

279
2019

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. 06-007720- -00003-0000

Dep 2020 NUECRLACIONI
FOLIO 378 PASLNACIONALI
Folios 2

Referencia: Expediente No. 06.007.720

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Derivados piridilo 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

280
280
00000025

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 102,586
FECHA : DICIEMBRE 18 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BAKER & MCKENZIE	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	72421434	17/12/2007	68,183,000.00

***** CONCEPTO *****

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

SON: CUATROCIENTOS CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-07720

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
5 June 2003 (05.06.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/045921 A1(51) International Patent Classification⁷: C07D 213/89,
277/40, 401/06, 209/44, 295/02, 403/04, A61K 31/395,
A61P 3/06

(21) International Application Number: PCT/JP02/11034

(22) International Filing Date: 24 October 2002 (24.10.2002)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
PR 9164 28 November 2001 (28.11.2001) AU
PS 0443 11 February 2002 (11.02.2002) AU
91106855 4 April 2002 (04.04.2002) TW
PCT/JP02/03529 9 April 2002 (09.04.2002) JP(71) Applicants (for all designated States except US): FU-
JISAWA PHARMACEUTICAL CO., LTD. [JP/JP];
4-7, Doshomachi 3-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka
541-8514 (JP). DAISO CO., LTD. [JP/JP]; 10-8, Edobori
1-chome, Nishi-ku, Osaka-shi, Osaka 550-0002 (JP).

(72) Inventors; and

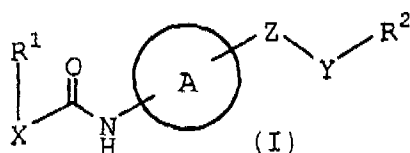
(75) Inventors/Applicants (for US only): TAKASUGI,
Hisashi [JP/JP]; c/o Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.,
4-7, Doshomachi 3-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka
541-8514 (JP). INOUE, Yoshikazu [JP/JP]; c/o Fujisawa
Pharmaceutical Co., Ltd., 4-7, Doshomachi 3-chome,
Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-8514 (JP). TERASAWA,
Takeshi [JP/JP]; c/o Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.,
4-7, Doshomachi 3-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka
541-8514 (JP). NAGAYOSHI, Akira [JP/JP]; c/o Fuji-
sawa Pharmaceutical Co., Ltd., 4-7, Doshomachi 3-chome,
Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-8514 (JP). FURUKAWA,
Yoshiro [JP/JP]; c/o DAISO CO., LTD., 10-8, Edobori1-chome, Nishi-ku, Osaka-shi, Osaka 550-0002 (JP).
MIKAMI, Masafumi [JP/JP]; c/o DAISO CO., LTD.,
10-8, Edobori 1-chome, Nishi-ku, Osaka-shi, Osaka
550-0002 (JP). HINOUE, Kazumasa [JP/JP]; c/o DAISO
CO., LTD., 10-8, Edobori 1-chome, Nishi-ku, Osaka-shi,
Osaka 550-0002 (JP). OHTSUBO, Makoto [JP/JP]; c/o
DAISO CO., LTD., 10-8, Edobori 1-chome, Nishi-ku,
Osaka-shi, Osaka 550-0002 (JP). FUKUMOTO, Daisuke
[JP/JP]; c/o DAISO CO., LTD., 10-8, Edobori 1-chome,
Nishi-ku, Osaka-shi, Osaka 550-0002 (JP).(74) Agent: TAKASHIMA, Hajime; Fujimura Yamato Seimei
Bldg., 2-14, Fushimimachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi,
Osaka 541-0044 (JP).(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, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,
SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,
VN, YU, ZA, ZM, ZW.(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW).
Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM).
European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK,
TR). OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— with international search report

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

(54) Title: HETEROCYCLIC AMIDE COMPOUNDS AS APOLIPOPROTEIN B INHIBITORS



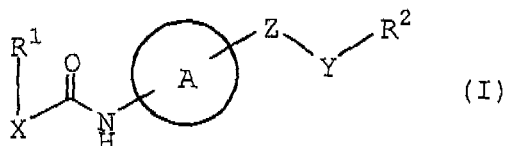
derived from the group consisting of cycloalkene, naphthalene, unsaturated 5 or 6-membered heteromonocyclic group, each of which is optionally substituted, and substituted benzene; Y is $-(A^1)_{m1}-(A^2)_{m2}-$; and Z is direct bond or piperazine, or a salt thereof. The compound of the present invention and a salt thereof inhibit apolipoprotein B (Apo B) secretion and are useful as a medicament for prophylactic and treatment of diseases or conditions resulting from elevated circulating levels of Apo B.

(57) Abstract: The present invention relates to a compound of the formula (I) wherein R^1 is optionally substituted aryl; R^2 is optionally substituted aryl, optionally substituted heteroaryl, optionally substituted lower cycloalkyl, optionally substituted aryloxy, optionally substituted arylsulfonyl, vinyl, carbamoyl, protected carboxy or protected amino; ring A is bivalent residue derived from optionally substituted aryl or optionally substituted heteroaryl; X is bivalent residue

28/3
12/03

CLAIMS

1. A compound of the formula (I)

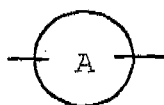


5 wherein

R¹ is aryl optionally substituted by substituent(s);

R² is aryl, heteroaryl, lower cycloalkyl, aryloxy, arylsulfonyl, vinyl, carbamoyl, protected carboxy or protected amino, each of said aryl, heteroaryl, lower cycloalkyl, aryloxy and arylsulfonyl is optionally substituted by substituent(s);

10



is bivalent residue derived from aryl or heteroaryl, each of which is optionally substituted by nitro, oxo or optionally protected amino;

15

X is bivalent residue derived from the group consisting of cycloalkene, naphthalene, unsaturated 5 or 6-membered heteromonocyclic group, each of which is optionally substituted by substituent(s), and benzene which is substituted by substituent(s);

20

Y is $-(A^1)_{m1}-(A^2)_{m2}-$

wherein A¹ is -NH-, -N(R³)-, -CO-, -NH-CO-, -CO-NH-, -CO-CH=CH-, -O-, -CH₂-O-, -CH₂-NH-CO-, -CH₂-CO-NH or -CH(OH)-, wherein R³ is amino protective group,

25

A² is lower alkylene optionally substituted by aryl, and m₁ and m₂ are independently 0 or 1; and

Z is direct bond or bivalent residue derived from piperazine or piperazine substituted by lower alkyl;

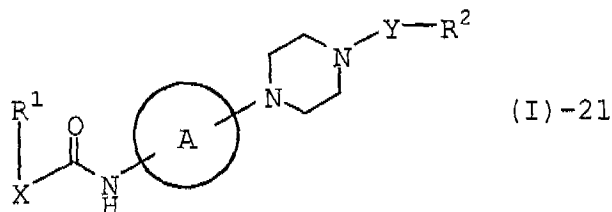
provided that when Z is direct bond, then R² is aryl,

30

heteroaryl, lower cycloalkyl, aryloxy, arylsulfonyl or protected amino, each of said aryl, heteroaryl, lower cycloalkyl, aryloxy and arylsulfonyl is optionally substituted by substituent(s),

284
164

wherein R^2 and Y are each as defined above, and X^2 is leaving group in the presence of a base to give a compound of the formula (I)-21



5

wherein R^1 , R^2 , X, Y and ring A are each as defined above, or a salt thereof.

22. A pharmaceutical composition comprising a compound of claim 1 or a pharmaceutically acceptable salt thereof in admixture with a pharmaceutically acceptable carrier.

23. Use of a compound of claim 1 or a pharmaceutically acceptable salt thereof for preparing a medicament as an apolipoprotein B (Apo B) secretion inhibitor.

24. Use of a compound of claim 1 or a pharmaceutically acceptable salt thereof for preparing a medicament for the prophylaxis or treatment of a disease or condition resulting from elevated circulating levels of Apo B.

25. Use of a compound of claim 1 or a pharmaceutically acceptable salt thereof for preparing a medicament for the prophylaxis or treatment of hyperlipemia, hyperlipidemia, hyperlipoproteinemia, hypoalphalipoproteinemia, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, atherosclerosis, pancreatitis, non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM), obesity, coronary heart diseases, myocardial infarction, stroke, restenosis or Syndrome X.

30

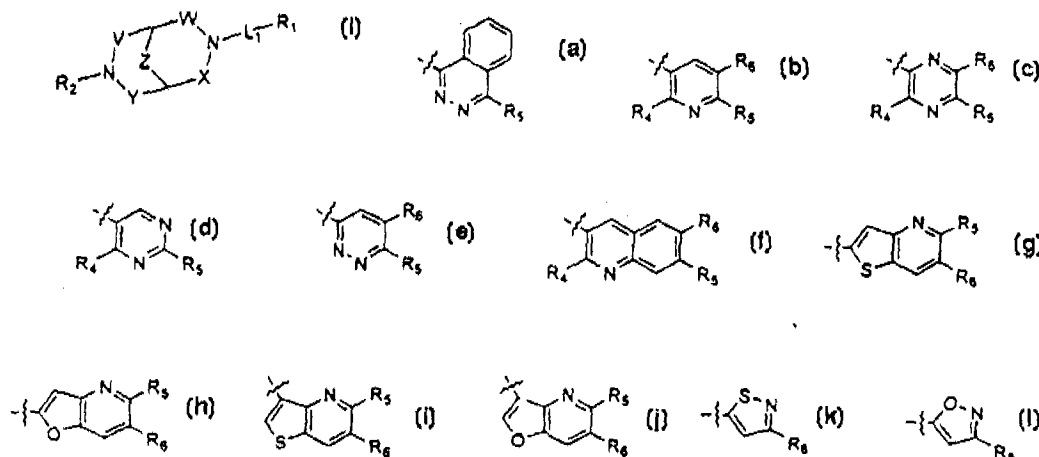
26. A method for inhibiting or decreasing Apo B secretion in a mammal, which comprises administering an Apo B secretion inhibiting or decreasing amount of a compound of claim 1 or a pharmaceutically acceptable salt thereof to the mammal.



INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification 7 : C07D 487/08, A61K 31/395, A61P 25/00, C07D 471/08, 519/00 // (C07D 487/08, 209:00, 209:00) (C07D 487/08, 241:00, 209:00) (C07D 471/08, 221:00, 209:00) (C07D 487/08, 243:00, 209:00)	A1	(11) International Publication Number: WO 00/44755
(21) International Application Number: PCT/US00/01620 (22) International Filing Date: 25 January 2000 (25.01.00)		(43) International Publication Date: 3 August 2000 (03.08.00)
(30) Priority Data: 09/239,838 29 January 1999 (29.01.99) US	(74) Agents: MILLER, Robert, A. et al.; Abbott Laboratories, CHAD 0377/AP6D-2, 100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL 60064-6050 (US).	
(71) Applicant: ABBOTT LABORATORIES [US/US]; CHAD 0377/AP6D-2, 100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL 60064-6050 (US). (72) Inventors: BUNNELLE, William, H.; 1826 Victoria Way, Mundelein, IL 60060 (US). CRISTINA, Daniela, Barlocco; Via G Frua, 20, I-20146 Milano (IT). DAANEN, Jerome, F.; 4137 Nantucket Place, Racine, WI 53405 (US). DART, Michael, J.; 1026 Princeton Avenue, Highland Park, IL 60035 (US). MEYER, Michael, D.; 25151 Amanda Court, Lake Villa, IL 60046 (US). RYTHER, Keith, B.; 862 Water- view Drive, Round Lake Park, IL 60073 (US). SCHRIMPF, Michael, R.; 327 Cambridge Drive, Grayslake, IL 60030 (US). SIPPY, Kevin, B.; 633 Wood Creek Dr., Antioch, IL 60613 (US). TOUPENCE, Richard, B.; 4239 N. Hermitage Avenue, Chicago, IL 60613 (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, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, 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), 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.	

(54) Title: DIAZABICYCLIC DERIVATIVES AS NICOTINIC ACETYLCHOLINE RECEPTOR LIGANDS

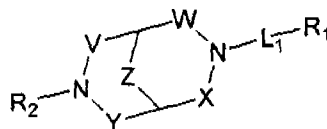


(57) Abstract

Compounds of formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof wherein: V is selected from the group consisting of a covalent bond and CH₂; W is selected from the group consisting of a covalent bond, CH₂ and CH₂CH₂; X is selected from the group consisting of a covalent bond and CH₂; Y is selected from the group consisting of a covalent bond, CH₂, and CH₂CH₂; Z is selected from the group consisting of CH₂, CH₂CH₂, and CH₂CH₂CH₂; L₁ is selected from the group consisting of a covalent bond and (CH₂)_n; n is 1-5; R₁ is selected from the group consisting of (a), (b), (c), (d), (e), (f), (g), (h), (i), (j), (k), and (l); R₂ is selected from the group consisting of hydrogen, alkoxycarbonyl, alkyl, aminoalkyl, aminocarbonylalkyl, benzyloxycarbonyl, cyanoalkyl, dihydro-3-pyridinylcarbonyl, hydroxy, hydroxyalkyl, phenoxy, and -NH₂; are useful for controlling synaptic transmission in mammal.

WE CLAIM:

1. A compound of formula I



I,

- 5 or a pharmaceutically acceptable salt thereof wherein:

V is selected from the group consisting of a covalent bond and CH_2 ;

W is selected from the group consisting of a covalent bond, CH_2 , and CH_2CH_2 ;

X is selected from the group consisting of a covalent bond and CH_2 ;

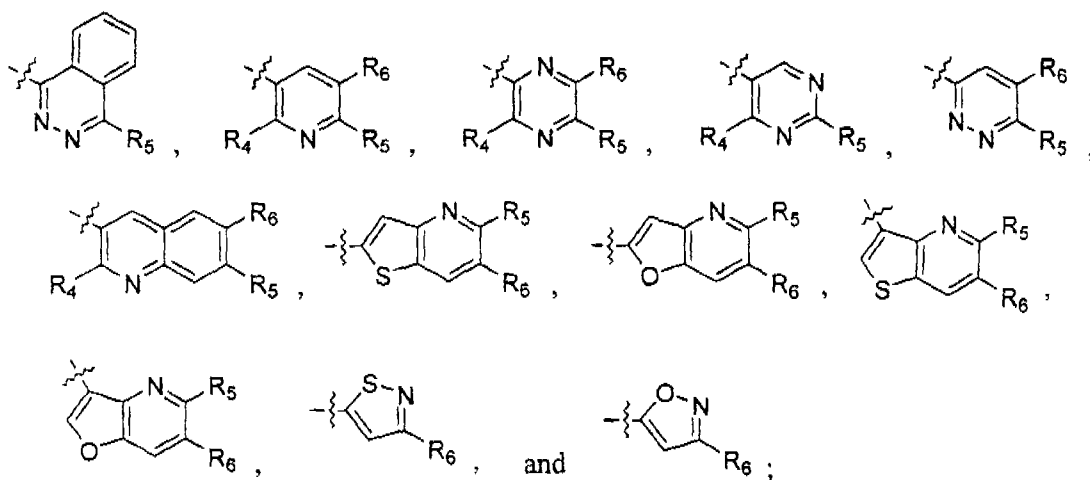
Y is selected from the group consisting of a covalent bond, CH_2 , and CH_2CH_2 ;

- 10 Z is selected from the group consisting of CH_2 , CH_2CH_2 , and $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$;

L_1 is selected from the group consisting of a covalent bond and $(\text{CH}_2)_n$;

n is 1-5;

R_1 is selected from the group consisting of



15

R_2 is selected from the group consisting of hydrogen, alkoxycarbonyl, alkyl, aminoalkyl, aminocarbonylalkyl, benzyloxycarbonyl, cyanoalkyl, dihydro-3-pyridinylcarbonyl, hydroxy, hydroxyalkyl, phenoxy carbonyl, and $-\text{NH}_2$;

R_4 is selected from the group consisting of hydrogen, alkyl, and halogen;

- 20 R_5 is selected from the group consisting of hydrogen, alkoxy, alkyl, halogen, nitro, and $-\text{NH}_2$;

28/7
157

R_6 is selected from the group consisting of hydrogen, alkenyl, alkoxy, alkoxyalkoxy, alkoxyalkyl, alkoxycarbonyl, alkoxycarbonylalkyl, alkyl, alkylcarbonyl, alkylcarbonyloxy, alkylthio, alkynyl, amino, aminoalkyl, aminocarbonyl, aminocarbonylalkyl, aminosulfonyl, carboxy, carboxyalkyl, cyano, cyanoalkyl, formyl, formylalkyl, haloalkoxy, haloalkyl, halogen, hydroxy, hydroxyalkyl, mercapto, mercaptoalkyl, nitro, 5-tetrazolyl, $-NR_7SO_2R_8$, $-C(NR_7)NR_7R_8$, $-CH_2C(NR_7)NR_7R_8$, $-C(NOR_7)R_8$, $-C(NCN)R_7$, $-C(NNR_7R_8)R_8$, $-S(O)_2OR_7$, and $-S(O)_2R_7$; and

R_7 and R_8 are independently selected from the group consisting of hydrogen and alkyl;

with the proviso that the following compounds are excluded,

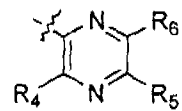
3-(6-chloro-3-pyridazinyl)-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octane;

3-(6-chloro-2-pyrazinyl)-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octane;

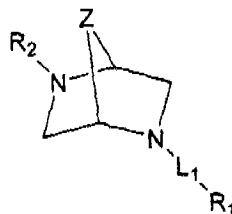
8-(6-chloro-3-pyridazinyl)-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octane; and

8-(6-chloro-2-pyrazinyl)-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octane; and

with the further proviso that when V and X are each a covalent bond; W, Y, and Z are each CH_2 ; and L_1 is a covalent bond; then R_1 is other than



2. A compound according to claim 1 of formula II



II,

or a pharmaceutically acceptable salt thereof wherein:

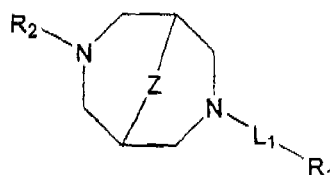
Z is selected from the group consisting of CH_2 and CH_2CH_2 .

25

3. A compound according to claim 2 selected from the group consisting of:

288
258

117



XII,

or a pharmaceutically acceptable salt wherein:

Z is selected from the group consisting of CH_2 and CH_2CH_2 .

5

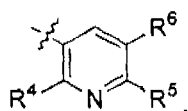
42. A compound according to claim 41 wherein:

Z is CH_2 ;

L_1 is a covalent bond; and

R_1 is

10



15

43. A compound according to claim 42 selected from the group consisting of:

3-(3-pyridinyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane;

3-(6-chloro-3-pyridinyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane;

3-(6-chloro-5-methyl-3-pyridinyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane;

3-(5,6-dichloro-3-pyridinyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane;

3-(6-chloro-5-ethynyl-3-pyridinyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane;

3-(6-chloro-5-cyano-3-pyridinyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane;

3-(5-methoxy-3-pyridinyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane;

20

3-(6-fluoro-5-methyl-3-pyridinyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane;

3-(6-fluoro-3-pyridinyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane;

3-(5-ethynyl-6-fluoro-3-pyridinyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane;

3-(5-cyano-6-fluoro-3-pyridinyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane; and

3-(5-bromo-6-chloro-3-pyridinyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane.

25

44. A pharmaceutical composition comprising a therapeutically effective amount of a compound of formula I in combination with a pharmaceutically acceptable carrier.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES2020
Bogotá, D.C.,Abogado
ALVARO CORREA ORDOÑEZ

ASUNTO	Radicación	06-007720
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	5203
	Folios	15

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐Vía Nacional ☐Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/US2004/024657

Fecha de Presentación Internal. Julio 29 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: 103 a 165 | como se radicó inicialmente |
| 1.2. | Reivindicaciones: | Folios: 166 a 189 | como se radicó inicialmente |
| 1.3. | Prioridad: | US 60/491,116 del 30 de Julio de 2003 | |
| | | US 60/491,118 del 30 de Julio de 2003 | |
| | | US 60/491,340 del 30 de Julio de 2003 | |

2. Objeto de la invención

- Título: "DERIVADOS PIRIDILO Y SU USO COMO AGENTES TERAPEUTICOS"

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

- Reivindicaciones 1 a 9, 16, 27, 35, 49, 59 y 69: Método de tratamiento
- Reivindicaciones 10 a 15: Un compuesto de fórmula (IIa)
- Reivindicación 17: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (IIa)
- Reivindicaciones 18 a 26: Un compuesto de fórmula (IIb)

- Reivindicación 28: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (IIb)
- Reivindicaciones 29 a 34: Un compuesto de fórmula (III)
- Reivindicación 36: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (III)
- Reivindicaciones 37 a 48: Un compuesto de fórmula (IV)
- Reivindicación 50: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (IV)
- Reivindicaciones 51 a 58: Un compuesto de fórmula (V)
- Reivindicación 60: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (V)
- Reivindicaciones 61 a 68: Un compuesto de fórmula (Ia)
- Reivindicación 70: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (Ia)

El problema planteado en la presente solicitud es proveer inhibidores de la esteroil-CoA desaturasa (SCD), útiles en el tratamiento y/o prevención de dislipidemia, trastornos del metabolismo, enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la obesidad, los síndromes metabólicos y similares.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula (IIa), (IIb), (III), (IV), (V) y (Ia) y sus composiciones farmacéuticas.

- El objeto de la invención definido anteriormente se clasifica de acuerdo con la IPC: A61K 31/00, A61K 31/44 y A61K 31/496

3. De la solicitud de Patente

3.1 Título

Se recomienda no mencionar su uso en el título, ya que el uso no es patentable; y ajustarse a que desea proteger a través del capítulo reivindicatorio.

3.2 Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- Las Reivindicaciones independientes 10, 18, 29, 37, 51 y 61; no son concisas, porque los radicales tienen muchos significados y sustituciones; solicitando un número demasiado grande de compuestos posibles reclamados bajo las características esenciales de las fórmulas: (IIa), (IIb), (III), (IV), (V) y (Ia).
- Las Reivindicaciones independientes 10, 18, 29, 37, 51 y 61; al definir R2 y R3 dicen: "... es una estructura de múltiples anillos con 2 a 4 anillos que se caracteriza porque los anillos se seleccionan independientemente del grupo que consiste en ..., donde algunos o todos los anillos pueden estar fusionados entre sí"; se solicita aclarar la misma.

- Las Reivindicaciones 10, 14, 26, 35, 44, 53 y 57; las palabras y/o expresiones: "prodroga", "uno o más", "opcionalmente"; no son concisas; por tanto no delimitan de manera inequívoca la materia a proteger.

Por lo anteriormente expuesto, es preciso que señale el alcance de su invención y realice las modificaciones pertinentes para emitir un concepto.

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

Las Reivindicaciones 1 a 9, 16, 27, 35, 49, 59 y 69, reclaman Método de Tratamiento, y de acuerdo con la legislación Colombiana, éstos no se consideran para protección por patente.

5. 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: Julio 29 de 2003

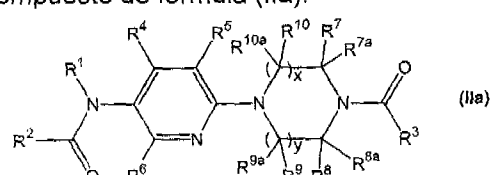
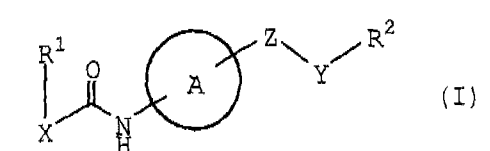
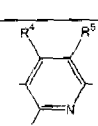
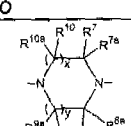
Teniendo en cuenta la fecha indicada se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud; aclarando, que esta búsqueda se realizó únicamente para aquellas partes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

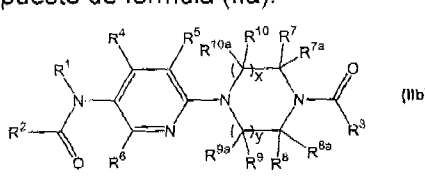
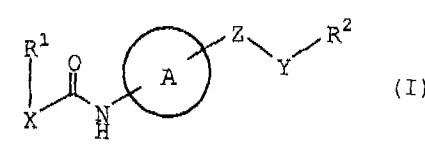
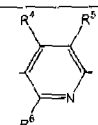
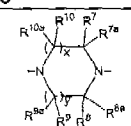
Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 03/045921	HETEROCYCLIC AMIDE COMPOUNDS AS APOLIPOPROTEIN B INHIBITORS	Junio 05 de 2003
D2	WO 00/44755	DIAZABYCICLIC DERIVATIVES AS NICOTINIC ACETYLCHOLINE RECEPTOR LIGANDS	Agosto 03 de 2000

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

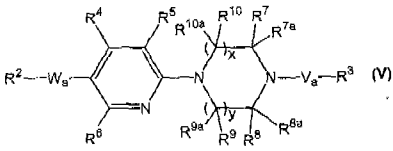
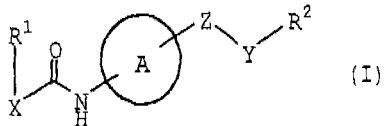
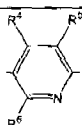
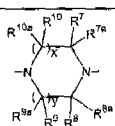
6.1 Novedad (artículo 16 D486)

- Reivindicación 10: Un compuesto de fórmula (IIa):
- Reivindicación 17: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (IIa)
- Reivindicación 18: Un compuesto de fórmula (IIb):
- Reivindicación 28: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (IIb)
- Reivindicación 51: Un compuesto de fórmula (V):
- Reivindicación 60: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (V)

CARACTERISTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 06-007720		D1 = WO 03/045921	
Un compuesto de fórmula (IIa):  (IIa) Donde: R1 = Hidrógeno		Un compuesto de fórmula (I):  (I) Donde: Hidrógeno A= Heteroarilo	
 R4, R5, R6 = Hidrógeno		Z= Piperazina	
 (x) y (y)= 1 R7, R7a, R8, R8a, R9, R9a, R10, R10a= Hidrógeno		Y= -CO-	
 R3= Arilo, heteroarilo, ...		R2= Arilo, heteroarilo, ...	
R2= Estructura de múltiples anillos (cada uno opcionalmente sustituido) con 2 a 4 anillos, que se seleccionan independientemente de arilo, heteroarilo, ... Estando unidos por enlaces simples directos o fusionados entre si		X= Naftaleno, opcionalmente sustituido R1= Arilo, opcionalmente sustituido	
Una composición farmacéutica del compuesto de fórmula (IIa)		Pág. 270 del Documento Una composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I) Pág. 290 del Documento	

CARACTERISTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 06-007720		D1 = WO 03/045921	
Un compuesto de fórmula (IIa):  (IIa) Donde: R1 = Hidrógeno		Un compuesto de fórmula (I):  (I) Donde: Hidrógeno A= Heteroarilo	
 R4, R5, R6 = Hidrógeno		Z= Piperazina	
 (x) y (y)= 1 R7, R7a, R8, R8a, R9, R9a, R10, R10a= Hidrógeno		Y= -CO-	
 R3= Fenilo		R2= Arilo	
R2= Estructura de múltiples anillos (cada uno opcionalmente sustituido) con 2 a 4 anillos, que se seleccionan independientemente de arilo, ... Estando unidos por enlaces simples directos o fusionados entre si		X= Naftaleno, opcionalmente sustituido R1= Arilo, opcionalmente sustituido	
Una composición farmacéutica del compuesto de fórmula (IIb)		Pág. 270 del Documento Una composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I) Pág. 290 del Documento	

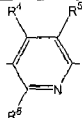
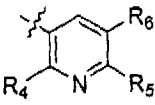
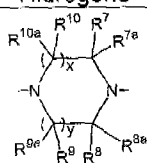
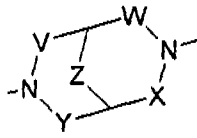
293

CARACTERISTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. . 06-007720		D1 = WO 03/045921	
Un compuesto de fórmula (V): 		Un compuesto de fórmula (I) : 	
Donde: Wa = -NR1-, donde: R1= Hidrógeno		Donde: NH A= Heteroarilo	
 R4, R5, R6 = Hidrógeno		Z= Piperazina	
 (x) y (y)= 1 R7, R7a, R8, R8a, R9, R9a, R10, R10a= Hidrógeno		Y= -CO-	
Va= -C(O)-		R2= Arilo, heteroarilo, ...	
R3= Arilo, heteroarilo, ...		X= Naftaleno, opcionalmente sustituido R1= Arilo, opcionalmente sustituido	
R2= Estructura de múltiples anillos (cada uno opcionalmente sustituido) con 2 a 4 anillos, que se seleccionan independientemente de arilo, heteroarilo, ... Estando unidos por enlaces simples directos o fusionados entre si		Pág. 270 del Documento	
Una composición farmacéutica del compuesto de fórmula (V)		Una composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I)	
		Pág. 290 del Documento	

Teniendo en cuenta el objeto de la invención, D1 ya divulga compuestos reclamados bajo las fórmulas IIa, IIb y V de la solicitud, tal como se expone en los cuadros comparativos. En consecuencia, los compuestos reclamados así como sus composiciones farmacéuticas que los contienen, no son nuevos.

6.1 Nivel inventivo (artículo18 D486)

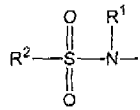
- Reivindicación 29: Un compuesto de fórmula (III):
- Reivindicación 36: Una composición farmacéutica del compuesto de fórmula (III)
- Reivindicación 61: Un compuesto de fórmula (Ia):
- Reivindicación 70: Una composición farmacéutica del compuesto de fórmula (Ia)

 R4, R5, R6 = Hidrógeno	A= Heteroarilo	 R1= R4 y R6= Hidrógeno
 (x) y (y)= 1 R7, R7a, R8, R8a, R9, R9a, R10, R10a= Hidrógeno	Z= Piperazina	 V, W, X, Y y Z= CH2 Hidrógeno
Va= -C(O)-	Y= -CO-	R2= Alcoxycarbonilo Págs. 98 a 99 del Documento
R3= Alquilo C1-12	R2= Alquilo C1-12 Pág. 270 del Documento	
Una composición farmacéutica del compuesto de fórmula (Ia)	Una composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I) Pág. 290 del Documento	Una composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I) Pág. 117 del Documento

Los Compuestos de Fórmula (III) y (Ia):

El estado de la técnica más cercano es D1, ya que divulga nuevos compuestos derivados de las amidas heterocíclicas, las cuales son útiles como inhibidores de las apolipoproteínas B, y específicamente en el tratamiento de enfermedades relacionadas con elevados niveles de lípidos, enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la obesidad, los síndromes metabólicos y similares.

La solicitud se diferencia de D1 para el compuesto (III), en que en el radical



esta unido por SO2 al grupo amino y R2 corresponde a un grupo alquilo, y para el compuesto (Ia) la diferencia con D1, es que el radical W corresponde a -N(R1)S(O)t que esta unido al grupo amino por SO2 y R2 corresponde a un grupo alquilo; mientras que en la anterioridad, en la misma



posición esta el radical siendo la unión dada por el grupo carbonilo y X correspondiendo al Naftaleno y R1 a un grupo arilo.

No hay evidencia de una ventaja técnica, por la unión al grupo amino de un grupo carbonilo, para los compuestos (III) y (Ia).

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud, es la necesidad de proveer compuestos derivados de piridina, alternativos.

D2 divulga la unión de la amina a un grupo SO2 y en donde el radical R8 corresponde a un grupo alquilo en posición meta al Nitrógeno del heterociclo, igual que la solicitud, siendo estos compuestos usados como métodos para controlar de manera selectiva la liberación de neurotransmisores y lo relacionado con afecciones en desordenes del Sistema Nervioso Central.

296

Por tal razón para un experto en la materia que conoce los compuestos de D1 y D2, era obvio la unión al grupo amino de un grupo carbonilo por un grupo SO₂; para lograr compuestos que sean útiles como inhibidores de las apolipoproteínas B, y específicamente en el tratamiento de enfermedades relacionadas con elevados niveles de lípidos, enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la obesidad, los síndromes metabólicos y similares, como los reivindicados. Por tanto los compuestos de fórmula (III) y (Ia) y sus composiciones farmacéuticas no tienen Nivel Inventivo.

7. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 03/045921	10 a 15, 17, 18 a 26, 28 a 34, 36, 51 a 58, 60 a 68 y 70	Novedad y Nivel Inventivo
D2	WO 00/44755	29 a 34, 36, 61 a 68 y 70	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 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.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
08 MAYO 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 843	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202080
--------------------------	---