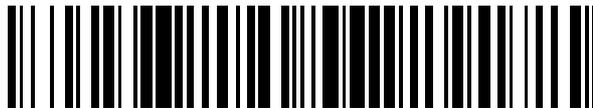


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 659 828**

21 Número de solicitud: 201600115

51 Int. Cl.:

**A61K 31/4162** (2006.01)

**A61P 25/28** (2006.01)

12

## INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

R1

22 Fecha de presentación:

**15.02.2016**

43 Fecha de publicación de la solicitud:

**19.03.2018**

88 Fecha de publicación diferida del informe sobre el estado de la técnica:

**11.05.2018**

71 Solicitantes:

**FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIA DE LA PRINCESA (73.0%)**  
**C/ Diego de León 62**  
**28006 Madrid ES;**  
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID (13.0%);**  
**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID (9.0%) y**  
**DNS NEUROSCIENCE, S.A. (5.0%)**

72 Inventor/es:

**HERNÁNDEZ GUIJO, Jesús Miguel;**  
**RAMOS GARCÍA, María Teresa;**  
**MENÉNDEZ RAMOS, José Carlos;**  
**GARCIA GARCIA, Antonio;**  
**LEÓN MARTÍNEZ, Rafael ;**  
**TENTI, Giammarco;**  
**GAMEIRO ROS, María Isabel;**  
**MICHALSKA, Patrycja y**  
**BUENDÍA ABAITUA, Izaskun**

54 Título: **Uso de los derivados 4H-pirano[2,3-c] pirazol en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas**

57 Resumen:

La presente invención se refiere al uso de derivados de 3-alquil-6-amino-4-aril-1,4-dihidropirano[2,3-c]pirazol-5-carbonitrilo con actividad inhibidora de la cinasa glucógeno-sintasa-quinasa 3 $\beta$ , efecto inductor del factor de transcripción Nrf2, y capacidad neuroprotectora. Otro aspecto de la invención se refiere al uso de los derivados objeto de esta invención para el tratamiento de enfermedades en cuya patogénesis interviene la actividad anormal de esta enzima y/o el estrés oxidativo y/o enfermedades que cursan con desregulación de la actividad de genes de fase II activados por el factor Nrf2, como las enfermedades que cursan con una componente inflamatoria o las enfermedades neurodegenerativas.

ES 2 659 828 R1



- ②① N.º solicitud: 201600115  
②② Fecha de presentación de la solicitud: 15.02.2016  
③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: **A61K31/4162** (2006.01)  
**A61P25/28** (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	US 2012214824 A1 (TAIT BRADLEY et al.) 23/08/2012, página 2, compuestos III y IV y ejemplos 1 y 2, Ver párrafos 151, 156).	1-21
A	US 2005209297 A1 (SANNER MARK A et al.) 22/09/2005, resumen, página 16, apartado 0500, reivindicación 1	1-21
A	Mamaghani Manouchehr et al. AN EFFICIENT AND ECO-FRIENDLY SYNTHESIS AND EVALUATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF PYRANO [2, 3-C] PYRAZOLE DERIVATIVES. Medicinal Chemistry Research MAY 2015. 30/04/2015, Vol. 24, Nº 5, Páginas 1916-1926, ISSN 1054-2523(print) ISSN 1554-8120(electronic), <DOI: doi: 10.1007/s00044-014-1271-y>. todo el documento	1-21
A	Mona Kamel. CONVENIENT SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, CYTOTOXICITY AND TOXICITY OF PYRAZOLE DERIVATIVES. Acta Chimica Slovenica, 20150315 Druī ž ½tvo. 15/03/2015, Vol. 62, Nº 1, Páginas 136 - 151, ISSN 1580-3155, <DOI: doi:10.17344/acsi.2014.828>. todo el documento	1-21

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia  
Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría  
A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita  
P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud  
E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe  
18.04.2018

Examinador  
H. Aylagas Cancio

Página  
1/5



OFICINA ESPAÑOLA  
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 201600115

②② Fecha de presentación de la solicitud: 15.02.2016

③② Fecha de prioridad:

### INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: **A61K31/4162** (2006.01)  
**A61P25/28** (2006.01)

### DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	Mandha Santhosh Reddy et al.. ECO-FRIENDLY SYNTHESIS AND BIOLOGICAL EVALUATION OF SUBSTITUTED PYRANO [2, 3-C] PYRAZOLES. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters Pergamon, AMSTERDAM, NL. 00/00/2012, Vol. 22, Nº 16, Páginas 5272 - 5278, ISSN 0960-894X, <DOI: doi:10.1016/j.bmcl.2012.06.055>. todo el documento	1-21

#### Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

#### El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe  
18.04.2018

Examinador  
H. Aylagas Cancio

Página  
2/5

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K, A61P

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, NPL, EMBASE, MEDLINE, BIOSIS, XPESP, REGISTRY, HCAPLUS

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 18.04.2018

**Declaración**

<b>Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)</b>	Reivindicaciones	<b>SI</b>
	Reivindicaciones 1-21	<b>NO</b>
<b>Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)</b>	Reivindicaciones	<b>SI</b>
	Reivindicaciones 1-21	<b>NO</b>

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

**Base de la Opinión.-**

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

**1. Documentos considerados.-**

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	US 2012214824 A1 (TAIT BRADLEY et al.)	23.08.2012

**2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración**

La presente solicitud se refiere al uso de compuestos de fórmula I (derivados de dihidropirano pirazol) como inhibidores de la enzima GSK3 $\beta$  (glucógeno sintasa kinasa 3 $\beta$ ) e inductor del factor Nrf2 (factor nuclear eritroide) y/o neuroprotector y/o antiinflamatorio. Estos compuestos tienen aplicación en la prevención o el tratamiento de una enfermedad neurodegenerativa central y/o periférica o de una enfermedad isquémico-cerebral (ictus).

En el documento D1 se describen composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos derivados de dihidropirano pirazol (ver página 2, compuestos III y IV y ejemplos 1 y 2). Estos compuestos son estructuralmente iguales que los compuestos de la reivindicación 3 y de los ejemplos de la presente solicitud. Las composiciones del documento D1 se utilizan para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas tales como alzheimer, esclerosis, enfermedades de Huntington, Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica (ver párrafos 151, 156).

Si bien la reivindicación 1 se refiere al uso de los compuestos con referencia a un mecanismo dual de inhibición de la enzima GSK3 $\beta$  y un segundo mecanismo como inductor del factor Nrf2, se llama la atención al solicitante sobre el hecho de que la mera definición de un mecanismo de actuación de compuestos conocidos no confiere novedad a las reivindicaciones dirigidas al uso de dichos compuestos en una aplicación terapéutica que también es conocida, esto es, el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.

Por lo tanto, a la vista del estado de la técnica son conocidos los compuestos reivindicados así como su uso en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.

En consecuencia, las reivindicaciones 1-21 de la presente solicitud carecen de novedad y de actividad inventiva según los artículos 6.1 y 8.1 de la L.P.