

PETITORIO

AS: 104.013

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



Esp:

No. 07-068704-00000-0000

Fecha: 2007-07-06 16:18:59 Dep: 2020 NUECREACION:
Tpe: 11 PATENTE/IIYI Cve: 378 FASE NACIONAL
Act: 411 PRESENTACION Folios: 888

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

1

SOLICITUD DE:



Patente de Invención.



Patente de Modelo de Utilidad.



Capítulo I.



Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: ASTRAZENECA AB

Dirección: S-1-51 85 Södertälje, Suecia
Nacionalidad o Domicilio: Suecia
Lugar de Constitución: Suecia

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Dirección: Cra. 7 No. 71-21 Torre B - Piso 4
Bogotá, Colombia

Teléfono: 744-2200

Fax: 742-2200

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número 80.410.337 TP 57492

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: Alan Martin BIRCH, Suzanne Saxon BOWKER, Roger John BUTLIN, Craig Samuel DONALD, William MCCOULL, Thorsten NOWAK, Allyn FLOWRIGHT.

Dirección: AstraZeneca R & D Alderley, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, Gran Bretaña; AstraZeneca R & D Alderley, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, Gran Bretaña; AstraZeneca R & D Alderley, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, Gran Bretaña; AstraZeneca R & D Alderley, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, Gran Bretaña; AstraZeneca R & D Alderley, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, Gran Bretaña; AstraZeneca R & D Alderley, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, Gran Bretaña; AstraZeneca R & D Alderley, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, Gran Bretaña.

(Respectivamente)

Nacionalidad o Domicilio: Gran Bretaña (Respectivamente).

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/GB2005/004726

Fecha 09-12-2005

Publicación Internacional No. WO 2006/064189 A1

Fecha 22-06-2006

6 Título (54): DERIVADOS DE OXADIAZOL COMO INHIBIDORES DE DGAT

7 Clasificación Internacional (51): A61K 31/445 ; A61P 3/04

8 Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI ☒

NO ☐

GB

14-12-2004

0427328.0

GB

13-04-2005

0507403.4

GB

07-10-2005

0520383.1

9 Comprobante de pago No. 07 - 37.170

Fecha 05-07-2007

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

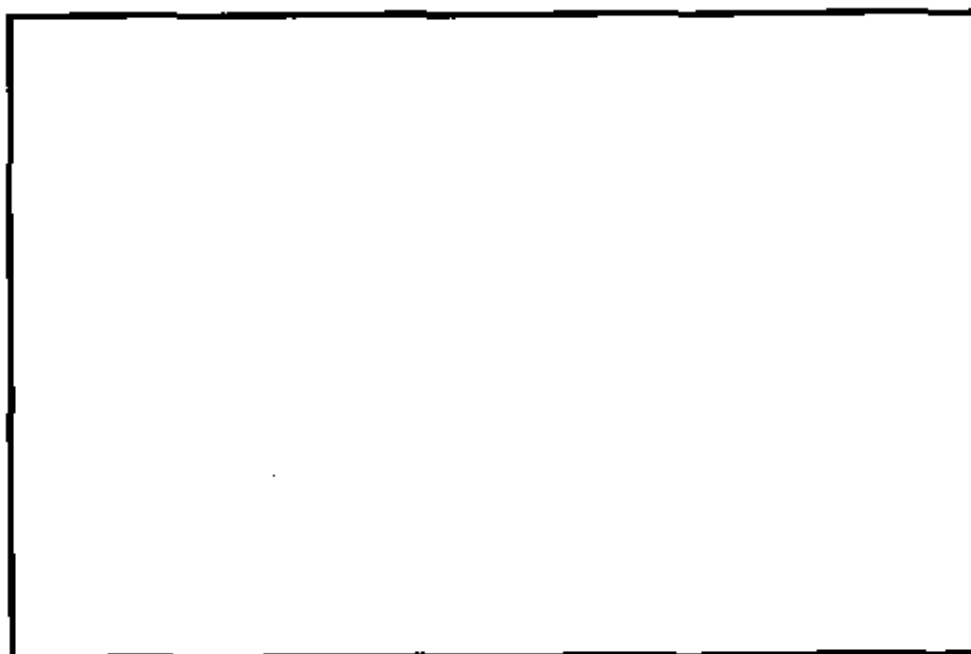
2020-F06/01-11-15

10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. \$482.000
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso. **Fotocopia Autenticada**
- ☒ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: Extracto para Publicación y Tarjeta de Archivo Temático
Tarjeta de propietarios.
Documentos PCT

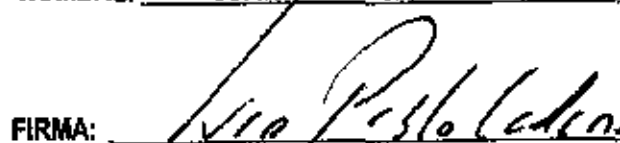
11 FIGURA CARACTERÍSTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

FIRMA:



C.C. 80.410.337 de Usaquén T.P. 57492 del C.S.J.

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE PCT

PATENTE DE INVENCION []

MODELO DE UTILIDAD []

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Descripción de la invención []
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Fdo B
Firma Responsable

Fecha 06 JUL 2007

Carrera 19 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

890
43

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 885

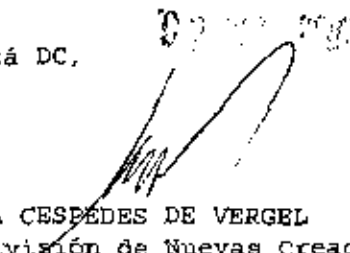
2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
CADENA SARMIENTO JUAN PABLO
Apoderado(a) y/o Representante de
ASTRAZENECA A.B.

REFERENCIA	Radicación No.	7 68704
	Solicitud internacional	PCT/GE2005/004726
	Fecha inicio fase nacional	14/07/2007
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	4058
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,


ALIX CARMENZA CESPÉDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

adpa11

891
4
5



DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 07-68704

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 583 DE

FECHA 18 DE DICIEMBRE DE 2007 EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL 14 DE MARZO 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

D1

892
65

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

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
19 February 2004 (19.02.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/014881 A2

(51) International Patent Classification⁷: C07D 271/00

(21) International Application Number:
PCT/US2003/024846

(22) International Filing Date: 8 August 2003 (08.08.2003)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/402,040 9 August 2002 (09.08.2002) US

(71) Applicants (for all designated States except US): ASTRA
ZENECA AB [SE/SE]; S-151 85 Södertälje (SE). NPS
PHARMACEUTICALS, INC. [US/US]; 420 Chipeta
Way, Salt Lake City, UT 84108 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): WENSBO, David
[SE/SE]; c/o AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje (SE).
XIN, Tao [CA/CA]; 10 Cornuc Avenue, Woodbridge, On-
tario L4H 2B1 (CA). STEFANAC, Tomislav [CA/CA];
4483 Bennett Road, Burlington, Ontario L7L 1Y5 (CA).
ARORA, Jataj [CA/CA]; 34 Alona Avenue, Cambridge,
Ontario N3C 3Y5 (CA). EDWARDS, Louise [CA/CA];
871 Chippenham Drive, Mississauga, Ontario L5H 3S6
(CA). ISAAC, Methvin [CA/CA]; 2101 Islington Avenue
Apt #2105, Etobicoke, Ontario M9P 3R2 (CA). SLASSI,
Abdelmalik [CA/CA]; 4780 Fehwell Road, Mississauga,
Ontario L5M 7J7 (CA). STORMANN, Thomas, M.
[US/US]; 1327 Harrison Avenue, Salt Lake City, UT 84105
(US). MCLEOD, Donald, A. [US/US]; 7740 South New-
port Way, Salt Lake City, UT 84121 (US). KERS, Annika
[SE/SE]; c/o AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje (SE).
MALMBERG, Johan [SE/SE]; c/o AstraZeneca AB,
S-151 85 Södertälje (SE). OSCARSSON, Karl [SE/SE];

c/o AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje (SE). GYBACK,
Helena [SE/SE]; c/o AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje
(SE). JOHANSSON, Martin [SE/SE]; c/o AstraZeneca
AB, S-151 85 Södertälje (SE). MINIDIS, Alexander
[SE/SE]; c/o AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje (SE).
WALDMAN, Mangus [SE/SE]; c/o AstraZeneca AB,
S-151 85 Södertälje (SE). YNGVE, Urika [SE/SE]; c/o
AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje (SE). OSTER-
WALL, Christoffer [SE/SE]; c/o AstraZeneca AB, S-151
85 Södertälje (SE).

(74) Agent: BENT, Stephen, A.; Foley & Lardner, Washington
Harbour, 3000 K Street, N.W. Suite 500, Washington, DC
20007-5101 (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, KB, KG, KP, KR, KZ, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

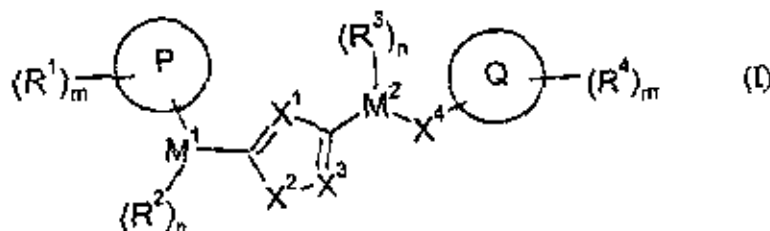
(84) Designated States (regional): ARIPO patent (CH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO,
SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— without international search report and to be republished
upon receipt of that 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: NEW COMPOUNDS



(57) Abstract: The present invention relates to new compounds of formula I, (I) a process for their preparation and new intermediates prepared therein, pharmaceutical formulations containing said compounds and to the use of said compounds in therapy.

WO 2004/014881 A2

NEW COMPOUNDS

FIELD OF THE INVENTION

5 The present invention relates to a new class of compounds, to pharmaceutical formulations containing said compounds and to the use of said compounds in therapy. The present invention further relates to the process for the preparation of said compounds and to new intermediates prepared therein.

BACKGROUND OF THE INVENTION

10 Glutamate is the major excitatory neurotransmitter in the mammalian central nervous system (CNS). Glutamate produces its effects on central neurons by binding to and thereby activating cell surface receptors. These receptors have been divided into two major classes, the ionotropic and metabotropic glutamate receptors, based on the structural features of the receptor proteins, the means by which the receptors transduce signals into the cell, and pharmacological profiles.

20 The metabotropic glutamate receptors (mGluRs) are G protein-coupled receptors that activate a variety of intracellular second messenger systems following the binding of glutamate. Activation of mGluRs in intact mammalian neurons elicits one or more of the following responses: activation of phospholipase C; increases in phosphoinositide (PI) hydrolysis; intracellular calcium release; activation of phospholipase D; activation or inhibition of adenylyl cyclase; increases or decreases in the formation of cyclic adenosine monophosphate (cAMP); activation of guanylyl cyclase; increases in the formation of cyclic guanosine monophosphate (cGMP); activation of phospholipase A₂; increases in arachidonic acid release; and increases or decreases in the activity of voltage- and ligand-gated ion channels. Schoepp *et al.*, *Trends Pharmacol. Sci.* 14:13 (1993), Schoepp, *Neurochem. Int.* 24:439 (1994), Pin *et al.*, *Neuropharmacology* 34:1 (1995), Bordi and Ugolini, *Prog. Neurobiol.* 59:55 (1999).

30 Molecular cloning has identified eight distinct mGluR subtypes, termed mGluR1 through mGluR8. Nakanishi, *Neuron* 13:1031 (1994), Pin *et al.*, *Neuropharmacology* 34:1 (1995),

Further, Group I metabotropic glutamate receptors and mGluR5 in particular, have been suggested to play roles in a variety of pathophysiological processes and disorders affecting the CNS. These include stroke, head trauma, anoxic and ischemic injuries, hypoglycemia, epilepsy, neurodegenerative disorders such as Alzheimer's disease and pain. Schoepp *et al.*,
5 *Trends Pharmacol. Sci.* 14:13 (1993), Cunningham *et al.*, *Life Sci.* 54:135 (1994), Hollman *et al.*, *Ann. Rev. Neurosci.* 17:31 (1994), Pin *et al.*, *Neuropharmacology* 34:1 (1995), Knopfel *et al.*, *J. Med. Chem.* 38:1417 (1995), Spooren *et al.*, *Trends Pharmacol. Sci.* 22:331 (2001), Gasparini *et al.*, *Curr. Opin. Pharmacol.* 2:43 (2002), Neugebauer *Pain* 98:1 (2002). Much of the pathology in these conditions is thought to be due to excessive
10 glutamate-induced excitation of CNS neurons. Because Group I mGluRs appear to increase glutamate-mediated neuronal excitation via postsynaptic mechanisms and enhanced presynaptic glutamate release, their activation probably contributes to the pathology. Accordingly, selective antagonists of Group I mGluR receptors could be therapeutically beneficial, specifically as neuroprotective agents, analgesics or anticonvulsants.

15

Recent advances in the elucidation of the neurophysiological roles of metabotropic glutamate receptors generally and Group I in particular, have established these receptors as promising drug targets in the therapy of acute and chronic neurological and psychiatric disorders and chronic and acute pain disorders. Because of their physiological and
20 pathophysiological significance, there is a need for new potent mGluR agonists and antagonists that display a high selectivity for mGluR subtypes, particularly the Group I receptor subtype, most particularly the mGluR5 subtype.

The object of the present invention is to provide compounds exhibiting an activity at
25 metabotropic glutamate receptors (mGluRs), especially at the mGluR5 receptor.

SUMMARY OF THE INVENTION

The present invention provides a compound of formula Ia

or two triple bonds, and may be, but is not limited to ethynyl, propargyl, butynyl, i-butynyl, pentynyl, i-pentynyl and hexynyl.

The term "aryl" refers to an optionally substituted monocyclic or bicyclic hydrocarbon ring system containing at least one unsaturated aromatic ring. Examples and suitable values of the term "aryl" are phenyl, naphthyl, 1,2,3,4-tetrahydronaphthyl, indyl and indenyl.

In this specification, unless stated otherwise, the term "heteroaryl" refer to an optionally substituted monocyclic or bicyclic unsaturated, aromatic ring system containing at least one heteroatom selected independently from N, O or S. Examples of "heteroaryl" may be, but are not limited to thiophene, thienyl, pyridyl, thiazolyl, furyl, pyrrolyl, triazolyl, imidazolyl, oxadiazolyl, oxazolyl, isoxazolyl, pyrazolyl, imidazolonyl, oxazolonyl, thiazolonyl, tetrazolyl and thiadiazolyl, benzoimidazolyl, benzooxazolyl, tetrahydrotriazolopyridyl, tetrahydrotriazolopyrimidinyl, benzofuryl, indolyl, isoindolyl, pyridonyl, pyridazinyl, pyrimidinyl, imidazopyridyl, oxazolopyridyl, thiazolopyridyl, pyridyl, imidazopyridazinyl, oxazolopyridazinyl, thiazolopyridazinyl and purinyl.

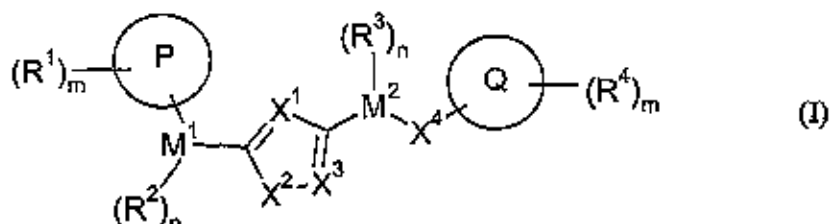
In this specification, unless stated otherwise, the term "alkylaryl", "alkylheteroaryl" and "alkylcycloalkyl" refer to a substituent that is attached via the alkyl group to an aryl, heteroaryl and cycloalkyl group.

In this specification, unless stated otherwise, a 5- or 6-membered ring containing one or more atoms independently selected from C, N, O or S, includes aromatic and heteroaromatic rings as well as carbocyclic and heterocyclic rings which may be saturated or unsaturated. Examples of such rings may be, but are not limited to furyl, isoxazolyl, isothiazolyl, oxazolyl, pyrazinyl, pyrazolyl, pyridazinyl, pyridyl, pyrimidinyl, pyrrolyl, thiazolyl, thienyl, imidazolyl, imidazolidinyl, imidazolinyl, triazolyl, morpholinyl, piperazinyl, piperidyl, piperidonyl, pyrazolidinyl, pyrazolinyl, pyrrolidinyl, pyrrolinyl, tetrahydropyranyl, thiomorpholinyl, phenyl, cyclohexyl, cyclopentyl and cyclohexenyl.

In this specification, unless stated otherwise, a 3- to 8-membered ring containing one or more atoms independently selected from C, N, O or S, includes aromatic and

CLAIMS

1. A compound having the formula Ia



wherein:

P is selected from the group consisting of hydrogen, C₁₋₇alkyl or a 3- to 8-membered ring containing one or more atoms independently selected from C, N, O and S, which ring may optionally be fused with a 5- or 6-membered ring containing one or more atoms

independently selected from the group consisting of C, N, O and S;

R¹ is selected from the group consisting of hydrogen, hydroxy, halo, nitro, C₁₋₆alkylhalo, OC₁₋₆alkylhalo, C₁₋₆alkyl, OC₁₋₆alkyl, C₂₋₆alkenyl, OC₂₋₆alkenyl, C₂₋₆alkynyl, OC₂₋₆alkynyl, C₀₋₆alkylC₃₋₆cycloalkyl, OC₀₋₆alkylC₃₋₆cycloalkyl, C₀₋₆alkylaryl, OC₀₋₆alkylaryl, CHO, (CO)R⁵, O(CO)R⁵, O(CO)OR⁵, O(CN)OR⁵, C₁₋₆alkylOR⁵, OC₂₋₆alkylOR⁵, C₁₋₆alkyl(CO)R⁵, OC₁₋₆alkyl(CO)R⁵, C₀₋₆alkylCO₂R⁵, OC₁₋₆alkylCO₂R⁵, C₀₋₆alkylcyano, OC₂₋₆alkylcyano, C₀₋₆alkylNR⁵R⁶, OC₂₋₆alkylNR⁵R⁶, C₁₋₆alkyl(CO)NR⁵R⁶, OC₁₋₆alkyl(CO)NR⁵R⁶, C₀₋₆alkylNR⁵(CO)R⁶, OC₂₋₆alkylNR⁵(CO)R⁶, C₀₋₆alkylNR⁵(CO)NR⁵R⁶, C₀₋₆alkylSR⁵, OC₂₋₆alkylSR⁵, C₀₋₆alkyl(SO)R⁵, OC₂₋₆alkyl(SO)R⁵, C₀₋₆alkylSO₂R⁵, OC₂₋₆alkylSO₂R⁵, C₀₋₆alkyl(SO₂)NR⁵R⁶, OC₂₋₆alkyl(SO₂)NR⁵R⁶, C₀₋₆alkylNR⁵(SO₂)R⁶, OC₂₋₆alkylNR⁵(SO₂)R⁶, C₀₋₆alkylNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, OC₂₋₆alkylNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, (CO)NR⁵R⁶, O(CO)NR⁵R⁶, NR⁵OR⁶, C₀₋₆alkylNR⁵(CO)OR⁶, OC₂₋₆alkylNR⁵(CO)OR⁶, SO₃R⁵ and a 5- or 6-membered ring containing one or more atoms independently selected from the group consisting of C, N, O and S, wherein said ring may be substituted by one or more A;

M¹ is selected from the group consisting of a bond, C₁₋₃alkyl, C₂₋₃alkenyl, C₂₋₃alkynyl, C₀₋₄alkyl(CO)C₀₋₄alkyl, C₀₋₃alkylOC₀₋₃alkyl, C₀₋₃alkyl(CO)NR⁵, C₀₋₃alkyl(CO)NR⁵C₀₋₃alkyl, C₀₋₄alkylNR⁵, C₀₋₃alkylSC₀₋₃alkyl, C₀₋₃alkyl(SO)C₀₋₃alkyl or C₀₋₃alkyl(SO₂)C₀₋₃alkyl;

R² is selected from the group consisting of hydrogen, hydroxy, C₀₋₆alkylcyano, oxo, =NR⁵, =NOR⁵, C₁₋₄alkylhalo, halo, C₁₋₄alkyl, O(CO)C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkyl(SO)C₀₋₄alkyl, C₁₋

4alkyl(SO₂)C₀₋₄alkyl, (SO)C₀₋₄alkyl, (SO₂)C₀₋₄alkyl, OC₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkylOR⁵ and C₀₋₄alkylNR⁵R⁶;

X¹, X² and X³ are independently selected from the group consisting of CR, CO, N, NR, O and S;

- 5 R is selected from the group consisting of hydrogen, C₀₋₃alkyl, halo, C₀₋₃alkylOR⁵, C₀₋₃alkylNR⁵R⁶, C₀₋₃alkyl(CO)OR⁵, C₀₋₃alkylNR⁵R⁶ and C₀₋₃alkylaryl;

M² is selected from a group consisting of a bond, C₁₋₃alkyl, C₃₋₇cycloalkyl, C₂₋₃alkenyl, C₂₋₃alkynyl, C₀₋₄alkyl(CO)C₀₋₄alkyl, C₀₋₃alkylOC₀₋₃alkyl, C₀₋₃alkylNR⁵C₁₋₃alkyl, C₀₋₃alkyl(CO)NR⁵, C₀₋₄alkylNR⁵, C₀₋₃alkylSC₀₋₃alkyl, C₀₋₃alkyl(SO)C₀₋₃alkyl and C₀₋₃alkyl(SO₂)C₀₋₃alkyl;

- 10 R³ is selected from a group consisting of hydrogen, hydroxy, C₀₋₆alkylcyano, oxo, =NR⁵, =NOR⁵, C₁₋₄alkylhalo, halo, C₁₋₄alkyl, O(CO)C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkyl(SO)C₀₋₄alkyl, C₁₋₄alkyl(SO₂)C₀₋₄alkyl, (SO)C₀₋₄alkyl, (SO₂)C₀₋₄alkyl, OC₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkylOR⁵ and C₀₋₄alkylNR⁵R⁶;

- 15 X⁴ is selected from the group consisting of C₀₋₄alkylR⁵, C₀₋₄alkyl(NR⁵R⁶), C₀₋₄alkyl(NR⁵R⁶)=N, NR⁵C₀₋₄alkyl(NR⁵R⁶)=N, NOC₀₋₄alkyl, C₁₋₄alkylhalo, C, O, SO, SO₂ and S;

- Q is a 5- or 6-membered ring containing one or more atoms independently selected from the group consisting of C, N, O and S, which group may optionally be fused with a 5- or 6-membered ring containing one or more atoms independently selected from the group consisting of C, N, O and S and which fused ring may be substituted by one or more A;

- 20 R⁴ is selected from the group consisting of hydrogen, hydroxy, C₀₋₆alkylcyano, oxo, =NR⁵, =NOR⁵, C₁₋₄alkylhalo, halo, C₁₋₄alkyl, OC₁₋₄alkyl, OC₀₋₆alkylaryl, O(CO)C₁₋₄alkyl, C₀₋₄alkyl(S)C₀₋₄alkyl, C₁₋₄alkyl(SO)C₀₋₄alkyl, C₁₋₄alkyl(SO₂)C₀₋₄alkyl, (SO)C₀₋₄alkyl, (SO₂)C₀₋₄alkyl, C₁₋₄alkylOR⁵, C₀₋₄alkylNR⁵R⁶ and a 5- or 6-membered ring containing one or more atoms independently selected from C, N, O or S, wherein said ring may be substituted by one or more A;

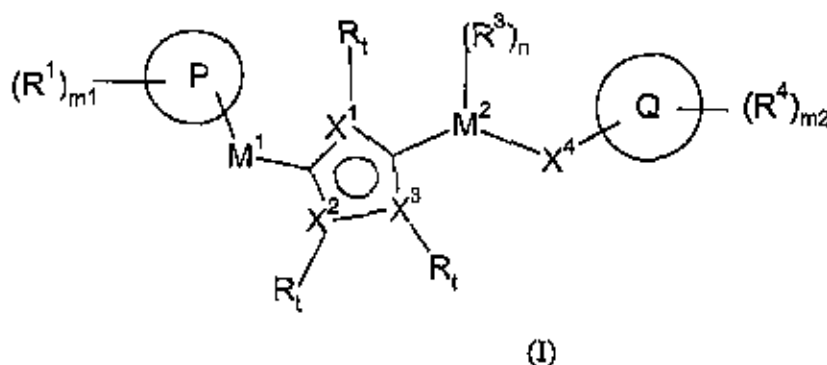
- 25 R⁵ and R⁶ are independently selected from the group consisting of hydrogen, hydroxy, C₁₋₆alkyl, C₀₋₆alkylC₃₋₆cycloalkyl, C₀₋₆alkylaryl, C₀₋₆alkylheteroaryl and a 5- or 6-membered ring containing one or more atoms independently selected from C, N, O and S, and wherein R⁵ and R⁶ may together form a 5- or 6-membered ring containing one or more atoms independently selected from the group consisting of C, N, O and S;

wherein any C₁₋₆alkyl, C₂₋₆alkenyl, C₂₋₆alkynyl, C₀₋₆alkylC₃₋₆cycloalkyl, C₀₋₆alkylaryl and C₀₋₆alkylheteroaryl defined under R¹, R², R³, R⁴, R⁵ and R⁶ may be substituted by one or more A;

A is selected from the group consisting of hydrogen, hydroxy, oxo, halo, nitro, C₀-

- 5 C₆alkylcyano, C₁₋₄alkyl, C₀₋₄alkylC₃₋₆cycloalkyl, C₁₋₆alkylhalo, OC₁₋₆alkylhalo, C₂₋₆alkenyl, OC₁₋₆alkyl, C₀₋₃alkylaryl, C₀₋₆alkylOR⁵, OC₂₋₆alkylOR⁵, C₁₋₆alkylSR⁵, OC₂₋₆alkylSR⁵, (CO)R⁵, O(CO)R⁵, OC₂₋₆alkyleyano, C₀₋₆alkylCO₂R⁵, OC₁₋₆alkylCO₂R⁵, O(CO)OR⁵, OC₁₋₆alkyl(CO)R⁵, C₁₋₆alkyl(CO)R⁵, NR⁵OR⁶, C₀₋₆alkylNR⁵R⁶, OC₂₋₆alkylNR⁵R⁶, C₀₋₆alkyl(CO)NR⁵R⁶, OC₁₋₆alkyl(CO)NR⁵R⁶, OC₂₋₆alkylNR⁵(CO)R⁶, C₀₋₆alkylNR⁵(CO)R⁶,
 10 C₀₋₆alkylNR⁵(CO)NR⁵R⁶, O(CO)NR⁵R⁶, NR⁵(CO)OR⁶, C₀₋₆alkyl(SO₂)NR⁵R⁶, OC₂₋₆alkyl(SO₂)NR⁵R⁶, C₀₋₆alkylNR⁵(SO₂)R⁶, OC₂₋₆alkylNR⁵(SO₂)R⁶, SO₃R⁵, C₁₋₆alkylNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, OC₂₋₆alkyl(SO₂)R⁵, C₀₋₆alkyl(SO₂)R⁵, C₀₋₆alkyl(SO)R⁵, OC₂₋₆alkyl(SO)R⁵ and a 5- or 6-membered ring containing one or more atoms independently selected from the group consisting of C, N, O and S;
- 15 m is selected from 0, 1, 2, 3 and 4; and
 n is selected from 0, 1, 2 and 3,
 or salt thereof.

- 20 2. A compound having the formula I



wherein:

- 25 P is selected from the group consisting of thiophene, pyridyl, thiazolyl, furyl, pyrrolyl and phenyl, whereby the phenyl ring is substituted on position 3 or disubstituted on positions 2 and 5;

12
13

889

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

ASUNTO	Radicación	07-068704
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	11

07553

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

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

No. Sol. Internacional PCT/GB2005/004726
Fecha de Presentación Internal. Diciembre 09 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

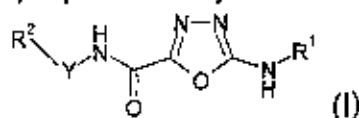
Descripción:	Folios: 426 a 861	como se radicó inicialmente
Reivindicaciones:	Folios: 862 a 873	como se radicó inicialmente
Prioridad:	GB No. 042328.0 del 14 de Diciembre de 2004 GB No. 0507403.4 del 13 de Abril de 2005 GB No. 0520383.1 del 07 de Octubre de 2005	

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Derivados de Oxadiazol como Inhibidores de DGAT".

El problema planteado en esta solicitud es el de proporcionar nuevos compuestos que inhiben la actividad de acetil CoA (acetil coenzima A): diacilglicerol aciltransferasa (DGAT1), los cuales se usan especialmente para el tratamiento de la Diabetes tipo II.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio presenta compuestos de fórmula (I), su proceso de preparación y sus composiciones farmacéuticas.



El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con la CIP: A61K 31/4245

3. Excepción a la patentabilidad (Art 20 D 486 literales (a) – (d))

El objeto de las reivindicaciones 16 y 17, es un método de tratamiento, y de acuerdo con la legislación Colombiana, los métodos de tratamiento no se consideran para protección por patente.

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (Art 14 y 21 D 486)

El objeto de las reivindicaciones 18 y 19, es un uso, y de acuerdo con la legislación Colombiana, los usos reclamados no se consideran para protección por patente.

5. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

1. La Reivindicación 1; no es concisa, porque los radicales son muy amplios y no se encuentran definidos de manera inequívoca, por ejemplo: cicloalquilo, arilo. Heteroarilo, hidrocarbilo, grupo funcional; también dice, que los diferentes radicales presentes en la fórmula (I) están opcionalmente sustituidos y no se define porque grupos.

Además, las expresiones: "un solo átomo de carbono hibridado sp^3 no lleve dos o más enlaces a un heteroátomo", "uno o más", no dan claridad a las reivindicaciones. Hacer la aclaración pertinente.

2. Las Reivindicaciones 1 a 5, 9 a 14 y 21; desean proteger un compuesto de fórmula (I), las cuales hablan de un profarmaco farmacéuticamente aceptable; por tanto las mismas resultan imprecisas, dado que no especifican con exactitud el(los) compuesto(s) a los cuales se refiere con dicho término. Se solicita se aclararen las mismas.

3. La Reivindicación 21, debe ser clara por sí misma; lo cual no se esta cumpliendo puesto que en el proceso (a) dice: "reacción de un compuesto de fórmula (I) para formar otro compuesto de fórmula (I)". Se sugiere hacer la aclaración respectiva.

4. La Reivindicación 14; no es clara, porque hace referencia a la Descripción.

5. La Reivindicación 15; indica el uso que puede darse al compuesto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la:

Fecha de Presentación de la Solicitud de Prioridad: Diciembre 14 de 2004

Y se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO 2004/014881	New Compounds	19/Febrero/2004

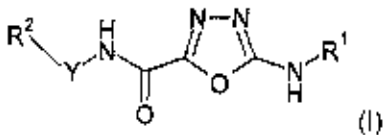
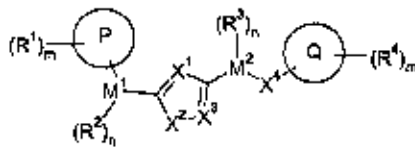
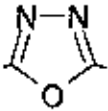
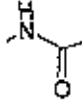
D1 divulga nuevos compuestos de fórmula (I) (Resumen), sus procesos de preparación y sus composiciones farmacéuticas (Págs. 14 y 274-27613); los cuales son útiles para el tratamiento y/o profilaxis de enfermedades que están medidas por el receptor mGluR5, como la hipoglicemia (Págs. 1- líneas 6-9 y 3-línea 3).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

1. La reivindicación 1 consiste en compuestos de fórmula general (I).

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 07-068704	D1 = WO 2004/014881
Compuesto de fórmula (I):  (I)	Compuesto de fórmula (I):  (I) (Pág. 274, líneas 2-5)
	 Siendo: X1= Oxígeno X2 y X3= Nitrógeno (Pág. 275, línea 3)
-NH-	M1= Alquilo C0-3-NR5, siendo: Alquilo= cero R5= Hidrógeno (Págs. 275-líneas 24 y 26, 275-línea 28)
Hidrógeno	(R2)n= Hidrógeno n= cero; por lo tanto no existe (Págs. 274-línea 27 y 276-línea 16)
R1= Heteroarilo opcionalmente sustituido	P= Anillo de 3 a 8 miembros que contienen al menos uno o más átomos seleccionados de N, O, S; como: tiofeno, piridilo, tiazolilo, furilo, pirrolilo, oxadiazolilo, isoxazolilo, pirazolilo, tiadiazolilo, pirimidinilo, piridilo, pirazinilo; que se encuentran opcionalmente sustituidos (Págs. 274-líneas 7-10, 14-líneas 8-16 y 26)
Hidrógeno	(R1)m= Hidrógeno m= cero; por lo tanto no existe (Págs. 274-línea 11 y 276-línea 15)
	M2= Alquilo C0-3(CO)NR5, siendo: Alquilo= cero R5= Hidrógeno (Págs. 275-líneas 7-9 y línea 28)
Hidrógeno	(R3)n= Hidrógeno n= cero; por lo tanto no existe (Págs. 275-línea 11 y 276-línea 16)
Y= CR4OR41, siendo: R40 y R41= Hidrógeno	X4= C0-4alquilR5, siendo: R5= Hidrógeno (Pág. 275-líneas 15 y 28)
R2= Arilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido	Q= Anillo de 5 a 8 miembros que contienen al menos uno o más átomos seleccionados de N, O, S; como: ciclohexil, tiomorfolino, piperidina, piperazina (Págs. 275-líneas 18-21, 14-líneas 22-29)
Hidrógeno	(R4)m2= Hidrógeno m= cero; por lo tanto no existe (Págs. 275-línea 22 y 276-línea 15)

882

Las características **esenciales** de los compuestos de fórmula (I) de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, es decir: los significados para los radicales R1, R2 y Y (ver tabla anterior) en (Págs. 14, 274-276). Por lo tanto el compuesto de fórmula (I) de la reivindicación 1, sus dependientes, ni sus composiciones farmacéuticas son nuevos.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2004/014881	1 – 15 y 20	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.



JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
06 MAYO 2011

CONCEPTO TÉCNICO No. 0919	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202080
----------------------------------	--

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800178089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-068704-00000-0000

Fecha: 2007-07-06 16:16:59
Vta. 11 PATENTE/VI
Act 411 PRESENTACIONDep. 2020 NUECREACION
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 888RECIBO OFICIAL DE CAJA : 97 - 37,170
FECHA : MAYO 10 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050 00110-6	34944423	10/05/2007	43,112,000.00

***** CONCEPTOS *****

CANT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50405-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	482,000.00
	TOTAL :	482,000.00

VAL: CUATROCIENTOS OCHENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE NO.