C_1-C_6), $NHCO$ -alquilo(C_1-C_6), SO_2 alquilo(C_1-C_6), SO_2NH alquilo(C_1-C_6), o SO_2N (alquilo(C_1-C_6))₂;

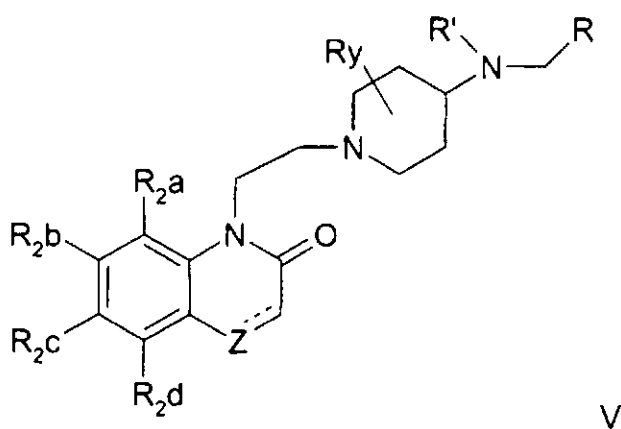
Z es CH o N cuando " ---- " es un enlace, o, cuando " ---- " está ausente, Z es O o NH;

R' es H o alquilo(C_1-C_6);

W es CO, SO_2 , o CH_2 , en donde cada hidrógeno puede ser opcionalmente reemplazado por halo o alquilo(C_1-C_6); y



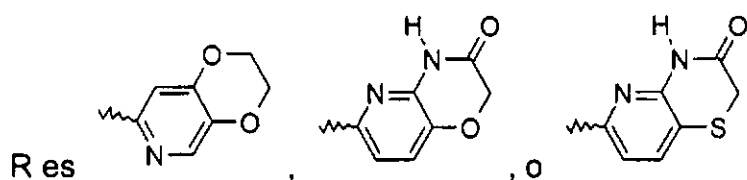
11. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-7 o 9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que es un compuesto de fórmula V:



en donde

R_{2a} , R_{2b} , R_{2c} , y R_{2d} son cada uno independientemente H, fluoro, cloro, ciano, nitro, alcanoilo(C_1-C_6), alcóxicarbonilo(C_1-C_6), alquilo(C_1-C_6), haloalquilo(C_1-C_6), haloalcoxi(C_1-C_6), alcoxi(C_1-C_6), $NHCO$ -alquilo(C_1-C_6), SO_2 alquilo(C_1-C_6), SO_2NH alquilo(C_1-C_6), o SO_2N (alquilo(C_1-C_6))₂;

Z es CH o N cuando " ---- " es un enlace, o, cuando " ---- " está ausente, Z es O o NH; y



12. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que es 1-(2-{4-[(2,3-dihidro[1,4]dioxino[2,3-c]piridin-7-ilmetil)amino]piperidin-1-il}etil)-7-metoxiquinolin-2(1*H*)-ona;

1-(2-{4-[(2,3-dihidro[1,4]dioxino[2,3-c]piridin-7-ilmetil)amino]piperidin-1-il}etil)-7-metoxiquinolin-4(1*H*)-ona;

1-(2-{4-[(2,3-dihidro[1,4]dioxino[2,3-c]piridin-7-ilmetil)amino]piperidin-1-il}etil)-6-metoxi-1*H*-indol-2-carboxilato de metilo;

6-[(1-[2-(7-metoxi-2-oxoquinolin-1(2*H*)-il)etil]piperidin-4-il)amino)metil]-2*H*-pirido[3,2-*b*][1,4]oxazin-3(4*H*)-ona;

1-(2-{4-[(2,3-dihidro[1,4]dioxino[2,3-c]piridin-7-ilmetil)amino]piperidin-1-il}etil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-7-carbonitrilo;

2-oxo-1-[2-{4-[(3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-pirido[3,2-*b*][1,4]oxazin-6-il)metil]amino]piperidin-1-il}etil]-1,2-dihidroquinolin-7-carbonitrilo;

6-[(1-[2-(7,8-difluoro-2-oxoquinolin-1(2*H*)-il)etil]piperidin-4-il)amino)metil]-2*H*-pirido[3,2-*b*][1,4]oxazin-3(4*H*)-ona;

6-[(1-[2-(5,7-difluoro-2-oxoquinolin-1(2*H*)-il)etil]piperidin-4-il)amino)metil]-2*H*-pirido[3,2-*b*][1,4]oxazin-3(4*H*)-ona;

6-[(1-[2-(7-fluoro-2-oxoquinolin-1(2*H*)-il)etil]piperidin-4-il)amino)metil]-2*H*-pirido[3,2-*b*][1,4]oxazin-3(4*H*)-ona;

1-(2-{4-[(2,3-dihidro[1,4]dioxino[2,3-c]piridin-7-ilmetil)amino]piperidin-1-il}etil)-7-fluoroquinolin-2(1*H*)-ona;

6-[(1-[2-(7-metoxi-2-oxo-3,4-dihidroquinolin-1(2*H*)-il)etil]piperidin-4-il)amino)metil]-2*H*-pirido[3,2-*b*][1,4]oxazin-3(4*H*)-ona;

Ácido (3*S*,4*R*)-1-[2-(5,7-difluoro-2-oxoquinolin-1(2*H*)-il)etil]-4-[(2,3-dihidro[1,4]dioxino[2,3-c]piridin-7-ilmetil)amino]piperidin-3-carboxílico;

Ácido (3*S*,4*R*)-1-[2-(5,7-difluoro-2-oxoquinolin-1(2*H*)-il)etil]-4-[(2*E*)-3-(2,5-difluorofenil)prop-2-en-1-il]amino]piperidin-3-carboxílico;

(3*S*,4*R*)-1-[2-(5,7-difluoro-2-oxoquinolin-1(2*H*)-il)etil]-4-[(2,3-dihidro[1,4]dioxino[2,3-c]piridin-7-ilmetil)amino]piperidin-3-carboxilato de metilo;