

OlarteRa


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-106523-00003-0000

Fecha: 2008-05-23 16:25:52 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 5

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

P2006/000210

SOLICITUD DE:

1

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: PFIZER INC

Dirección: 235 East 42nd Street, New York,
NY 10017 E.U.A.

Nacionalidad o Domicilio: Estadounidense

Lugar de Constitución: Delaware, Estados
Unidos de América

Teléfono: _____

Fax: _____

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: World Trade Center Torre A
Calle 100 No. 8A-37 Piso 10, Bogotá

Teléfono: 601-7700 **Fax:** 601-7799

E-mail: office@olarteraisbeck.com

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número 79.782.747 Bta
TP 74.295

4

Número de expediente:
06-106.523

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada VER PAGINA ADJUNTA

6

Comprobante de pago No. 08-36,177

Fecha Mayo 8 de 2008

7

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso. Documento que soporta la cesión de Derechos.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE: CARLOS R. OLARTE

FIRMA: 

C.C. 79.782.747 Bta T.P. 74.295

478
478

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-106523- -00003-0000

Fecha: 2008-05-23 16:25:52 Dep. 2020 NUECREACION I
Tra. 11 PATENTE I Y II Eje: 379 FASE NACIONAL II
Act. 329 CTO INFORMACION Folios: 5

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 36,177
FECHA : MAYO 8 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	316562	07/05/2008	6,888,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

480
486

OK

Delta de PWT medio (vehículo)) / (medida inicial - Delta de PWT medio (vehículo))].

En la Tabla 14 se muestran los valores del porcentaje medio de inhibición de alodinia (para 8 animales ensayados con respecto a cada compuesto). Se descubrió que los valores por debajo de una inhibición del 30% eran significativos cuando se compararon con los controles de vehículo (evaluados por ensayos ANOVA y Dunnetts).

Tabla 14

Ejemplo Número	% Inhibición
37	80,3
38	59
41	21,1
45	54,6
46	46,1
48	6,5
52	7
56	35,6
62	40,5
70	27,3
79	99,5
80	40
87	9,3
89	27,8
92	39
103	59,5

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-106523

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

D₁

483
483

(12) UK Patent Application (19) GB (11) 2 167 407 A

(43) Application published 29 May 1986

(21) Application No 8429546

(22) Date of filing 22 Nov 1984

(71) Applicant
Farmitalia Carlo Erba SpA (Italy),
Via Carlo Imbonati 24, 20159 Milan, Italy

(72) Inventors
Piero Melloni
Arturo Della Torre
Giovanni Carniel
Alessandro Rossi

(74) Agent and/or Address for Service
J A Kemp & Co,
14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5EU

(51) INT CL⁴

C07D 265/30 A61K 31/535

(52) Domestic classification

C2C 1562 215 220 226 22Y 246 255 25Y 29X 29Y 302
30Y 311 31Y 364 36Y 43X 624 634 662 694 699 774
777 778 802 80Y AA WH
U1S 2417 2418 C2C

(56) Documents cited

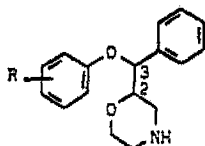
GB A 2014981
Eur J Med Chem-Chim Ther Vol 19 No 3 1984 pages
235-242

(58) Field of search

C2C

(54) Enantiomers of phenoxy derivatives of benzyl morpholine and salts thereof

(57) A 2R, 3R or 2S,3S enantiomer of a 2-(α -phenoxybenzyl)-morpholine derivative of formula (I):



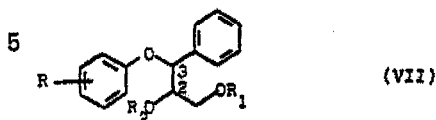
(I)

wherein

R is a C₁-C₆ alkoxy group or a trihalomethyl group; and the pharmaceutically acceptable salts thereof are useful as an anti-depressant, in treating sleep disorders or as a minor tranquilizer.

GB 2 167 407 A

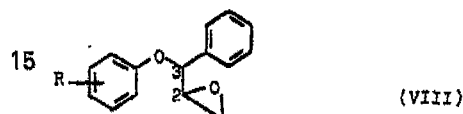
(d) esterifying a (+) or (-) enantiomer of formula (VI) with a sulphonic acid, or a reactive derivative thereof, so obtaining a (+) or (-) enantiomer of formula (VII)



5

10 wherein R and R₁ are as defined above and R₂ is the residue of a sulphonic acid;
(e) making an epoxide from a (+) or (-) enantiomer of formula (VII) so obtaining a (+) or (-) enantiomer of formula (VIII)

10

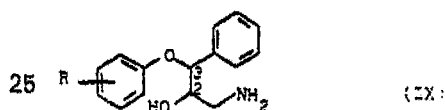


15

wherein R is as defined above;

20 (f) reacting a (+) or (-) enantiomer of formula (VIII) with ammonia, so obtaining a (+) or (-) enantiomer of formula (IX)

20

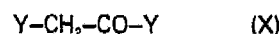


25

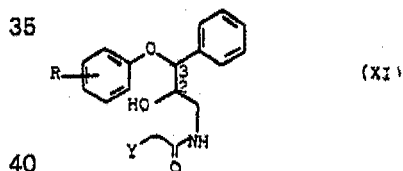
wherein R is as defined above;

30 (g) reacting a (+) or (-) enantiomer of formula (IX) with a compound of formula (X)

30



wherein Y is halogen, so obtaining a (+) or (-) enantiomer of formula (XI)



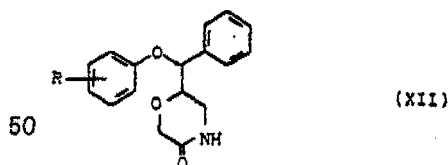
35

40

wherein R and Y are as defined above;

45 (h) cyclizing a (+) or (-) enantiomer of formula (XI) so obtaining a (+) or (-) enantiomer of formula (XII)

45



50

wherein R is as defined above; and

55 (i) reducing a (+) or (-) enantiomer of formula (XII) so obtaining a (+) or (-) enantiomer of formula (I) and, if desired, converting the obtained 2R,3R or 2S,3S enantiomer of formula (I) into a pharmaceutically acceptable salt thereof.

55

A derivative of the glycidic acid of formula (II) may be, e.g., an anhydride, preferably a mixed anhydride. The carboxylic acid employed in the above esterification step (c) may be either aliphatic, e.g. a C₂-C₆ aliphatic carboxylic acid such as, for instance, acetic or propionic acid, or aromatic, e.g. benzoic or p-nitro-benzoic acid.

60

The R₁ residue of a carboxylic acid in the above formulae (VI) and (VII) is, e.g., acetyl, propionyl, benzoyl or p-nitro-benzoyl.

The sulphonic acid employed in the esterification step (d) is, for example, methanesulphonic acid, ethanesulphonic acid, benzenesulphonic acid or p-toluenesulphonic acid. The R₂ residue of a sulphonic acid in the above formula (VII) is, e.g., methanesulphonyl, ethanesulphonyl, benzenesul-

65

residue. The solid obtained after grinding was filtered to give (+) 2S,3S-2-[α -(2-ethoxy-phenoxy)-benzyl]-morpholine.hydrochloride (3.3 g) m.p. 138–140°C.

By proceeding analogously, the following (+) and (–) enantiomer hydrochlorides were obtained:

- 5 (–) 2R,3R-2-[α -(2-ethoxy-phenoxy)-benzyl]-morpholine.hydrochloride, m.p. 138–140°C; 5
 (+) 2-[α -(2-methoxy-phenoxy)-benzyl]-morpholine.hydrochloride;
 (–) 2-[α -(2-methoxy-phenoxy)-benzyl]-morpholine.hydrochloride;
 (+) 2-[α -(4-trifluoromethyl-phenoxy)-benzyl]-morpholine.hydrochloride; and
 10 (–) 2-[α -(4-trifluoromethyl-phenoxy)-benzyl]-morpholine.hydrochloride. 10

Example 13

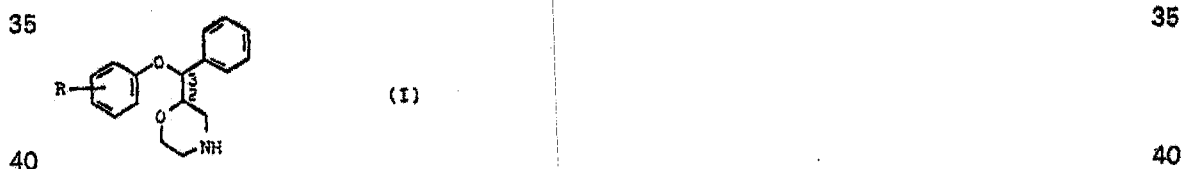
Tablets were prepared, each weighing 200 mg and each containing 5 mg of active ingredient, in the manner described below:

- 15 Composition (for 10,000 tablets) 15
 (+) 2S,3S-2-[α -(2-ethoxy-phenoxy)-benzyl]-morpholine
 methanesulphonate, the dextro (+) enantiomer
 deriving from the ($\pm$) RS,RS racemic form 50 g
 Lactose 1.230 g
 20 Corn starch 450 g 20
 Talc (powdered) 50 g
 Magnesium stearate 20 g.

- The (+) 2S,3S-2-[α -(2-ethoxy-phenoxy)-benzyl]-morpholine methanesulphonate, the lactose and
 25 half of the corn starch were mixed, sieved through a 0.55 mm mesh screen. 30 g of corn
 starch was dispersed in 300 ml of hot water. The mixture of the powders was granulated with
 the starch mucilage obtained. The granulate was dried and passed through a 1.4 mm mesh
 screen. The rest of the starch was added, as also the talc and the magnesium stearate. A
 careful blending was performed and the mass was compressed into tablets with 8 mm diameter
 30 punches. 30

CLAIMS

1. A 2R,3R or 2S,3S enantiomer of a compound of formula (I):

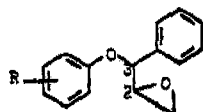


wherein

R is a C₁-C₆ alkoxy group or a trihalomethyl group; and the pharmaceutically acceptable salts thereof.

- 45 2. A compound according to claim 1, wherein R is methoxy, ethoxy, or trifluoromethyl. 45
 3. A compound according to claim 1 or 2, wherein the enantiomer is a dextro (+) enantiomer.
 4. A compound according to claim 1 or 2, wherein the enantiomer is a levo (–) enantiomer.
 5. A compound according to claim 3 selected from the group consisting of:
 50 (+)2-[α -(2-methoxy-phenoxy)-benzyl]-morpholine; 50
 (+)2-[α -(2-ethoxy-phenoxy)-benzyl]-morpholine;
 (+)2-[α -(4-trifluoromethyl-phenoxy)-benzyl]-morpholine, and pharmaceutically acceptable salts thereof.
 6. A compound according to claim 4 selected from the group consisting of:
 55 (–)2-[α -(2-methoxy-phenoxy)-benzyl]-morpholine; 55
 (–)2-[α -(2-ethoxy-phenoxy)-benzyl]-morpholine;
 (–)2-[α -(4-trifluoromethyl-phenoxy)-benzyl]-morpholine, and pharmaceutically acceptable salts thereof.
 7. A compound according to any one of the preceding claims which is a hydrochloride salt.
 60 8. A compound according to any one of claims 1 to 6 which is a methanesulphonate salt. 60
 9. A compound according to claim 5 which is (+)2-[α -(2-ethoxy-phenoxy)-benzyl]-morpholine or a pharmaceutically acceptable salt thereof.
 10. A compound according to claim 9 which is the hydrochloride salt.
 11. A compound according to claim 9 which is the methanesulphonate salt.
 65 12. A process for the preparation of a compound according to any one of the preceding 65

486
486



(VIII)

5

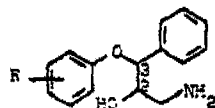
5

wherein R is as defined above;

- (f) reacting a (+) or (-) enantiomer of formula (VIII) with ammonia, so obtaining a (+) or (-) enantiomer for formula (IX)

10

10



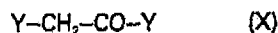
(IX)

15

15

wherein R is as defined above;

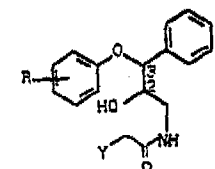
- (g) reacting a (+) or (-) enantiomer of formula (IX) with a compound of formula (X)



20

20

wherein Y is halogen, so obtaining a (+) or (-) enantiomer of formula (XI)



(XI)

25

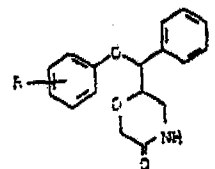
25

wherein R and Y are as defined above;

- (h) cyclizing a (+) or (-) enantiomer of formula (XI) so obtaining a (+) or (-) enantiomer for formula (XII):

30

30



(XII)

35

35

wherein R is as defined above; and

- (i) reducing a (+) or (-) enantiomer of formula (XII) so obtaining a (+) or (-) enantiomer of formula (I) and, if desired, converting the obtained 2R,3R or 2S,3S enantiomer of formula (I) into a pharmaceutically acceptable salt thereof.

45

45

14. A pharmaceutical composition comprising a compound according to any one of the claims 1 to 11 as active ingredient and a pharmaceutically acceptable carrier and/or diluent.

15. A compound according to claim 1 for use in a method of treatment of the human or animal body by surgery or therapy or of diagnosis practised on the human or animal body.

16. A compound according to claim 15 for use as an anti-depressant.

50

50

17. A compound according to claim 15 for use in treating sleep disorders or as a minor tranquilizer.

18. A process for the preparation of a compound as claimed in claim 1, said process being substantially as hereinbefore described in Example 2, Examples 3 to 11 together or Examples 3 to 12 together.

55

55

19. A pharmaceutical composition substantially as hereinbefore described in Example 13.

- Reivindicación 11: Método de tratamiento
- Reivindicaciones 12 a 19: Compuesto de fórmula (Ia)
- Reivindicación 25: Proceso para preparar un compuesto de fórmula (I)
- Reivindicación 26: Proceso para preparar un compuesto de fórmula (Ia)
- Reivindicaciones 27 a 35: Compuesto de fórmula (Ib)
- Reivindicaciones 36 a 38: Composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (Ib)

El problema planteado en esta solicitud es el de proveer nuevos compuestos de morfina; los cuales inhiben la recaptación de monoamina y muestran actividad como inhibidores de la recaptación de serotonina como de noradrenalina y por tanto tienen utilidad en diversas áreas terapéuticas.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio presenta un compuesto de fórmula (Ia) y el proceso para su preparación, un compuesto de fórmula (Ib), su proceso de preparación y su composición farmacéutica.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasifica de acuerdo con la IPC: A61K 31/535

3. De la solicitud de Patente

3.1 Título

Se recomienda ajustar el título, a lo que se desea proteger a través del capítulo reivindicatorio.

3.2 Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- La Reivindicación 12; no es concisa, porque los radicales se encuentran definidos con base a reivindicaciones que corresponden a otro grupo de reivindicaciones.
- La Reivindicación 19; esta definiendo un compuesto por su uso y no por su estructura química. La misma no se acepta.
- Las Reivindicaciones 25 y 26; presentan falta de definición, porque los radicales de los compuestos de fórmula (VIII), (XVII), (XVIII), (XVIIa) y (XVIIIa), no están definidos; por lo tanto las mismas no se encuentran inequívocamente definidas ni están definiendo el proceso de preparación objeto de las reivindicaciones de manera clara y concisa; se requiere al solicitante definir los radicales de las fórmulas involucradas de manera inequívoca como los pasos que en el intervienen.

- La Reivindicación 27; reivindica un compuesto de fórmula (Ib), el cual es una variación del compuesto de la reivindicación 12; por tanto esta debe hacerse dependiente de la misma.
- Las Reivindicaciones 31 a 35; desean proteger compuestos, los cuales corresponden en su estructura química a compuestos de fórmula (Ib); realizar los ajustes pertinentes.

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)

La Reivindicación 11, reclama método de tratamiento, y de acuerdo con la legislación Colombiana, y los métodos de tratamiento no se consideran para protección por patente.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

Las Reivindicaciones 1 a 10, 20 a 24 y 40 a 42 reclaman uso, y de acuerdo con la legislación Colombiana, los usos reclamados no se consideran para protección por patente.

6. 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 30 de 2004

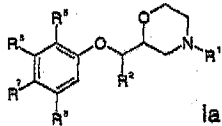
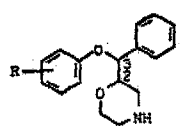
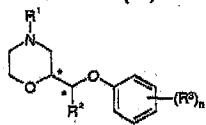
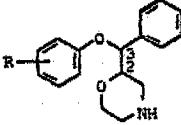
Teniendo en cuenta la fecha indicada se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha
D1	GB 2 167 407 A	ENANTIOMERS OF PHENOXY DERIVATIVES OF BENZYL MORPHOLINE AND SALTS THEREOF	Mayo 29 de 1986 (Publicación)

7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

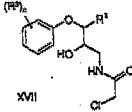
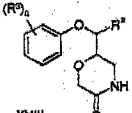
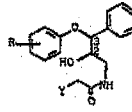
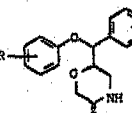
7.1 Novedad (artículo 16 D486)

- Reivindicación 12: Compuesto de fórmula (Ia)
- Reivindicación 27: Compuesto de fórmula (Ib)
- Reivindicación 36: Composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (Ib)

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 06-106523	D1 = GB 2 167 407 A
Compuesto de fórmula (Ia):  Ia Donde: R6, R7 y R8= Hidrógeno R5= Alcoxi C1-6 y CF3	Compuesto de fórmula (I):  (I) Donde: Hidrógeno R= Alcoxi C1-6 y trihalometil
R2= Arilo	
R1= Hidrógeno	Hidrógeno
	Pág. 8 del Documento
Compuesto de fórmula (Ib):  Ib Donde: (R3)n= Alcoxi C1-6 y CF3, n=1	Compuesto de fórmula (I):  (I) Donde: R= Alcoxi C1-6 y trihalometil
R2= Arilo	
R1= Hidrógeno	Hidrógeno
	Pág. 8 del Documento
Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (Ib)	Composición Farmacéutica del compuesto de fórmula (I)
	Pág. 10 del Documento

Teniendo en cuenta el objeto de la invención y la materia descrita en la anterioridad D1, esta dependencia se permite señalar que para la reivindicación 12 y sus dependientes, 27 y sus dependientes y 36 y sus dependientes; no son nuevos los compuestos de fórmula (Ia), (Ib) y las composiciones farmacéuticas del compuesto (Ib).

- Reivindicación 25: Proceso para preparar un compuesto de fórmula (I)
- Reivindicación 26: Proceso para preparar un compuesto de fórmula (Ia)

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 06-106523	D1 = GB 2 167 407 A
Proceso para preparar compuesto de formula (I) y (Ia): Ciclar un compuesto de fórmula (VII):  XVII Para obtener un compuesto de formula (VIII):  XVIII Seguido de La retirada del grupo carboxilo	Proceso para preparar compuesto de formula (I): Ciclar un compuesto de fórmula (XI):  Para obtener un compuesto de formula (XII):  Seguido de reducción del grupo carboxilo Pág. 3 del Documento

491

491

Teniendo en cuenta el objeto de la invención y la materia descrita en la anterioridad D1, esta dependencia se permite señalar que para las reivindicaciones 25 y 26; no es nuevo el proceso para obtener compuestos de fórmula (I) y (Ia).

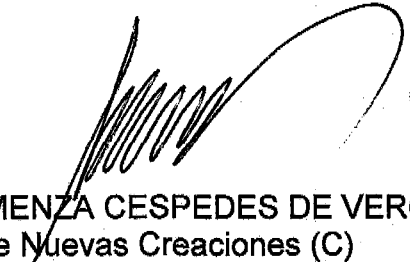
8. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	GB 2 167 407 A	12 a 19 y 25 a 38	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
_____ 26 FEB. 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 454	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202080
--------------------------	---