

179
174

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00029975 00000002 Folios: 15
Fecha (AMD): 2002-11-27 16:00:21
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 530 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re: P1.- F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente
de Invención para "FENOXI-PIPERIDINAS".-Clase
A.61.-Expediente número 00-029.975.-

1. Me refiero a mi memorial de fecha 17 de Julio de 2000.
2. De conformidad con el precepto del Artículo 44 de la Decisión 486 y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial número 517 de 27 de Junio de 2002, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente invención.
3. Por medio del presente atentamente me permito manifestar al señor Examinador que, **debidamente autorizado por mi Representado**, se ha modificado el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud con el fin de distinguir de manera más clara y precisa las enseñanzas de la presente invención con respecto a las enseñanzas del estado de la técnica, como se expone más adelante.

175
180

4. Anexo me permito presentar:

(1) Nuevas páginas 96 a 103 de las reivindicaciones que reemplazan las actualmente presentadas, en las cuales:

- a) La reivindicación 1 original se ha limitado en la definición de los grupos R^3 y R^{3a} para que queden como sigue: R^3 es $H-[CH(OR^4)]_2-CH_2-O-CH_2-$ ó $R^{3a}- (CH_2)_k-[CH(OR^4)]_l-CH_2-O-$; R^{3a} es hidroxilo ó alcóxilo C_1-C_3 .
- b) Como resultado de la modificación anterior, se ha eliminado la reivindicación 8 original, toda vez que su definición estaría incluida dentro del alcance de la reivindicación 1 modificada.
- c) Se han reenumerado las reivindicaciones 9 a 18 y 19 a 25 originales como nuevas reivindicaciones 8 a 17 y 25 a 31, respectivamente. Con respecto a las reivindicaciones 14 a 18 originales (nuevas reivindicaciones 13 a 17), atentamente me permito manifestar que éstas se han hecho dependientes de la nueva reivindicación 12, y se han modificado para incluir el término **"y sales farmacéuticamente aceptables del mismo"** en cada nueva reivindicación. El sustento para la inclusión de dicha expresión se encuentra establecido en la página 10,

176
(8A)

línea 18 a página 11, línea 14, de la descripción de la presente solicitud.

Con respecto a la reivindicación 21 original (nueva reivindicación 27) se ha incluido en el texto la expresión "y, si se desea, se convierten los compuestos de fórmula I en la reivindicación 1 en una sal farmacéuticamente aceptable". El sustento para la inclusión de dicha expresión se encuentra establecido en la página 13, líneas 13 a 16, de la descripción.

- d) Se ha modificado la reivindicación original 13 (nueva reivindicación 12) para excluir los compuestos numerados como 3, 4, 7, 9, 10, 14, 15. De conformidad con esta modificación, se han reenumerado los compuestos originalmente presentados como 1, 2, 5, 6, 8, 11 a 13 y 16 a 25 como nuevos compuestos 1 a 18. Adicionalmente, se ha establecido que dichos compuestos están protegidos per se junto con sus sales farmacéuticamente aceptables de los mismos. El sustento para la inclusión de la expresión "sales farmacéuticamente aceptables de los mismos" se encuentra en la página 7, líneas 22 a 24 de la descripción.

174
182

e) Finalmente, se han incluido nuevas reivindicaciones 18 a 24, tendientes a proteger de manera específica los compuestos 3, 4, 7, 9, 10, 14 y 15 (y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos) respectivamente, que fueron excluidos de la reivindicación 13 original (nueva reivindicación 12) como se mencionó anteriormente.

(2) Recibo número 02-76.611, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que dicho examen causa; y

(3) Recibo número 02-73.327, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas.

5. En vista de todo lo anterior, ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,

JOSE ANTONIO LLOREDA

T.P. 10.784

Código 231

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **F. HOFFMANN-LA ROCHE AG**, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Suiza.

Dirección: 124 Grenzacherstrasse, CH-4070 Basle, Suiza.

Teléfono: 3 264270

Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Suiza.

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: JOSE ANTONIO LLOREDA

Dirección: Calle 72 No. 5-83 5º Piso

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número 17.159.681 TP 10.784

④

Número de expediente:

00-029.975

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificación al capítulo reivindicatorio

⑥

Comprobante de pago No. 02 - 73.327

Fecha 1 de Noviembre de 2002.

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE JOSE ANTONIO LLOREDA

FIRMA

C.C. 17.159.681

T.P. 10.784



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00029975 00000002

Folios: 15

Fecha (AMD): 2002-11-27 16:00:21

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 538 PETICION

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 02 - 76,611
FECHA : NOVIEMBRE 18 DE 2002

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	3139943	18/11/2002	3,100,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	112 PTC CAP-I EXAMEN DE PATENTIBILIDA	310,000.00
TOTAL :			\$ 310,000.00

CON: TRESCIENTOS DIEZ Y OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : 800176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 80829975 00000002
Fecha (AMD): 2002-11-27 16:00:21
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 15

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 02 - 73,327
FECHA : NOVIEMBRE 1 DE 2002

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	7031975	01/11/2002	1,462,700.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12	MARCAS Y LEAS COMERCIALES	78,000.00
	TOTAL :	\$ 78,000.00

SON: SETENTA Y OCHO MIL PESOS

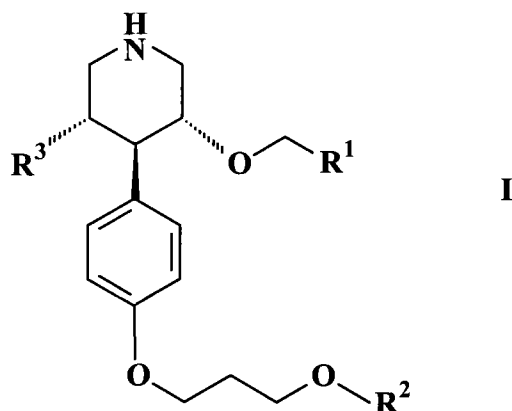
RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

131
186REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)



en donde

R_1 es naftilo opcionalmente sustituido por uno a tres grupos alcoxilo C_1-C_5 ;

R_2 es fenilo o bencilo, opcionalmente sustituido por sustituyentes seleccionados independientemente entre uno a tres halógenos, ciano, grupos alcoxilo C_1-C_3 y nitro;

R_3 es $H-[CH(OR^4)]_2-CH_2-O-CH_2-$ ó $R^{3a}-(CH_2)_k-[CH(OR^4)]_1-CH_2-O-$;

R^{3a} es hidroxilo, ó alcoxilo C_1-C_3 ,

R^4 es hidrógeno o C_1-C_3 - alquilo;

k es 1 ó 2, cuando R^{3a} es hidrógeno, k es 0;

l es 1 ó 2; y

sales farmacéuticamente aceptables de los mimos.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde R^1 es naftilo opcionalmente sustituido por un grupo alcoxilo C_1-C_3 .

3. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en donde R^1 es naftilo sustituido por un grupo alcoxilo C_1-C_3 , preferentemente metoxilo.

132
187

4. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R^2 es fenilo o bencilo sustituido por uno a tres grupos alcoxilo C_1-C_3 o por uno a tres grupos alcoxilo C_1-C_3 en combinación con uno a tres halógenos.
5. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R^2 es bencilo sustituido por uno a tres grupos alcoxilo C_1-C_3 por uno a tres grupos alcoxilo C_1-C_3 en combinación con uno a tres halógenos.
6. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R^2 es bencilo sustituido por un grupo alcoxilo C_1-C_3 o por un grupo alcoxilo C_1-C_3 en combinación con uno a tres halógenos.
7. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en donde el grupo alcoxilo C_1-C_3 es metoxilo y el halógeno es flúor.
8. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde R^3 es $R^{3a} - (CH_2)_k - [CH(OR^4)]_1 - CH_2 - O -$.
9. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde 1 es 1.
10. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde R^3 es $CH_3 - O - CH_2 - CH(OR^4) - CH_2 - O -$, $H - [CH(OH)]_2 - CH_2 - O - CH_2$, ó $HO - CH_2 - CH(OR^4) - CH_2 - O -$.
11. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde R^4 es hidrógeno.

133
188

12. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde el compuesto se selecciona del grupo formado por

- 1) (R)-1-metoxi-3-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(2-metoxi-benciloxi) - propoxi] - fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi-piperidin-3-iloxi)]-propan-2-ol;
- 2) (S)-1-metoxi-3-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(2-metoxi - benciloxi) - propoxi] - fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-iloxi)]-propan-2-ol;
- 3) 2-[3-[4-[(3S, 4R, 5R)-3-[(R)-2,3-dihidroxi-propoxi]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi) - piperidin-4-il]-fenoxi]-propoxi]-benzonitrilo;
- 4) 2-[3-[4-[(3S, 4R, 5R)-3-[(R)-2-hidroxi-3-metoxi-propoxi]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-4-il]-fenoxi]-propoxi]-benzonitrilo;
- 5) (R)-3-[(3S, 4R, 5R)-5-[4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi]-4-[4-[3-(2-nitro-fenoxi)-propoxi]-fenil]-piperidin-3-iloxi]-propano-1,2-diol;
- 6) (R)-3-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(5-fluoro-2-metoxi-benciloxi)-propoxi]-fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-iloxi]-propano-1,2-diol;
- 7) (R)-3-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(2-cloro-fenoxi)-propoxi]-fenil]-5-[4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-iloxil]-propano-1,2-diol;
- 8) (R)-3-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(2-metoxi-benciloxi) - propoxi] - fenil]-5-[4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-ilmetoxi]-propano-1,2-diol;
- 9) (S)-3-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-(3-benciloxi-propoxi)-fenil]-5-[naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-ilmetoxi]-propano-1,2-diol;

134
184

- 10) (R)-3-[(3S,4R,5R)-4-[4-(3-benciloxi-propoxi)-fenil]-5-(naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-ilmetoxi]-propano-1,2-diol;
- 11) (S)-3-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(2-metoxi-benciloxi) - propoxi]-fenil]-5-[naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-ilmetoxi]-propano-1,2-diol;
- 12) (R)-3-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(2-metoxi-benciloxi) - propoxi]-fenil]-5-[naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-ilmetoxi]-propano-1,2-diol;
- 13) (R)-1-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(5-fluoro-2-metoxi-benciloxi) - propoxi] - fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-iloxi]-3-metoxi-propan-2-ol;
- 14) (R)-1-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(3-fluoro-2-metoxi-benciloxi)-propoxi]-fenil]- 5 - (4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin - 3 - iloxi]-3-metoxi-propan-2-ol;
- 15) (R)-1-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(4-fluoro-2-metoxi-benciloxi) - propoxi]-fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-iloxi]-3-metoxi-propan-2-ol;
- 16) (R)-1-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(4,5-difluoro-2-metoxi-benciloxi) - propoxi]-fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-iloxi]-3-metoxi-propan-2-ol;
- 17) (R)-1-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(3,5-difluoro-2-metoxi-benciloxi) - propoxi]-fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-iloxi]-3-metoxi-propan-2-ol;
- 18) (R)-1-metoxi-3-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(2-metoxi-benciloxi) - propoxi]-fenil]- 5 - (4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-ilmetoxi]-propan-2-ol;

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

135
190

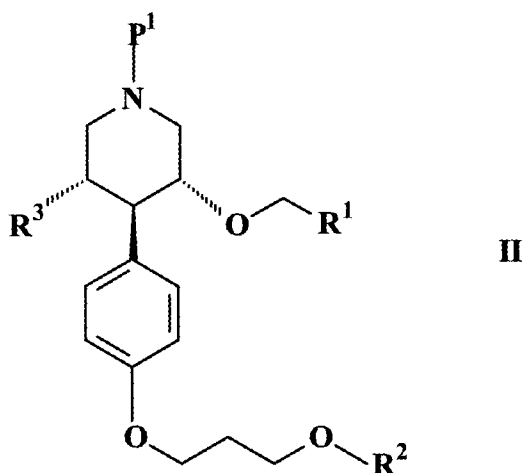
13. Un compuesto según la reivindicación 12, que es (R)-1-metoxi-3-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(2-metoxi-benciloxi)-propoxi]-fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-iloxi]-propan-2-ol, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
14. Un compuesto según la reivindicación 12, que es (R)-3-[(3S,4R,5R)-4-[4-[3-(2-metoxi-benciloxi)-propoxi]-fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-ilmetoxi]-propano-1,2-diol, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
15. Un compuesto según la reivindicación 12, que es (R)-3-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(5-fluoro-2-metoxi-benciloxi)-propoxi]-fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-iloxi]-propano-1,2-diol, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
16. Un compuesto según la reivindicación 12, que es (R)-1-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(5-fluoro-2-metoxi-benciloxi)-propoxi]-fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-iloxi]-3-metoxi-propano-2-ol, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
17. Un compuesto según la reivindicación 12, que es (R)-1-metoxi-3-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(2-metoxi-benciloxi)-propoxi]-fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-ilmetoxi]-propan-2-ol, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
18. (R)-1-[(3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(2-metoxi-benciloxi)-propoxi]-fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-iloxi]-3-(2-metoxi-etoxi)-propan-2-ol, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
19. (R)-1-[(3S, 4R, 5R)-4-[3-(2-metoxi-benciloxi)-propoxi]-fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-iloxi]-3-metilamino-propan-2-ol, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

136
91

20. 2-[3-[4-[(3S, 4R, 5R)-3-[(R)-2-hidroxi-3-(2-metoxi-etoxi)-propoxi]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-4-il]-fenoxi]-propoxi]-benzonitrilo, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
21. (R)-1-[(3S, 4R, 5R)-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-4-[4-[3-(2-nitro-fenoxi)-propoxi]-fenil]-piperidin-3-iloxi]-3-[1,2,4]triazol-1-il-propan-2-ol, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
22. (R)-1-imidazol-1-il-3-[(3S, 4R, 5R)-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-4-[4-[3-(2-nitro-fenoxi)-propoxi]-fenil]-piperidin-3-iloxi]-propan-2-ol, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
23. (3S, 4R, 5R)-4-[4-[3-(2-metoxi-benciloxi)-propoxi]-fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidin-3-il]-metanol, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
24. (3S, 4R, 5R)-3-imidazol-1-ilmetil-4-[4-[3-(2-metoxi-benciloxi)-propoxi]-fenil]-5-(4-metoxi-naftalen-2-ilmetoxi)-piperidina, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
25. Una composición farmacéutica que incluye un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
26. Una composición farmacéutica según la reivindicación 25, que incluya adicionalmente cualquier compuesto activo contra la restenosis, glaucoma, infarto cardíaco, presión sanguínea elevada y lesiones en el órgano final, p.e. insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal.

187
192

27. Un proceso para la preparación de los compuestos tal como se han definido en cualquiera de la reivindicaciones 1 a 24 el cual proceso comprende la escisión del grupo protector P^1 y de grupos protectores de hidroxilos opcionalmente que pueden estar presentes en un compuesto de fórmula (II)



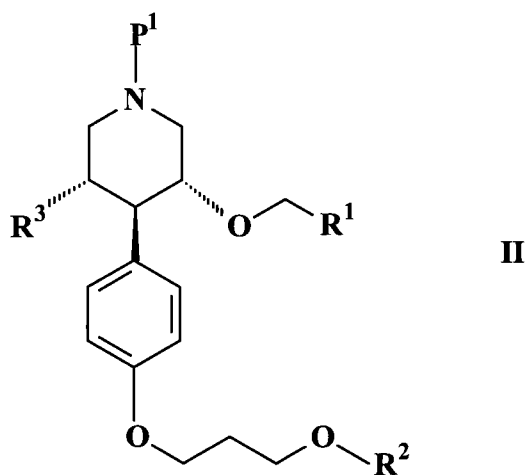
en donde R^1 , R^2 Y R^3 son como se ha definido en la reivindicación 1 opcionalmente presentado un grupo protector de hidroxilo y P^1 es un grupo protector de NH, y se desea, convertir los compuestos de fórmula I en la reivindicación 1, en una sal farmacéuticamente aceptable.

28. El proceso según la reivindicación 27, en donde el grupo protector NH es un tert-butoxicarbonilo, benciloxicarbonilo, aliloxicarbonilo, viniloxicarbonilo, alquilsilialquilocarbonilo y tricloroetoxicarbonilo y el grupo protector de hidroxilo es un grupo protector éter o un grupo protector éster o un grupo protector éter cíclico.
29. Los compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, siempre que se preparen por los procesos de la reivindicación 27.

133
193

30. Los compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 para el tratamiento de enfermedades que están asociadas con la restenosis, glaucoma, infarto cardíaco, presión sanguínea elevada y lesiones en el órgano final, p.e. insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal.

31. Los compuestos de fórmula (II)



en donde P^1 representa un grupo protector de NH Y R^1 , R^2 y R^3 son como se ha definido en la reivindicación 1.