OLARTERAISBECK
OLARTE RAISBECK FRIERI MOURE & CASTRO LTDA.

SEIORES
SUPERINTENDENCIA DE 1NDUSTRIA Y COMERCJO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. SUP kIN " LNLA DL INDu.S RIA Y COMERCIO

No- 07
fro If
11. N JLCRLACION[ct 538 PL Ift:ICj.5 FSLNACONALI

Ref.: Expediente N°. 07-105.207
Solicitud de Patente de Invención titulada: "1H-QUINAZOLIN-2,4-DIONAS Y SU USO COMO LIGANDOS DEL RECEPTOR DE AMPA.".
Solicitante: NOVARTIS A.G.

SOLICITUD DE EXAMEN DE PATENTABILIDAD SEGUN EL ARTICULO 44 DE LA DECISION 486, GACETA No. 587

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 de la sociedad de la referencia, respetuosamente me permito solicitar que se examine si la invención reüne los requisitos de patentabilidad previstos en la misma, dando cumplimiento a lo establecido en ci articulo 44 de la Decision 486 de la comisión de la Comunidad Andina. Adjunto recibo por el monto de $420.000 pesos para cubrir la tasa correspondiente, segün la Resoiución 44372 de 26 de diciembre 2007.

Atentamente,

!?RTE

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

Anexo: Recibo por $420.000 pesos

LMB/P21K74X111 141111111112111 Sol Elm

rijrrrit,rrrVrirrnt A nr TrIIrrrTA j r.rarrv’TO U 1NL)L3UW

RECIBO 0FICIL DE CJA 08 - 15385
FECHj FEBRERO 21 BE 2008

NIT 800176089-2

SUPERINTENDLNCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

t II1 II! tIILIi1!!It1II1

L);1 Oi0

A

DEP0SITNTE TIPO PS0 BNC0 CUENT N. P60 FECH P60 Vr Pi6U

CLRTE RMSBECK CONSISNIA CIUN BANCO BE BOGOTA 062754387 1483221 21102/2008 22239,00000

** C 0 N C E P T U

CONCEPTO TOTAL t.BNCEPTO CANT. RENT ISTICU

SULICITUDES 85 EXANEN BE PATENTABILIBAD BE INVEN 420.00000

1 50005-01-01
TOTAL 42O00000
SON CUATRUCIENTOS VEINTE NIL PESOS

RECIBU 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. 07-105207

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 587 DE

FECHA 18 DE ENERO DE 2008 EL TERMINO HABIL SE1IALADO POR LA LEY

EXPIRA EL 16 DE ABRIL 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, 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

PCT WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION International Bureau
INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification 6: 1 I ii international publication Number: WO 95/19346
C07D 239196 Al

(43) International Publication Date: 20 July 1995 (20.07.95)

(21) International Application Number: PCT/EP95/00136 (81) Designated States: AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH,

CN, CZ, DE, DK, ES, Fl, GB, GE, FlU, JP, KE, KG, KP, (22) International Filing Date: 13 January 1995 (13.01,95) KR, KZ, LK, LT, LU, LV, MD, MG, MN, MW, MX, NL,
NO, NZ, FL, PT, RO, RU, SD, SE, SI, SK, TJ, ’IT, UA,

US, UZ, VN, European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, (30) Priority Data: FR, GB, OR, rE, IT, LU, MC, NI, PT, SE), OAPI patent 9400680,6 14 January 1994 (14.01.94) GB (BF, BJ, CF, CG, Cl, CM, GA, ON, ML, MR, NE, SN, TD,

TO), ARIPO patent (KE, MW, SD, SZ).
(71) Applicant (for all designated Stares except AT DE US): SAN-
DOZ LTD. [CH1CH]; Lichtstrasse 35, CH-4002 Basle (CH). Published

With international search report. (71) Applicant (for DE only): SANDOZ-PATENT-GMBH
[DE/DE]; Lichtstrasse 35, CH-4002 Basic (CH).

(71) Applicant (for AT only): SANDOZ-ERFINDUNGEN VER-
WALTUNGSGESELLSCHAFT M.B.H. [AT/AT); Brunner
Strasse 59, A-1230 Vienna (AT).

(72) Inventor; and
(75) Inventor/Applicant (for US only): KOLLER, Manuel [CH/CH]; Fuhrenstmsse 23, CH-3098 Schliern bei KOniz
(Cm.

(74) Common Representative: SANDOZ LTD.; Patents and Trade-marks Div., Lichtstrasse 35, CH-4002 Basic (Cm.

(54) Title: QUTNAZOLINE-2,4-DIONES

(57) Abstract

Quinazoline-2,4-diones of formula (I) wherein R, R1 and R2 are as defined in the description, are useful as pharmaceuticals,

NHSO2R
0

(I)

566

WO 95/19346 PCTJEP95/00136

13

a salt thereof, which comprises reacting a compound of formula U

RI

11

R2 COOR3

wherein R1 and R2 are as defined in claim I and R3 is (C1)alkyl, with a compound
of formula 1111

H2N-NH-S02-R

wherein R is as defined in claim I, and if desired, converting the obtained compound
into a salt thereof.

5. A compound of formula I as defined in claim I or a physiologically acceptable salt
thereof, for use as a pharmaceutical.

6. A compound of formula I as defined in claim I or a physiologically acceptable salt
thereof, for use as a pharmaceutical in the treatment of any pathology, disorder or clinical condition involving AMPA, kainate or NMDA receptors in their etiology or involving AMPA-receptor mediated neuronal damage.

7. A pharmaceutical composition comprising a compound of formula I as defined in
claim I or a physiologically acceptable salt thereof, together with a pharmaceutically acceptable carrier or diluent.

8. The use of a compound of formula I as defined in claim 1 or a physiologically
acceptable salt thereof, for the manufacture of a medicament for the treatment of any pathology, disorder or clinical condition involving AMPA, kainate or NMDA receptors in their etiology or involving AMPA-receptor mediated neuronal damage.

9. A method for the treatment of any pathology, disorder or clinical condition involving
AMPA, kainate or NMDA receptors in their etiology or involving AMPA-receptor mediated neuronal damage, in a subject in need of such treatment, which comprises

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA V COMERCIO DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

2020

Bogota, D.C. 8 de Marzo de 2011

Abogado
CARLOS OLARTE

ASUNTO Radicación 07 105 207
TrÆmite 011
Evento 378
ActuaciOn
Oficio

411

Folios 6 0 9

Patente de Invencion Patente de Modelo de Utilidad
Via Nacional

Via PCT (fase nacional) F7 Cap.l FT Cap. II D
No. Solicitud Internacional PCT/EP2006/003251
Fecha de Presentación Internacional 10/Abril/2006

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:

Folios 204 a 538 como se radicO inicialmente.

Folios 539 a 547 como se radicO inicialmente

Prioridad: 0507298 del I de Abril de 2005.

2. AnÆlisis de laPrioridad

Se acepta la reivindicaciôn 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: "1H quinazolin 2,4 dionas y sus usos como ligandos del receptor de AM PA"

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de sintetizar compuestos ü tiles en el tratamiento de cualquier patologia relacionada con una funciOn alterada del receptor AMPA

fV7 -1r)r7 i Art A

Para resolver este problema tØcnico la solicitud en estudio proporciona los compuestos del tipo 1H quinazolin 2,4 dionas (formula I), sus mØtodos de fabricaciOn y sus mØtodos para ser usados en terapØutica humana.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificaciôn Internacional de Patentes (CIP): G07D 405/04, 403/04 Y 401/04

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

Reivindicaciôn 7- 9: Se refiere a un mØtodo para la tratar, prevenir o mejorar uno o mÆs sIntomas de una enfermedad por lo tanto estÆn exceptuadas de patentabilidad segün la legislaciôn vigente.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicaciôn 4 no es clara ya que en ella se esta reivindicando un mØtodo de preparación de un compuesto I, pero aunque lo presenta como una secuencia lógica de pasos no define las condiciones ni reactivos necesarios para realizar las diferentes reacciones en los pasos para obtener los compuestos IV, II, XI, Se sugiere reemplazarlo por las caracterIsticas esenciales del mØtodo que contribuyen a sintetizar el compuesto de formula I y sus intermediarios de sIntesis

Las reivindicaciones 10,11, y 12 no son claras ya que no estÆn definidos los compuestos descritos en ellas (II’, Ill’, IV’) y ademÆsninguno de los compuestos hacen parte de la reinvindicacion I de la cual dependen las reivindicaciones anteriormente descritas.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Determinación del Estado de la TØcnica

El Estado de la TØcnica se determinô 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 Publlcación*
Dl WO 9519346 Quinazoline 2,4 dione 20/Julio/1 995

El documento Dl divulga (Abstract y pagina 13 linea 5 a 9) compuestos del tipo Quinazolin 2,4 diona, Utiles en tratamiento en patologlas que incluyen condiciones clinicas relacionadas con receptores de AMPA I

6. AnÆlisis dePatentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicaciôn I consiste en un compuesto del tipo quinazolin 2,4 diona (formula
F=Ynp-rflpnhz C7 inriquiArArt45

IM

MM
1), con radicales Ri y R2.

ComparaciOn de las caracteristicas tØcnicas esenciales. con las del estado de la TØcnica:
Caracteristicas esenciales Dl

Compuesto de formula I

IIXNHS02R

H

RI que puede ser:
CF3, CHF2, CH2F, CH3CHF-, CH3CF2 etil o el isopropil
R2 que puede ser:
aIqull sustituido
heterociclilaiquill sustituido
fenilo sustituido
heterociclil opcionalmente sustituido

Comparando las caracterIsticas esenciales de la reivindicaciôn 1 con lo divulgado en el documento DI se considera novedosa por cuanto los radicales RI (Como C173) y R2 no hablan sido descritos con anterioridad en el documento DI

Nivel Inventivo (ArtI8 D486)

El documento DI, considerado el estado de la tØcnica mÆs cercanoa la invención definida en la reivindicaciOn 1, divulga compuestos del tipo Quinazolin 2,4 diona Utiles en tratamiento en patologlas que incluyen condiciones cilnicas relacionadas con receptores de AMPA,

La diferencia entre la invenciOn, definida en la reivindicaciOn 1, y los compuestos de Dl consiste en el radical Ri (CF3) o isopropilo y R2

El efecto tØcnico que logra el incluir los radicales RI (CF3) o isopropilo as! como R2 es que se logra una actividad sobre los recepetores AMPA.

For lo tanto, el Problema TØcnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular cOmo modificar los compuestos conocidos en Dl para obtener compuestos alternativos que tengan actividad sobre los recepetores AMPA.

No existe indicación en el Estado de la TØcnica de que la introducciOn de los radicales R1 (CF3) 0 isopropilo y R2 tenga actividad como inhibidor del receptor AMPA

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.

vnint r7 if 7 i, Art Ac

La reivindicaciOn 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16),
cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

En cumplimiento del artIculo 45 de la Decision 486 de la ComisiOn de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del tØrmino de 60 dIas contados a partir de la fecha de notificaciOn de Ia presente comunicaciOn. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, 0 si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesiOn, se denegara la patente.

NotifIquese el presente oficio conforme a to dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capItulo quinto deltItulo primero de la Circular (mica NO 10 de 2001.

JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ

Director de Nuevas Creaciones (C)

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

CONCEPTO TECNICO EXAMINADOR TECNICO
No.763 COdigo No.202099

A7 1(7 lr Art 4