

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

179 132
SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación: 00011621 00000000
Fecha (AMD): 2000-04-18 15:59:08
Folios: 13
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
REGISTRO/ 441 REPUESTA

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.- F. HOFFMANN - LA ROCHE A.G.- Solicitud de patente de invención para "SULFONAMIDAS HETEROCICLICAS NOVEDOSAS".- Clase A.61.- Expediente número 00-001.821.-

1. Me refiero a mi solicitud de Enero 14 de 2000, y al auto dictado por ese Despacho notificado por estado el 9 de marzo del mismo año.

2. Anexos me permito presentar a usted:

(1) Nuevas páginas 20, 93, 94, 95, 100, 102 y 105 de la descripción y las reivindicaciones que **reemplazan las originalmente presentadas, bajo los mismos números, en las cuales:**

(a) Se ha modificado la página 20 de la descripción, con el objeto de reemplazar la expresión objetada "una unidad de carbono 1 apropiada" por la expresión **"un grupo funcional apropiado capaz de suministrar un átomo de carbono al anillo heterocíclico";**

(b) Se han modificado las reivindicaciones 1 a 9 y 17, con el objeto de reemplazar el término "inferior" por la expresión "C₁-C₇". El sustento para dicha modificación se encuentra en las páginas 4 a 6 de la descripción.

(c) Se ha modificado la reivindicación 15, en su forma de presentación, con el fin de proteger en primer lugar el

180 133

compuesto novedoso de la presente invención y posteriormente su aplicación en la preparación de medicamentos.

- (d) Se ha modificado la reivindicación 17, con el fin de reemplazar la expresión objetada " una unidad de carbono 1 adecuada" por la expresión " **un grupo funcional adecuado capaz de suministrar un átomo de carbono al anillo heterocíclico**";

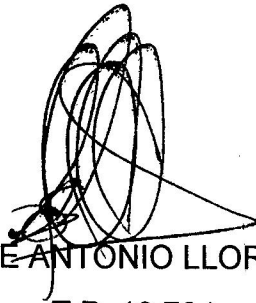
Llamo la atención del señor Examinador al hecho de que con la modificación realizada en la página 20 de la descripción y en la reivindicación 17, se aclara que "la unidad carbono 1" empleada para cerrar el anillo a partir de hidroxiamidino, corresponde a un grupo funcional capaz de suministrar un átomo de carbono al anillo heterocíclico. Ejemplos de tales grupos se encuentran citados en la página 20 de la descripción.

- (2) En original y dos copias, una de ellas de 6 cm x 6 cm, Arte Final de la figura característica de la invención, para la publicación en la Gaceta de la Propiedad Industrial; y
- (3) Nuevo extracto en sus dos formas, **que reemplaza el originalmente presentado**, el cual incluye la modificación a la reivindicación 1.

3. Llamo a usted la atención al hecho de que la copia debidamente certificada de la primera solicitud presentada para el invento arriba nombrado **respecto de la cual reclamo prioridad**, a saber la solicitud europea número 99100784.0 de Enero 18 de 1999, junto con su traducción oficial y la acreditación de Traductor Oficial de la señora María Luisa de Brigard de Restrepo, fueron presentadas a este Despacho mediante memorial el 24 de Marzo de 2000.

4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke extending to the right.

JOSE ANTONIO LLOREDA

T.P. 10.784

Código 231

FORMATO DE DIGITALIZACION
RELACION DE ANEXOS

182

Expediente No		No de Folio	
Item		No de unidades	
1	CD		
2	DVD		
3	REVISTA		
4	LIBRO		
5	PERIODICO		
6	DISQUETES		
7	SOBRE DE MANILA	1	✓
8	SOBRE BLANCO TAMAÑO CARTA		
9	SOBRE BLANCO TAMAÑO OFICIO		
10	OTROS:		

Observaciones: arte final

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

CALLE 72 No. 5-83 - 60. PISO

APARTADO AEREO 12304

TELEFAX: 212 6426 - 235 8846 - 346 1279

BOGOTA - COLOMBIA S.A.

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

SOLICITUD DE PATENTE DE IVENCION

EXPEDIENTE No. 00.001.821

ARTE FINAL

tener a partir de amino ($-Y-R^{22}=-NH_2$) de una manera conocida por sí misma.

Además, el grupo carboxilo se puede transformar a su homólogo más próximo por una secuencia general de síntesis de Arndt-Eistert, que puede dar compuestos con R^{21} =hidroxi-alquilo-inferior tras la interconversión de grupos funcionales mencionada anteriormente.

El grupo ciano de la fórmula (Ia) se puede reducir con gas hidrógeno y un catalizador de metal de transición apropiado tal como paladio para dar, tras acetilación o tratamiento con cloruro de alquilsulfonilo, compuestos de la fórmula (Ic), donde $R^{21}=-CH_2NHR^c$. Homólogos mayores con $R^{21}=- (CH)_{2-4}NHR^c$ se pueden obtener a partir de hidroxi-alquilo-inferior, citado anteriormente, mediante la interconversión de grupos funcionales conocida por sí misma.

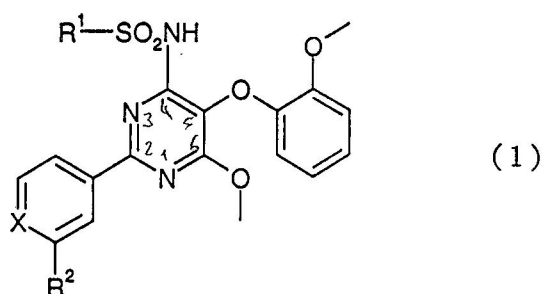
Además, el grupo ciano se puede convertir en hidroxiamidino o amidino mediante el tratamiento con hidroxilamina o amoníaco, respectivamente, en condiciones estándar.

Los compuestos donde R^2 en la fórmula general (I) significa heterociclilo se pueden obtener:

(i) A partir de hidroxiamidino citado anteriormente mediante cierre del anillo con un grupo funcional apropiado capaz de suministrar un átomo de carbono al anillo heterocíclico como fosgeno o un sustituto de fosgeno, por ejemplo 1,1'-carbonildiimidazol, ácido acético o ácido fórmico y/o sus formas activadas correspondientes, como anhídrido acético, para dar (1,2,4)-oxadiazoles sustituidos opcionalmente de modo similar a procedimientos conocidos.

Reivindicaciones

1. Un compuesto de la fórmula (I)



donde

R^1 es piridilo, pirrolilo, imidazolilo, tiazolilo, tiazolinilo u oxazolilo, sustituido opcionalmente con halógeno, alquilo C_1-C_7 , hidroxialquilo- C_1-C_7 , o alqueno C_1-C_7 ;

R^2 es R^{21} , $-Y-R^{22}$ o heterociclilo, donde heterociclilo puede estar opcionalmente mono-, di- o tri-sustituido, independientemente, con hidroxilo, alqueno C_1-C_7 , amino, alcanoilamino C_1-C_7 , alcóxicarbonilamino C_1-C_7 , alquilo C_1-C_7 o hidroxialquilo- C_1-C_7 ;

R^{21} es ciano, hidroxialquilo- C_1-C_7 , carboxi, $-C(O)NR^aR^b$, $-(CH_2)_{1-4}NHR^c$, $-(CH_2)_{1-4}NHC(O)NH(CH_2)_{0-3}CH_3$, amidino, hidroxiamidino, alcóxicarbonilo C_1-C_7 o hidroxialcóxicarbonilo- C_1-C_7 ;

R^{22} es hidrógeno, alcanoilo C_1-C_7 , carboxialquilo- C_1-C_7 , alcóxicarbonilo C_1-C_7 , alcóxicarbonilo- C_1-C_7 -alquilo- C_1-C_7 , carbamoílalquilo- C_1-C_7 , di-alquilcarbamoilo- C_1-C_7 -alquilo- C_1-C_7 , alilo, alquilo

C₁-C₇ o hidroxialquilo-C₁-C₇;

R^a es hidrógeno o alquilo C₁-C₇, sustituido opcionalmente con hidroxilo o alcoxi C₁-C₇;

R^b es hidrógeno o alquilo C₁-C₇;

5 R^c es hidrógeno, acetilo o alquilsulfonilo C₁-C₇;

X es -CH- o -N-; e

Y es -O-, -NH-;

y las sales y los ésteres derivados farmacéuticamente aceptables.

10 2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R¹ es piridilo o tiazolilo, sustituido opcionalmente con halógeno, alquilo C₁-C₇, hidroxialquilo-C₁-C₇, o alqueno C₁-C₇.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, 15 donde R¹ es piridilo o tiazolilo, sustituido opcionalmente con alquilo C₁-C₇, o alqueno C₁-C₇.

4. Un compuesto de acuerdo con alguna de las reivindicaciones 1 a 3, donde R²¹ es ciano, hidroxialquilo-C₁-C₇, carboxi, alcóxicarbonilo C₁-C₇, -C(O)NR^aR^b, 20 -CH₂NHR^c, amidino, hidroxiamidino o -CH₂NHC(O)NHCH₂CH₃, y R^a, R^b y R^c tal como se define en la reivindicación 1.

5. Un compuesto de acuerdo con alguna de las reivindicaciones 1-3, donde R²¹ es ciano, carboxi, carbamilo, alcóxicarbonilo C₁-C₇, hidroxialquilo-C₁-C₇, acetilaminometilo o metilsulfonilaminometilo. 25

6. Un compuesto de acuerdo con alguna de las reivindicaciones 1 a 5 donde R² es R²¹, -Y-R²² o heterociclilo seleccionado a partir de 2-pirimidinilo, 2-imidazolilo,



[1,2,4]oxadiazol-3-il, 2-oxazolilo o 2-tiazolilo, opcional-
mente mono-, di- o tri-sustituido, independientemente, con
alquilo C₁-C₇, hidroxialquilo-C₁-C₇, alquenilo
C₁-C₇, alcoxycarbonilamino C₁-C₇, alcanoilamino C₁-C₇,
5 hidroxio amino.

7. Un compuesto de acuerdo con alguna de las reivin-
dicaciones 1-5 donde R² es R²¹, -Y-R²² o heterociclico se-
leccionado a partir de 2-pirimidinilo, 2-imidazolilo o
[1,2,4]oxadiazol-3-ilo, sustituido opcionalmente con
10 alquilo C₁-C₇, isopropenilo, t-butoxicarbonilamino, for-
milamino, acetilamino, hidroxio, amino o hidroximetilo.

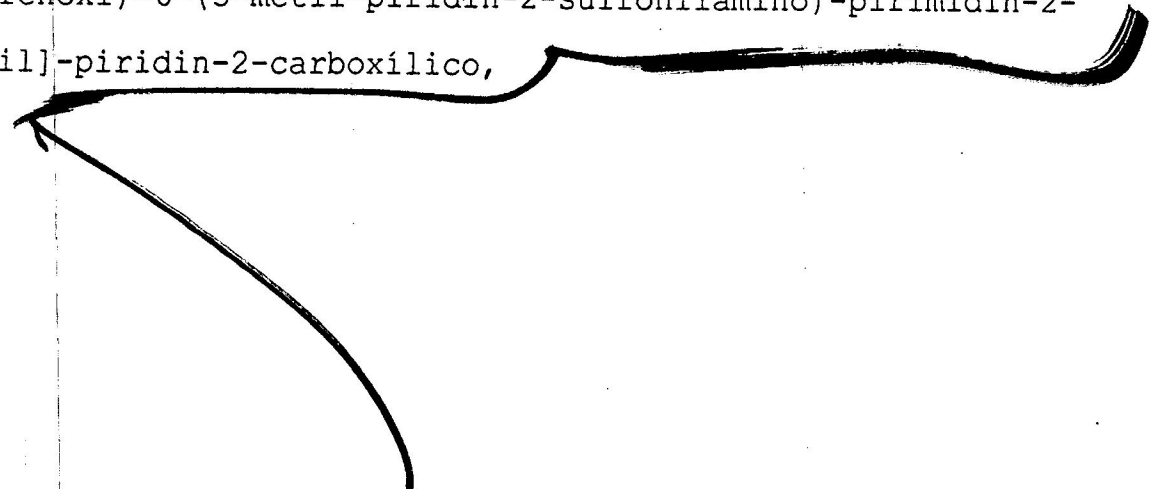
8. Un compuesto de acuerdo con alguna de las reivin-
dicaciones 1-7, donde R²² es hidrógeno, alquilo C₁-C₇,
carboximetilo, alcoxycarbonilo-C₁-C₇, -alquilo-C₁-C₇,
15 carbamoilmetilo, dimetilcarbamoilmetilo, hidroxialquilo-
C₁-C₇ o acetilo.

9. Un compuesto de acuerdo con alguna de las reivin-
dicaciones 1-7, donde R²² es hidrógeno, alquilo C₁-C₇,
alcoxycarbonilo-C₁-C₇, -alquilo-C₁-C₇, o hidroxio-
20 alquilo-C₁-C₇.

10. Un compuesto de la reivindicación 1, seleccio-
nadao del grupo que consiste en:

ácido 4-[4-metoxi-5-(2-metoxi-fenoxi)-6-(5-metil-
piridin-2-sulfonilamino)-pirimidin-2-il]-piridin-2-
25 carboxílico,

éster metílico del ácido 4-[4-metoxi-5-(2-metoxi-
fenoxi)-6-(5-metil-piridin-2-sulfonilamino)-pirimidin-2-
il]-piridin-2-carboxílico,



carboxílico,

ácido 5-metil-piridin-2-sulfónico [2-(3-hidroxi-fenil)-6-metoxi-5-(2-metoxi-fenoxi)-pirimidin-4-il]-amida,

ácido 5-metil-piridin-2-sulfónico [2-(2-hidroximetil-piridin-4-il)-6-metoxi-5-(2-metoxi-fenoxi)-pirimidin-4-il]-amida,

éster 1-acetoxi-etílico del ácido 4-[4-Metoxi-5-(2-metoxi-fenoxi)-6-(5-metil-piridin-2-sulfonilamino)-pirimidin-2-il]-piridin-2-carboxílico.

10 13. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12 y un vehículo y/o adyuvante farmacéuticamente aceptable.

14. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 13, que adicionalmente comprende cualquiera
15 de los compuestos activos seleccionados de fármacos anti-hipertensivos, antiaritmicos, antianginosos, antitrombóticos y agentes que reducen los lípidos así como antioxidantes.

15. Un compuesto como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1-12 para ser usado en la preparación de medicamentos para el tratamiento o la profilaxis de trastornos que están asociados con el tono vascular anormal y la disfunción endotelial.

16. Un método para el tratamiento profiláctico y/o
25 terapéutico de trastornos que están asociados con el tono vascular anormal y la disfunción endotelial, cuyo método comprende la administración de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12 para un ser humano o para un

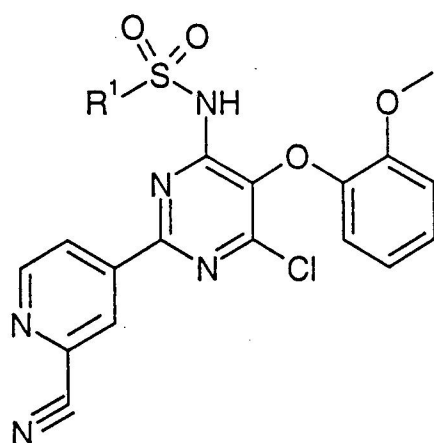


11

John & Maggie 10/

188

b) La reacción de un compuesto de la fórmula (III)



(III)

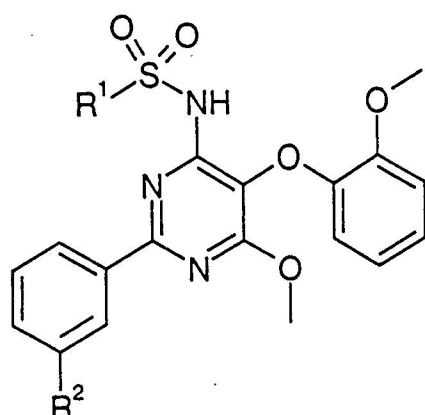
donde R¹ es como se define en la reivindicación 1, con metilato sódico en metanol para dar el intermediario iminoéter correspondiente, seguido, si se desea, por tratamiento con una base tal como NaH para dar un compuesto de la fórmula (Ia), en donde R¹ es como se define en la reivindicación 1; o

c) Las reacciones de acuerdo con los pasos a) o b) anteriores, seguidas por la conversión posterior del compuesto de la fórmula (Ia) en un compuesto de la fórmula (I), donde R² es un residuo R²¹ y R²¹ es como se define en la reivindicación 1; o

d) La conversión de un compuesto de la fórmula (I), donde X se define en la reivindicación 1, R² es un residuo R²¹ y R²¹ es hidroxiamidino, en un compuesto de la fórmula (I), donde R² es una (1,2,4)-oxadiazol sustituido opcionalmente, mediante cierre del anillo con un grupo funcional adecuado capaz de suministrar un átomo de carbono al anillo heterocíclico, y/o sus formas activadas correspondientes; o

194
189

i) La conversión de un compuesto de la fórmula (Id)



(Id)

donde R¹ son como se definen en la reivindicación 1 y

(i) R² es alcoxycarbonilo-C₁-C₇, -alquilo-C₁-C₇, en un compuesto de la fórmula (Id), donde R² es carboxialquilo-C₁-C₇ o hidroxialquilo-C₁-C₇; o

(ii) R² es carboxialquilo-C₁-C₇, en un compuesto de la fórmula (Id), donde R² es di-alquilcarbamoilo-C₁-C₇ o alquilo-C₁-C₇; o

(iii) R² es hidroxialquilo o amino, en un compuesto de la fórmula (Id), donde R² es un residuo Y-alcanoilo-C₁-C₇, o -Y-alcoxycarbonilo-C₁-C₇.

18. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, siempre que se preparen por el proceso de la reivindicación 17.

19. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12 para el tratamiento de enfermedades que están asociadas con el tono vascular anormal y la disfunción endotelial.

20. Los nuevos compuestos, procesos y métodos, así como el uso de dichos compuestos sustancialmente como se ha descrito hasta aquí.

2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION

Folio 195

Radicación no 00-1821

Concepto Técnico no 330

Clasificación Internacional de Patentes A61K 31/18

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 38 de la Decisión 486 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

- SI ☒ NO ☐ Contiene un resumen de la invención (Art.26-e).
- SI ☒ NO ☐ Contiene el título o nombre de la invención (Art.27-d).
- SI ☒ NO ☐ Contiene la descripción de la invención (Art.26-b).
- SI ☒ NO ☐ NO ES APLICABLE ☐ Contiene los dibujos necesarios para comprender la invención (Art.26-d)
- SI ☒ NO ☐ Contiene una o más reivindicaciones. (Art.26-c).
- SI ☐ NO ☐ NO ES APLICABLE ☒ Han sido desarrollados los productos y/o procedimientos a partir de recursos genéticos o de sus productos derivados de los que cualquiera de los Países Miembros es país de origen. (Art. 26- h).
- SI ☐ NO ☐ NO ES APLICABLE ☒ Los productos y/o procedimientos han sido obtenidos o desarrollados a partir de los conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas, afroamericanas, o locales de los países miembros, de acuerdo a lo establecido en la Decisión 391 y sus modificaciones y reglamentaciones vigentes. (Art.26-i).
- SI ☐ NO ☒ La invención se refiere a un producto relativo a un material biológico. (Art.26-j).
- SI ☒ NO ☐ La prioridad coincide con la materia reivindicada.
- SI ☒ NO ☐ CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☐ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s)

Anexa nuevas páginas 20, 93, 94, 95, 100, 102 y 103 de la descripción y algunas reivindicaciones que reemplazan las originalmente presentadas; folios 188 a 194.
Adjunta arte final de la figura característica (folio 185), nuevo extracto para publicación (folio 187) y tarjeta temática (folio 186).

EXAMINADOR TÉCNICO

202039

Bogotá D. C., 7 marzo 102



191

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Folio 196

2020
Bogotá, D.C.

Doctor(a)
JOSE ANTONIO LLEREDA
Apoderado(a)

REFERENCIA:	Radicación No.	00-1821
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	416
	Oficio No.	467
	Folios	001

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 los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la comunidad andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la misma Decisión.

Cúmplase

Dado en Bogotá, D.C., a los

08 MAR. 2002

ALIX CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Bogotá, D.C., El extracto de esta solicitud fue publicado en el número 515 de la Gaceta de Propiedad Industrial, de fecha 29-04-02. El término hábil señalado por la ley expiró el 29-07-02 y SI ☐ NO ☐ se presentaron oposiciones por parte de terceros.

202039

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 382 2695
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia