



Nº. 06-018323- -00002-0000

Fecha: 2007-09-19 16:45:20 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 2

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. 06-018.323

Solicitud de patente de invención titulada: "COMPUESTOS DE BENCIMIDAZOLONA QUE TIENEN ACTIVIDAD AGONISTA DEL RECEPTOR 5-HT₄".

Solicitante: PFIZER INC

SOLICITUD DE EXAMEN DE PATENTABILIDAD SEGÚN
EL ARTÍCULO 44 DE LA DECISION 486, GACETA No. 579

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado del solicitante, respetuosamente me permito solicitar que se examine si la invención reúne los requisitos de patentabilidad previstos en la misma, dando cumplimiento a lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina de Naciones. Adjunto recibo por el monto de \$202.000 pesos para cubrir la tasa correspondiente, según la Resolución 36155 del año 2006.

Atentamente,


CARLOS R. OLARTE
C.C. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Recibo por \$202.000 pesos

LMB/P2006/ 000028 070913

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-018323- 00002-0000

Fecha: 2007-08-19 16:45:20 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE VII Eve: 379 FASE NACIONAL II
Act. 538 PETICION Folios: 2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 75,585
FECHA : SEPTIEMBRE 18 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISDEX	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	68290537	18/09/2007	7.259.000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTABILIDAD	202,000.00
		TOTAL :	202,000.00

SON: DOSCIENTOS DOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-18323

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

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **579** DE

FECHA **31 DE AGOSTO DE 2007** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL **28 DE NOVIEMBRE 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

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁵ : C07D 401/12, 455/02 A61K 31/46	A1	(11) International Publication Number: WO 93/18027 (43) International Publication Date: 16 September 1993 (16.09.93)
(21) International Application Number: PCT/GB93/00395 (22) International Filing Date: 25 February 1993 (25.02.93) (30) Priority data: 9204565.7 3 March 1992 (03.03.92) GB (71) Applicant (for all designated States except US): SMITH-KLINE BEECHAM PLC [GB/GB]; New Horizons Court, Brentford, Middlesex TW8 9EP (GB). (72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (for US only) : KING, Francis, David [GB/GB]; GASTER, Laramie, Mary [GB/GB]; WY-MAN, Paul, Adrian [GB/GB]; SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Coldharbour Road, The Pinnacles, Harlow, Essex CM19 5AD (GB).		(74) Agent: JONES, Pauline; SmithKline Beecham, Corporate Patents, Great Burgh, Yew Tree Bottom Road, Epsom, Surrey KT18 5XQ (GB). (81) Designated States: AU, CA, JP, KR, NZ, US, European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Published <i>With international search report.</i>
(54) Title: NITROGEN CONTAINING HETEROCYCLIC COMPOUNDS USEFUL AS PHARMACEUTICALS Chemical structure (I) is a benzene ring with substituents R_a and R_b. A nitrogen atom is attached to the ring, with a side chain X_2 and a group $CO-Y-Z$ attached to the nitrogen. The nitrogen is also bonded to a group X_1 on the ring. (I)		
(57) Abstract . Compounds of formula (I) and pharmaceutically acceptable salts thereof and their use as pharmaceuticals in the treatment of gastrointestinal disorders, cardiovascular disorders and CNS disorders.		

241
Zett

q is 0, 1, 2 or 3; p is 0, 1 or 2; m is 0, 1 or 2;

R₅ is hydrogen, C₁₋₁₂ alkyl, aralkyl or R₅ is (CH₂)_z-R₁₀ wherein z is 2 or 3
and R₁₀ is selected from cyano, hydroxyl, C₁₋₆ alkoxy, phenoxy,
C(O)C₁₋₆ alkyl, COC₆H₅, -CONR₁₁R₁₂, NR₁₁COR₁₂, SO₂NR₁₁R₁₂
or NR₁₁SO₂R₁₂ wherein R₁₁ and R₁₂ are hydrogen or C₁₋₆ alkyl;
and

R₆, R₇ and R₈ are independently hydrogen or C₁₋₆ alkyl; and

R₉ is hydrogen or C₁₋₁₀ alkyl;

or a compound of formula (I) wherein the CO-Y linkage is replaced by a
heterocyclic bioisostere;

having 5-HT₄ receptor antagonist activity.

2. A compound according to claim 1 wherein R_a is hydrogen.

3. A compound according to claim 1 or 2 wherein R_b is preferably
hydrogen or halo.

4. A compound according to claim 1, 2, or 3 wherein X₁-X₂ is CH₂-CH₂
or CH=CH.

5. A compound according to claim 1, 2, 3 or 4 wherein X₁-X₂ is
NR_z-CO.

6. A compound according to any one of claims 1 to 5 wherein Y is O or
NH.

7. A compound according to any one of claims 1 to 6 wherein Z is of
sub-formula (a) and (CH₂)_n1 is attached at a carbon atom of the azacycle.

8. A compound according to claim 7 wherein Z is N-substituted
4-piperidylmethyl.

9. A compound according to claim 8 wherein the N-substituent is C₂ or
greater alkyl, or optionally substituted benzyl.

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



242
7/11

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

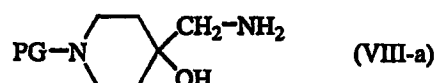
(51) International Patent Classification ⁷ : C07D 405/12, 405/14, A61K 31/445, C07D 513/04, A61P 1/00		A1	(11) International Publication Number: WO 00/37461
			(43) International Publication Date: 29 June 2000 (29.06.00)
(21) International Application Number: PCT/EP99/10064 (22) International Filing Date: 14 December 1999 (14.12.99) (30) Priority Data: 98204411.7 22 December 1998 (22.12.98) EP (71) Applicant (for all designated States except US): JANSSEN PHARMACEUTICA N.V. [BE/BE]; Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse (BE). (72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (for US only): BOSMANS, Jean-Paul, René, Marie, André [BE/BE]; Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse (BE). MEULEMANS, Ann, Louise, Gabriëlle [BE/BE]; Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse (BE). DE CLEYN, Michel, Anna, Jozef [BE/BE]; Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse (BE). GUSEN, Henricus, Jacobus, Maria [NL/NL]; Janssen Pharmaceutical N.V., Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse (BE). (74) Agent: VERBERCKMOES, Filip; Janssen Pharmaceutica N.V., Patent Department, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse (BE).		(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, US, 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.	
(54) Title: 4-(AMINOMETHYL)-PIPERIDINE BENZAMIDES FOR TREATING GASTROINTESTINAL DISORDERS			
(57) Abstract			
The present invention of compounds of formula (I), a stereochemically isomeric form thereof, an N-oxide form thereof or a pharmaceutically acceptable acid addition salt thereof, -R¹-R²- is a bivalent radical of formula wherein in said bivalent radicals one or two hydrogen atoms may be substituted with C₁-alkyl or hydroxy; R³ is hydrogen or halo; R⁴ is hydrogen or C₁-alkyl; R⁵ is hydrogen or C₁-alkyl; L is C₃-cycloalkyl, oxoC₅-cycloalkyl, C₂-alkenyl, or L is a radical of formula -Alk-R⁶-, Alk-X-R⁷-, -Alk-Y-C(=O)-R⁹-, or -Alk-Y-C(=O)-NR¹¹R¹² wherein each Alk is C₁-₁₂alkanediyl; and R⁶ is hydrogen, amino, cyano, C₁-alkylsulfonylamino, C₃-cycloalkyl, oxoC₅-cycloalkyl, aryl or a heterocyclic ringsystem; R⁷ is hydrogen, C₁-alkyl, hydroxyC₁-alkylC₃-cycloalkyl, aryl or a heterocyclic ringsystem; X is O, S, SO₂ or NR⁸; said R⁸ being hydrogen or C₁-alkyl; R⁹ is hydrogen, C₁-alkyl, C₃-cycloalkyl, C₁-alkyloxy, hydroxy or aryl; Y is a direct bond or NR¹⁰; said R¹⁰ being hydrogen, or C₁-alkyl; R¹¹ and R¹² each independently are hydrogen, C₁-alkyl, C₃-cycloalkyl, or R¹¹ and R¹² combined with the nitrogen atom may form an optionally substituted pyrrolidinyl, piperidinyl, piperazinyl or 4-morpholinyl ring. Processes for preparing said products, formulations comprising said products and their use as a medicine are disclosed, in particular for treating or preventing gastrointestinal disorders.		(I)	

243
707

-17-

Intermediates of formula (XXVI) can be converted to intermediates of formula (V) having the trans configuration, using a reaction procedure as describe above in Scheme 1 or Scheme 2.

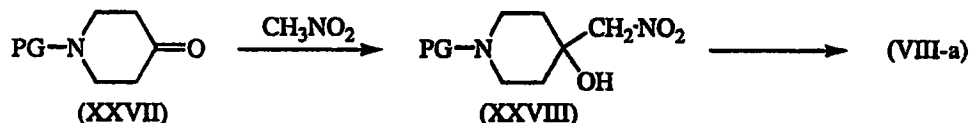
- 5 Intermediates of formula (VIII-a) are defined as intermediates of formula (VIII) wherein the $-OR^4$ moiety is located on the 4-position of the piperidine moiety and R^4 is hydrogen.



10

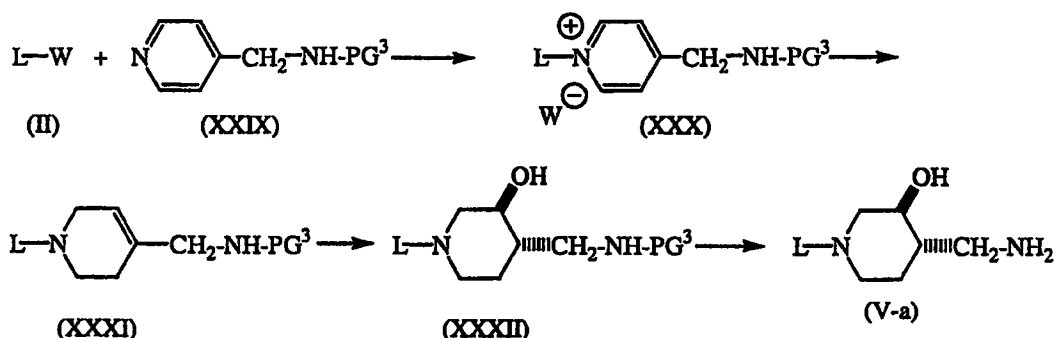
Said intermediates of formula (VIII-a) can be prepared by reacting an intermediate of formula (XXVII) with nitromethane under suitable reaction conditions, such as, e.g. sodium methoxide in methanol, and subsequently converting the nitro group into an amine group, thereby yielding the intermediates of formula (VIII-a).

15



20

Intermediates of formula (V-a), defined as intermediates of formula (V) wherein R^5 is hydrogen and $-OR^4$ is a OH group situated on the 3-position of the piperidine moiety having a trans configuration, can be prepared as following :



25

An intermediate of formula (II) is reacted with an intermediate of formula (XXIX), wherein PG^3 is a suitable protecting group such as *p*-toluenesulfonyl, and the so-obtained intermediate of formula (XXX) is reduced to an intermediate of formula (XXXI) using sodium borohydride. Subsequently, the intermediates of formula (XXXI) are converted to intermediates of formula (XXXII) using the above-described reaction procedure for the conversion of intermediates (XVIII) to intermediates of formula

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
Carlos Olarte
Apoderado

ASUNTO	Radicación	06 18323
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	009 5207

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

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

No. Sol. Internacional PCT/IB2004/002741
Fecha de Presentación Internal. 20/08/2004

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 88 - 188
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 189 - 199
- 1.3. Prioridad: Presentada en Estados Unidos el 03.09.03, bajo el número 60/500144

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "Compuestos de bencimidazolona que tienen actividad agonista del receptor 5-HT4

Según las reivindicaciones 1-19 se refiere a compuestos derivados de bencimidazol de fórmula (I) o sus sales farmacéuticamente aceptable del mismo, así como composiciones farmacéuticas que lo contienen, tales compuestos son

agonistas del receptor 5-HT4 y son útiles para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de más compuestos agonistas 5-HT4 que son útiles en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona los compuestos de fórmula (I) que son efectivos para el tratamiento de reflujo, dispepsia y síndrome de intestino irritable.

- Clasificación Internacional de Patentes A 61 K 31/4184

3. Excepción a la patentabilidad (artículo 20, literal d, D 486)

- El contenido de las reivindicaciones 12-13, que trata de “Un procedimiento de tratamiento...”, no es patentable, debido a que se relaciona con métodos de tratamiento aplicados a seres humanos o a animales.

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (artículos 14 y 21 D 486)

El contenido de las reivindicaciones 14-15, que trata de “El uso del compuesto...”, no es patentable, debido a que la legislación vigente únicamente contempla los productos y procedimientos como objeto de patente.

5. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 03.09.03, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 9318027	“Compuestos heterociclos que contienen nitrógeno útiles como farmacéuticos”	06.09.93
D2	WO 0037461	“4-(aminometil)-piperidina benzamidas para el tratamiento de desórdenes gastrointestinales”	29.06.00

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

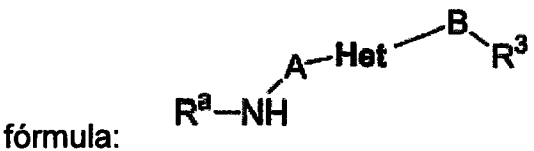
6.1. Novedad (artículo 16 D486)

- La publicación WO 0037461 revela compuestos para el tratamiento de desórdenes gastrointestinales, dentro de su contenido se revela el

246

compuesto específico de fórmula:  , en donde PG es un grupo protector.

- La reivindicación 16 de la presente solicitud revela compuestos de

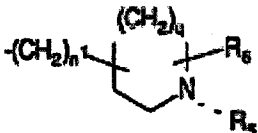
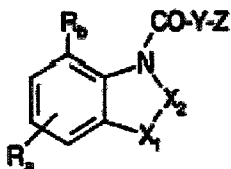


Comparando elemento por elemento, vemos que el compuesto específico de D2 cae dentro de las definiciones dadas para los compuestos de fórmula 2A' de la presente solicitud.

En conclusión el compuesto revelado en D2 tiene todos los elementos característicos de los compuestos 2A' de la presente solicitud y puede afectar la novedad de la presente solicitud.

6.2. Nivel Inventivo (artículo 18 D486)

- La publicación WO 9318027 se relaciona con compuestos de fórmula:



, en donde Z es , o sus sales farmacéuticamente aceptables que tienen acción sobre el receptor 5-HT4 en el tratamiento de desórdenes gastrointestinales. La diferencia con los compuestos de la presente solicitud radica en la definición de R3 de los compuestos de la presente solicitud.

Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el cual es proporcionar compuestos derivados de bencimidazol para el tratamiento de desórdenes gastrointestinales, es una derivación del estado de la técnica, ya que una persona medianamente versada en la materia estaría en capacidad de tomar las enseñanzas de D1 y sintetizaría los compuestos de la presente solicitud con la expectativa de que también fueran efectivos como agonistas 5-HT4 en el tratamiento de desórdenes gastrointestinales.

Finalmente no se demuestran propiedades mejoradas o sorprendentes de los compuestos que se reivindican en comparación con los del estado de la técnica.

Por todo lo anterior, se podría afectar el nivel inventivo de la presente solicitud.

7. Conclusión:

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

Nº	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
----	-----------	----------------------------	----------------------

247

247

D1	WO 9318027	1-11, 17-19	Nivel Inventivo
D2	WO 0037461	16	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 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


Álix Carmenza Céspedes de Vergel
Jefe de División de Nuevas Creaciones

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

CONCEPTO TECNICO No. 1261	EXAMINADOR TECNICO Código No.202024
-------------------------------------	---