

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12988 de 24 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017142

Señores
H. LUNDBECK A/S

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MODULADORES DEL RECEPTOR DE NMDA”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2020/068522.
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de julio de 2020.
PRIORIDAD: DK, PA201900821, 03 de julio de 2019.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 13 de junio de 2022 bajo el número NC2022/0008258, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de desarrollar fármacos eficientes, que sean bien tolerados y activos para el tratamiento de la depresión en particular trastorno depresivo mayor (TDM) y depresión resistente al tratamiento (DRT). Un compuesto que fuera un modulador del receptor de N-Metil-D-Aspartato (NMDA), con afinidad por el sitio de la glicina puede satisfacer dichas necesidades no satisfechas.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos derivados de tieno[3,2-b]piridina y sus sales farmacéuticamente aceptables. Además, proporciona una composición farmacéutica que comprende dichos compuestos, y uno o más portadores o diluyentes farmacéuticamente aceptables.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 13 de junio de 2022 bajo el número NC2022/0008258.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Oficio N° 12988 de 24 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017142

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “COMPUESTOS DERIVADOS DE ÁCIDO 2-AMINO-3-(TIENO[3,2-B]PIRIDIN-2-CARBOXAMIDO)PROPANOICO COMO MODULADORES DEL RECEPTOR DE NMDA”.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 03 de julio de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de 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	Urwyler S. <i>et al.</i> <i>Journal of Medicinal Chemistry.</i>	“Drug Design, in Vitro Pharmacology, and Structure-Activity Relationships of 3-Acylamino-2-aminopropionic Acid Derivatives, a Novel Class of Partial Agonists at the Glycine Site on the N-Methyl-D-aspartate (NMDA) Receptor Complex”	30 de julio de 2009
D2	US5026700	“Certain quinolines and thienopyridines as excitatory amino acid antagonists”	25 de junio de 1991

D1¹ divulga una serie de derivados del ácido 3-acilamino-2-aminopropiónico en los que se realizaron sustituciones heterocíclicas que dieron como resultado altas afinidades en un ensayo de unión por el sitio de glicina. Lo que ha demostrado mantener la actividad agonista en el sitio coagonista de glicina del receptor NMDA (Resumen).

D2² divulga una nueva clase de antagonistas de aminoácidos excitatorios que actúan en el complejo receptor NMDA, para el tratamiento de la epilepsia, enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Huntington y para prevenir el daño isquémico/hipóxico a los tejidos nerviosos contenidos dentro del sistema nervioso central (Descripción, Col. 1, lín. 9-15).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Nivel Inventivo

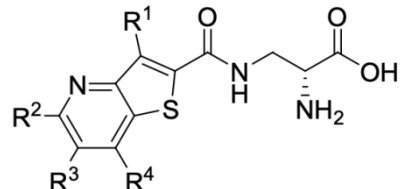
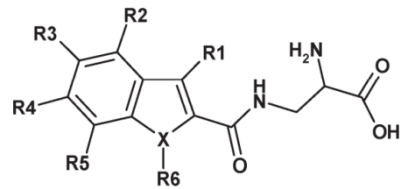
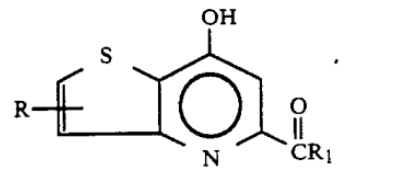
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0008258 del 13 de junio de 2022) refiere a: “Un compuesto de Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque (...)”. A continuación, se

¹ Urwyler S. *et al.* (30/07/2009). Drug Design, in Vitro Pharmacology, and Structure-Activity Relationships of 3-Acylamino-2-aminopropionic Acid Derivatives, a Novel Class of Partial Agonists at the Glycine Site on the N-Methyl-D-aspartate (NMDA) Receptor Complex. *Journal of Medicinal Chemistry*. Volumen 52. Páginas 5093-5107
² <https://patentimages.storage.googleapis.com/f1/bb/75/5804326aed7b8e/US5026700.pdf>

Oficio N° 12988 de 24 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017142

presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un compuesto de Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque	Derivados del ácido 3-acilamino-2-aminopropionico (Pág. 5097, Tabla 3)	Un compuesto de fórmula II (Descripción, Col 1, lín. 20)
	 (Pág. 5097, Tabla 3) X = S (benzo[b]tiofen-2-il) (Pág. 5096, Tabla 1, Comp. N° 17)	 (Descripción, Col 1, lín. 31)
R ¹⁻⁴ = H R ⁴ = OR ⁶ y R ⁶ = H	≈ H (benzo[b]tiofen-2-il) (Pág. 5096, Tabla 1, Comp. N° 17)	≈ OH (Descripción, Col 1, lín. 31)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga derivados del ácido 3-acilamino-2-aminopropiónico con actividad sobre los sitios de reconocimiento de glicina y glutamato de los sistemas de anillos bicíclicos monosustituídos del receptor NMDA para el tratamiento de diferentes enfermedades psicológicas (Pág. 5093, Col. izq. y Pág. 5097, Tabla 3).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1, consiste en la especificación de una piridina en el núcleo central.

No hay evidencia de que el incluir específicamente una piridina en el núcleo central proporcione compuestos con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto mantener y mejorar la actividad de análogos de los receptores de NMDA ya había sido previsto en dicho documento. Particularmente, los derivados resultantes de D1 tienen un potencial considerable como ligandos en el sitio coagonista de glicina insensible a la estricnina asociado con el complejo del receptor NMDA (Pág. 5101, Col. der. lín. 4-7).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D1 con el fin de mantener una actividad sobre NMDA para proporcionar compuestos alternativos?

Sin embargo, el incluir piridina en el núcleo central ya está divulgado en D2, que se refiere a derivados tieno[3,2-b]piridina, que son antagonistas de aminoácidos excitatorios; antagonizan los efectos que tienen los aminoácidos excitatorios sobre el complejo receptor NMDA. Se unen preferentemente al sitio de unión de la glicerina insensible a la estricnina ubicado en el complejo receptor NMDA, para el tratamiento de una serie de enfermedades neurodegenerativas (Col. 13, lín. 4-7).

Además, es de conocimiento general el reemplazo del núcleo estructural de este tipo de compuestos por tieno[3,2-b]piridina, ya que este núcleo ha logrado demostrar un mejor

Oficio N° 12988 de 24 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017142

PK en roedores, al mismo tiempo que mantienen una buena potencia y selectividad sobre los receptores, sumado a una alta penetración en el sistema nervioso central³.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir piridina en el núcleo central, tal como en D2 o en el conocimiento general, sobre los compuestos de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona composiciones farmacéuticas que incluyen los compuestos allí divulgados y que comprenden además un vehículo farmacéuticamente aceptable (Col. 14. lín. 41-44), igual que en la reivindicación 11.

Las reivindicaciones dependientes 1 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Urwyler S. <i>et al.</i> <i>Journal of Medicinal Chemistry</i> .	1 a 11	Nivel inventivo
D2	US5026700	1 a 11	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



³ Childress E. *et al.* (23/10/2018). Discovery of Novel Central Nervous System Penetrant Metabotropic Glutamate Receptor Subtype 2 (mGlu2) Negative Allosteric Modulators (NAMs) Based on Functionalized Pyrazolo[1,5-a]pyrimidine-5-carboxamide and Thieno[3,2-b]pyridine-5-carboxamide Cores. *Medicinal Chemistry*. Volumen 62 (1). Páginas 378-384



**Superintendencia de
Industria y Comercio**



Oficio N° 12988 de 24 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017142

**Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES**



Oficio N° 12988 de 24 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017142

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0017142		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2020/068522		01/07/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
03/07/2019				X					
Solicitante									
H. LUNDBECK A/S									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 11
Palabras clave utilizadas	thieno[3,2-b]pyridine and nmda and composition and depression and Aspartate and prodrug; pyridine, thieno, search structure, nmda receptor.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 495/04, A61P 25/24, A61K 31/4365

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	-	-	-	-	-
ISA	⁽¹⁾ Urwyler S. <i>et al.</i>	30/07/2009	1 a 11	Pág. 5096, Tabla 1, Comp. N° 17; Pág. 5097, Tabla 3	Y
	US5026700	25/06/1991	1 a 11	Descripción, Col 1, lín. 31; Col 2, lín. 9-11	Y
STNext	WO2017100591	15/06/2017	-	-	A
	WO2003037904	08/05/2003	-	-	A
	⁽²⁾ Childress E. <i>et al.</i>	23/10/2018	-	-	A
Patbase	WO2018119374	28/06/2018	-	-	A
CNO	CN103298810	11/09/2013	-	-	A
	US20180362541	20/12/2018	-	-	A
	CN103298809	08/11/2011	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		⁽¹⁾ Urwyler S. <i>et al.</i> (30/07/2009). Drug Design, in Vitro Pharmacology, and Structure-Activity Relationships of 3-Acylamino-2-aminopropionic Acid Derivatives, a Novel Class of Partial Agonists at the Glycine Site on the N-Methyl-D-aspartate (NMDA) Receptor Complex. <i>Journal of Medicinal Chemistry</i> . Volumen 52. Páginas 5093-5107			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		⁽²⁾ Childress E. <i>et al.</i> (23/10/2018). Discovery of Novel Central Nervous System Penetrant Metabotropic Glutamate Receptor Subtype 2 (mGlu2) Negative Allosteric Modulators (NAMs) Based on Functionalized Pyrazolo[1,5-a]pyrimidine-5-carboxamide and Thieno[3,2-b]pyridine-5-carboxamide Cores. <i>Medicinal Chemistry</i> . Volumen 62 (1). Páginas 378-384			
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					

Oficio N° 12988 de 24 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017142

(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 18/07/2024	