

RAISBECK, LARA, RODRÍGUEZ & RUEDA
MIEMBROS DE LA FIRMA
BAKER & MCKENZIE

AVENIDA 82 N° 10 - 62, Piso 6
TELÉFONO: (57-1) 6341500
BOGOTÁ, D.C. COLOMBIA
WWW.BAKERINFO.COM
OFFICE.BOGOTA@E

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 00024427 00000003

Folios: 2

Fecha (ACT): 2002-06-27 15:57:31

Trasite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 538 PETICION

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref.: Expediente No. **00.024.427.**

Solicitud de Patente de Invención Titulada:

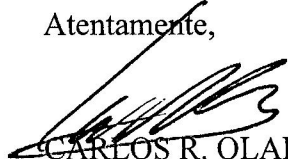
“COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE
COMPRENDEN UN INHIBIDOR DE LA NOS,
OPCIONALMENTE UN ANTAGONISTA DEL
RECEPTOR NK-1 Y OPCIONALMENTE UN SSRI”.

Solicitante: **PFIZER PRODUCTS INC.**

**SOLICITUD DE EXAMEN DE FONDO SEGÚN EL ARTICULO 44 DE LA
DECISION 486, GACETA No. 516**

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado según aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado del solicitante, respetuosamente me permito solicitar, dando cumplimiento a lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina de Naciones, que se examine si la invención reúne los requisitos de patentabilidad previstos en la misma. Adjunto recibo por el monto de \$ 318.000 pesos para cubrir la tasa correspondiente, según la Resolución 44691 del año 2001.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79'782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos: Recibo por \$ 318.000 pesos
RCC/P2000-000035 260602.DOC

612
~~612~~

Radicacion : 00024427 00000003 Folios: 2
 Fecha (AMD): 2002-06-27 15:57:31
 Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 538 PETICION
 Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00024427 00000003 Folios: 2
Fecha (ARD): 2002-06-27 15:57:31
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00024427 00000003 Folios: 2
Fecha (ARD): 2002-06-27 15:57:31
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

613
2006-05-29
375

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctor
Carlos Olarte
Apoderado

Oficio N° 06911

REFERENCIA	Radicación	00 24427
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	011

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 24427, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 332-505
- . Ejemplos:
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: folios 569-614
- . Se reivindica prioridad presentada en Estados Unidos, el 21.05.99, bajo el número 60/135520

Objeto de la invención

Según las reivindicaciones 1 a 15 de la presente solicitud, se refiere a una composición farmacéutica que comprende: a) un compuesto inhibidor de la NOS o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; b) opcionalmente un antagonista del receptor NK-1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; c) opcionalmente un SSRI o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Clasificación internacional de patentes A 61 K 31/015

Excepciones a la patentabilidad

El artículo 20d de la decisión 486 establece que *"No serán patentables los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales"*

520
614

Teniendo en cuenta lo anterior, el contenido de las reivindicaciones 10-12, que trata de "Un procedimiento de tratamiento...", no es patentable.

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que: *"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"*

El contenido de la reivindicación 13, que trata de "el uso de una composición farmacéutica...", no es patentable, debido a que la legislación vigente no contempla los usos como objeto de patente.

Claridad de la solicitud

El art. 30 de la Decisión 486 contempla que *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción."*

Los términos "inhibidor de la NOS", "antagonista del receptor NK-1" y "SSRI" no son claros, ya que definen compuestos por un resultado a obtener, en este caso una acción farmacológica, además, puede incluir compuestos que no se encuentran dentro de la descripción.

Las reivindicaciones 5-6 definen una composición farmacéutica por el trastorno que ésta puede tratar, lo cual no es claro porque no define ninguna materia técnica. Se le recuerda al solicitante que una composición se debe definir por sus componentes específicos y la proporción de los mismos, para que se pueda diferenciar de manera clara de las del estado de la técnica.

Favor hacer las aclaraciones y correcciones del caso.

Determinación del estado de la técnica:

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad de la presente solicitud - 22.12.99-, relacionados con la materia de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
1	WO 9505363	"Derivados de amidina con actividad sobre la sintetasa de ácido nítrico"	23.02.95
2	WO 9749710	"Derivados de espiro piperidina y su uso como agentes terapéuticos"	31.12.97

Evaluación de los requisitos de patentabilidad:

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que: *"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"*

En cumplimiento del artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

671
615

Evaluación del NIVEL INVENTIVO

El artículo 18 de la decisión 486 dispone "*Se considerará que una 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*"

La publicación WO 9505363 se relaciona con compuestos inhibidores de la NOS que son útiles para el tratamiento de desórdenes del sueño

La publicación WO 9749710 revela compuestos antagonistas de NK-1 que alivian los desórdenes de los ritmos circadianos. Se sugiere combinar estos compuestos con otros compuestos que ayuden a mejorar la calidad del sueño como SSRI y otros.

Teniendo el cuenta el objeto de la presente solicitud, el cual es proveer una composición para el tratamiento de desórdenes del sueño que contiene inhibidores NOS y/o antagonistas NK-1 y/o SSRI, es obvio que una persona versada en la materia utilice las enseñanzas del documento citado y haga una composición que contenga dos principios activos que traten los mismos desórdenes

Además no se presentan estudios in vivo con datos que demuestren la eficacia y/o el efecto sorprendente de las composiciones de la presente solicitud.

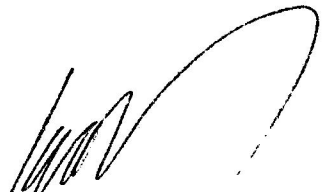
Lo anterior puede afectar en nivel inventivo de la presente solicitud.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	WO 9505363	1-9	Nivel Inventivo
2	WO 9749710		
		1-9	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 días contados a partir de la fecha de la 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 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001


Álix Carmenza Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 29 JUN. 2006

CONCEPTO TÉCNICO Número 0993	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
---------------------------------	-------------------------------------

PCT

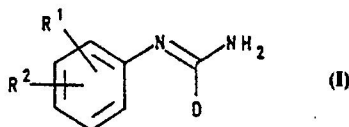
WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : C07D 207/416, 333/38, A61K 31/38, 31/155, C07D 307/68, C07C 257/18		A1	(11) International Publication Number: WO 95/05363 (43) International Publication Date: 23 February 1995 (23.02.95)															
(21) International Application Number: PCT/GB94/01767 (22) International Filing Date: 12 August 1994 (12.08.94) (30) Priority Data: <table border="0"> <tr> <td>9316806.0</td> <td>12 August 1993 (12.08.93)</td> <td>GB</td> </tr> <tr> <td>9319835.6</td> <td>25 September 1993 (25.09.93)</td> <td>GB</td> </tr> <tr> <td>9325410.0</td> <td>11 December 1993 (11.12.93)</td> <td>GB</td> </tr> <tr> <td>9401580.7</td> <td>27 January 1994 (27.01.94)</td> <td>GB</td> </tr> <tr> <td>9411700.9</td> <td>10 June 1994 (10.06.94)</td> <td>GB</td> </tr> </table>		9316806.0	12 August 1993 (12.08.93)	GB	9319835.6	25 September 1993 (25.09.93)	GB	9325410.0	11 December 1993 (11.12.93)	GB	9401580.7	27 January 1994 (27.01.94)	GB	9411700.9	10 June 1994 (10.06.94)	GB	SHAKESPEARE, William, Calvin [US/US]; 175 Edgemont Road, Rochester, NY 14620 (US). (74) Agent: HAYLES, James, Richard; Fisons plc, 12 Derby Road, Loughborough, Leicestershire LE11 0BB (GB). (81) Designated States: AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, ES, FI, GB, GE, HU, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LT, LU, LV, MD, MG, MN, MW, NL, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SI, SK, TJ, TT, UA, US, UZ, VN, European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO patent (KE, MW, SD).	
9316806.0	12 August 1993 (12.08.93)	GB																
9319835.6	25 September 1993 (25.09.93)	GB																
9325410.0	11 December 1993 (11.12.93)	GB																
9401580.7	27 January 1994 (27.01.94)	GB																
9411700.9	10 June 1994 (10.06.94)	GB																
(71) Applicant (for all designated States except BF BJ CF CG CI CM GA GN ML MR NE SN TD TG US): FISON'S CORPORATION [US/US]; Jefferson Road, P.O. Box 1710, Rochester, NY 14603 (US). (71) Applicant (for BF BJ CF CG CI CM GA GN ML MR NE SN TD TG only): FISON'S PLC [GB/GB]; Fison House, Princes Street, Ipswich, Suffolk IP1 1QH (GB). (72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (for US only): GENTILE, Robert, James [US/US]; 835 Quaker Road, Scottsville, NY 14546 (US). MURRAY, Robert, John [US/US]; 172 Lac Kine Drive, Brighton, NY 14618 (US). MacDONALD, James, Edwin [US/US]; 92 Canfield Road, Pittsford, NY 14534 (US).		Published <i>With international search report.</i> <i>Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of the receipt of amendments.</i>																

(54) Title: AMIDINE DERIVATIVES WITH NITRIC OXIDE SYNTHETASE ACTIVITIES



(57) Abstract

Compounds of formula (I) wherein D represents phenyl, pyridinyl or a 5-membered heterocyclic aromatic ring containing 1 to 4 heteroatoms selected from O, S and N, which three groups are optionally substituted by one or more groups selected from alkyl C1 to 6, alkoxy C1 to 6, halogen and perfluoroalkyl C1 to 6; or perfluoroalkyl C1 to 6; R¹ represents hydrogen, alkyl C1 to 6 or halogen; R² represents a group -X(CH₂)_nZCONR³R⁴, -X(CH₂)_nNHCO(CH₂)_nNR³R⁴, -X(CH₂)_nNR³R⁴, -X(CH₂)_nNHCOR⁵ or -(CH₂)_nNHC(NH)R⁶; and X, Z, R³, R⁴, R⁵, R⁶, n, s, p and q are defined in the specification are described, together with processes for their preparation and compositions containing them. Compounds of formula (I) have nitric oxide synthetase inhibitory activity.

623
617

-18-

and are expected to be useful in the treatment or prophylaxis of human diseases or conditions in which the synthesis or oversynthesis of nitric oxide forms a contributory part; for example, hypoxia, e.g. in cases of cardiac arrest and stroke, neurodegenerative disorders including nerve degeneration and/or nerve necrosis in disorders such as hypoxia, hypoglycemia, epilepsy, and in external wounds (such as spinal cord and head injury), hyperbaric oxygen convulsions and toxicity, dementia e.g. pre-senile dementia, Alzheimer's disease and AIDS-related dementia, Sydenham's chorea, Parkinson's disease, Huntington's disease, Amyotrophic Lateral Sclerosis, Korsakoff's disease, imbecility relating to a cerebral vessel disorder, sleeping disorders, schizophrenia, depression, seasonal affective disorder, jet-lag, depression or other symptoms associated with Premenstrual Syndrome (PMS), anxiety and septic shock. Compounds of formula I may also be expected to show activity in the prevention and reversal of tolerance to opiates and diazepines, treatment of drug addiction, relief of pain and treatment of migraine and other vascular headaches. The compounds of the present invention may also show useful immunosuppressive activity, be useful in the treatment or prophylaxis of inflammation, in the treatment of gastrointestinal motility disorders, and in the induction of labour.

Compounds of formula I are expected to be particularly useful in the treatment of neurodegenerative disorders or of migraine or for the prevention and reversal of tolerance to opiates and diazepines or for the treatment of drug addiction and especially in the treatment of neurodegenerative disorders.

Thus according to a further aspect of the invention we provide a compound of formula I, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, for use as a pharmaceutical.

According to another feature of the invention we provide the use of a compound of formula I, without provisos (e) to (h), or a pharmaceutically

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau

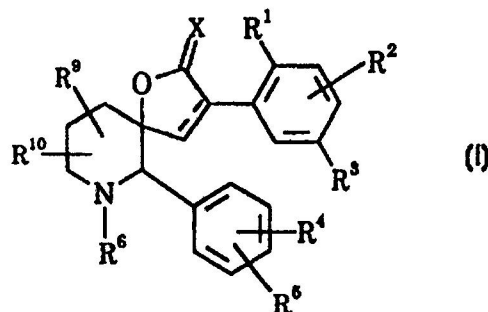
INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : C07D 491/10, A61K 31/435		A1	(11) International Publication Number: WO 97/49710
			(43) International Publication Date: 31 December 1997 (31.12.97)
(21) International Application Number: PCT/GB97/01630			
(22) International Filing Date: 17 June 1997 (17.06.97)			
(30) Priority Data:			
9613108.1	21 June 1996 (21.06.96)	GB	
9625051.9	2 December 1996 (02.12.96)	GB	
9626593.9	20 December 1996 (20.12.96)	GB	
9701459.1	24 January 1997 (24.01.97)	GB	
9710743.7	23 May 1997 (23.05.97)	GB	
9710747.8	23 May 1997 (23.05.97)	GB	
9710748.6	23 May 1997 (23.05.97)	GB	
(71) Applicant (for all designated States except US): MERCK SHARP & DOHME LIMITED [GB/GB]; Herford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU (GB).			
(72) Inventors; and			
(75) Inventors/Applicants (for US only): BAKER, Raymond [GB/GB]; BBSRC, Polaris House, North Star Avenue, Swindon SN2 1UH (GB). CURTIS, Neil, Roy [GB/GB]; Terlings Park, Eastwick Road, Harlow, Essex CM20 2QR (GB). ELLIOTT, Jason, Matthew [GB/GB]; Terlings Park, Eastwick Road, Harlow, Essex CM20 2QR (GB). HARRISON, Timothy [GB/GB]; Terlings Park, Eastwick Road, Harlow, Essex CM20 2QR (GB). HOLLINGWORTH,			
		Gregory, John [GB/GB]; Terlings Park, Eastwick Road, Harlow, Essex CM20 2QR (GB). JACKSON, Philip, Stephen [GB/GB]; Terlings Park, Eastwick Road, Harlow, Essex CM20 2QR (GB). KULAGOWSKI, Janusz, Jozef [GB/GB]; Terlings Park, Eastwick Road, Harlow, Essex CM20 2QR (GB). SEWARD, Eileen, Mary [IE/GB]; Terlings Park, Eastwick Road, Harlow, Essex CM20 2QR (GB). SWAIN, Christopher, John [GB/GB]; Terlings Park, Eastwick Road, Harlow, Essex CM20 2QR (GB). WILLIAMS, Brian, John [GB/GB]; Terlings Park, Eastwick Road, Harlow, Essex CM20 2QR (GB).	
		(74) Agent: HISCOCK, Ian; Merck & Co., Inc., European Patent Dept., Terlings Park, Eastwick Road, Harlow, Essex CM20 2QR (GB).	
		(81) Designated States: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO patent (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
		Published With international search report.	

(54) Title: SPIRO-PIPERIDINE DERIVATIVES AND THEIR USE AS THERAPEUTIC AGENTS

(57) Abstract

Substituted spiro-piperidine derivatives of structural formula (I) are tachykinin receptor antagonists of use, for example, in the treatment or prevention of pain, inflammation, migraine, emesis and postherpetic neuralgia.



628
619

"Treatment" (of obesity) refers to reducing the BMI of the mammal to less than about 25.9, and maintaining that weight for at least 6 months. The treatment suitably results in a reduction in food or calorie intake by the mammal.

- 5 "Prevention" (of obesity) refers to preventing obesity from occurring if the treatment is administered prior to the onset of the obese condition. Moreover, if treatment is commenced in already obese subjects, such treatment is expected to prevent, or to prevent the progression of, the medical sequelae of obesity, such as, e.g., arteriosclerosis, Type II diabetes, polycystic ovarian disease, cardiovascular
- 10 diseases, osteoarthritis, dermatological disorders, hypertension, insulin resistance, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, and cholelithiasis.

- Thus, in one aspect, this invention relates to the inhibition and/or complete suppression of lipogenesis in obese mammals, i.e., the excessive accumulation of lipids in fat cells, which is one of the major features of human
- 15 and animal obesity, as well as loss of total body weight. In another aspect, the invention ameliorates the conditions that are a consequence of the disease, such as preventing or arresting the progression of polycystic ovarian disease so that the patient is no longer infertile, and increasing the insulin sensitivity and/or decreasing or eliminating the need or usage of insulin in a diabetic patient, e.g.,
- 20 one with adult-onset diabetes or Type II diabetes.

- A further aspect of the present invention comprises the use of a compound of formula (I) for achieving a chronobiologic (circadian rhythm phase-shifting) effect and alleviating circadian rhythm disorders in a mammal. The present invention is further directed to the use of a compound of formula (I) for blocking
- 25 the phase-shifting effects of light in a mammal.

- The present invention further relates to the use of a compound of formula (I) for enhancing or improving sleep quality, in particular by increasing sleep efficiency and augmenting sleep maintenance, as well as for preventing and treating sleep disorders and sleep disturbances, in a mammal.

- 30 In a preferred embodiment, the present invention provides a method for the phase advance or phase delay in the circadian rhythm of a subject which comprises administering to the subject an appropriate amount of a compound of formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

f7c
620

The administration to a subject of an appropriate amount of a compound of formula (I) is useful, for example, in the prevention or treatment of the following conditions to achieve chronobiologic effects and/or to alleviate circadian rhythm phase disturbances: disorders of the sleep-wake schedule; jet lag; shift work; people who have a maladaptation to work and off-work schedules; medical residents, nurses, firemen, policemen or those whose duties require alertness and wakefulness at evening or nighttime hours, or those deprived of sleep for various periods because of their duties or responsibilities; animal workers; the infantry, or other members of the armed forces whose duties require extreme levels of alertness and wakefulness, and those who may be sleep deprived in the performance of these duties; submariners, or people confined for research, exploration or industrial purposes below the seas; miners, spelunkers, researchers or those confined beneath the Earth; astronauts in orbit around the Earth, on missions in space to the Earth's moon or to the planets or out of the solar system, or in training for such missions; the blind or sight-impaired or those persons whose ability to distinguish differences in light and dark may be permanently or temporarily impaired; psychiatric patients; insomniacs; the comatose, or those who need to be maintained in a state of unconsciousness for medical, psychiatric or other reasons; residents of the far North or Antarctica, or those persons who live in a climate or climates which possess abnormal amounts of light or darkness; those suffering from seasonal affective disorder (SAD), winter depression, or other forms of depression; the aged; Alzheimer's disease patients, or those suffering from other forms of dementia; patients who require dosages of medication at appropriate times in the circadian cycles; patients suffering from delayed sleep phase syndrome, advanced sleep phase syndrome, or non-24 hour sleep phase syndrome; and patients suffering from primary or secondary insomnia or circadian rhythm-related insomnia. The present invention is useful, for example, in the prevention or treatment of conditions associated with circadian rhythmicity as well as mental and physical disorders associated with travel across time zones and with rotating shift-work schedules.

In a preferred embodiment, the present invention provides a method for the prevention or treatment of a circadian rhythm disorder in a mammal, including time-zone change (jet-lag) syndrome, shift-work sleep disorder, delayed sleep-phase syndrome, advanced sleep-phase syndrome, and non-24-hour sleep-

67
621

wake disorder, which comprises administering to the mammal an effective amount of a compound of formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

5 In another preferred embodiment, the present invention provides a method for shortening the time of reentrainment of circadian rhythms in a subject following a shift in the sleep-wake cycle which comprises administering to the subject an appropriate amount of a compound of formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

10 In a more preferred embodiment, the present invention provides a method for alleviating the effects of jet lag in a traveller, especially a mammal, which comprises administering to the traveller an alertness increasing amount of a compound of formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof. The purpose of this embodiment is to assist the body to adjust physiologically to the changes in sleep and feeding patterns when crossing several time zones.

15 In another more preferred embodiment, the present invention provides a method for resetting the internal circadian clock in a subject, for example shift workers changing from a day to a night shift or vice versa, which comprises administering to the subject an appropriate amount of a compound of formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

20 The present invention is further directed to the use of a compound of formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof, for enhancing or improving sleep quality as well as preventing and treating sleep disorders and sleep disturbances in a mammal. In particular, the present invention provides a method for enhancing or improving sleep quality by increasing sleep efficiency
25 and augmenting sleep maintenance. In addition, the present invention provides a method for preventing and treating sleep disorders and sleep disturbances in a mammal which comprising the administration of a compound of formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof. The present invention is useful for the treatment of sleep disorders, including Disorders of Initiating and Maintaining
30 Sleep (insomnias) ("DIMS") which can arise from psychophysiological causes, as a consequence of psychiatric disorders (particularly related to anxiety), from drugs and alcohol use and abuse (particularly during withdrawal stages), childhood onset DIMS, nocturnal myoclonus and restless legs and non specific REM disturbances as seen in ageing.

828
622

The following outcomes in a subject which are provided by the present invention may be correlated to enhancement in sleep quality: an increase in the value which is calculated from the time that a subject sleeps divided by the time that a subject is attempting to sleep; a decrease in sleep latency (the time it takes to fall asleep); a decrease in the number of awakenings during sleep; a decrease in the time spent awake following the initial onset of sleep; an increase in the total amount of sleep; an increase the amount and percentage of REM sleep; an increase in the duration and occurrence of REM sleep; a reduction in the fragmentation of REM sleep; an increase in the amount and percentage of slow-wave (i.e. stage 3 or 4) sleep; an increase in the amount and percentage of stage 2 sleep; a decrease in the number of awakenings, especially in the early morning; an increase in daytime alertness; and increased sleep maintenance. Secondary outcomes which may be provided by the present invention include enhanced cognitive function and increased memory retention.

The present invention is further useful for the prevention and treatment of sleep disorders and sleep disturbances including sleep problems associated with insomnia, hypersomnia, sleep apnea, narcolepsy, nocturnal myoclonus, REM sleep interruptions, jet-lag, shift workers' sleep disturbances, dysomnias, night terror, insomnias associated with depression or with emotional/mood disorders, dysfunctions associated with sleep (parasomnias), as well as sleep walking and enuresis, as well as sleep disorders which accompany aging. Sleep disorders and sleep disturbances are generally characterized by difficulty in initiating or maintaining sleep or in obtaining restful or enough sleep.

In addition, certain drugs may also cause reductions in REM sleep as a side effect and the present invention may be used to correct those types of sleeping disorders as well. The present invention would also be of benefit in the treatment of syndromes such as fibromyalgia which are manifested by non-restorative sleep and muscle pain or sleep apnoea which is associated with respiratory disturbances during sleep. It will be clear to one skilled in the art that the present invention is not limited to just sleep disorders and sleep disturbances, but is applicable to a wide variety of conditions which result from a diminished quality of sleep.

The compounds of formula (I) may be used alone or in combination with other agents which are known to be beneficial in altering circadian rhythms

-179
623

or in the enhancement of sleep efficiency. For example, the compounds of formula (I) may be administered in conjunction with other compounds which are known in the art to be useful for suppressing or stimulating melatonin production including melatonergic agents, noradrenergic and serotonergic re-uptake
5 blockers, alpha-1-noradrenergic agonists, monamine oxidase inhibitors, beta-adrenergic blockers and benzodiazepines, such as atenolol; or with other compounds which are known in the art to be useful for stimulating melatonin production including tricyclic antidepressants and alpha-2-adrenergic antagonists; or with melatonin precursors such as tryptophan, 5-
10 hydroxytryptophan, serotonin and N-acetylserotonin; as well as melatonin analogues, melatonin agonists and melatonin antagonists. In addition, the compounds of formula (I) may be administered in conjunction with other compounds which are known in the art to be useful for enhancing sleep quality and preventing and treating sleep disorders and sleep disturbances, including
15 e.g., sedatives, hypnotics, anxiolytics, antipsychotics, antianxiety agents, minor tranquilizers, melatonin agonists and antagonists, melatonin, melatonergic agents, benzodiazepines, barbituates, 5HT-2 antagonists, and the like, such as: adinazolam, allobarbitol, alonimid, alprazolam, amitriptyline, amobarbital, amoxapine, bentazepam, benzocetamine, brotizolam, bupropion, busprione,
20 butabarbital, butalbital, capuride, carbocloral, chloral betaine, chloral hydrate, chlordiazepoxide, clomipramine, cloperidone, clorazepate, clorethate, clozapine, cyprazepam, desipramine, dexclamol, diazepam, dichloralphenazone, divalproex, diphenhydramine, doxepin, estazolam, ethchlorvynol, etomidate, fenobam, flunitrazepam, flurazepam, fluvoxamine, fluoxetine, fosazepam, glutethimide,
25 halazepam, hydroxyzine, imipramine, lithium, lorazepam, lormetazepam, maprotiline, mecloqualone, melatonin, mephobarbital, meprobamate, methaqualone, midafur, midazolam, nefazodone, nisobamate, nitrazepam, nortriptyline, oxazepam, paraldehyde, paroxetine, pentobarbital, perlapine, perphenazine, phenelzine, phenobarbital, prazepam, promethazine, propofol,
30 protriptyline, quazepam, reclazepam, roletamide, secobarbital, sertraline, suproclone, temazepam, thioridazine, tracazolate, tranlycypromaine, trazodone, triazolam, trepipam, tricetamide, triclofos, trifluoperazine, trimetozine, trimipramine, uldazepam, valproate, venlafaxine, zaleplon, zolazepam, zolpidem, and salts thereof, and combinations thereof, and the like.

624

EXAMEN TÉCNICO DE FONDO			
Nº Radicación	80-74877	Fecha de presentación	04.04.00
Nº Prioridad	65 60/135570	Fecha de Prioridad	26.05.99
Palabras clave			
SOS			
NICKI			
SSRI			
XERO			

CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BÚSQUEDA			
86L539615			

DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAÍSES			
EP 1178384			
WO 0071157			
Patente Original			

BASES DE DATOS CONSULTADAS			
EPOLINA			
CAIRO			

INFORMES DE EXÁMENES EN OTRAS OFICINAS		
Oficina	Fecha	Reiv. afectadas

ANTERIORIDADES ENCONTRADAS		
Documento	Relevancia	Reiv. afectadas
WO 9405363	NO INU	1-9
WO 9744970		

LITERATURA NO PATENTES		
Documento	Relevancia	Reiv. afectadas

Observaciones	Clonada WO

Fecha del examen	23.06.00
------------------	----------

23



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 0028179

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 00-24427

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 04 de abril del 2000, bajo el número 00024427, se presentó la solicitud de patente para la invención denominada: "COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE COMPRENDEN UN INHIBIDOR DE LA NOS, OPCIONALMENTE UN ANTAGONISTA DEL RECEPTOR NK-1 Y OPCIONALMENTE UN SSRI", contenida en el expediente de la referencia.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "Si la oficina nacional competente encontrará que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales... si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente".

CUARTO: Que realizado el examen de fondo, se requirió al 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 visibles a folios 619 a 629 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente. Frente a dicho requerimiento no hubo pronunciamiento alguno por parte del mismo, motivo por el cual es procedente negar el privilegio de patente solicitado con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486.

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención para la solicitud correspondiente a "COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE COMPRENDEN UN INHIBIDOR DE LA NOS, OPCIONALMENTE UN ANTAGONISTA DEL RECEPTOR NK-1 Y OPCIONALMENTE UN SSRI".

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 3820840
Fax: 382 26 95. Línea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

28179



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

**REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCION 28179

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 00-24427

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos Reinaldo Olarte, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderado de Pfizer Products Inc., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición interpuesto ante el Superintendente de Industria y Comercio, al momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los

26 OCT. 2006

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

JAIRO RUBIO ESCOBAR

Doctor

CARLOS REINALDO OLARTE

Calle 100 N° 8 A – 37 Piso 10.

World Trade Center Torre A.

Bogotá D.C.

202021

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10

Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 3820840

Fax: 382 26 95. Línea 9800-910 165

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co

Bogotá D.C. - Colombia

627



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 00028179

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 00-24427

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 04 de abril del 2000, bajo el número 00024427, se presentó la solicitud de patente para la invención denominada: "COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE COMPRENDEN UN INHIBIDOR DE LA NOS, OPCIONALMENTE UN ANTAGONISTA DEL RECEPTOR NK-1 Y OPCIONALMENTE UN SSRI", contenida en el expediente de la referencia.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales... si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente".

CUARTO: Que realizado el examen de fondo, se requirió al 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 visibles a folios 619 a 629 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente. Frente a dicho requerimiento no hubo pronunciamiento alguno por parte del mismo, motivo por el cual es procedente negar el privilegio de patente solicitado con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486.

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención para la solicitud correspondiente a "COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE COMPRENDEN UN INHIBIDOR DE LA NOS, OPCIONALMENTE UN ANTAGONISTA DEL RECEPTOR NK-1 Y OPCIONALMENTE UN SSRI", que se presentó con el original que se tiene a la vista.

Atenta coincide con el original que se tiene a la vista

Secretario General AD - Hf

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 3820840
Fax: 382 26 95. Línea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

28179

CVB



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

**REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCION 28179

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 00-24427

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos Reinaldo Olarte, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderado de Pfizer Products Inc., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición interpuesto ante el Superintendente de Industria y Comercio, al momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los

26 OCT. 2006

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

JAIRO RUBIO ESCOBAR

Doctor

CARLOS REINALDO OLARTE

Calle 100 N° 8 A – 37 Piso 10.

World Trade Center Torre A.

Bogotá D.C.

202021

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y
COMERCIO**

El Suscrito Secretario General, AD - HOC
hace constar que la presente copia Fotos
fotocopia coincide con el original que he
tenido a la vista

Secretario General AD - HOC

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10

Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 3820840

Fax: 382 26 95. Línea 9800-910 165

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co

Bogotá D.C. - Colombia

1-4

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RADICACIÓN: 0-24427

EDICTO No. 17593

LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC
HACE SABER:

Que esta Superintendencia profirió **Resolución No. 28179 de 26-OCT-2006**. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención para la solicitud correspondiente a "COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE COMPRENDEN UN INHIBIDOR DE LA NOS, OPCIONALMENTE UN ANTAGONISTA DEL RECEPTOR NK-1 Y OPCIONALMENTE UN SSRI".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos Reinaldo Olarte, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderado de Pfizer Products Inc., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición interpuesto ante el Superintendente de Industria y Comercio, al momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE
Dada en Bogotá, D.C., a los

26 OCT. 2006

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JAIRO RUBIO ESCOBAR

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:30 a.m. de hoy.

Secretaria General Ad-Hoc 15-NOV-2006 Este edicto se desfija hoy 28-NOV-2006 a las cinco (5:00 p.m.)
Secretaria General Ad-Hoc
EDICTO No. 17593