

128
128

BUCOTA COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-123385-00003-0001

Fecha: 2007-09-21 09:43:50 Dep. 2020 NUECREACION
Trs. 11 PA-UNTEIYI Lvs: 344 DESGLOSE
Act. 411 PRESENTACION Folios: 1

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: P1.-ASTRAZENECA AB.- Patente de Invención en Fase Nacional PCT para
"DERIVADOS DE BENZIMIDAZOL, COMPOSICIONES QUE LOS
CONTIENEN, PREPARACIÓN DE ESTOS Y USOS DE ESTOS".- Clase
C07D 325/08.-Expediente número 05-123.385.-

1. Me refiero a mi memorial de 19 de Septiembre de 2007.
2. Por medio del presente escrito, atentamente me permito solicitar a ese despacho, el desglose del recibo de pago allegado con mi memorial arriba mencionado, ya que por un error involuntario se presentó, siendo que este trámite solamente aplica para las solicitudes PCT Sin Publicar, según la respuesta emitida por ese Despacho al Derecho de Petición cuyo número es: 07-089.021 .
3. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad a la mayor brevedad posible.

Señor Superintendente,

ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

2020
Bogotá, D.C.,

Doctora:
Alicia Lloreda Ricaurte
Apoderada

Oficio N°: 16577

ASUNTO:	Radicación PCT N°	05-123385
	Trámite	011
	Evento	344
	Actuación	330
	Folios	002

Atendiendo la solicitud contenida en el escrito de fecha 21 de septiembre del 2007 radicado bajo el número 05-123385-00003-0001, ordenase el desglose del recibo de caja N° 07-74047 por valor de noventa y nueve mil pesos mcte (\$99.000.00), el cual obra a folio 119 del expediente administrativo, dejando copia dentro del mismo, previa entrega del original al solicitante para su aplicación a otro trámite ante esta Superintendencia.

Envíese copia del presente oficio a la División Financiera, para lo de su competencia.

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 N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe División de Nuevas Creaciones

24 DEC 2007

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

202021

2020
Bogotá, D.C.,

Doctora:
Alicia Lloreda Ricaurte
Apoderada

Oficio N°: 16577

ASUNTO:	Radicación PCT N°	05-123385
	Trámite	011
	Evento	344
	Actuación	330
	Folios	002

Atendiendo la solicitud contenida en el escrito de fecha 21 de septiembre del 2007 radicado bajo el número 05-123385-00003-0001, ordenase el desglose del recibo de caja N° 07-74047 por valor de noventa y nueve mil pesos mcte (\$99.000.00), el cual obra a folio 119 del expediente administrativo, dejando copia dentro del mismo, previa entrega del original al solicitante para su aplicación a otro trámite ante esta Superintendencia.

Envíese copia del presente oficio a la División Financiera, para lo de su competencia.

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 N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe División de Nuevas Creaciones

21 DIC. 2007

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

202021

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 05-123385

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **566** DE

FECHA **31 DE JULIO DE 2006** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

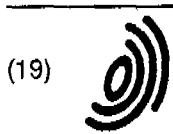
EXPIRA EL **26 DE OCTUBRE DE 2006**

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



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

EP 0 882 718 A1

(12)

EUROPEAN PATENT APPLICATION

published in accordance with Art. 158(3) EPC

(43) Date of publication:

09.12.1998 Bulletin 1998/50

(21) Application number: 96943331.7

(22) Date of filing: 27.12.1996

(51) Int. Cl.⁶: **C07D 235/08**, C07D 235/10,
C07D 235/22, C07D 235/24,
C07D 235/26, C07D 235/28,
C07D 235/30, C07D 401/06,
C07D 401/12, C07D 405/06,
C07D 417/14

(86) International application number:

PCT/JP96/03858

(87) International publication number:

WO 97/24334 (10.07.1997 Gazette 1997/30)

(84) Designated Contracting States:

AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC
NL PT SE

(30) Priority: 28.12.1995 JP 343425/95

08.10.1996 JP 287676/96

(71) Applicant:

FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.
Osaka-shi Osaka 541 (JP)

(72) Inventors:

• YAMASAKI, Noritsugu
Hyogo 672-8071 (JP)

• IMOTO, Takafumi

Ibaraki 305 (JP)

• MURAI, Yoshlyuki

Ibaraki 305 (JP)

• HIRAMURA, Takahiro

Ibaraki 305 (JP)

• OKU, Teruo

Ibaraki 305 (JP)

• SAWADA, Kouzou

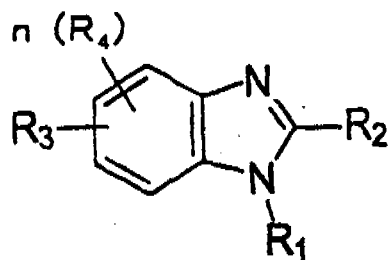
Ibaraki 305 (JP)

(74) Representative:

VOSSIUS & PARTNER
Siebertstrasse 4
81675 München (DE)

(54) **BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES**

(57) Novel benzimidazole derivatives represented by the formula (I):



(I)

wherein R₃ is a carboxyl group, a esterified carboxyl group, an amidated carboxyl group, an amino group, an amido group, or a sulfonyl group, or their pharmaceutically acceptable salts. Because of their blood sugar-depressing effect or PDE5 inhibitory effect, these compounds or salts thereof are useful as medicines for treating impaired glucose tolerance, diabetes, diabetic complications, syndrome of insulin resistance, hyperlipidemia, atherosclerosis, cardiovascular disorders, hyperglycemia, or hypertension; or stenocardia, hypertension, pulmonary hypertension, congestive heart failure, glomerulopathy, tubulointerstitial disorders, renal failure, atherosclerosis, angiostenosis, distal angiopathy, cerebral apoplexy, chronic reversible obstructions, allergic rhinitis, urticaria, glaucoma, diseases characterized by entero-

Description

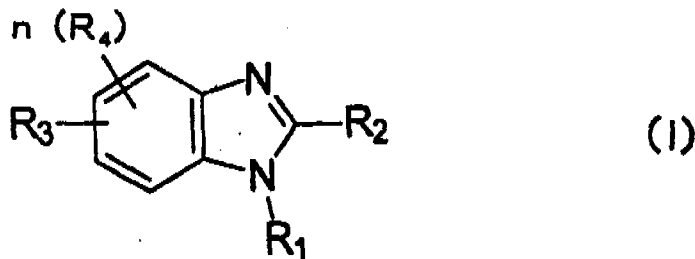
TECHNICAL FIELD

The present invention relates to novel benzimidazole derivatives, and, more precisely, to novel benzimidazole derivatives and their pharmaceutically acceptable salts having blood sugar level-depressing activity or PDE5-inhibiting activity. The present invention also relates to pharmaceutical compositions comprising, as an active ingredient, such benzimidazole derivatives or their salts.

DISCLOSURE OF THE INVENTION

The subject matter of the present invention is to provide novel benzimidazole derivatives and their pharmaceutically acceptable salts, and also pharmaceutical compositions which comprise, as an active ingredient, such benzimidazole derivatives or their pharmaceutically acceptable salts, and which are useful for preventing and treating impaired glucose tolerance, diabetes (type II diabetes), diabetic complications (e.g., diabetic nephropathy, diabetic neuropathy, diabetic retinopathy, etc.), syndrome of insulin resistance (e.g., insulin receptor disorders, Rabson-Mendenhall syndrome, leprechaunism, Kobberling-Dunnigan syndrome, Seip syndrome, Lawrence syndrome, Cushing syndrome, acromegaly, etc.), hyperlipidemia, atherosclerosis, cardiovascular disorders (e.g., stenocardia, cardiac failure, etc.), hyperglycemia (e.g., abnormal saccharometabolism such as feeding disorders, etc.), or hypertension; or stenocardia, hypertension, pulmonary hypertension, congestive heart failure, glomerulopathy (e.g., diabetic glomerulosclerosis, etc.), tubulointerstitial disorders (e.g., renopathy induced by FK506, cyclosporin, etc.), renal failure, atherosclerosis, angiostenosis (e.g., after percutaneous arterioplasty), distal angiopathy, cerebral apoplexy, chronic reversible obstructions (e.g., bronchitis, asthma (chronic asthma, allergic asthma), etc.), allergic rhinitis, urticaria, glaucoma, diseases characterized by enteromotility disorders (e.g., hypersensitive enteropathy syndrome, etc.), impotence (e.g., organic impotence, psychic impotence, etc.), and diabetic complications (e.g., diabetic gangrene, diabetic arthropathy, diabetic glomerulosclerosis, diabetic dermatopathy, diabetic neuropathy, diabetic cataract, diabetic retinopathy, etc.), nephritis, cancerous cachexia, or restenosis after PTCA.

The present inventors provide pharmaceutical compositions comprising, as an active ingredient, any of benzimidazole derivatives of the following formulae (I) to (IV) and (VIII) to (XIV), and their pharmaceutically acceptable salts, which is usable for preventing and treating impaired glucose tolerance, diabetes (type II diabetes), diabetic complications such as diabetic nephropathy, diabetic neuropathy and diabetic retinopathy, syndrome of insulin resistance (e.g., insulin receptor disorders, Rabson-Mendenhall syndrome, leprechaunism, Kobberling-Dunnigan syndrome, Seip syndrome, Lawrence syndrome, Cushing syndrome, acromegaly, etc.), hyperlipidemia, atherosclerosis, cardiovascular disorders (e.g., stenocardia, cardiac failure, etc.), hyperglycemia (e.g., abnormal saccharometabolism such as feeding disorders, etc.), or hypertension; or stenocardia, hypertension, pulmonary hypertension, congestive heart failure, glomerulopathy (e.g., diabetic glomerulosclerosis, etc.), tubulointerstitial disorders (e.g., renopathy induced by FK506, cyclosporin, etc.), renal failure, atherosclerosis, angiostenosis (e.g., after percutaneous arterioplasty), distal angiopathy, cerebral apoplexy, chronic reversible obstructions (e.g., bronchitis, asthma (chronic asthma, allergic asthma), etc.), allergic rhinitis, urticaria, glaucoma, diseases characterized by enteromotility disorders (e.g., hypersensitive enteropathy syndrome, etc.), impotence (e.g., organic impotence, psychic impotence, etc.), and diabetic complications (e.g., diabetic gangrene, diabetic arthropathy, diabetic glomerulosclerosis, diabetic dermatopathy, diabetic neuropathy, diabetic cataract, diabetic retinopathy, etc.), nephritis, cancerous cachexia, or restenosis after PTCA.



In formula (I);

R_1 represents a hydrogen atom, an arylsulfonyl group, or a lower alkyl group; said lower alkyl group may be substi-

134
134

fonyl group, an aryl-lower alkyl group, a heterocyclic lower alkyl group, or a halo-heterocyclic lower alkyl group; and the aromatic ring moiety in said aryl-lower alkyl group may be substituted by one or two substituents selected from a halogen atom, a lower alkyl group, a halo-lower alkyl group, a cyanoaryl group, an amino group, a lower alkoxy group, a nitro group, a cyano group, an aryl group, a haloaryl group, an arylsulfonyl-lower alkyl group, an arylsulfonylamino group, an aryl-lower alkyloxy group, an aryl-lower alkyl group, a heterocyclic group, an aryloxy group, an arylcarbonyl group, an arylcarbonylamino group, and an aryl-lower alkyloxy group substituted by one or two halogen atoms;

R₂₈ represents a hydrogen atom, an alkyl group having up to 7 carbon atoms, a halo-lower alkyl group, a lower alkoxy-lower alkyl group, a lower cycloalkyl group, an aryl group, an aryl-lower alkyl group, a lower alkylamino group, a lower alkoxy group, a lower alkylthio group, a hydroxyl group, a mercapto group, an amino group, or a carboxyl group;

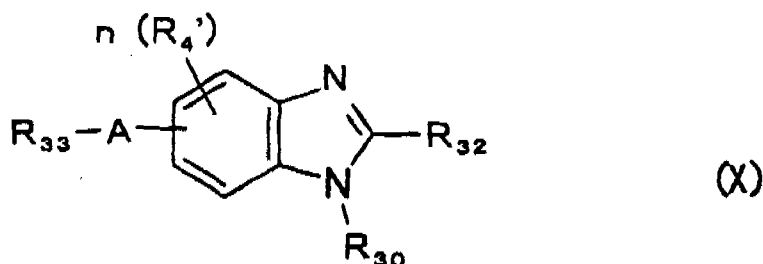
R₂₅ represents an alkyl group having up to 8 carbon atoms, a halo-lower alkyl group, a tri-lower alkylsilyl-lower alkyl group, a lower alkoxy-lower alkyl group, a lower alkylthio-lower alkyl group, an aryl group, a heterocyclic group, an aryl-lower alkyl group, or a hydroxy-lower alkyl group; and said aryl group may be substituted by a halogen atom, a lower alkyl group, a halo-lower alkyl group, a lower alkoxy group, or a nitro group;

R₂₆ represents a hydrogen atom or a lower alkyl group; provided that, when R₂₅ and R₂₆ are both lower alkyl groups, they may be bonded together to form a ring;

Y represents a carbonyl group or a lower alkylene group;

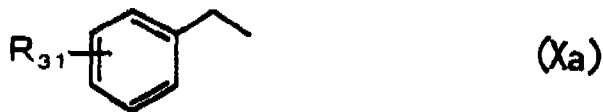
A represents a single bond, or a lower alkylene or alkenylene group; and

R₂₉ represents a hydrogen atom or a lower alkyl group.



In formula (X);

R₃₀ represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, a substituted or unsubstituted aryl-lower alkyl group of a formula:



in which R₃₁ represents a hydrogen atom, a cyanoaryl group, an amino group, a lower alkoxy group, a nitro group, a cyano group, an aryl group, a haloaryl group, an arylsulfonyl-lower alkyl group, an arylsulfonylamino group, an aryl-lower alkyloxy group, an aryl-lower alkyl group, a heterocyclic group, or an aryloxy group, or represents an aryl-lower alkyloxy group or an aryl-lower alkyloxy group substituted by one or two halogen atoms, an arylsulfonyl group, a heterocyclic lower alkyl group, an arylcarbonylamino group, an arylcarbonyl group, an arylalkenyl group, or a lower alkylenedioxyaryl group; and the alkyl moiety in said aryl-lower alkyl group may be substituted by a lower alkyl group;

R₃₂ represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, a halo-lower alkyl group, a lower cycloalkyl group, an aryl group, an aryl-lower alkyl group, a lower alkylamino group, a lower alkoxy group, a lower alkylthio group, a lower alkoxy-lower alkyl group, or a heterocyclic lower alkyl group;

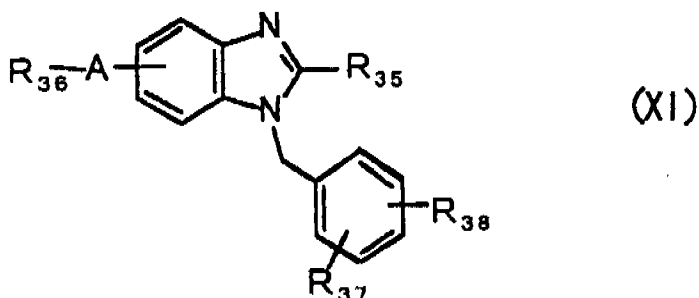
R₃₃ represents a carboxyl group, a lower alkoxycarbonyl group, a (2-cyanoaryl)oxycarbonyl group, or a group of a formula:



in which Y represents a carbonyl group or a lower alkylene group; R_{34} represents a lower alkyl group or a lower alkyl group substituted by a substituted or unsubstituted aryl or heterocyclic group, or represents an aryl group or a heterocyclic group;

A represents a single bond, or a lower alkylene or alkenylene group;

R_4' represents a hydrocarbon group or a halogenated hydrocarbon group. R_4' may include an alkyl group, an aralkyl group, an alkynyl group, and halogenated groups of these. R_4' may be either saturated or unsaturated, may be either linear or cyclic, and may even be branched, as the case may be. For the halogenated groups, the type of the halogen therein is not specifically defined, and the number of the halogen substituents therein is not also specifically defined. n means an integer from 0 to 3. Therefore, one, two or three R_4 's may be bonded to the skeleton, or no R_4 ' may be bonded thereto. The position of R_4 ' is not specifically defined and may be any of the ortho-position, the meta-position and the para-position relative to the other substituent. However, when R_{30} is a hydrogen atom, n is 0, or that is, no R_4 ' is bonded to the skeleton.



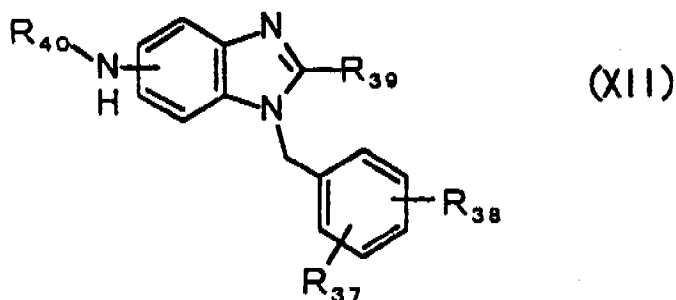
In formula (XI);

R_{35} represents a hydrogen atom, an aryl group, a lower alkoxy-lower alkyl group, a lower alkyl group, or an aryl-lower alkyl group;

R_{36} represents a carboxyl group, a lower alkoxy-carbonyl group, a heterocyclic lower alkylamino group, or a heterocyclic lower alkyl-carbamoyl group;

R_{37} and R_{38} each independently represent a hydrogen atom, a halogen atom, a lower alkyl group, a halo-lower alkyl group, an aryl group, an aryl-lower alkyl group, or an aryl-lower alkoxy group; and

A represents a single bond, or a lower alkylene or alkenylene group; provided that, when R_{35} is a lower alkyl group, A is a lower alkylene group or a lower alkenylene group.



In formula (XII);

R_{37} and R_{38} each independently represent a hydrogen atom, a halogen atom, a lower alkyl group, a halo-lower alkyl group, an aryl group, an aryl-lower alkyl group, or an aryl-lower alkoxy group;

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO	Radicación	05-123385
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	8 2705

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☒ Cap. II ☐
No. Sol. Internacional	PCT/GB2004/002427		
Fecha de Presentación Internal.	Junio 09 de 2004		

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

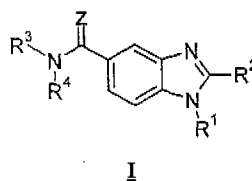
- | | | | |
|------|-------------------|--------------------------------------|-----------------------------|
| 1.1. | Descripción: | Folios: 36 a 97 | como se radicó inicialmente |
| 1.2. | Reivindicaciones: | Folios: 98 a 105 | como se radicó inicialmente |
| | | Folios: 120 a 127 | como se radicó inicialmente |
| 1.3. | Prioridad: | SE 0301699-5 del 10 de Junio de 2003 | |

2. Objeto de la invención

- Título: "DERIVADOS DE BENCIMIDAZOL, COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN, PREPARACION DE ESTOS Y USOS DE ESTOS"

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:

- Reivindicaciones 1 a 6: Un compuesto de fórmula (I):



- Reivindicación 7: Una composición farmacéutica
- Reivindicación 8: Un método para preparar el compuesto de fórmula (II).

El problema planteado en la presente solicitud es proporcionar nuevos compuestos terapéuticos que son ligandos del receptor CB1, tales como agonistas y antagonistas o agonistas inversos que sean útiles en el manejo del dolor o tratamientos de otros síntomas o enfermedades relacionadas con efectos secundarios del SNC reducidos o mínimos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un Compuesto de fórmula (I) y su composición farmacéutica.

- El objeto de la invención definido anteriormente se clasifico de acuerdo con la IPC: A61K 31/4184

3. De la solicitud de Patente

3.1 Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- La Reivindicación 1 no es concisa, porque los radicales tienen muchos significados y sustituciones; y si, amplían el número de compuestos posibles reclamados bajo las características esenciales del compuesto de fórmula estructural (I).
- La Reivindicación 6; está caracterizando un compuesto no por su estructura química, sino por su uso. La misma no se acepta.
- La Reivindicación 8; en esta se desea proteger un método para preparar el compuesto de fórmula (II), el cual esta descrito de forma general y en el cual simplemente se mencionan reacciones comunes en química; de igual manera los radicales de las fórmulas involucradas en el proceso, tampoco se encuentran sus radicales inequívocamente definidos.
- Las Reivindicaciones 1 a 3 y 8: las palabras y/o expresiones: "opcionalmente", "por uno o más"; no son concisas; por tanto no permiten delimitar la materia, allí a proteger.

Por lo anteriormente expuesto, es preciso requerir al interesado para que señale el alcance de su invención.

4. 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: Junio 10 de 2003

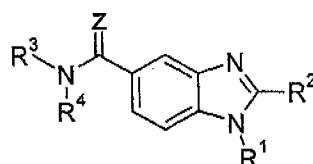
Teniendo en cuenta la fecha indicada se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud; aclarando, que esta búsqueda se realizo únicamente para aquellas partes que parecen ser claras y/o concisas:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	EP 0 882 718	BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES	Diciembre 27 de 1996

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1 Novedad (artículo 16 D486)

- Reivindicación 1: Un compuesto de fórmula (I):



I

- Reivindicación 7: Una composición farmacéutica

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 05-123385	D1 = EP 0 882 718
Un Compuesto de fórmula (I): I	D1, divulga compuestos de fórmula (X): (X)
Donde:	Donde:
R1= Alquilo C1-10	R30= Alquilo
R2= Alquilo C1-10	R32= Alquilo
	(R4!)n= no existe el radical, cuando n=0
	A= enlace simple
 Z= O R3= Hidrógeno R4= R8, siendo R8 alquilo C1-6	 R33= Y= Grupo carbonilo Hidrógeno R34= Alquilo Págs.7 y 8 del Documento
Una composición farmacéutica	Una composición farmacéutica Pág. 3 del Documento

Teniendo en cuenta el objeto de la invención y la materia descrita en la anterioridad D1, esta dependencia se permite señalar que existe afectación al requisito de Novedad para la reivindicación independiente y sus dependientes; ya que no son nuevos los compuestos de fórmula (I) de la solicitud ni sus composiciones farmacéuticas.

6. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP 0 882 718	1 a 7	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 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 artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.



DORIS ELENA POLO CORDOBA
Jefe de División de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 15.07.2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 294	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202080
--------------------------	---