

Señora

Alix Carmenza Céspedes de Vergel

Jefe de División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-007718- -00003-0000

Fecha: 2007-12-11 16:35:32 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE Y Lve. 378 PASNACIONAL
Act. 538 PLICION Folios: 2

Referencia: Expediente No. 06.007.718

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Derivados de la piperazina y su uso como agentes terapéuticos."

Solicitante: Xenon Pharmaceuticals Inc

SOLICITUD DE EXAMEN DE PATENTABILIDAD SEGÚN EL ARTÍCULO 44 DE LA DECISIÓN
486. GACETA NO. 577

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado según aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad arriba mencionada, solicito que se examine la invención de la referencia según los requisitos de patentabilidad previstos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina de Naciones. Adjunto recibo de caja por valor de \$404.000 para cubrir la tasa correspondiente según la Resolución 36155 del 28 de diciembre de 2006.

Atentamente,


ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ
C.C.No.79.143.366 de Usaquén
T.P.20.281

Anexo: Recibo de caja por valor de \$404.000

0002. 218

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 000172009-2

00000022

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 90,107
FECHA : NOVIEMBRE 1 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-007718- -00003-0000

Fecha: 2007-12-11 16:35:32 Dep: 2020 NUECREACION
Trz: 11 PATENTILYD Lva: 378 FASENACIONAL
Act: 538 PLICION Folios: 2

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RAISBECK LARA RODRIGUEZ	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	55800294	01/11/2007	34,131,400.00

***** CONCEPTO *****

CANT. MONETARIO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	404,000.00
	TOTAL :	404,000.00

SUN: CUATROCIENTOS CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-07718

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

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **577** DE

FECHA **29 DE JUNIO DE 2007** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **27 DE SEPTIEMBRE DE 2007**

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

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
7 February 2002 (07.02.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/10154 A2

(51) International Patent Classification⁷: C07D 401/14,
401/12, 213/81, 237/24, A61K 31/4402, 31/444, 31/497,
31/501, 31/506, A61P 7/02

(21) International Application Number: PCT/US01/16528

(22) International Filing Date: 18 July 2001 (18.07.2001)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/221,092 27 July 2000 (27.07.2000) US

(81) Designated States (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, 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, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Designated States (*regional*): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, 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, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Applicant (*for all designated States except US*): **ELI LILLY AND COMPANY** [US/US]; Lilly Corporate Center, DC 1104, Indianapolis, IN 46285 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (*for US only*): **HERRON, David, Kent** [US/US]; 5945 Andover Road, Indianapolis, IN 46220 (US). **JOSEPH, Sajjan** [US/US]; 625 Canal View Drive, Apartment 1, Indianapolis, IN 46202 (US). **MARQUART, Angela, Lynn** [US/US]; 770 Granada Drive, Greenwood, IN 46143 (US). **MASTERS, John, Joseph** [US/US]; 12047 Flint Stone Court, Fishers, IN 46038 (US). **MENDEL, David** [US/US]; 11348 Woods Bay Lane, Indianapolis, IN 46236 (US). **SMITH, Gerald, Floyd** [US/US]; 1848 Lanarkshire Drive, Greenwood, IN 46143 (US). **WAID, Philip, Parker** [US/US]; 2040 Windsor Parkway, Apartment C, Indianapolis, IN 46227 (US). **WILEY, Michael, Robert** [US/US]; 7725 Langwood Drive, Indianapolis, IN 46268 (US). **YEE, Ying, Kwong** [US/US]; 5127 Briarstone Trace, Carmel, IN 46033 (US).

(74) Agents: **JACKSON, Thomas, E.** et al.; Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, DC 1104, Indianapolis, IN 46285 (US).

Declarations under Rule 4.17:

- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for the following designations AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, 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, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, 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, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)
- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii)) for all designations

Published:

- without international search report and to be republished upon receipt of that report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: SUBSTITUTED HETEROCYCLIC AMIDES

(57) Abstract: This application relates to a compound of formula (I) (or a pharmaceutically acceptable salt thereof) as defined herein, pharmaceutical compositions thereof, and its use as an inhibitor of factor Xa, as well as a process for its preparation and intermediates therefor.

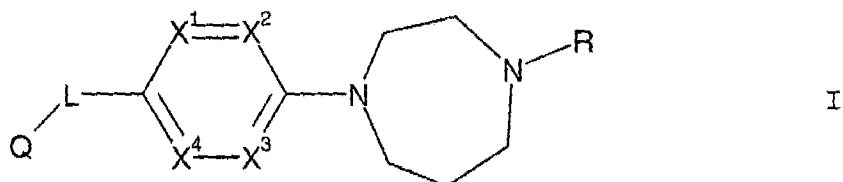
WO 02/10154 A2

4/1
22/5

-146-

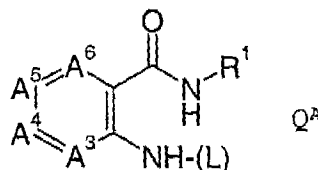
What is claimed is:

1. A compound of formula I,



or a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein

L is carbonyl or methylene and Q (showing L at its point of attachment) is a residue of formula Q^A,



in which

A³, A⁴, A⁵ and A⁶, together with the two carbons to which they are attached, complete a substituted benzene in which A³ is CR³, A⁴ is CR⁴, A⁵ is CR⁵, and A⁶ is CR⁶; wherein

R³ is hydrogen, fluoro, chloro, methyl, methoxy, hydroxy or carboxy;

one of R⁴ and R⁵ is hydrogen, (1-4C)alkyl, halo, trifluoromethyl, trifluoromethoxy, cyano, hydroxymethyl, (1-3C)acyl, R^fO-, R^fO₂C-, R^fO₂C-CH₂-, R^fO₂C-CH₂-O-, methylthio or R^gNH-;

the other of R⁴ and R⁵ is hydrogen, halo or methyl; and

R⁶ is hydrogen, fluoro, chloro, methyl or methoxy;

in which R^f is hydrogen, (1-4C)alkyl or benzyl; R^g is hydrogen, (1-3C)acyl, trifluoroacetyl, methoxyacetyl, or R^hSO_h- (wherein h is 1 or 2); and R^h is (1-4C)alkyl,

-147-

trifluoromethyl, phenyl, amino, methylamino or dimethylamino; or

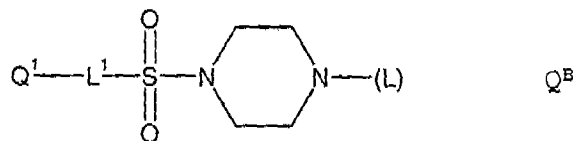
A³, A⁴, A⁵ and A⁶, together with the two carbons to which they are attached, complete a substituted
5 heteroaromatic ring in which one of A³, A⁴, A⁵ and A⁶ is N, and each of the others is CR³, CR⁴, CR⁵ or CR⁶, respectively; wherein

each of R³, R⁴, R⁵ and R⁶ is independently hydrogen or methyl, or one of R³, R⁴, R⁵ and R⁶ attached to a carbon
10 which is not bonded to an N-atom is chloro and the others are hydrogen;

R¹ is 2-pyridinyl (which may bear a methyl, methoxy, methylthio, fluoro or chloro substituent at the 5-position), or R¹ is 3-pyridinyl (which may bear a methyl, fluoro or
15 chloro substituent at the 6-position), or R¹ is phenyl (which may bear one, two or three substituents at the 3-, 4- or 5-position(s) independently selected from halo, cyano, carbamoyl, methyl, methoxy, difluoromethoxy, hydroxymethyl, formyl, vinyl, amino, hydroxy and 3,4-methylenedioxy; and in
20 addition the phenyl may bear a 2-chloro or 2-fluoro substituent), or R¹ is 6-indolyl (which may bear a chloro or methyl substituent at the 3-position); or

L is carbonyl and Q (showing L at its point of attachment) is a residue of formula Q^B,

25



wherein:

Q¹ is phenyl, benzo[b]thiophen-2-yl or naphthalen-2-yl
30 any of which may bear one or more halo, trifluoromethyl, methoxy or methyl substituents;

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
Alvaro Correa Ordoñez

ASUNTO	Radicación	06-7718
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio	5960
	Folios	007

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional	<u>PCT/US2004/024658</u>		
Fecha de Presentación Internal.	<u>Julio 29 de 2004</u>		

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: 75 a 119 (como se radicó inicialmente)
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 120 a 135 (como se radicó inicialmente)
- 1.3. Prioridad: US 60/491.095 del 30 de Julio de 2003.
- 1.4. Oposiciones:

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "DERIVADOS DE LA PIPERAZINA Y SU USO COMO AGENTE TERAPEUTICOS", folio 1, campo 54.
- El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:
 - Reivindicación 1: Un método de inhibición enzimática.
 - Reivindicaciones 2 -9, 27, 36, 44, 50: Métodos de tratamiento.
 - Reivindicaciones 10-26: Compuestos derivados de (II).
 - Reivindicaciones 29-35: Compuestos derivados de (III).
 - Reivindicaciones 38-43: Compuestos derivados de (IV).
 - Reivindicaciones 46-49: Compuestos derivados de (Ia).

223

Reivindicaciones 28, 37, 45, 51: Composiciones farmacéuticas que los contienen.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles para modular selectivamente la actividad enzimática de la SCD, implicada directamente en enfermedades humanas comunes (folio 76, líneas 19 a 23).

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de piperazina de fórmula (I), composiciones que los contienen, métodos de tratamiento.

- La invención se catalogó en la categoría A61K31/00, según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC).

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- El método de la primera reivindicación pretende caracterizarse por un derivado de piperazina y no por lo pasos que lo componen. Para el análisis de patentabilidad se considerará como objeto de la invención los derivados de la formula (I), ya que no se presentan los pasos del proceso para su análisis.
- Por lo anterior el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de definición, claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.y/o art.22 Tratado PCT.

4. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

- Las reivindicaciones 2 a 9, 27, 36, 44 y 50 presentan métodos de tratamiento. Según la decisión 486 los métodos de tratamiento no son patentables.
- Por lo anterior las reivindicaciones 2 a 9, 27, 36, 44 y 50 no pueden ser patentadas.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es la fecha de presentación de la solicitud prioritaria 30 de Julio de 2003.

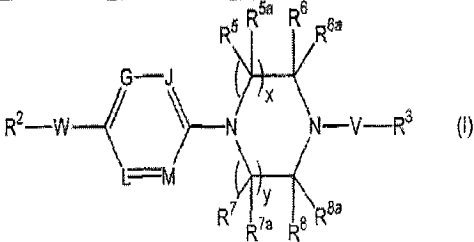
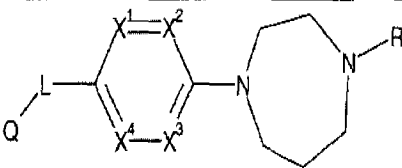
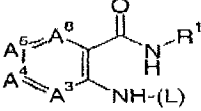
Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO0210154	SUBSTITUTED HETEROCYCLIC AMIDES	2002-02-07

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

6.1. Novedad (artículo 16 D486)

- En la primera reivindicación se presentan compuestos derivados de piperazina de fórmula (I), (IA), (II), (III), y (IV) como se observa en la tabla a continuación.
- El estado de la técnica representado por D1, presenta amidas heterocíclicas sustituidas que presentan estructura idéntica según la tabla que sigue.

CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS ESENCIALES SOLICITUD	D1 (WO0210154)
Un método para inhibir la actividad de hormona hSCD que comprende ponerla en contacto con un compuesto de formula (I):	Un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable:
	
Donde: <u>x</u> & <u>y</u> son 1, 2 ó 3. R5, R5a, R6, R6a, R7, R7a, R8 y R8a son H. G, J, L y M se seleccionan independientemente de N, CR4 (por lo menos 2 son N...) siendo que R4 es H.	Donde 1 ó 2 de X1-4 son N y los otros son CH.
W es NR1CO, CONR1 y otras opciones (R1 es H). R2 es alquilo C1-12, aralquilo C7-19 y otras opciones.	L es carbonil o metileno y Q es  donde (L) es el punto de unión a L, y A3-6 son CH.
V es CO, COO, CS y otras opciones. R3 es alquilo C1-12.	R es H, alquilo C1-3, acilo C1-3, acetiloxiacetil, aminoacetil y otras opciones.

El elemento característico de las composiciones reivindicadas, es decir el anillo de 6 a 8 miembros incluyendo 2 átomos de Nitrógeno, uno de ellos sustituido por un grupo acilo y el otro sustituido por un heterociclo conteniendo por lo menos 2 átomos de Nitrógeno (a su vez sustituido por una amida secundaria o terciaria), ya era conocido en D1; por lo cual las composiciones de las reivindicaciones 10-26, 29-35, 38-43, 46-49, 28, 37, 45, 51 no pueden considerarse nuevas.

7. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO0210154	1 y dependientes (10-26, 29-35, 38-43, 46-49, 28, 37, 45, 51).	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 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 de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
03 ABR. 2009

CONCEPTO TÉCNICO No.745	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202074
-----------------------------------	---

11
0093