

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

292 292

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-000582-00007-0000

Fecha: 2007-08-02 16:09:56 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 379 FASENACIONALII
Act 329 CTOINFORMACION Fkios: 5

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COME
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-WYETH Y ARQUE, INC.-Solicitud de Patente de Invención Fase
Nacional PCT para "FENILSULFONAMIDAS SUSTITUIDAS COMO
INHIBIDORES DE LA PRODUCCIÓN DE BETA AMILOIDES".-Clase
A61K 31/18.-Expediente número 05-000.582.-

1. Me refiero al memorial presentado ante ese Despacho el 11 de Abril de 2007.
2. Anexo me permito presentar a usted documento del Reporte de Búsqueda Suplementario Europeo, expedido el 20 de Abril de 2007, correspondiente a la Solicitud Internacional número PCT/US03/18198, actualmente en trámite de Fase Nacional en ese Despacho, bajo el número de la referencia, junto con su correspondiente traducción al Español.
3. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Oficina de
Patentes Europea

**REPORTE DE BÚSQUEDA SUPLEMENTARIO
EUROPEO**

Solicitud Número
EP 03 73 6965

293

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES			
Categoría	Citación de documento con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación	CLASIFICACIÓN DE LA SOLICITUD (IPC)
X	WO 00/50391 A (MERCK & CO INC [US]; SQUIBB BRISTOL MYERS CO [US]; SMITH DAVID W [US]); 31 de Agosto de 2000 (2000-08-31) * reivindicaciones; ejemplos 515, 527 *	1-17	INV. A61K31/18 C07C311/17
X	JP 11 343279 A (SHIONOGI & CO) 14 de Diciembre de 1999 (1999-12-14) * ejemplos 22, 68, 102, 108 *	1-17	
			CAMPOS TÉCNICOS BUSCADOS (IPC)
			A61K A61P
El reporte de búsqueda suplementario se ha basado en el último capítulo reivindicatorio válido y disponible al inicio de la búsqueda.			
Lugar de búsqueda Munich		Fecha de terminación de la búsqueda 20 de Abril de 2007	Examinador Friederich, Martin
CATEGORIA DE LOS DOCUMENTOS CITADOS		T: teoría o principio implícito en la invención E: documento de patente anterior; pero publicado en, o después de la fecha de presentación D: documento citado en la solicitud L: documento citado por otras razones	
X: particularmente relevante si se toma solo Y: particularmente relevante si se combina con otro documento de la misma categoría A: antecedentes tecnológicos Q: revelación no escrita P: documento intermedio		&: miembro de la misma familia de patentes, documento correspondiente	

225294

ANEXO AL REPORTE DE BÚSQUEDA EUROPEO SOBRE LA SOLICITUD DE PATENTE EUROPEA NO.

EP 03 73 6965

Este anexo enumera los miembros de la familia de patentes relacionados con los documentos de patente citados en el reporte de búsqueda Europeo anteriormente mencionado.

Los miembros son como están contenidos en el registro EDP de la Oficina Europea de Patentes.

La Oficina Europea de Patentes no es de ninguna manera responsable por estos detalles concretos que simplemente se dan para información.

20-04-2007

Documento de patente citado en el reporte de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
WO 0050391 A	31-08-2000	AU 773273 B2	20-05-2004
		AU 3241000 A	14-09-2000
		BR 0008965 A	26-02-2002
		CA 2366919 A1	31-08-2000
		CN 1348442 A	08-05-2002
		CZ 20013000 A3	13-02-2002
		EP 1159263 A1	05-12-2001
		HU 0201020 A2	29-07-2002
		JP 2002537376 A	05-11-2002
		MX PA01008606 A	05-05-2003
		NO 20014135 A	27-09-2001
		NZ 514453 A	29-04-2003
		PL 349781 A1	09-09-2002
JP 11343279 A	14-12-1999	NINGUNO	

Para más detalles acerca de este anexo: ver el Diario Oficial de la Oficina Europea de Patentes No. 12/82



European Patent
Office

SUPPLEMENTARY
EUROPEAN SEARCH REPORT

Application Number
EP 03 73 6965

294
295

DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (IPC)
X	WO 00/50391 A (MERCK & CO INC [US]; SQUIBB BRISTOL MYERS CO [US]; SMITH DAVID W [US];) 31 August 2000 (2000-08-31) * claims; examples 515,527 *	1-17	INV. A61K31/18 C07C311/17
X	JP 11 343279 A (SHIONOGI & CO) 14 December 1999 (1999-12-14) * examples 22,68,102,108 *	1-17	
			TECHNICAL FIELDS SEARCHED (IPC)
			A61K A61P
The supplementary search report has been based on the last set of claims valid and available at the start of the search.			
Place of search Munich		Date of completion of the search 20 April 2007	Examiner Friederich, Martin
CATEGORY OF CITED DOCUMENTS			
X : particularly relevant if taken alone Y : particularly relevant if combined with another document of the same category A : technological background O : non-written disclosure P : intermediate document		T : theory or principle underlying the invention E : earlier patent document, but published on, or after the filing date D : document cited in the application L : document cited for other reasons & : number of the same patent family, corresponding document	

1
EPO FORM 1523 (02/02) (P01004)

ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT
ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.

EP 03 73 6965

~~295~~ 296

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

20-04-2007

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0050391	A	31-08-2000	AU 773273 B2	20-05-2004
			AU 3241000 A	14-09-2000
			BR 0008965 A	26-02-2002
			CA 2366919 A1	31-08-2000
			CN 1348442 A	08-05-2002
			CZ 20013000 A3	13-02-2002
			EP 1159263 A1	05-12-2001
			HU 0201020 A2	29-07-2002
			JP 2002537376 A	05-11-2002
			MX PA01008606 A	05-05-2003
			NO 20014135 A	27-09-2001
			NZ 514453 A	29-04-2003
			PL 349781 A1	09-09-2002
JP 11343279	A	14-12-1999	NONE	

EP030961 P0459

For more details about this annex : see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/82

29

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No 05-000582

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 568 DE

FECHA 29 DE SEPTIEMBRE DE 2006 EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR

LA LEY EXPIRA EL 29 DE DICIEMBRE DEL 2006

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO ☒ X _____



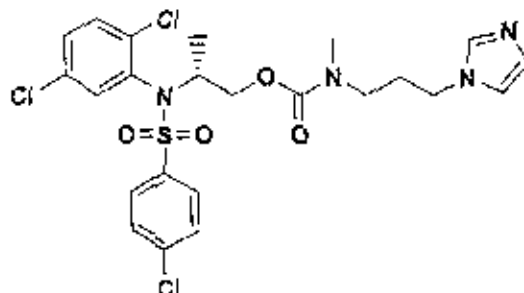
D12298

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁷ : C07C 311/21, 323/41, C07D 211/24, 311/20, 207/08, 277/06, 295/12, A61K 31/18, A61P 25/00		A1	(11) International Publication Number: WO 00/50391 (43) International Publication Date: 31 August 2000 (31.08.00)
(21) International Application Number: PCT/US00/04560 (22) International Filing Date: 22 February 2000 (22.02.00) (30) Priority Data: 60/121,906 26 February 1999 (26.02.99) US 60/122,746 26 February 1999 (26.02.99) US 60/122,748 26 February 1999 (26.02.99) US 60/130,994 23 April 1999 (23.04.99) US 60/130,995 23 April 1999 (23.04.99) US		(71) Applicants (for all designated States except US): MERCK & CO., INC. [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY [US/US]; Route 206, Provincetown Road, Princeton, NJ 08543, P.O. Box 4000 (US). (72) Inventors; and (73) Inventors/Applicants (for US only): SMITH, David, W. [US/US]; 29 Beckman Place, Madison, CT 06443 (US). MUNOZ, Benito [CA/US]; 10741 Frank Daniels Way, San Diego, CA 92131 (US). SRINIVASAN, Kumar [IN/US]; Apartment #604, 5107 S. Blackstone Avenue, Chicago, IL 60615 (US). BERGSTROM, Carl, P. [US/US]; 21 Paper Mill Drive, Madison, CT 06443 (US). CHATURVEDULA, Prasad, V. [US/US]; 190 Lancaster Way, Cheshire, CT 06410 (US). DESHPANDE, Milind, S. [US/US]; 18 Devonshire Lane, Madison, CT 06443 (US). KEAVY, Daniel, J. [US/US]; 286 Route 81, Killingworth, CT 06419 (US). LAU, Wai, Yu [-/US]; Apartment C20, 657 East Main Street, Meriden, CT 06450 (US). PARKER, Michael, F. [US/US]; 45 Rainard Hill Road, Higganum, CT 06441 (US). SLOAN, Charles, P. [CA/US]; 419 Ward Street, Wallingford, CT 06492 (US). WALLACE, Owen, B. [IE/US]; 19 Lyle Drive, Madison, CT 06443 (US). WANG, Henry, Hui [CN/US]; 837A Long Hill Road, Middletown, CT 06457 (US). (74) Agent: RETTER, Stephen, E.; Gray Cary Ware & Freidenrich LLP, Suite 1600, 4365 Executive Drive, San Diego, CA 92121 (US). (81) Designated States: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SI, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARDPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published With international search report. Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of the receipt of amendments.	
(63) Related by Continuation (CON) or Continuation-in-Part (CIP) to Earlier Applications US 60/121,906 (CIP) Filed on 26 February 1999 (26.02.99) US 60/122,746 (CIP) Filed on 26 February 1999 (26.02.99) US 60/122,748 (CIP) Filed on 26 February 1999 (26.02.99) US 60/130,994 (CIP) Filed on 23 April 1999 (23.04.99) US 60/130,995 (CIP) Filed on 23 April 1999 (23.04.99)			
(34) Title: NOVEL SULFONAMIDE COMPOUNDS AND USES THEREOF			
(57) Abstract In accordance with the present invention, there is provided a novel class of sulfonamide compounds. Compounds of the invention contain a core sulfonamide group. Variable moieties connected to the sulfur atom and nitrogen atom of the sulfonamide group include substituted or unsubstituted hydrocarbyl moieties, substituted or unsubstituted heterocycle moieties, polycyclic moieties, halogen, alkoxy, ether, ester, amide, sulfonyl, sulfonamidyl, sulfide, carbamate, and the like. Invention compounds are capable of a wide variety of uses. For example sulfonamide compounds can act to modulate production of amyloid β protein and are useful in the prevention or treatment of a variety of diseases. Pharmaceutical compositions containing invention compounds are also provided. Such compositions have wide utility for the prevention or treatment of a variety of diseases.			

299
2016**EXAMPLE 526**

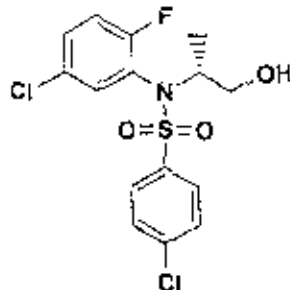
4-chloro-N-(2,5-dichlorophenyl)-N-[2-[[[N'-[3-(1H-imidazol-1-yl)propyl]-N'-methylamino]carbonyl]oxy]-(R)-1-methylethyl]benzenesulfonamide



Yield=50%; Pale yellow gummy solid: IR (neat, CH₂Cl₂) 1699, 1467, 1352, 1170, 1095, 622 cm⁻¹; MS (ESI⁺), 559 (M+H)⁺.

EXAMPLE 527

4-chloro-N-(2-fluoro-5-chlorophenyl)-N-[(R)-1-methyl-2-hydroxyethyl]benzenesulfonamide

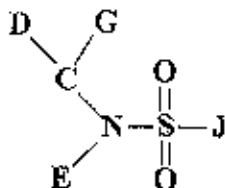


Yield=83%; Colorless viscous oil: IR (neat, CH₂Cl₂) 1493, 1345, 1166, 1054, 758, 622 cm⁻¹; MS (ESI⁺), 378 (M+H)⁺.

300

WHAT IS CLAIMED IS:

1. A compound having the structure:



- 5 and pharmaceutically acceptable salts thereof, wherein:

D is hydrogen, substituted or unsubstituted hydrocarbyl, substituted or unsubstituted heterocycle optionally having one or more double bonds, halogen, alkoxy, ester, amide, or

D and G, taken together, form a substituted or unsubstituted cyclic moiety; and

- 10 E, is hydrogen, substituted or unsubstituted hydrocarbyl, substituted or unsubstituted heterocycle optionally having one or more double bonds, alkoxy, amide, sulfonyl, sulfonamidyl, sulfide or alkoxy; or = ~~Q~~

J and E, taken together, form a substituted or unsubstituted cyclic moiety; and

- 15 G, when not part of a cyclic moiety including D, is substituted or unsubstituted hydrocarbyl, substituted or unsubstituted heterocycle optionally having one or more double bonds, amine, amide, ester, ether or carbamate; or

J, when not part of a cyclic moiety including E, is substituted or unsubstituted hydrocarbyl, heterocycle optionally having one or more double bonds.

2. The compound of claim 1, wherein:

- 20 D is H or lower alkyl;
E, G and J are independently substituted or unsubstituted aromatic.

3. The compound of claim 1, wherein:

- 25 E, G and J are independently substituted or unsubstituted 5-, 6- or 7-membered aromatic.

4. The compound of claim 3, wherein:

E, G and J are independently substituted or unsubstituted aryl. 21

301
306

5. The compound of claim 4 wherein:

substituent(s) on E is(are) independently substituted or unsubstituted alkyl, halogen, hydroxy, ester, -S-alkyl, NO₂ or SO₂;

- 5 substituent(s) on G is(are) independently substituted or unsubstituted alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, halogen, amide, amine, hydroxy, sulfonyl, sulfonamide, -(CH₂)_n-O-(CH₂)_m-amine, -(CH₂)_n-O-(CH₂)_m-heterocycle, or -(CH₂)_n-O-(CH₂)_m-amide,

wherein n and m are independently 0, 1, 2, 3, 4 or 5; and

- 10 substituent(s) on J is (are) independently substituted or unsubstituted alkyl, halogen, ether, -S-alkyl, or -S-aryl.

6. The compound of claim 5, wherein:

substituent(s) on E and J is (are) halogen; and

substituent(s) on G is (are) halogen and/or substituted alkyl.

15

7. The compound of claim 1, wherein:

D is H or lower alkyl;

E is substituted or unsubstituted aryl;

G is substituted or unsubstituted aryl; and

20

J is substituted or unsubstituted polycyclic radical.

8. The compound of claim 1, wherein:

D is H or lower alkyl;

E is substituted or unsubstituted aryl;

25

G is substituted or unsubstituted aryl; and

J is substituted or unsubstituted alkyl, alkenyl or alkynyl.

9. The compound of claim 1, wherein:

D is H or lower alkyl;

30

E is substituted or unsubstituted aryl;

G is substituted or unsubstituted aryl; and

J is substituted or unsubstituted heterocycle optionally having or more double bonds.

302
302

10. The compound of claim 1, wherein:

D is H or lower alkyl;

G is substituted or unsubstituted aryl;

E and J, taken together, form a substituted or unsubstituted bicyclic or polycyclic moiety.

11. The compound of claim 1, wherein:

D is H or lower alkyl;

E is substituted or unsubstituted alkyl, alkenyl, or alkynyl;

G is substituted or unsubstituted aryl; and

J is substituted or unsubstituted aryl.

12. The compound of claim 1, wherein:

D is H or lower alkyl;

E is substituted or unsubstituted cycloalkyl, cycloalkenyl, or cycloalkynyl;

G is substituted or unsubstituted aryl; and

J is substituted or unsubstituted aryl.

13. The compound of claim 1, wherein:

D is H or lower alkyl;

E is substituted or unsubstituted polycyclic radical;

G is substituted or unsubstituted aryl; and

J is substituted or unsubstituted aryl.

14. The compound of claim 1, wherein:

D is H or lower alkyl;

E is substituted or unsubstituted heterocycle optionally having one or more double bonds;

G is substituted or unsubstituted aryl; and

J is substituted or unsubstituted aryl.

15. The compound of claim 1, wherein:

D is H or lower alkyl;

E is substituted or unsubstituted aryl;

G is substituted or unsubstituted alkyl, alkenyl and alkynyl; and

J is substituted or unsubstituted aryl.

303
202

16. The compound of claim 1, wherein:

D is H or lower alkyl;

E is substituted or unsubstituted aryl;

G is substituted or unsubstituted cycloalkyl, cycloalkenyl or cycloalkynyl;

J is substituted or unsubstituted aryl.

17. The compound of claim 1, wherein:

D is H or lower alkyl;

E is substituted or unsubstituted aryl;

G is ester or carboxylate;

J is substituted or unsubstituted aryl.

18. The compound of claim 1, wherein:

D is H or lower alkyl;

E is substituted or unsubstituted aryl;

J is substituted or unsubstituted aryl; and

G is substituted or unsubstituted polycyclic radical.

19. The compound of claim 1, wherein:

D is H or lower alkyl;

E is substituted or unsubstituted aryl;

G is $-(CHR_1)_n-O-(CHR_2)_m-CONR_3R_4$, wherein

n is 1, 2, 3 or 4;

m is 0, 1, 2, 3 or 4;

R₁ and R₂ are independently H, or substituted or unsubstituted alkyl;

R₃ and R₄ are independently H, substituted or unsubstituted alkyl;

or R₃ and R₄ cooperate to form a substituted or unsubstituted cyclic moiety; and

J is substituted or unsubstituted aryl.

20. A composition comprising a compound according to claim 1 in a pharmaceutically acceptable carrier therefor.

21. A method of modulating the level of Amyloid Beta Precursor Protein (APP), said method comprising contacting said protein with at least one compound according to claim 1.

D2304/201

SULFONAMIDE DERIVATIVE AND TNF-ALFA PRODUCTION INHIBITOR CONTAINING THE SAME

Número de patente: JP11343279 (A)
Fecha de publicación: 1999-12-14
Inventor(es): WATANABE FUMIHIKO; HAMANA HIROSHI; SUZUKI RYUJI; TSUZUKI HIROSHIGE
Solicitante(s): SHIONOGI & CO
Clasificación:
- internacional: C07D401/12; A61K31/00; A61K31/18; A61K31/335; A61K31/40; A61K31/403; A61K31/404; A61K31/4045; A61K31/41; A61K31/415; A61K31/4155; A61K31/425; A61K31/427; A61K31/44; A61K31/4427; A61K31/443; A61K31/4433; A61K31/4439; A61K31/445; A61K31/4465; A61K31/4523; A61K31/454; A61K31/495; A61K31/496; A61K31/535; A61K31/5375; A61K31/5377; A61P1/00; A61P3/00; A61P7/00; A61P9/00; A61P17/00; A61P19/00; A61P25/00; A61P29/00; A61P33/00; A61P33/06; A61P35/00; A61P37/00; A61P43/00; C07C311/17; C07C311/29; C07C323/40; C07C323/49; C07C323/52; C07C323/58; C07C323/60; C07C327/30; C07C327/34; C07D209/14; C07D209/30; C07D403/12; C07D405/12; C07D409/12; C07D417/12; C07D401/00; A61K31/00; A61K31/18; A61K31/335; A61K31/40; A61K31/403; A61K31/41; A61K31/415; A61K31/4155; A61K31/425; A61K31/427; A61K31/44; A61K31/4427; A61K31/445; A61K31/4465; A61K31/4523; A61K31/495; A61K31/496; A61K31/535; A61K31/5375; A61P1/00; A61P3/00; A61P7/00; A61P9/00; A61P17/00; A61P19/00; A61P25/00; A61P29/00; A61P33/00; A61P35/00; A61P37/00; A61P43/00; C07C311/00; C07C323/00; C07C327/00; C07D209/00; C07D403/00; C07D405/00; C07D409/00; C07D417/00; (IPC1-7): C07C323/58; A61K31/00; A61K31/18; A61K31/335; A61K31/40; A61K31/41; A61K31/415; A61K31/425; A61K31/44; A61K31/445; A61K31/495; A61K31/535; C07C311/17; C07C311/29; C07C323/40; C07C323/49; C07C323/52; C07C323/60; C07C327/30; C07C327/34; C07D209/14; C07D209/30; C07D401/12; C07D403/12; C07D405/12; C07D409/12; C07D417/12
- europea:
Número de solicitud: JP19990069892 19990316
Número(s) de prioridad: JP19990069892 19990316; JP19980065040 19980316

Resumen de JP 11343279 (A)

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a new compound having a production-inhibiting activities of TNF(tumor necrosis factor)- α which is an enzyme having an intimate relation with acute or chronic inflammatory disease, and useful for treatment of autoimmune disease such as chronic arthrorheumatism and Crohn disease. **SOLUTION:** This new compound is a compound of formula I [R<1> is a (substituted) lower alkyl or the like; R<2> is H or the like; R<3> is a (substituted) arylene or the like; R<4> is (CH₂)_n or the like; (n) is 1 or 2; R<5> is a (substituted) aryl or the like; X is SR<7> or the like; R<7> is H or the like; (m) is 1 or 2; with the proviso that when R<1> is not methyl or the like and R<3> is a single bond, R<4> is a single bond and R<5> is a (substituted) aryl or the like], e.g. a compound of formula II. The compound of formula I is obtained, for example, by converting a compound of formula III into an active ester body by a mixture or the like of N-hydroxysuccinimide or the like with 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide or the like in a solvent preferably at -30 deg.C to a room

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-343279

(43) 公開日 平成11年(1999)12月14日

(51) Int.Cl.⁵

C 0 7 C 323/58

A 6 1 K 31/00

識別記号

6 0 1

6 0 3

6 0 7

6 0 9

F I

C 0 7 C 323/58

A 6 1 K 31/00

6 0 1

6 0 3

6 0 7

6 0 9

審査請求 未請求 請求項の数17 O L (全 37 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号

特願平11-69892

(22) 出願日

平成11年(1999) 3 月16日

(31) 優先権主張番号

特願平10-65040

(32) 優先日

平10(1998) 3 月16日

(33) 優先権主張国

日本 (J P)

(71) 出願人

000001926

塩野義製薬株式会社

大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号

(72) 発明者

渡邊 文彦

奈良県北葛城郡上牧町友が丘2-5-22

(72) 発明者

浜名 洋

大阪府大阪狭山市大野台1-12-7

(72) 発明者

鈴木 隆二

奈良県生駒郡平群町緑ヶ丘3-1-21

(72) 発明者

横木 博茂

京都府京田辺市大住ヶ丘5-12-10

(74) 代理人

弁理士 山内 秀晃

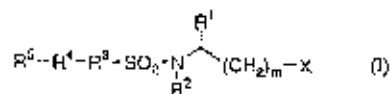
(54) 【発明の名称】 スルホンアミド誘導体およびそれらを含むTNF- α 産生抑制剤

(57) 【要約】

【課題】 TNF- α の産生抑制作用を有する化合物を提供する。

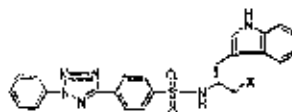
【解決手段】 一般式 (I) :

【化1】



(式中、R¹は置換されていてもよいヘテロアリールアルキル等、R²は水素原子等、R³は置換されていてもよいアリーレン等、R⁴は単結合等、R⁵は置換されていてもよいアリール等、Xは -SCOR⁵等、mは1または2) で表される化合物、およびTNF- α 産生抑制剤。

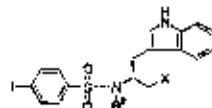
36301



化合物 No.	X	NMR(CDCl ₃)(ppm)
17	SAc	8.25-8.21(4H, m), 8.17-8.12(2H, m), 8.02(1H, brs), 7.78-7.73(2H, m), 7.66-7.52(3H, m), 7.42(1H, m), 7.24(1H, m), 7.07(1H, ddd, J=7.0, 7.0, 1.5 Hz), 7.08(1H, ddd, J=7.0, 7.0, 1.5 Hz), 6.97(1H, d, J=7.5 Hz), 4.56(1H, d, J=8.6 Hz), 3.72(1H, m), 2.15(1H, dd, J=14.5, 6.5 Hz), 3.04(1H, dd, J=14.5, 6.5 Hz), 3.04(1H, dd, J=14.5, 6.0 Hz), 2.99(1H, dd, J=14.5, 7.5 Hz), 2.28(3H, s)
18	SOONa	8.20-8.19(2H, m), 8.18-8.10(2H, m), 8.02(1H, brs), 7.79-7.70(2H, m), 7.68-7.53(3H, m), 7.48(1H, m), 7.24(1H, m), 7.11-6.96(2H, m), 6.97(1H, d, J=2.0 Hz), 4.98(1H, d, J=7.0 Hz), 3.72(1H, m), 3.18(1H, dd, J=14.0, 6.5 Hz), 3.18-2.97(2H, m), 2.97(1H, dd, J=14.0, 6.0 Hz), 2.50(2H, t, J=7.5 Hz), 1.75-1.88(2H, m), 0.83(3H, s, J=8.0 Hz)
19	SOONH ₂	8.00-8.10(4H, m), 8.10(1H, brs), 7.34-7.32(2H, brs), 7.70-7.48(4H, m), 7.28(1H, m), 7.15-7.04(2H, m), 6.99(1H, brs), 6.69(1H, d, J=6.5 Hz), 6.41(1H, brs), 3.69(1H, m), 3.42-2.69(6H, m), 1.15(3H, t, J=7.0 Hz)
20	SOONH ₂	8.26-8.19(2H, m), 8.19-8.10(2H, m), 8.03(1H, brs), 7.32-7.72(2H, m), 7.68-7.58(3H, m), 7.44(1H, m), 7.24(1H, m), 7.13-7.00(2H, m), 6.96(1H, d, J=2.5 Hz), 4.98(1H, d, J=7.5 Hz), 4.26(2H, q, J=7.0 Hz), 3.72(1H, q, brs), 3.12-2.98(3H, m), 3.11(1H, dd, J=14.0, 6.0 Hz), 1.29(3H, t, J=7.0 Hz)
21	CH ₃ OH	8.28-8.16(2H, m), 8.12-8.06(2H, m), 8.02(1H, brs), 7.78-7.08(5H, m), 7.68-7.50(3H, m), 7.32(1H, m), 7.09(1H, m), 7.00-6.90(2H, m), 6.94(1H, d, J=2.0 Hz), 4.99(1H, m), 3.98(1H, m), 3.83(1H, brs), 3.71(1H, ddd, J=14.0, 6.0, 5.0 Hz), 2.51(2H, dd, J=14.5, 6.0 Hz), 2.79(1H, dd, J=14.5, 7.0 Hz), 1.93(1H, m), 1.64(1H, m)

【0083】

【表4】



化合物 No.	R ²	X	NMR(CDCl ₃)(ppm)
22	H	OH	7.98(1H, brs), 7.50-7.43(2H, m), 7.32(1H, brs), 7.28(1H, ddd, J=7.0, 7.5 Hz), 7.17-7.12(2H, m), 7.09(1H, brs), 6.90(1H, d, J=2.0 Hz), 4.88(1H, d, J=7.0 Hz), 3.90(3.50(2H, m), 3.50(1H, m), 2.88(1H, dd, J=14.5, 6.5 Hz), 2.82(1H, dd, J=14.5, 6.5 Hz), 2.36(1H, brs)
23	F	OMe	8.09(1H, brs), 7.64-7.49(2H, m), 7.36(1H, d, J=8.5 Hz), 7.29-7.16(4H, m), 7.04(1H, ddd, J=8.0, 8.0, 1.0 Hz), 6.97(1H, d, J=2.5 Hz), 5.06(1H, m), 4.82(1H, dd, J=10.5, 4.0 Hz), 4.27(1H, dd, J=10.5, 5.0 Hz), 3.08(1H, dd, J=15.0, 6.0 Hz), 3.06(3H, s), 2.82(1H, dd, J=15.0, 6.5 Hz)
24	H	SH	7.90(1H, brs), 7.62-7.44(2H, m), 7.39-7.10(2H, m), 7.04(1H, d, J=7.0, 7.0 Hz), 6.82(1H, brs), 4.49(1H, d, J=6.0 Hz), 3.48(1H, m), 2.93(1H, dd, J=15.0, 6.0 Hz), 2.77(1H, dd, J=15.0, 7.0 Hz), 2.42(1H, dd, J=12.5, 6.5 Hz), 2.77(1H, dd, J=12.5, 6.5 Hz)
25	H	SH	7.97(1H, brs), 7.53-7.40(2H, m), 7.40-7.14(2H, m), 7.35(1H, ddd, J=8.0, 8.0, 1.0 Hz), 6.91(1H, d, J=3.0 Hz), 4.75(1H, d, J=6.5 Hz), 3.61(2H, m), 3.04(1H, dd, J=14.5, 6.0 Hz), 2.97(1H, dd, J=14.5, 5.0 Hz), 2.82-2.72(2H, m), 2.43(1H, d, J=8.0 Hz)
26	H	SO ₂ Me	7.90(1H, brs), 7.51-7.46(2H, m), 7.35-7.16(1H, m), 7.18-7.13(2H, m), 7.04(1H, brs), 6.83(1H, d, J=2.5 Hz), 6.81-6.77(2H, m), 4.39(1H, d, J=7.0 Hz), 3.80(3H, s), 3.48(1H, m), 2.94(1H, dd, J=15.0, 6.0 Hz), 2.77(1H, dd, J=15.0, 7.5 Hz), 2.44(1H, dd, J=12.5, 6.5 Hz), 2.85(1H, dd, J=12.5, 6.5 Hz)
27	Me	SH	7.91(1H, brs), 7.50-7.50(2H, m), 7.37(1H, m), 7.28-7.09(5H, m), 6.67(1H, d, J=2.5 Hz), 6.30-6.17(2H, m), 4.35(1H, m), 3.10(1H, dd, J=14.5, 7.0 Hz), 2.86(1H, dd, J=14.5, 8.0 Hz), 2.55(3H, s), 2.79(2H, dd, J=8.0, 7.0 Hz), 3.42(3H, t, J=7.0 Hz)

【0084】

【表5】

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Apoderado

ASUNTO	Radicación	05-000582
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	0670
	Folios	15

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/US03/18198
Fecha de Presentación Interna: 09 de Junio de 2003

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 37 a 141 como se radicó inicialmente
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 142 a 170 como se radicó inicialmente
Folios 230 a 253 modificadas
Folios 260 a 283 modificadas
- 1.3. Prioridad: Folios: 1
11 de Junio de 2002, US, 60/387,690

2. Modificaciones no aceptadas (artículo 34 D. 486 y art. 22 Tratado PCT)

Las modificaciones realizadas en fase nacional de las reivindicaciones 1 a 10 no son aceptadas pues cambian el objeto inicial de las mismas sobre métodos de tratamiento. Las modificaciones realizadas a composiciones farmacéuticas amplían el campo de la invención.

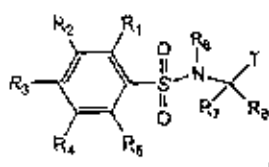
3. Análisis de la Prioridad

- La fecha de prioridad del 11 de Junio de 2002 y su correspondiente documento, son aceptados para el estudio de patentabilidad.

4. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "FENILSULFONAMIDAS SUSTITUIDAS COMO INHIBIDORES DE LA PRODUCCIÓN DE BETA AMILOIDES" Folio 1.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en compuestos moleculares pequeños que inhiben la producción de beta amiloide, sus usos y métodos de tratamiento de fórmula I:



Reivindicación 1-10, 12, 14, 16, 18, 20, 22: Una composición farmacéutica
Reivindicación 11, 13, 15, 17, 19, 21: Compuesto

El problema planteado en esta solicitud es obtener compuestos útiles como inhibidores de la producción β amiloides.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula I, la y Ib y sus composiciones farmacéuticas.

- Clasificación Internacional de Patentes (IPC): C07D307/14; A61K31/18; A61K31/335; A61K31/34; A61K31/341; A61K31/357; A61K31/4045; A61K31/4245; A61K31/655

5. De la solicitud de Patente

5.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

- El capítulo descriptivo se refiere a los compuestos de fórmula I, métodos de tratamiento y usos. No se encuentran sustentadas mediante ejemplos en la descripción las composiciones farmacéuticas de las reivindicaciones 1 a 10.

5.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- Las reivindicaciones 1 a 10 en fase internacional se refieren a métodos de tratamiento y fueron modificadas a composiciones farmacéuticas en fase nacional, cambiando el objeto inicial de la solicitud.
- Las reivindicación 1 y sus dependientes referidas a composiciones farmacéuticas se encuentran definidas por compuestos y no por elementos constitutivos de una formulación.
- Las reivindicaciones referidas a los metabolitos de los compuestos de la solicitud presentada, son obtenidos por procesos biológicos tales como biotransformación.
- Las reivindicaciones de compuestos se encuentran de forma general y amplia al referirse por ejemplo a "bencilo sustituido"

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

- Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 11 de Junio de 2002

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 11/06/2002 se encontraron los siguientes

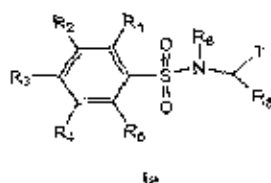
documentos del estado de la técnica relacionados, que pueden afectar ³⁰⁹ la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 00/50391	"Novel sulfonamide compounds and uses thereof"	31/08/2000
D2	JP 11343279	"Sulfonamide derivative and TNF-alfa production inhibitor containing the same"	14/12/1999

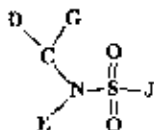
7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

6.1 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

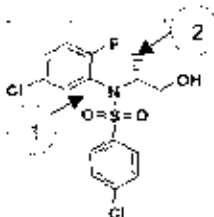
La reivindicación 11 de la solicitud presentada se refiere a un compuesto de fórmula Ia:



D1 es el estado más cercano de la técnica pues enseña compuestos de sulfonamida de fórmula I, los cuales pueden modular la actividad β -amiloide (Ver resumen):

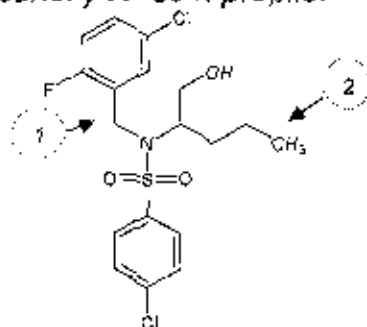


D1 describe por ejemplo el compuesto 527, con la estructura:



D1

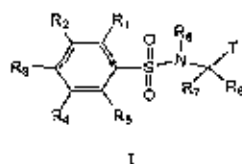
En la solicitud presentada se obtiene el siguiente compuesto cuando R^6 es un bencilo sustituido, T es un alcohol y R^8 es n-propilo:



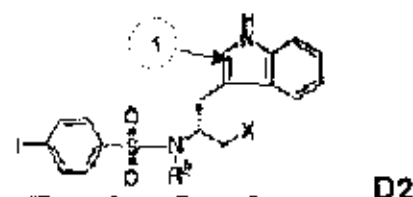
Solicitud presentada

La diferencia de la solicitud presentada con D1 es el uso de un bencilo en vez de un fenilo (Ver 1) y una cadena alquílica de más de tres carbonos (Ver 2).

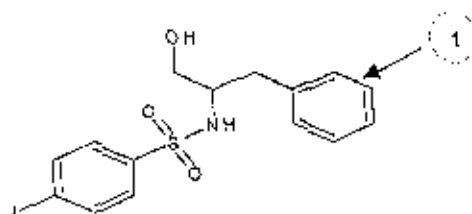
La reivindicación 13 de la solicitud presentada se refiere a compuestos de fórmula I:



D2 enseña previamente el compuesto 22, derivado de sulfonamida útil para el tratamiento de enfermedades autoinmunes (Ver resumen)



En la solicitud presentada se obtiene el siguiente compuesto cuando R^3 es un halógeno, R^6 es hidrógeno, T es un alcohol y R^8 es bencilo:



Solicitud presentada

La diferencia de la solicitud presentada con D2 es el empleo de un fenilo en vez de un heterociclo (Ver 1).

Es evidente para el experto en la materia que a partir de las estructuras químicas previamente conocidas en D1 y D2 como derivados de sulfonamidas, utilizar las sustituciones alquilo aumentando su cadena o reemplazando un grupo heteroarilo con un fenilo.

El solicitante no evidencia el efecto de los compuestos de la solicitud presentada, frente a los compuestos previamente divulgados en el estado de la técnica. Los valores reportados en la descripción de la solicitud presentada según folios 127-141 se encuentran con diferencias significativas en sus valores por ejemplo compuestos 98 y 275 respectivamente.

El problema técnico objetivo de la solicitud presentada el cual es obtener compuestos útiles como "inhibidores de la β -amiloide" queda resuelto comparativamente con lo previamente divulgado en el estado de la técnica, pues sería solucionado fácilmente por el experto en la materia con base en los compuestos divulgados en D1 y D2, utilizando otros sustituyentes tales como por ejemplo cadenas alquílicas más largas e intercambiando un heteroarilo por fenilo, de manera que este lo lograría fácil y obviamente sin necesidad de emplear habilidad inventiva.

Por lo tanto la solicitud presentada referente a compuestos y sus composiciones farmacéuticas carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 00/50391	11-22	Nivel Inventivo
D2	JP 11343279	11-22	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 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.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
23 ENE. 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 03244	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202070
----------------------------	---

13-9