OLARTERAISBECK
OLARTE RAISBECK MOURE & CASTRO LTDA.

Seæores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

CC)4

No O7iO4271 i.. -00003-0000

E. S. D.

Ref.: Expediente No. 07-104.271
Solicitud de Patente de Invención titulada: "HETEROARILAMIDAS13.1.OIBICICLICAS COMO INHIBIDORES DEL TRANSPORTE DE GLICINA DE TWO I".
Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC.
Nuestra Ref: P2007/000166

SOLICITUD DE EXAMEN DE PATENTABILIDAD SEGUN
EL ARTICULO 44 DE LA DECISION 486, GACETA No. 597

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogota, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado, respetuosamente me permito solicitar que se examine si la invenciOn reüne los requisitos de patentabilidad previstos en la misma, dando cumplimiento a 10 establecido en el articulo 44 de la Decision 486 de la comisiOn de la Comunidad Andina. Adjunto recibo por ci monto de $210.000 pesos para cubrir la tasa correspondiente, segi.itn la ResoiuciOn 44372 del aæo 2007.

Atentamente,

LARTE

C.C. 79.782.747 de Bogota
T.P. 74.295

Anexo: Recibo por $210.000 pesos
WorkLlrade Center - TorreA, CaiJe 100 No. 8A-37, Pig, 10, Bogota D.C., Colombia
Tel+ 57 1 601-7700, Fax + 57 1 601-7799, offlceolafleraisbk.&Q. www.olarteraisbeck.com

SUPERINTENBENCIA BE INBUSIRIA ’1 COMERCIO

NIT 800176089-2

WCt8O OFICIAL BE CA1A 08 - 91,017
HA NOVIEMBRE 21 BE 2008

f’li,. O7 -1O127 00003-0600 ft
[I

U*** CONS ISNAC I ON *****

- -

DEPOSITANTE TIPO PASO BANCO CUENTA No. PAGO FECHA PGO Yr. PASO

OLARTE RAISBEK CONSIGNACION BANCO BE BOGOTA 062754387 11592416 21/11/2008 4,694,000.00

t* C 0 N C E P T 0 **

ANT. RENTISTICO CONCEPTO TOTAL CUNCEPTO --

1 50005-01-01 SOLICITUDES 114 PlC CAP-11 EXAMEN BE PATENTIBILID 210,000.00
TOTAL $ 210,000.00

SON BOSCIENTOS DIEZ NIL PESOS

RESPONSABLE

RECIBO BE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No

Industria y Comercio
S U P E R I N T E N D E N C I A

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACION EXPEDIENTE No. 07-104271

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 597 DE

FECHA 31 DE OCTUBRE DE 2008 EL TERMINO HABIL SEIIALADO POR LA

LEY EXPIRA EL 02 DE FEBRERO DE 2009

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicaciOn en la gaceta de Propiedad Industrial, deberÆ solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Articulo 44 de la Decision 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI NO X

(12) DEMANDE INTERNATION ALE PUBLLEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION
EN M’TIERE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la PropriØtØ
Intellectuelle

Bureau international 1111111111111 liJi H H Ii Illll III Ill iIHIO OIl Ill

(43) Date tie la publication internationale (10) NumØro de publication internationale 30 octobre 2003 (30.10.2003) PCT WO 03/089411 Al

(51) Classification internationale des brevets’
C07D 211/26, A61K 31/445, A61P 25/00

(21) NumØro de In demande internationale
PCT/F1103I0I 232

(22) Date de dØpôt international: Ii avdl 2003 (17 04,2003’)

(25) Langue de dØpöt: francais

(26) Langue de publication: français

(30) DonnØes relatives In prioritØ
02/04916 l9avril2002(1904,2002) FR

laVanne, F-94230 Cachan (FR). ESTENNE-BOUHTOU, Genevieve [FR/FR]; 18, rue des Jardins, F-94550 Chevilly-Larue (FR). MAGAT, Pascale [FR/FR]; 34, avenue Mazarin. F-94380 Chilly-Mazarin (FR). MARABOUT, Benoit [FR/FR]; 45bis, rue de Versailles, F-91300 Massy (FR). MEDAISKO, Florence [FR/FR]; 28, avenue Ronsard, F-94100 Saint Maur des Fosses (FR). ROGER, Pierre [FR/FR]; 6, rue Paul-Valery, F-78180
Mondgriy-le-Bretonneux (FR). SEVRIN, Mireille
(BE/FR]; 3, rue Francis do PressensC, F-75014 Paris (FR).
VERONIQUE, Corinne [FR/FR]; 5, rue du Capricorne,
F-92160 Antony (FR).

(71) DØposant tpour tour lea Etats ddscnEs 5441

SANOFI-SYNTHELAB() [FR/FR]; 174. avenue do (74) Mandataire: LUDWIG, Jacques; Sanofi-Synthelabo,
France, F-75013 Paris (FR). 174, avenue de France, F-75013 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et (81) Etats dØsignØs (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
(75) itwenteurs/DØposants pour US seulement): BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,
DARGAZANLI, Gihad [FRIFR1: 47. boulevard de DE. DK, DM. DZ, BC, EE, ES, Fl, GB, GD, GE, Gil. GM,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: DFiRIVATIVES OF Pt (PHENYL(PI PhR1DI N 2 YL)MFiTHYL]BENZAMIDE, THE PREPARA’I’EON METHOD ThEREOF AND APPLTCAFTON OF SAME TN Ti IERAPFIJTICS

(54) Titre:
EN

DERTVES
THERAPEUTIQIJE

DE N-rPIfENYLtl IPERII)TN-2-YL)METTIYL] BF.NZAMIDE, LEUR PREPARATION ET LEITR

APPLI-CATION

i1 C)ya
(57) Abstract: The invention relates to compounds having general formula W wherein - A denotes: a group with formula N -R, in which R1 denotes a hydrogen atom, an alkyl group. a cvcloalkyi group, a pheny]alkyl group, an alkenyl group or an alkynyl group;
or a group with formula N (0) R in which R, is as defined above; or a group with formulaN (R) R1 in which Rdcnotcs an alkyl group and R1 is as defined above. X denotes a hydrogen atom or one or more substituents selected from the halogen atoms and the tritluoromethyl, alkyl and alcoxy groups. - R2 denotes a hydrogen atom, one or more substituents selected from the halogen atoms
and the trifluoromethyl, alkyl, alkoxy, amino groups with formula NR3R4 in which R3 and R.4 each denote a hydrogen atom or an alkyl group or, together with the nitrogen atom hearing same, form a pyrrolidine, piperidine or morphuline ring, or an optionally substituted phenyl group. The invention is suitable for use in therapeutics.

’ (57) AbrØgC Composes de formule generale (1) clans laquelle A reprØsente soit on groupe de formule N-R, darts laquelle Rt re - CS prrSsente on atome dhydrugene, un groupe olkyle, on groupe cycloalky]e, un groupe phØnylalkyle, un groupe alcCnyle ou un groupe alcynyle, soit ongroupe do formule TN’ (04 R clans laquelle R1 est tel quc ddtini ci-dessus, soil encore on groupe de formule N
- (R’) R1 clans laquelle R’ represente on groupe alkyle let RI eat mel quo dCfini ci-dessus, X reprØsente on atome d’hydrogene ou on ou plusirurs substituants choisis parmi (us atounes d (talogenes em los gmoupes tritluoromCthyle, alkyle et alcoxy, R2 reprØsente on
atome
amino

d’hydrogene,
de formule

on ou
NR3R4

plusieors
clans

substituants
laquelle R em

choisis
R4 reprCsentani

parmni los atomes
ehacun

d’halogŁnes
on atome d’hydrogŁne

et lesgroupes
ou un

uif1uorom6thyle,
groupe alkyle,

alkyles,
ou Torment

al
- c o s y,

avcc l’atome d’azote qui los porte un cycle pyrrolidine, pipdridine 00 morpholine, soit on groupe phCnyle dvcntuellcment substitud. Application en thCrapeutique.

WO 03/089411 PCT/FR03/01232

pyrrolidine, pipØridine ou morpholine, soit un groupe phØnyle Øventueilement substituC par un atome ou un groupe tels que dØfin–s pour le syrnbole X ci-dessus.

5 Les composes de formule gØnØrale (I) peuvent exister sous
forme du racØmate thrØo (1R,2R; 1S,2S) ou sous forme
d’ØnantiomŁres (1R,2R) cu (1S,2S) peuvent exister
ltØtat de bases libres ou de seis d’addition I des acides.

10 Des composes de structure analogue celle des composes de
i!invention sont dØcrits dans le brevet US -5254569 comnme
analgØsiques, diurØtiques, anticonvulsivants,
anesthØsiques, sØdatifs, cØrØbroprotedteurs, par un,
. mØcanisme d’action sur les rØcepteurs opiacØs. D’autres
15 composes de structure analogue sont dØcrits dans la demnande
de brevet E-0499995 corame antagonistes 5-HT3 utiles dans
le traitement des dØsordres psychotiques, des maladies
neurologiques, des symptômes gastriques, des nausØes at des

vomissemnents.
20

Les composes de i’irivention prØsentent une activitØ particuliŁre comma inhibiteursspØcifiques des transpor-
teurs de la glycine glyti et/ou glyt2.

25 Las composes prØfCrCs comma inhibiteurs du transporteur
glyti sont de configuration (1S,2S) avec R2 reprØsentant un
ou plusieurs atomes dhaiogŁnes ou groupes trifluoro-
mØthyle, alors que les composes prØfØrØs comme inhibiteurs
du transporteur glyt2 sont de configuration (1R,2R) avec R2
30 reprØsentant un atome dhaiogŁne et un groupe amino de
formula genØrale NR3R4.

Les composes de formula gØnØrale (I) dans laquelle A reprØsente un groupe de formula gØnØrale N-Ri, oii R1 est
35 different d’un atome dThydrogŁne peuvent Œtre prØparØspar
un procØdØ iliustrØ par le schema 1 qui suit.

S

40

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA V COMERCIO DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

2020

Bogota, DC., 9 de Marzo de 2011

Abogado J /CARLOS OLARTE
ASUNTO Radicación 07 104 271
TrÆmite 011
Evento 379
ActuaciOn 411

Oficio A 0597
Folios 7

Patente de Invencion x

Patente de Modelo de Utilidad EEl
Vfa Nacional

Via PCT (fase nacional) Cap.I F7R Cap. II Eli] No. Solicitud Internacional PCT/1B2006/000947
Fecha de PresentaciOn I nternacional 27/marzo/2006

RM

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el ArtIculo 45 de la Decision 486 de la ComisiOn de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

DescripciOn:

Reivindicaciones

Prioridad:

2. AnÆlisis dela Prioridad

Folios 110 a 192 como se radicO inicialmente.

Folios 193 a 223 como se radicô inicialmente

60/669.472 de 8 de Abril de 2005.

Se acepta la reivindicaciOn de Prioridad porque:
Esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486).
Y su contenido tØcnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

TItulo de la solicitud: "Heteroarilamida (3.1.0) biciclica como inibidores del transporte de glicina tipo I"

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de sintetizar suministrar proporcionar compuestos Utiles para tratar como inhibidores del transporte de la glicina tipo I.

Expediente 07 104 271 ler Art 45

S

Para resolver este problema tØcnico la solicitud en estudio proporciona los compuestos del tipo Heteroarilamida (3.1.0) biciclica (formula 1), y sus mØtodos para ser usados como inhibidores del transporte de la glicina tipo I.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la ClasificaciOn Internacional de Patentes (CIP):A 61K 31/427, A 61K 31/4178

4. Excepcion a la patentabilidad (artIculo 20 D486 literal a)-d)

ReivindicaciOn 15- 16: Se refiere a un mØtodo para la tratar, preveniro mejorar uno o mÆs smntomas de una enfermedad por lo tanto estÆn exceptuadas de patentabilidad segun la Iegislacion vigente.

S. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicaciOn 1 no es clara ya que los radicales de R7 a R12 no se encuentran descritos dentro de la estructura presentada. Se sugiere restringir a una razonable generalizaciOn de los ejemplos.

La reivindicaciôn 1 no es concisa cuando incluye expresiones como: "profÆrmaco" o "solvatos" o "’sal’ Al realizar la lectura del capItulo reivindicatorio, se encuentra que las frases no especifican con exactitud el(los) compuesto(s) a los cuales se refiere con dichos tØrminos. Se sugiere definir especIficamente cuÆl profarmaco, solvato y cual es la sal a reivindicar.

La reivindicaciOn 7 no es concisa porque repite caracterIsticas esenciales sin aportar ningUn detalle tØcnico adicional al que ya se habla descrito con anterioridad en la reivindicación 1.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Determinación del Estado de la TØcnica

El Estado de la TØcnica se determinO con base en la

Fecha de PresentaciOn de la Solicitud de Prioridad: 7 de Diciembre de 2004

y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud

Item Documento Titulo Fecha de Publicación*
Dl W003/089411 Al Derivatives of n Phenyl piperidin 2 yl 30IOctubreI2003 benzamide, the preparation method
thereof and application of same in therapeutics

El documento Dl divulga (Abstract y pagina 2 linea 20 a 23) compuestos del tipo piperidina metilbenzamida, utiles como inhibidores de la glicina tipo I

Expediente 07 104 271

7j

S

Novedad (Art 16 D486)
La reivindicaciOn 1 consiste en un compuesto (formula I)
ComparaciOn de las caracteristicas tØcnicas esenciales, con las del estado de la TØcnica: CaracterIstcas esenciales Dl

Compuesto de formula I

R(O

R

° - Cl J)_x

T

H H

RCF,

Compuesto de formula I con Ri que puede ser:
un heteroarilo seleccionado de consistir en el grupo: imidazolil, tiazolil, piridil, oxazolil, pirazolil, triazolilo, oxadiazolilo, quinolinil, isoxazolil, pyrroloimidazoyl, tiadiazol sustituido o no

Compuesto de formula I con R2, R3 A que es:
H

Alquilo
Alcoxi

Compuesto de formula I con R4 R5 que es:
H

HalOgeno
Alquilo
Arilo

Compuesto de formula I con R7 R8 representan independientemente H,

Compuesto de formula I con Q que puede ser
CH2n-, donde n 1,2,304 o-(CH2) m, donde m 2,3 o4;
arilico (C6-C14),
cicloalquil (C3-C8)

Comparando las caracterIsticas esenciales de la reivindicaciOn I con lo divulgado en
el documento DI se considera novedosa por cuanto el biciclo que incluye el

nitrôgeno y el carbono que tiene el radical A no hablan sido descritos con . anterioridad en el documento Dl

Nivel Inventivo (Art18 D486)

El documento Dl, considerado el estado de la tØcnica mÆscercano a la invención
definida en la reivindicaciOn 1, divulga compuestos del tipo piperidina metilbenzamida, ütiles como inhibidores de la glicina tipo I

La diferencia entre la invenciôn, definida en la reivindicaciOn 1, y los compuestos de
Dl consiste en que los compuestos de la invenciOn, incluyen en su estructura un biciclo del tipo 3 azabiciclo (3. 1.10) hex 6 metil (biciclo que incluye el Nitrogeno y el carbono que tiene el radical A)

El efecto tØcnico que logra el incluir los grupos biciclo del tipo 3 azabiciclo (3.1.10) hex 6 metil es que se logra una actividad como inhibidor de la glicina tipo I.

Por lo tanto, el Problema TØcnico Objetivo que pretende resolver esta invenciôn se puede formular cOmo modificar los compuestos conocidos en Dl para obtener compuestos que tengan actividad como inhibidor de la glicina tipo I.

Expediente 07 104 271

255

No existe indicaciOn en el Estado de la TØcnica de que la introducción del grupo 3 azabiciclo (3.1.10) hex 6 metil, tenga actividad como inhibidorde la glicinatipo I.

De manera que el Estado de la TØcnica no sugiere al Experto en la Materia la forma en que se resuelve el problema Por lo cual no se considera obvia.

ConclusiOn:
La reivindicaciOn I cumple el requisito de novedad (Art. 16),
cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusion

La reivtndicaciOn I cumple el requisito de novedad (Art. 16),
cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

En cumpflmiento del articulo 45 de la Decision 486 de la ComisiOn de la Comunidad

S Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del tØrmino de 60 dIas contados

a partir de la fecha de notificaciOn de la presente comunicaciOn. En caso de no dar
respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesiOn, se denegara la patente.

NotifIquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del
capitulo quinto deltItulo primero de la Circular CJnica NO 10 de 2001.

JOSÉ LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijaciOn en lista, de fecha

I IV

CONCEPTO TECNICO EXAMINADOR TECNICO
No.762 Codigo No.202099

Expediente 07 104 271 ler Art 45