

333
5

CAVELIER

ABOG.

EDIFICIO
CARRERA 4
BOGOTA 8,

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-101319- -00002-0000

Fecha 2008-06-10 16:12:27 Dep. 2020 NUL CREACIONE
Tra 11 PATENTELEYII Lve 378 FASE NACIONAL
Act. 538 PETICION Folios 2

3611
8650
0860
19660

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. 06.101.319

Asunto : Solicitud de patente para: **COMPUESTOS DE
DIFENIL-OX-INDOL-2-ON Y SU USO EN EL
TRATAMIENTO DE CANCER**

Solicitante : **TOPOTARGET A/S**

Publicada en : Gaceta 587 del 18 de enero de 2008

Fecha solicitud: 6 de octubre 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 del 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

COLO-15590-841-001-4

JGG\JGG\ID-127793\WPC15590

No. M-2008-127793\JGG

334

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-101319- -00002-0000

Fecha: 2008-06-10 16:12:27 Dep: 2020 NUL CREACION:
Tit: 11 PATENTABILIDAD Folio: 378 PASL NACIONAL
Act: 538 PETICION Folio: 2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 46,029
FECHA : JUNIO 9 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	2678328	09/06/2008	89,445,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	420,000.00
		TOTAL :	\$ 420,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

066 15590-841-001-4

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-101319

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 TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO 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, 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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
25 September 2003 (25.09.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/078394 A1

(51) International Patent Classification⁷: **C07D 209/34**,
A61K 31/404, A61P 7/10, 9/12

(21) International Application Number: PCT/US03/06152

(22) International Filing Date: 11 March 2003 (11.03.2003)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/365,212 15 March 2002 (15.03.2002) US

(71) Applicant (for all designated States except US): **ELI LILLY AND COMPANY** [US/US]; Lilly Corporate Company, Indianapolis, IN 46285 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **GRESE, Timothy, Alan** [US/US]; 7516 Pine Royal Drive, Indianapolis, IN 46256 (US). **JADHAV, Prabhakar, Kondaji** [IN/US]; 7422 Fox Hollow Ridge, Zionsville, IN 46077 (US). **NEEL, David, Andrew** [US/US]; 980 Williamsburg Lane, Zionsville, IN 46077 (US). **STEINBERG, Mitchell, Irvin** [US/US]; 932 Roundtable Court, Indianapolis, IN 46260 (US). **LANDER, Peter, Ambrose** [US/US]; 5407 North Capitol Avenue, Indianapolis, IN 46208 (US).

(74) Agents: **WILSON, Alexander et al.**; Eli Lilly and Company, P.O. Box 6288, Indianapolis, IN 46206-6288 (US).

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT (utility model), AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ (utility model), CZ, DE (utility model), DE, DK (utility model), DK, DM, DZ, EC, EE (utility model), EE, ES, FI (utility model), FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ,

LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK (utility model), SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

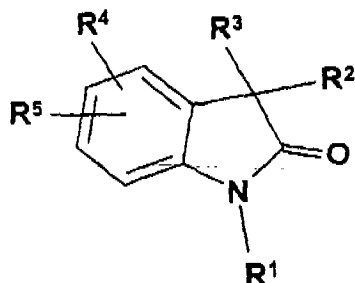
(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF,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

Declarations under Rule 4.17:

- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for the following designations 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, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO patent (GH, 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)
- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii)) for the following designations 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, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),

[Continued on next page]

(54) Title: DIHYDROINDOL-2-ONE DERIVATIVES AS STEROID HORMONE NUCLEAR RECEPTOR MODULATORS



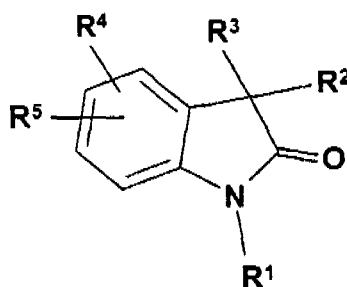
(I)

(57) Abstract: The present invention relates to methods of treating pathological disorders susceptible to steroid hormone nuclear receptor modulation, particularly congestive heart failure, comprising administering to a patient in need thereof an effective amount of a compound of the formula: I or a pharmaceutically acceptable salt thereof. In addition, the present invention provides novel pharmaceutical compounds of Formula I, including the pharmaceutically acceptable salts thereof, as well as pharmaceutical compositions which comprise as an active ingredient a compound of Formula I.

337
339

We claim:

1. A method of treating a pathological disorder susceptible to steroid hormone nuclear receptor modulation comprising administering to a patient in need thereof effective amount of a compound of Formula I:

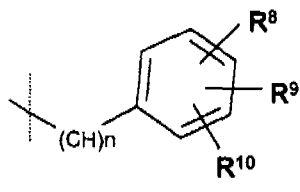


Formula I

10 wherein

R^1 represents (C₁-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkyl, (C₃-C₇)cycloalkyl, (C₃-C₇)cycloalkoxy, (C₁-C₄)alkyl-(C₃-C₇)cycloalkyl, (C₁-C₄)alkyl-(C₁-C₆)alkoxy, (C₁-C₄)alkyl-(C₃-C₇)cycloalkoxy, (C₁-C₄)alkyl-substituted(C₃-C₇)cycloalkyl, (C₂-C₆)alkenyl, (C₂-C₆)alkynyl, aryl, substituted aryl, (C₁-C₄)alkyl-aryl, (C₁-C₄)alkyl-substituted aryl, heterocycle, substituted heterocycle, (C₁-C₄)alkyl-heterocycle, (C₁-C₄)alkyl-substituted heterocycle, CH₂CN or CH₂COR⁷;

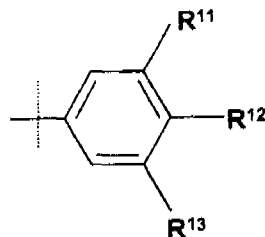
R^2 represents (C₁-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkyl, hydroxy(C₁-C₆)alkyl, (C₃-C₇)cycloalkyl, (C₁-C₆)alkyl-(C₃-C₇)cycloalkyl, (C₁-C₆)alkyl-(C₁-C₆)alkoxy, (C₂-C₆)alkenyl, or a group of the formula:



20

wherein n is 0, 1, or 2;

R^3 represents a group of the formula:



R⁴ and R⁵ each independently represent hydrogen, halo, hydroxy, (C₁-C₄)alkyl, (C₁-C₄)alkoxy, (C₃-C₅)cycloalkyl, CF₃, OCF₃, CHF₂, OCHF₂, CF₂CF₃, cyano, nitro, amino, NH-(C₁-C₆)alkylamine, or N,N-(C₁-C₆)dialkylamine;

5 R⁷ represents (C₁-C₆)alkyl, (C₃-C₇)cycloalkyl, NH(C₃-C₇)cycloalkyl, (C₁-C₄)alkoxy, aryl, heterocycle, or an aryl or heterocycle optionally substituted with 1-2 substituents independently selected from the group consisting of:

(C₁-C₄)alkyl, (C₃-C₇)cycloalkyl, halo, hydroxy, (C₁-C₄)alkoxy, CF₃, OCF₃, CHF₂, OCHF₂, CF₂CF₃, cyano, nitro, amino, NH-(C₁-C₆)alkylamine, and N,N-(C₁-C₆)dialkylamine;

10 R⁸ through R¹⁰ each independently represent hydrogen, hydroxyl, (C₁-C₄)alkyl, (C₁-C₄)alkoxy, halo, nitro, amino, NH(C₁-C₆)alkylamine, N,N-(C₁-C₄)dialkylamine, or NHR¹⁴; or R⁸ and R⁹, or R⁹ and R¹⁰, together with the carbon atoms to which each are attached, form a benzofused heterocyclic ring;

15 R¹¹ and R¹³ each independently represent hydrogen, hydroxyl, (C₁-C₄)alkyl, (C₁-C₄)alkoxy, halo, nitro, amino, NH(C₁-C₆)alkylamine, N,N-(C₁-C₄)dialkylamine;

R¹² represents hydrogen, hydroxyl, (C₁-C₄)alkyl, halo, nitro, amino, NH(C₁-C₆)alkylamine, N,N-(C₁-C₄)dialkylamine; and

R¹⁴ represents acyl or (C₁-C₄)alkylsulfonyl, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

2. The method according to claim 1 wherein said disorder is susceptible to mineralocorticoid receptor or glucocorticoid receptor modulation.

3. The method according to claim 1 wherein said disorder is selected from the group consisting of Conn's Syndrome, secondary hyperaldosteronism, increased sodium retention and edema, increased magnesium and potassium excretion (diuresis), increased water retention, hypertension, Bartter's Syndrome, disorders associated with excess catecholamine levels, diastolic and systolic congestive heart failure, myocardial infarction, isolated systolic and combined systolic/diastolic hypertension, peripheral vascular disease, diabetic nephropathy, cirrhosis with edema and ascites, esophageal varices, Addison's Disease, muscle weakness, increased melanin pigmentation of the

2341

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES2020
Bogotá, D.C.,Abogado
EMILIO FERRERO

ASUNTO	Radicación	06-101319
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	7

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
----------------------	-------------------------------------	-------------------------------	--------------------------

Vía Nacional ☐

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

No. Sol. Internacional	PCT/DK2005/000244
Fecha de Presentación Internal.	Abril 08 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: 90 a 225 | como se radicó inicialmente |
| 1.2. Reivindicaciones: | Folios: 226 a 245 | como se radicó inicialmente |
| 1.3. Prioridad: | DK No. PA 2004 00576 del 08 de Abril de 2004
DK No. PA 2004 00693 del 01 de Mayo de 2004
DK No. PA 2004 01153 del 27 de Julio de 2004
DK No. PA 2004 01216 del 11 de Agosto de 2004 | |

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud:

"COMPUESTOS DE DIFENIL-OX-INDOL-2-ONA Y SU USO EN EL
TRATAMIENTO DEL CANCER"

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

- Reivindicaciones 1 a 30: Usos
- Reivindicación 31: Compuesto de fórmula general (I)

Exp 2006 101319

5/12

- Reivindicación 32: Compuesto de fórmula (II)
- Reivindicación 33: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I)

El problema planteado en esta solicitud es el proveer compuestos de 3,3-difenil-1,3-dihidro-indol-2-ona sustituidos; los cuales presenten una inhibición selectiva de la proliferación de células cancerosas.

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

El objeto de la invención definido anteriormente se clasifico de acuerdo con la IPC: A61K 31/404, A61K 31/407, A61K 31/4188, A61K 31/429, A61K 31/437, A61K 31/4439, A61K 31/4745, A61K 31/496, A61K 31/5025 y A61K 31/5377

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; ya que los Usos de acuerdo a la normatividad vigente no son patentables.

3.2 Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- La Reivindicación 31; no es concisa, porque los radicales se encuentran definidos con base a reivindicaciones que corresponden a otro grupo; de otra parte, en la descripción no se encuentra la formación de solvatos.
- La Reivindicación 32; reivindica un compuesto de fórmula (II), el cual es una variación del compuesto de la reivindicación 31; por tanto esta debe hacerse dependiente de la misma.

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

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

Las Reivindicaciones 1 a 30 reclaman uso, y de acuerdo con la legislación Colombiana, los usos reclamados 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 08 de 2004

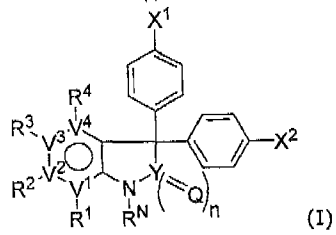
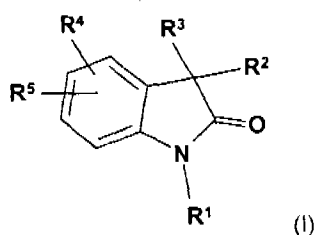
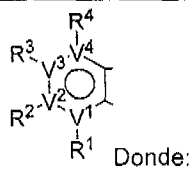
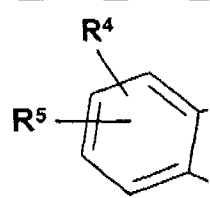
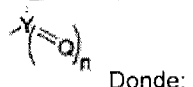
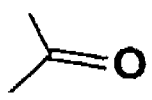
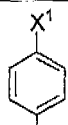
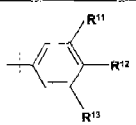
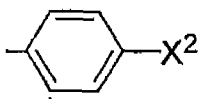
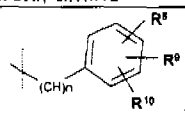
Teniendo en cuenta la fecha indicada se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha
D1	WO 03/078394	DIHYDROINDOL-2-ONE DERIVATIVES AS STEROID HORMONE NUCLEAR RECEPTOR MODULATORS	Septiembre 25 de 2003 (Publicación)

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

6.1 Novedad (artículo 16 D486)

- Reivindicación 31: Compuesto de fórmula general (I)
- Reivindicación 33: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I)

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 06-101319	D1 = WO 03/078394
Compuesto de fórmula (I):  Donde: RN= Alquilo C1-6	Compuesto de fórmula (I):  Donde: R1= Alquilo C1-6
 Donde: V1, V2, V3 y V4= Carbono R1, R2, R3 y R4= Hidrógeno	 Donde: R4 y R5= Hidrógeno
 Donde: Y(=Q)= -C=O y n= uno (1)	
 Donde: Hidrógeno X1= Halo, hidroxí, C1-6, amino	 Donde: R11 y R13= Hidrógeno R12= Halo, hidroxí, amino
 Donde: Hidrógeno X2= Halo, hidroxí, C1-6, amino, alcoxi C1-6	 Donde: R8 y R10= Hidrógeno R9= Halo, hidroxí, amino, alcoxi C1-4
Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I)	Composición Farmacéutica del compuesto de fórmula (I)
	Resumen del Documento

254

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 31 y 33; no son nuevos los compuestos de fórmula (I) y sus composiciones farmacéuticas.

7. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 03/078394	31 y 33	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

CONCEPTO TÉCNICO No. 453	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202080
--------------------------	---