

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

145-142
Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 540 0860
Fax in U.S.A.: (1-305) 381 9660

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 538

Referencia : Expediente No. 06.098.503
Asunto : Solicitud de Patente para **1,3,4-OXADIAZOL-2-ONAS
COMO MODULADORES DEL PPAR DELTA Y SU USO.**
Solicitante : **AVENTIS PHARMACEUTICALS INC.**
Clase : A61K 031/4345, C07D 417/12
Publicada en : La Gaceta No. **582** Del 30 de noviembre de 2007
Fecha de Solicitud : 29 de septiembre de 2006

1. Yo, Emilio FERRERO, identificado como aparece al pie de mi firma, actuando como apoderado en el asunto de la referencia, atentamente, solicito se efectúe el examen de patentabilidad de la solicitud en referencia presentada de acuerdo con el Capítulo I del PCT y según lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Para tal efecto presento junto con este escrito el recibo por valor de \$420.000.00, que corresponde a la tasa fijada según lo dispuesto en la resolución No. 44372 de 26 de diciembre de 2007.

2. Ruego atentamente a la Señora Jefe se sirva ordenar que se anexe este recibo para que se efectúe dicho examen y se continúe con el trámite de la solicitud.

Señora Jefe,

EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

166
COLO-15896-841-010-6
ASG\JGG\ID-123829\WPC15896
No. M-2008-123829\ASG

143

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIAS Y COMERCIO

147. 11. 1971

NOTA DE REGISTRO DE MARCA : 01 35.171
TEMA : MARCA DE LA CERVEZA

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y COMERCIO



2020 NULORACIONE
L. 379 FASENACIONALI
FOLIO 2

1971. 11. 11. 1971

EXPOSICION	OTRO PAGO	ENQUE	USAR	1. 1. 1971	1. 1. 1971
CAVELIER ARCAVOC	CONSIGUO	LAVER DE BLOCA	CAVILATOR	CAVILATOR	CAVILATOR

1971. 11. 11. 1971

EXPOSICION	OTRO PAGO	ENQUE	USAR	1. 1. 1971	1. 1. 1971
CAVELIER ARCAVOC	CONSIGUO	LAVER DE BLOCA	CAVILATOR	CAVILATOR	CAVILATOR

1. 1. 1971

1. 1. 1971

1. 1. 1971

EXPOSICION

1. 1. 1971

CGLO: 15896-841-010-G

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-98503

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

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **582** DE

FECHA **30 DE NOVIEMBRE DE 2007** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL **27 DE FEBRERO DE 2008**

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

EUROPEAN PATENT APPLICATION

21 Application number: 88309014.4

22 Date of filing: 29.09.88

51 Int. Cl.⁴: **C 07 D 277/24**
C 07 D 213/30,
C 07 D 417/12,
C 07 D 263/32,
A 61 K 31/415, A 61 K 31/44

30 Priority: 30.09.87 US 103224

43 Date of publication of application:
 05.04.89 Bulletin 89/14

84 Designated Contracting States:
 AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE

71 Applicant: **AMERICAN HOME PRODUCTS CORPORATION**
 685, Third Avenue
 New York, New York 10017 (US)

72 Inventor: **Musser, John Henry**
 1009 Millstream Drive
 Malvern Pennsylvania (US)

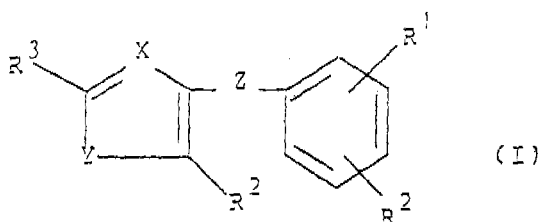
Bender, Reinhold Hans Wilhelm
 Oakwood Lane
 Valley Forge Pennsylvania (US)

Krett III, Anthony Frank
 512 Lexington Lane
 Trooper Pennsylvania (US)

74 Representative: **Connelly, Michael John et al**
John Wyeth & Brother Limited Huntercombe Lane South
 Taplow
 Maidenhead Berkshire, SL6 0PH (GB)

84 2-aryl substituted heterocyclic compounds as antiallergic and anti-inflammatory agents.

87 Novel compounds having the formula



and their pharmaceutically acceptable salts where R¹, R², R³, X, Y and Z have various meanings defined in the text are useful as anti-allergic and anti-inflammatory agents. Other novel 2-aryl substituted heterocyclic compounds are useful as chemical intermediates for the preparation of the compounds of formula I.

149
146

EP 0 310 370 A1

This assay is carried out as follows:

140-180 gm male Sprague-Dawley rats, in groups of 6 animals, are injected subcutaneously in the right paw with 0.1 ml of 1% carrageenan at zero time. Mercury plethysmographic readings (ml) of the paw are made at zero time and 3 hours later. Test compounds are suspended or dissolved in 0.5% methylcellulose and given perorally 1 hour prior to carrageenan administration.

The increase in paw volume (edema in ml.) produced by the carrageenan is measured. Paw edema is calculated (3 hour volume minus zero time volume), and percent inhibition of edema is determined. Unpaired Student's t-test is used to determine statistical significance.

The activity of standard drugs in this assay is as follows:

Drug	Oral ED ₅₀ (95% C.L.) mg/kg
Indomethacin	3.7 (0.6, 23.8)
Aspirin	145.4 (33.1, 645.6)
Phenylbutazone	26.2 (2.3, 291.0)

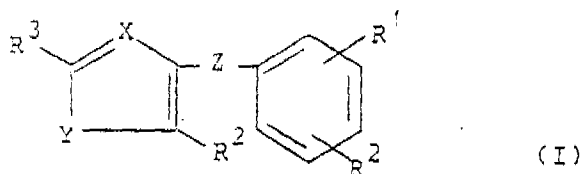
When tested in this assay, the compounds of the invention gave the following results:

Compound of Example No.	% Inhibition at 50 mg/kg (peroral)
1	34
2	18
3	51
6	57
8	51
9A	60
9B	55
9C	53
9D	37
9E	66
9F	23
9I	22

The results show that the compounds tested have activity in the rat carrageenan paw edema assay, evidencing an effect on the acute inflammatory response.

Claims

1. A compound having the formula I



or a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein

150
147

X is $\overset{\text{R}^4}{\text{C}}=$ or $\text{N}=\text{}$;

Y is $\text{C}=\text{N}-$, $\text{N}=\text{C}-$, $\text{C}=\text{C}-$, $\text{S}-$ or $\text{N}-$;

Z is $-(\text{CH}_2)_n\text{O}-$, $-(\text{CH}_2)_n\text{S}-$, $-(\text{CH}_2)_n\overset{\text{R}^4}{\text{N}}-$,

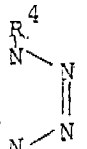
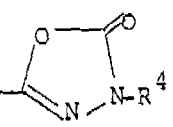
$\text{C}(\text{R}^4)=\text{N}-$, $-(\text{CH}_2)_n\overset{\text{O}}{\text{S}}-$, $-(\text{CH}_2)_n\text{SO}_2-$,

$\text{C}(\text{R}^4)=\text{C}(\text{R}^4)-$ or $\text{C}\equiv\text{C}-$;

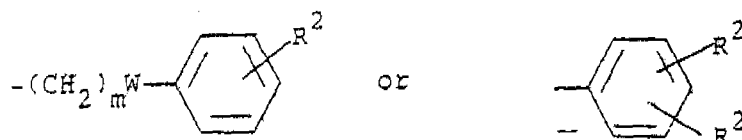
R' is $-(\text{CH}_2)_n\overset{\text{R}^4}{\text{N}}\text{SO}_2\text{R}^5$, $-\text{CH}(\text{OR}^4)\text{CH}_2\overset{\text{R}^4}{\text{N}}\text{R}^6$,

$-(\text{CH}_2)_n\overset{\text{O}}{\text{C}}(\text{R}^4)\text{NSO}_2\text{R}^5$,

$-(\text{CHR}^7)_n\overset{\text{O}}{\text{C}}\text{OR}^4$, $-(\text{CHR}^7)_n\overset{\text{O}}{\text{C}}\overset{\text{R}^4}{\text{N}}\text{OR}^4$, $-(\text{CH}_2)_n\overset{\text{O}}{\text{C}}\text{NHNH}_2$,

$-(\text{CH}_2)_n$  or $-(\text{CH}_2)_n$  ;

each meaning of n is independently 0-5;
each meaning of R^2 is independently hydrogen, loweralkyl, loweralkoxy, lower alkoxycarbonyl,
trifluoromethyl, nitro, cyano or halo; R^3 is



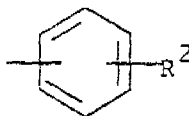
W represents a bond or $-\text{O}-$, $-\text{S}-$ or

$\text{N}-$;
 R^4

m is 1-15;
each meaning of R^4 is independently hydrogen or loweralkyl; R^5 is lower alkyl, monofluoroloweralkyl,
difluoroloweralkyl, polyfluoroloweralkyl, perfluoroloweralkyl or

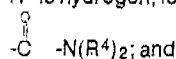
148

5



10

R⁶ is hydrogen, lower alkyl, -COOR⁴ or



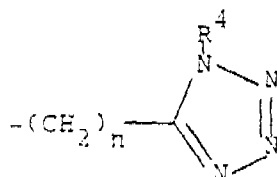
R⁷ is hydrogen or methyl.

15

2. A compound as claimed in claim 1, wherein Z is -(CH₂)_nO- where n is as defined in claim 1.

3. A compound as claimed in claim 1 or 2, wherein R¹ is -(CH₂)_nNR⁴-SO₂R⁵ or

20



25

where n, R⁴ and R⁵ are as defined in claim 1.

4. A compound as claimed in any one of claims 1 to 3, wherein the meaning of R² as substituent of the benzene ring carrying R¹ is hydrogen.

30

5. A compound as claimed in any one of claims 1 to 4, wherein the meaning R² as substituent of the ring carrying R³ as substituent is hydrogen.

6. A compound as claimed in any one of claims 1 to 5, wherein X is -N = .

7. A compound as claimed in any one of claims 1 to 6, wherein Y is -S-.

8. A compound as claimed in any one of claims 1 to 7, wherein R³ is phenyl monosubstituted by R².

35

9. 1,1,1-Trifluoro-N-[3-[(2-phenyl-4-thiazolyl)methoxy]phenyl]methanesulfonamide..

10. 5-[[3-(2-Phenyl-4-thiazolyl)methoxy]phenyl]methyl]-1H-tetrazole.

11. N-[(4-Methylphenyl)sulfonyl]-3-[(2-phenyl-4-thiazolyl)methoxy]benzamide.

12. 1,1,1-Trifluoro-N-[3-[[2-(2-fluorophenyl)-4-thiazolyl]methoxy]phenyl]methanesulfonamide.

13. A compound selected from

40

1,1,1-trifluoro-N-[3-[[2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-4-oxazolyl]methoxy]phenyl]methanesulfonamide;

1,1,1-trifluoro-N-[3-[[5-methyl-2-phenyl-4-oxazolyl]methoxy]phenyl]methanesulfonamide;

1,1,1-trifluoro-N-[2-[(2-phenyl-4-thiazolyl)methoxy]phenyl]methanesulfonamide;

N,N-diethyl-N¹-[2-hydroxy-2-[3-(2-phenyl-4-thiazolyl)methoxy]phenyl]ethyl]-N¹-methylurea;

1,1,1-trifluoro-N-[3-[(2-phenyl-6-pyridinyl)methoxy]phenyl]methanesulfonamide;

45

1,1,1-trifluoro-N-[3-[[2-(4-chlorophenyl)-4-thiazolyl]methoxy]phenyl]methanesulfonamide;

1,1,1-trifluoro-N-[3-[[2-(4-fluorophenyl)-4-thiazolyl]methoxy]phenyl]methanesulfonamide;

1,1,1-trifluoro-N-[3-[[2-(2,6-difluorophenyl)-4-thiazolyl]methoxy]phenyl]methanesulfonamide;

1,1,1-trifluoro-N-[3-[[2-(4-trifluoromethylphenyl)-4-thiazolyl]methoxy]phenyl]methanesulfonamide;

1,1,1-trifluoro-N-[3-[[2-(3-trifluoromethylphenyl)-4-thiazolyl]methoxy]phenyl]methanesulfonamide;

50

1,1,1-trifluoro-N-[3-[[2-(2-trifluoromethylphenyl)-4-thiazolyl]methoxy]phenyl]methanesulfonamide;

1,1,1-trifluoro-N-[3-[[2-(4-methoxyphenyl)-4-thiazolyl]methoxy]phenyl]methanesulfonamide;

1,1,1-trifluoro-N-[3-[[2-(4-benzyl)-4-thiazolyl]methoxy]phenyl]methanesulfonamide;

3-[[2-(2-fluorophenyl)-4-thiazolyl]methoxy] benzoic acid hydrazide;

3-[[2-(2-fluoromethyl)-4-thiazolyl]methoxy] benzoic acid methyl ester;

55

5-[3-[[2-(2-fluorophenyl)-4-thiazolyl]methoxy]phenyl]1,3,4-oxadiazol-2(3H)-one and

3-[(2-phenyl-4-thiazolyl)methoxy] benzoic acid.

14. A pharmaceutical composition comprising a compound as claimed in any one of claims 1 to 13 in association or combination with a pharmaceutically acceptable carrier.

15. A compound having the formula R⁸CN, R⁸-NHR⁴ or R⁸-CONHR⁴ wherein R⁸ is a group having the formula

65

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
EMILIO FERRERO

ASUNTO	Radicación	06-098503
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	8
	Folios	8

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

No. Sol. Internacional	PCT/US2005/010855
Fecha de Presentación Internal.	Marzo 30 de 2005

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: 41 a 84 | como se radicó inicialmente |
| 1.2. | Reivindicaciones: | Folios: 85 a 87 | como se radicó inicialmente |
| 1.3. | Prioridad: | US No. 60/558.420 del 01 de Abril de 2004 | |

2. Objeto de la invención

Título: "1,3,4-OXADIAZOL-2-ONAS COMO MODULADORES DE PPAR DELTA Y SU USO".

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

- Reivindicaciones 1 a 4: Compuesto de fórmula (I)
- Reivindicación 5: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I)
- Reivindicaciones 6 a 16: Método de tratamiento

El problema planteado en esta solicitud es el proveer nuevos compuestos y formulaciones farmacéuticas, que actúan como gigantes selectivos del receptor



de ligando de PPAR delta; útiles para el tratamiento de enfermedades mediadas por los receptores de hormonas nucleares.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio presenta un compuesto de fórmula (I).

El objeto de la invención definido anteriormente se clasifico de acuerdo con la IPC: A61K 31/4245

3. De la solicitud de Patente

3.1 Titulo

Se recomienda ajustar el titulo, a lo que se desea proteger a través del capitulo reivindicatorio; ya que los usos de acuerdo a la normatividad vigente no son patentables.

3.2 Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- La Reivindicación 1; no es concisa, porque los radicales tienen muchos significados y sustituciones; solicitando un número grande de compuestos posibles reclamados bajo la característica esencial de la fórmula (I). Además dentro del capitulo descriptivo no se encuentra soportado la formación de solvatos. Los radicales que están soportados en el único ejemplo (folio 53) y que están definidos de manera inequívoca, son:

ARIL= Fenilo

Z= -O-(CH₂)_n-

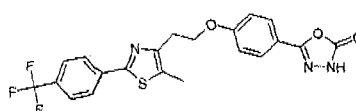
n= 2

X= S

R1= CH₃

R2= Fenilo sustituido con CF₃

La salvedad de la reivindicación uno, la cual es: Cuando Z= -O(CH₂)- y ARYL es fenilo, entonces R2 es distinto de fenilo; no se cumple en el ejemplo presentado; el cual tiene la siguiente fórmula:



5-(4-(2-(5-Methyl-2-(4-trifluoromethyl-phenyl)-thiazol-4-yl)-ethoxy)-phenyl)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-one.

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

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

Las Reivindicaciones 6 a 16, reclaman método de tratamiento, y de acuerdo con la legislación Colombiana, los métodos de tratamiento 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: Abril 01 de 2004

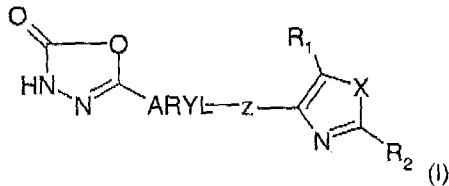
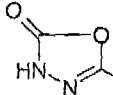
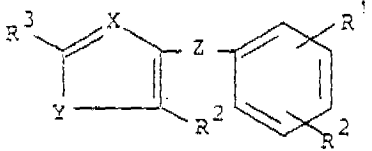
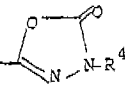
Teniendo en cuenta la fecha indicada se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha
D1	EP 0 310 370	2-ARYL SUBSTITUTED HETEROCYCLIS COMPOUNDS AS ANTIALLERGIC AND ANTI- INFLAMATORY AGENTS	Abril 05 de 1989 (Publicación)

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

6.1 Novedad (artículo 16 D486)

- Reivindicación 1: Compuesto de fórmula (I)
- Reivindicación 5: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I)

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 06-098503	D1 = EP 0 310 370
Compuesto de fórmula (I):  Donde: 	Compuesto de fórmula (I):  Donde:  R1= $-(CH_2)_n-$ n= 0 (cero) R4= Hidrógeno
ARYL= Fenilo	 R1=  y R2= Hidrógeno
Z= $-O(CH_2)_n$ n= 2	Z= $-O(CH_2)_n$ n= 2
R1= Alquilo C1-6	R2= Alquilo bajo
Nitrógeno	Y= $-N-R_4$ R4= Hidrógeno
X= $-NR_3$ R3= Hidrógeno	X= Nitrógeno
R2= Fenilo sustituido por perfluoroalquilo C1-6	 R3=  R2= Hidrógeno y CF3 Págs. 26 a 28 del Documento
Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I)	Composición Farmacéutica del compuesto de fórmula (I) Pág. 28 del Documento

152

Teniendo en cuenta el objeto de la invención y la materia descrita en la anterioridad D1, el compuesto de fórmula (I) y sus composiciones farmacéuticas; no son nuevos.

7. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP 0 310 370	1 a 5	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 (5), del título primero de la circular única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
6 JUL 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 457	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202080
--------------------------	---