

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@BAKERNET.COM

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00032520 00000001 Folios: 2
Fecha (AMD): 2002-06-07 16:51:32
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Ref.: Expediente No. **00.032.520**

Solicitud de Patente de Invención Titulada:

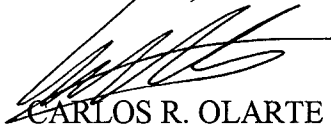
"COMPUESTOS DE BENZOLACTAMA SUSTITUIDOS".

Solicitante: **PFIZER PRODUCTS INC.**

SOLICITUD DE EXAMEN DE FONDO SEGÚN EL ARTICULO 44 DE LA
DECISION 486, GACETA No. 514

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
CC. No. 79'782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos: Recibo por \$ 318.000 pesos

**Industria y Comercio****SUPERINTENDENCIA**

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00032520 00000001

Folios: 2

Fecha (AMD): 2002-06-07 16:51:32

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 538 PETICION

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 900176099-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 02 - 10,294
FECHA : FEBRERO 11 DE 2002

***** CONSIGNACION *****

RECEPTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
DE LUIS GOMEZ	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	565054	11/02/2002	23.430.000.00

***** CONCEPTO *****

RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
50005-01-01 SOLICITUDES	85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	318.000.00
	TOTAL :	\$ 318.000.00

TRESIENTOS DIEZ Y OCHO MIL PESOS

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

323
375
2005-04-14

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctor
Carlos Olarte
Apoderado

Oficio N° 12573

REFERENCIA	Radicación	00 32520
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	006

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 32520, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 188-230
- . Ejemplos: folios 230-295
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: folios 296-315
- . Se reivindica prioridad presentada en Estados Unidos, el 06.05.99, bajo el número 60/132858

Objeto de la invención

Según las reivindicaciones 1 a 12 de la presente solicitud, se refiere a compuestos de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, cuyos sustituyentes se revelan en la descripción. Se describen composiciones farmacéuticas que contienen los compuestos y a métodos de tratamiento de desórdenes del SNC.

Clasificación internacional de patentes A 61 K 31/47

Excepciones a la patentabilidad

El art. 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"

333
324

Teniendo en cuenta lo anterior, el contenido de las reivindicaciones 1, 5, 7, 9, que trata de "Un procedimiento de tratamiento de un trastorno o afección...", no es patentable

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 - 06.05.99-, relacionados con la materia de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
1	WO 9703066	"Compuestos de benzolactama sustituidos como antagonistas de la sustancia P"	30.01.97

Evaluación de los requisitos de patentabilidad:

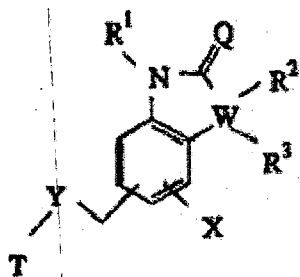
El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación 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.

Evaluación de la NOVEDAD

El artículo 16 de la decisión 486 establece que *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica"*

La publicación WO 9703066 se relaciona con compuestos de benzolactama sustituidos de fórmula (I):



Cuyos sustituyentes se revelan en la descripción y son antagonistas de la sustancia P, que son útiles en desórdenes del SNC

Comparando elemento por elemento, los compuestos y las composiciones de las reivindicaciones 1-12 son iguales a los de los documentos citados y pueden afectar la novedad de la presente solicitud.

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

325 331

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	WO 9703066	1-12	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 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

14 ABR. 2005

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

CONCEPTO TÉCNICO Número 0450	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
---------------------------------	-------------------------------------

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



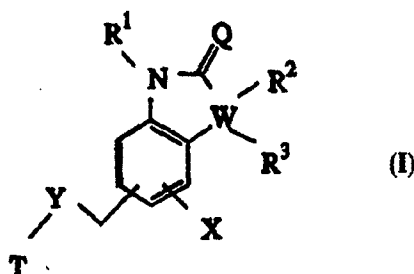
INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : C07D 401/12, A61K 31/40, 31/47, C07D 471/08, 453/02, 265/18, 265/28, 279/08, 279/10	A1	(11) International Publication Number: WO 97/03066 (43) International Publication Date: 30 January 1997 (30.01.97)
(21) International Application Number: PCT/IB96/00434 (22) International Filing Date: 9 May 1996 (09.05.96) (30) Priority Data: PCT/JP95/01359 7 July 1995 (07.07.95) WO (34) Country for which the regional or international application was filed: JP (71) Applicant (for JP only): PFIZER PHARMACEUTICALS INC. [JP/JP]; Mitsui Building, 1-1, Nishi-shinjuku 2-chome, Shinjuku-ku, Tokyo 163 (JP). (71) Applicant (for AT BE CA CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC MX NL PT SE only): PFIZER INC. [US/US]; 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 (US). (72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (for US only): WAKABAYASHI, Hiroaki [JP/JP]; 3-1, Sumiyoshi-cho, Kariya-shi, Aichi-ken 448 (JP). IKUNAKA, Masaya [JP/JP]; 1-1-2, Sakuragaoka, Taketoyo-cho, Chita-gun, Aichi-ken 470-23 (JP). (74) Agents: SPIEGEL, Allen, J. et al.; Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 (US).		(81) Designated States: CA, JP, MX, US, European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Published With international search report.

(54) Title: SUBSTITUTED BENZOLACTAM COMPOUNDS AS SUBSTANCE P ANTAGONISTS

(57) Abstract

This invention provides a compound of general formula (I) and its pharmaceutically acceptable salts, wherein: W is methylene, ethylene, propylene, vinylene, -CH₂-O-, -O-CH₂-, -CH₂-S- or -S-CH₂-; R¹, R² and R³ are independently hydrogen, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ alkoxy or halo C₁-C₃ alkyl, provided that when W is methylene, both R² and R³ are not hydrogen; X is halo, C₁-C₃ alkoxy, C₁-C₃ alkyl, halo C₁-C₃ alkoxy or C₁-C₃ alkenyl; Y is imino or oxy; Q is oxygen or sulfur; and T is (2S,3S)-2-diphenylmethylquinuclidin-3-yl, (2S,3S)-2-phenylpiperidin-3-yl or (2S,3S)-2-diphenylmethyl-1-azanobornan-3-yl. These compounds are useful in the treatment of treating gastrointestinal disorders, central nervous system disorders, inflammatory diseases, emesis, urinary incontinence, pain, migraine, angiogenesis or the like in a mammalian subject, especially humans. Also, intermediates of the above compounds are disclosed.



327 557

yl)methylamino-2-phenylpiperidine or its salts;

(2*S*,3*S*)-3-(6-isopropoxy-1-methyl-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-7-yl)methylamino-2-phenylpiperidine or its salts;

(2*S*,3*S*)-3-(1-isopropyl-6-methoxy-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-7-yl)methylamino-2-phenylpiperidine or its salts;

(2*S*,3*S*)-3-[(6-methoxy-1-methyl-2-thioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-7-yl)methyl]amino-2-phenylpiperidine dihydrochloride or its salts;

(2*S*,3*S*)-3-[(7-methoxy-1-methyl-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-6-yl)methyl]amino-2-phenylpiperidine dihydrochloride or its salts; and

(2*S*,3*S*)-3-[(6-methoxy-1-methyl-2-oxo-4*H*-3,1-benzothiazin-7-yl)methyl]amino-2-phenylpiperidine dihydrochloride or its salts.

5. A compound according to claim 3 selected from

(2*S*,3*S*)-2-diphenylmethyl-3-(6-methoxy-1,3,3-trimethyloxindol-5-yl)methylamino-1-azabicyclo[2.2.2]octane or its salts;

(2*S*,3*S*)-2-diphenylmethyl-3-(6-methoxy-1-methyl-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-7-yl)methylamino-1-azabicyclo[2.2.2]octane or its salts;

(2*S*,3*S*)-2-diphenylmethyl-3-(6-methoxy-1-methyl-2-oxo-1,2-dihydroquinolin-7-yl)methylamino-1-azabicyclo[2.2.2]octane or its salts;

(2*S*,3*S*)-3-[(6-methoxy-1-methyl-2-thioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-7-yl)methyl]amino-2-phenylpiperidine dihydrochloride or its salts; and

(2*S*,3*S*)-3-[(6-methoxy-1-methyl-2-oxo-4*H*-3,1-benzothiazin-7-yl)methyl]amino-2-phenylpiperidine dihydrochloride or its salts.

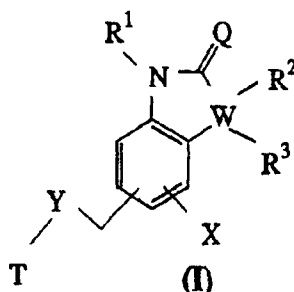
6. (2*S*,3*S*)-3-Amino-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-2-phenylpiperidine.

7. A pharmaceutical composition for treating or preventing a gastrointestinal disorder, a central nervous system disorder, an inflammatory disease, emesis, urinary incontinence, pain, migraine or angiogenesis in a mammalian subject which comprises a therapeutically effective amount of a compound of claim 1 together with a pharmaceutically acceptable carrier.

236-
308

CLAIMS

1. A compound of the general formula



and its pharmaceutically acceptable salts, wherein

- 5 W is methylene, ethylene, propylene, vinylene, $-\text{CH}_2\text{-O-}$, $-\text{O-CH}_2\text{-}$, $-\text{CH}_2\text{-S-}$ or $-\text{S-CH}_2\text{-}$;

R^1 , R^2 and R^3 are independently hydrogen, $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkyl, $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkoxy or halo $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkyl, provided that when W is methylene, both R^2 and R^3 are not hydrogen;

X is halo, $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkoxy, $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkyl, halo $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkoxy or $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkenyl;

- 10 Y is imino or oxy;

Q is oxygen or sulfur; and

T is (2*S*,3*S*)-2-diphenylmethylquinuclidin-3-yl, (2*S*,3*S*)-2-phenylpiperidin-3-yl or (2*S*,3*S*)-2-diphenylmethyl-1-azanobornan-3-yl.

2. A compound according to claim 1, wherein X is $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkoxy or halo $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkoxy; Y is imino; and T is (2*S*,3*S*)-2-diphenylmethylquinuclidin-3-yl or (2*S*,3*S*)-2-phenylpiperidin-3-yl.

3. A compound according to claim 2, wherein R^1 is methyl, isopropyl, methoxy or 2,2,2-trifluoroethyl; R^2 and R^3 are independently hydrogen, methyl or trifluoromethyl; and X is methoxy, isopropoxy, difluoromethoxy or
- 20 trifluoromethylmethoxy.

4. A compound according to claim 3 selected from

(2*S*,3*S*)-3-(6-methoxy-1,3,3-trimethyloxindol-5-yl)methylamino-2-phenylpiperidine or its salts;

(2*S*,3*S*)-3-(6-methoxy-1-methyl-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-7-