

RAISBECK, LARA, RODRÍGUEZ & RUEDA
MIEMBROS DE LA FIRMA
BAKER & MCKENZIE

CALLE 35 No. 7-25, Piso 4
TELÉFONO: (57-1) 332-21
BOGOTÁ, D.C. COLOMBIA
WWW.BAKERINFO.COM
OFFICE.BOGOTA@BAKERNET.

289
252

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y COMERCIO
SECRETARÍA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
BOGOTÁ, D.C. COLOMBIA
TELÉFONO: (57-1) 332-21
WWW.MINCORPUB.ORG.CO

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 00.031.252.

Solicitud de Patente de Invención titulada:
"DERIVADOS DE PIPERAZINA UTILES COMO
ANTAGONISTAS DE CCR5".

Solicitante : SCHERING CORPORATION.

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR ESTADO No. 109
DE FECHA 27 DE JULIO DE 2000, CONCEPTO TECNICO No. 872

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del término de prórroga solicitado en mi memorial de fecha 8 de septiembre de 2000:

1. En atención a la única observación del Examinador Técnico, dirigida a la Reivindicación 25, me permito modificar dicha reivindicación de tal forma que no se reivindica un equipo (kit), sino una "presentación". Para tal efecto, adjunto un Capítulo Reivindicatorio Modificado que contiene el cambio anteriormente mencionado.

- 2 -

El objeto del cambio obedece a la intención de proteger no tanto la presentación física de un equipo (V.gr. un estuche), si no más bien a una modalidad de la invención, en particular una presentación comercial de los medicamentos que conforman la composición objeto de reivindicaciones anteriores, pero en un formato donde no estén previamente antes.

A este respecto, con las invenciones dirigidas a composiciones para el tratamiento de VIH, es necesario incluir este tipo de reivindicaciones para obtener una protección adecuada del concepto inventivo. En este campo de la técnica es muy común administrar varios medicamentos al mismo tiempo, y no necesariamente mezclados con anterioridad en una composición envasada.

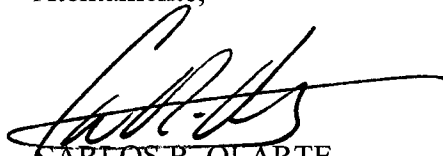
Más aún, es de suma importancia para la presente invención reivindicar la presentación que comprende tanto el compuesto objeto de la solicitud como uno o más compuestos utilizados para tratar el virus de inmunodeficiencia humana, debido a que:

a- Los beneficios que se obtienen a través de una presentación como la que se desea reivindicar son los mismos o muy similares a los que se obtendrían por una composición.

b- La presentación que se desea reivindicar permite extender la protección de la patente a esta modalidad del invento. De lo contrario, un tercero podría aprovecharse del concepto inventivo sin infringir la patente, lo cual constituiría una burla del sistema de patentes.

2. Sin embargo en el evento que el Examinador insista en su posición, ruego que simplemente considere **DESISTIDA** la Reivindicación 25, mas no considerar que la presente constituya una respuesta inadecuada y dé lugar a una declaración de abandono.

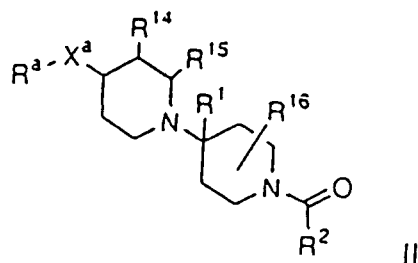
Atentamente,


CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

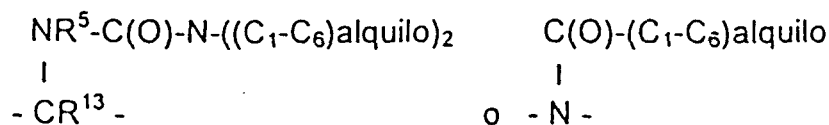
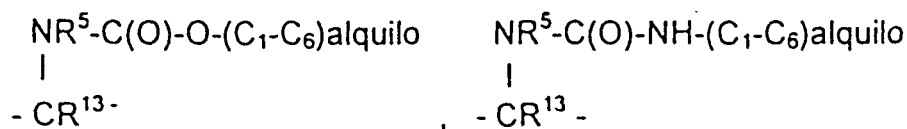
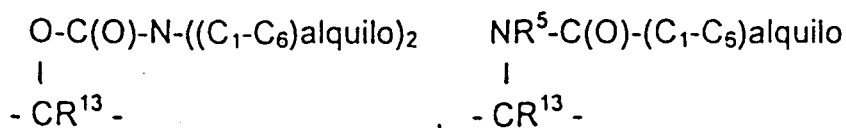
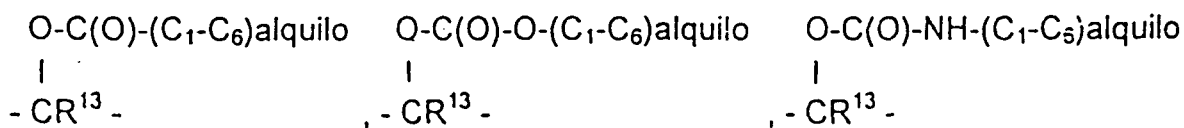
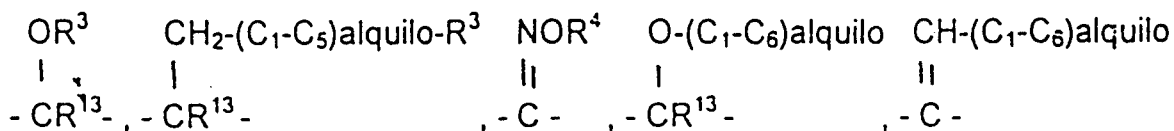
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la fórmula estructural II



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde

(1) X^a es $-C(R^{13})_2$, $-C(R^{13})(R^{19})$, $-C(O)-$, $-O-$, $-NH-$, $-N((C_1-C_6)\text{alquilo})-$,

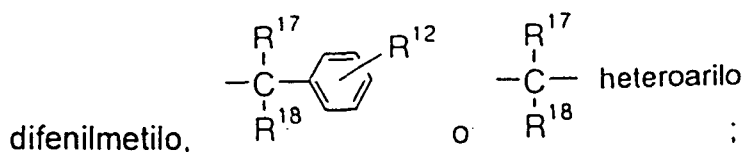


R^a es R^{6a} -fenilo, R^{6a} -piridilo, R^{6a} -tiofenilo o R^6 -naftilo;

R^1 es hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o alquenilo C_2-C_6 ;

R^2 es R^7 , R^8 , R^9 -fenilo; R^7 , R^8 , R^9 -heteroarilo sustituido de 6 miembros;
 R^7 , R^8 , R^9 -N-óxido de heteroarilo de 6 miembros sustituido;

R^{10} , R^{11} -heteroarilo sustituido de 5 miembros; naftilo; fluorenilo;

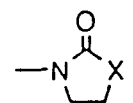


R^3 es R^{10} -fenilo, piridilo, pirimidilo, pirazinilo o tiazolilo;

R^4 es hidrógeno, alquilo C_1-C_6 ; flúor- C_1-C_6 alquilo, ciclopropilmetilo, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2CH_2O-(C_1-C_6)alquilo$, $-CH_2C(O)-O-(C_1-C_6)alquilo$, $-CH_2C(O)-NH_2$, $-CH_2C(O)-NH(C_1-C_6)alquilo$ o $-CH_2C(O)-N((C_1-C_6)alquilo)_2$;

R^5 y R^{11} están independientemente seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno y (C_1-C_6) -alquilo;

R^{6a} representa de 1 a 3 substituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, $-CF_3$, CF_3O- , $-CN$, $-CF_3SO_2-$, R^{12} -

fenilo, $-NHCOCF_3$, heteroarilo de 5 miembros y , donde X es $-O-$, $-NH-$ o $-N(CH_3)-$;

R^6 está independientemente seleccionado del grupo que consiste en R^{6a} y CH_3SO_2- ;

R^7 y R^8 están independientemente seleccionados del grupo que consiste en $(C_1-C_6)alquilo$, halógeno, $-NR^{20}R^{21}$, $-OH$, $-CF_3$, $-OCH_3$, $-O$ -acilo, y $-OCF_3$;

R^9 es R^7 , hidrógeno, fenilo, $-NO_2$, $-CN$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CHO$, $-CH=NOR^{20}$, piridilo, N-óxido piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, $-N(R^{20})CONR^{21}R^{22}$, $-NHCONH(cloro-(C_1-C_6)alquilo)$, $-NHCONH((C_3-C_{10})cicloalquilo(C_1-C_6)alquilo)$, $-NHCO(C_1-C_6)alquilo$, $-NHCOCF_3$, $-NHSO_2N((C_1-C_6)alquilo)_2$, $-NHSO_2(C_1-C_6)-$

8256
263

alquilo, $-\text{N}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2$, $-\text{NHCO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6)\text{alquilo}$, $\text{C}_3\text{-C}_{10}$ cicloalquilo, $-\text{SR}^{23}$, $-\text{SOR}^{23}$, $-\text{SO}_2\text{R}^{23}$, $-\text{SO}_2\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_6)\text{alquilo}$, $-\text{OSO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6)\text{alquilo}$, $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$, hidroxil $(\text{C}_1\text{-C}_6)\text{-alquilo}$, $-\text{CON R}^{20}\text{R}^{21}$, $-\text{CON}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-O-CH}_3)_2$, $-\text{OCONH}(\text{C}_1\text{-C}_6)\text{alquilo}$, $-\text{CO}_2\text{R}^{20}$, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ o $-\text{B}(\text{OC}(\text{CH}_3)_2)_2$;

R^{10} es $(\text{C}_1\text{-C}_6)\text{alquilo}$, $-\text{NH}_2$ o $\text{R}^{12}\text{-fenilo}$;

R^{12} representa de 1 a 3 substituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, $(\text{C}_1\text{-C}_6)\text{alquilo}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CO}_2\text{R}^{20}$, $-\text{CN}$, $(\text{C}_1\text{-C}_6)\text{alcoxi}$ y halógeno;

R^{13} , R^{14} , R^{15} y R^{16} están independientemente seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno y $(\text{C}_1\text{-C}_6)\text{alquilo}$;

R^{17} y R^{18} están independientemente seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, o R^{17} y R^{18} conjuntamente son un grupo alquileo $\text{C}_2\text{-C}_5$ y con el carbono al cual están unidos forman un anillo espiro de 3 a 6 átomos de carbono;

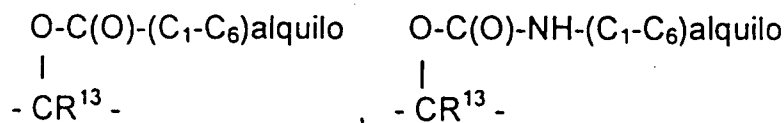
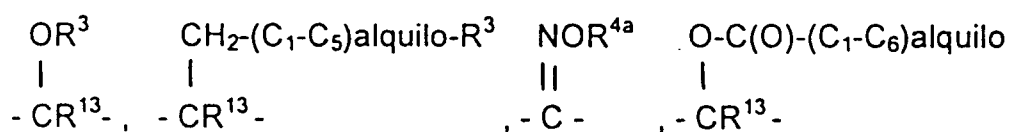
R^{19} es $\text{R}^6\text{-fenilo}$, $\text{R}^6\text{-heteroarilo}$, $\text{R}^6\text{-naftilo}$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{10}$, $(\text{C}_3\text{-C}_{10})\text{cicloalquil}(\text{C}_1\text{-C}_6)\text{alquilo}$ o $(\text{C}_1\text{-C}_6)\text{alcoxi}(\text{C}_1\text{-C}_6)\text{alquilo}$;

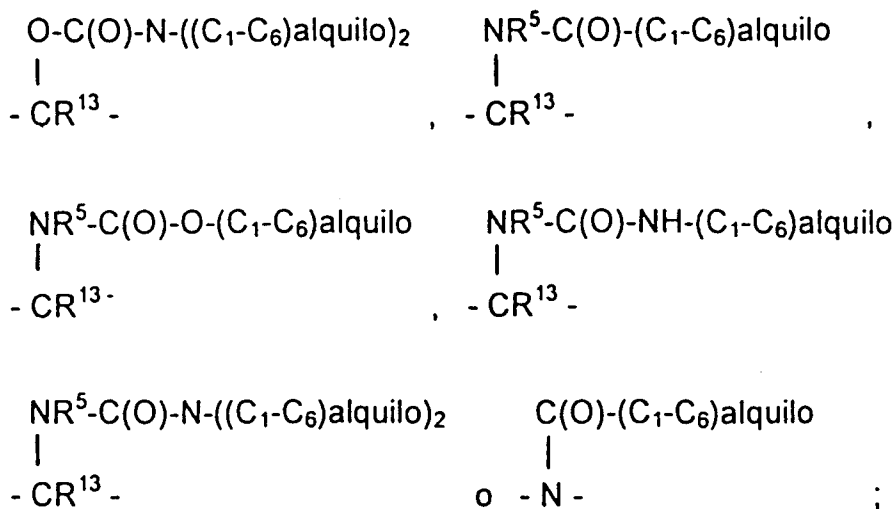
R^{20} , R^{21} y R^{22} están independientemente seleccionados del grupo que consiste en H y alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$; y

R^{23} es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o fenilo; o

(2):

X^a es $-\text{C}(\text{R}^{13})(\text{R}^{19})-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{O}-$, $-\text{NH}-$, $-\text{N}((\text{C}_1\text{-C}_6)\text{alquilo})-$,



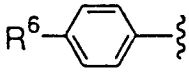


R^a es R^{6b} -fenilo, R^{6b} -piridilo o R^{6b} -tiofenilo;

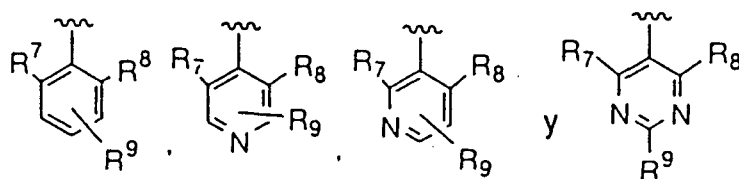
R^{4a} es flúor- C_1-C_6 alquilo, ciclopropilmetilo, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_6)\text{alquilo}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_6)\text{alquilo}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_6)\text{alquilo}$ o $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-\text{N}((\text{C}_1-\text{C}_6)\text{alquilo})_2$;

R^{6b} es CH_3SO_2- ; y

$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^5, \text{R}^{14}, \text{R}^{15}, \text{R}^{16}$ y R^{19} son como se han definido en (1).

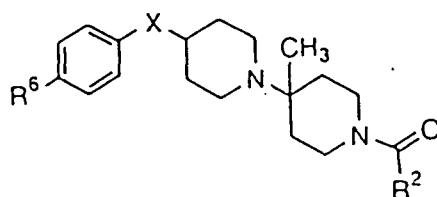
2. El compuesto de la reivindicación 1 en el cual R^a es R^6 -.
3. El compuesto de la reivindicación 1, fórmula II(1), en el cual X^a es $-\text{CHOR}^3$, $-\text{C}(\text{R}^{13})(\text{R}^{19})-$ o $-\text{C}(=\text{NOR}^4)$.
4. El compuesto de la reivindicación 3, en el cual R^3 es piridilo, R^4 es alquilo (C_1-C_6), o R^{13} es hidrógeno y R^{19} es R^6 -fenilo.
5. El compuesto de la reivindicación 1, fórmula II(2), en el cual X^a es $-\text{CHOR}^3$, $-\text{C}(\text{R}^{13})(\text{R}^{19})-$ o $-\text{C}(=\text{NOR}^{4a})$.
6. El compuesto de la reivindicación 5, en el cual R^3 es piridilo, R^{4a} es ciclopropilmetilo o trifluoretilo, o R^{13} es hidrógeno y R^{19} es R^6 -fenilo.
7. El compuesto de la reivindicación 1, en el cual R^2 es $\text{R}^7, \text{R}^8, \text{R}^9$ -fenilo; $\text{R}^7, \text{R}^8, \text{R}^9$ -piridilo o un N-óxido del mismo; o $\text{R}^7, \text{R}^8, \text{R}^9$ -pirimidilo.

8. El compuesto de la reivindicación 7, en el cual R^2 está seleccionado del grupo que consiste en



donde R^7 y R^8 están seleccionados del grupo que consiste en (C_1-C_6) alquilo, halógeno, y $-NH_2$, y R^9 es hidrógeno.

9. Un compuesto de la reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste en los que están representados por la fórmula



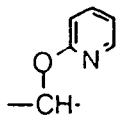
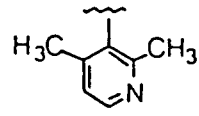
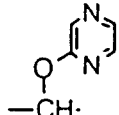
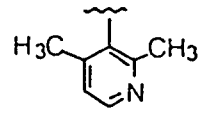
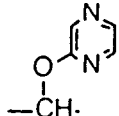
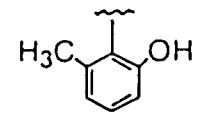
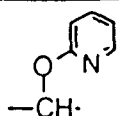
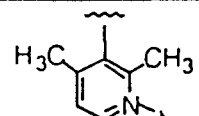
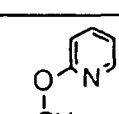
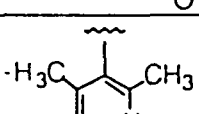
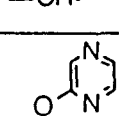
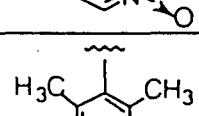
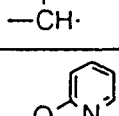
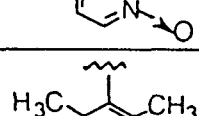
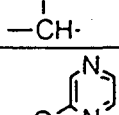
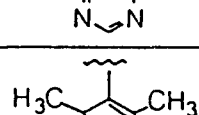
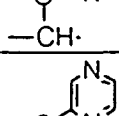
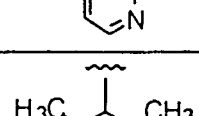
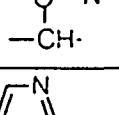
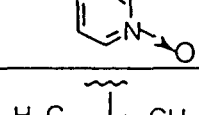
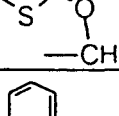
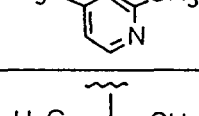
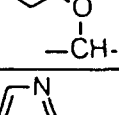
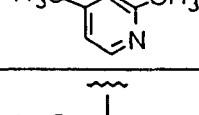
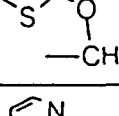
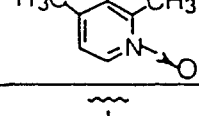
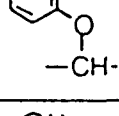
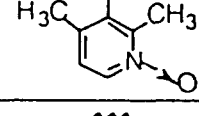
en la cual R^6 , X y R^2 son tal como se definen en la tabla siguiente:

R^6	X	R^2
Br	$\begin{array}{c} OCH_2CH_3 \\ \\ -CH- \end{array}$	
Br	$\begin{array}{c} OCOCH_2CH_3 \\ \\ -CH- \end{array}$	
Br	$\begin{array}{c} OCOOCH_3 \\ \\ -CH- \end{array}$	
Br	$\begin{array}{c} OCONHCH_3 \\ \\ -CH- \end{array}$	
Br		
Br	$\begin{array}{c} OCOOCH_2CH_3 \\ \\ -CH- \end{array}$	
Br	$\begin{array}{c} OCOCH_3 \\ \\ -CH- \end{array}$	
Br	$\begin{array}{c} OCO(CH_2)_2CH_3 \\ \\ -CH- \end{array}$	
Br	$\begin{array}{c} OCONHCH_2CH_3 \\ \\ -CH- \end{array}$	

259
266

Br		
Br		
Br		
CH3SO2-		
Br		
Br		
Br		
Br		
H3CSO2-		
H3CSO2-		
F3C-		
H3CSO2-		
H3CSO2-		
F3CO-		
F3CO-		

260
267

F ₃ CO-		
Br		
Br		
F ₃ CO-		
Br		
Br		
H ₃ CSO ₂ -		
H ₃ CSO ₂ -		
H ₃ CSO ₂ -		
H ₃ CSO ₂ -		
H ₃ CSO ₂ -		
H ₃ CSO ₂ -		
F ₃ C-		
F ₃ CO-		

261
10
268

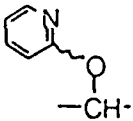
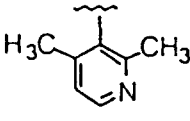
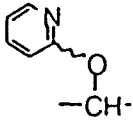
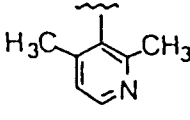
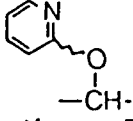
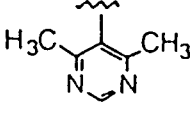
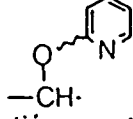
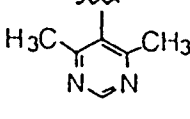
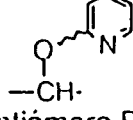
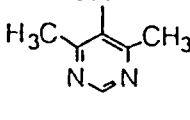
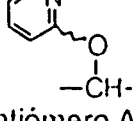
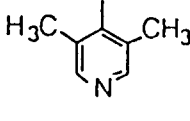
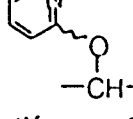
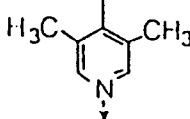
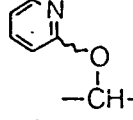
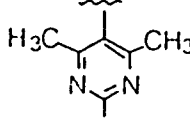
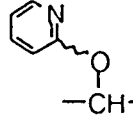
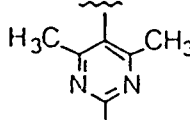
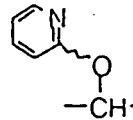
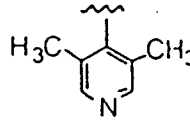
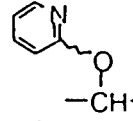
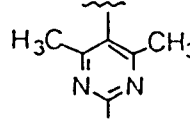
F ₃ CO-		
Cl		
Cl		
Cl		
Cl		
Br		
H ₃ CSO ₂ -		
F ₃ C-		
H ₃ CSO ₂ -		
H ₃ CSO ₂ -		
F ₃ C-		
F		
F		
F		

262
269

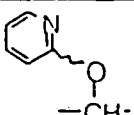
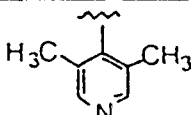
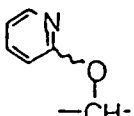
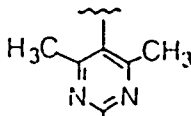
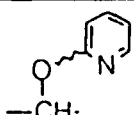
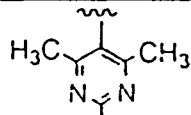
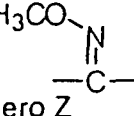
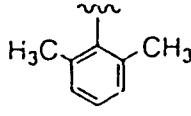
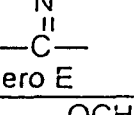
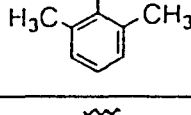
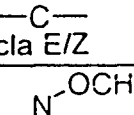
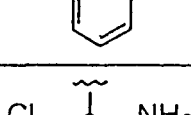
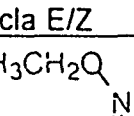
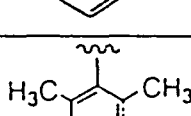
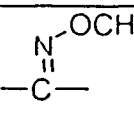
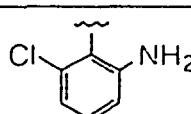
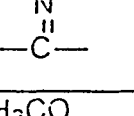
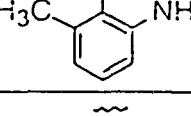
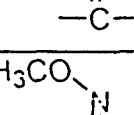
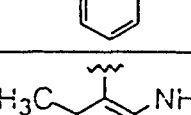
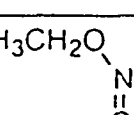
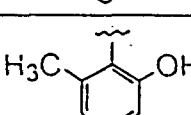
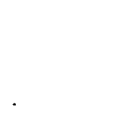
Cl		
F		
Br		
Br		
Br		
Br		
F3C-		
F3C-		
F3C-		
F		
Br		
Br		

Enantiómero A

H-263
270

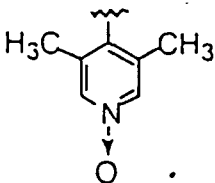
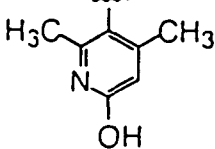
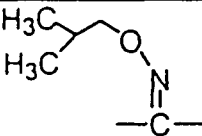
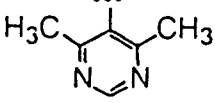
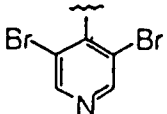
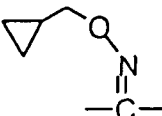
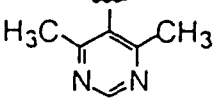
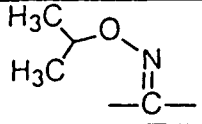
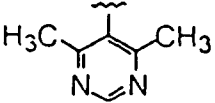
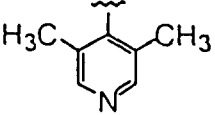
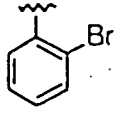
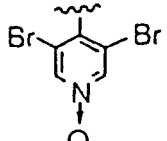
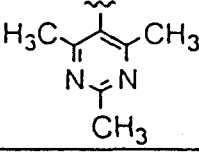
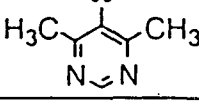
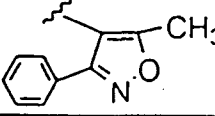
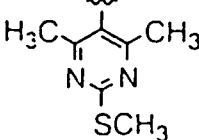
Br	 Enantiómero A	
Br	 Enantiómero B	
Br	 Enantiómero B	
F ₃ CO-	 Enantiómero A	
F ₃ CO-	 Enantiómero B	
F ₃ CO-	 Enantiómero A	
F ₃ CO-	 Enantiómero A	
F ₃ CO-	 Enantiómero A	
F ₃ CO-	 Enantiómero B	
Cl	 Enantiómero A	
Cl	 Enantiómero A	

13264
271

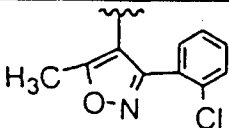
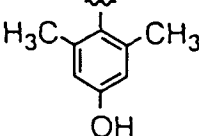
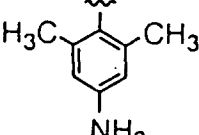
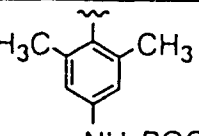
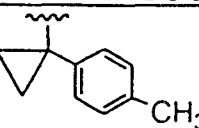
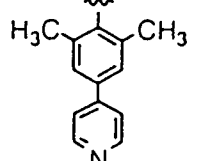
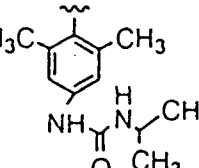
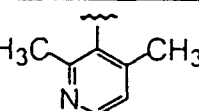
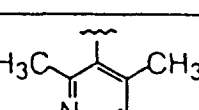
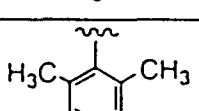
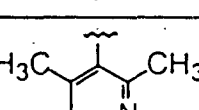
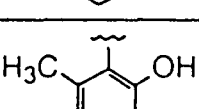
Cl	 Enantiómero B	
Cl	 Enantiómero B	
F ₃ CO-	 Enantiómero B	
Br	 Isómero Z	
Br	 Isómero E	
Br	 Mezcla E/Z	
Br	 Mezcla E/Z	
Br	 Mezcla E/Z	
Br	 Mezcla E/Z	
Br	 Mezcla E/Z	
Br	 Mezcla E/Z	
Br	 Mezcla E/Z	

14-265
272

Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{H}_3\text{CO}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{H}_3\text{CO}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{OCH}_2\text{CH}_3-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{H}_3\text{CO}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	

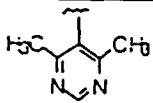
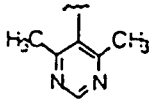
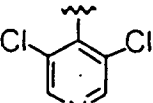
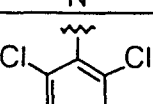
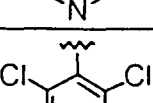
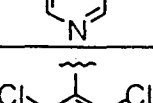
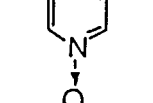
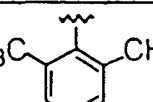
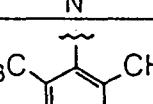
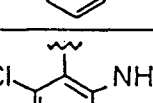
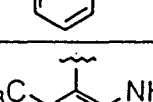
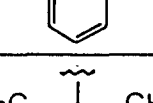
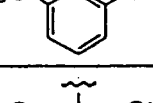
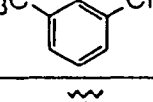
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-$	
Br		
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-$	
Br		
Br		
Br	$\text{H}_3\text{CO}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-$	
$\text{F}_3\text{C}-$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-$	

H267
274

Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
$\text{F}_3\text{CO}-$	$\text{H}_3\text{CO}-\text{N}=\text{C}-$ Isómero Z	
$\text{F}_3\text{CO}-$	$\text{N}=\text{C}-\text{OCH}_3$ Isómero E	
Br	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{H}_3)-\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{H}_3)-\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{H}_3)-\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	

Br	$\text{H}_3\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br	$\text{H}_3\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Br		
$\text{F}_3\text{CO}-$	$\text{F}_3\text{CCH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
$\text{F}_3\text{CO}-$	$\text{F}_3\text{CCH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
$\text{F}_3\text{CO}-$	$\text{CH}_3\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
$\text{F}_3\text{CO}-$	$\text{F}_3\text{CCH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
$\text{F}_3\text{CO}-$	$\text{F}_3\text{CCH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
$\text{F}_3\text{CO}-$		
Cl	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Cl	$\text{CH}_3\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
$\text{F}_3\text{C}-$	$\text{CH}_3\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Cl	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Cl	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	

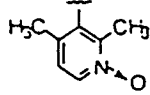
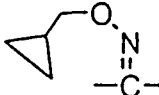
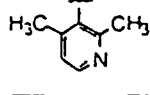
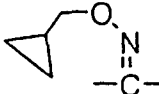
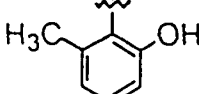
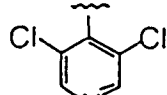
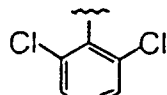
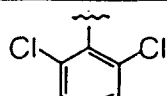
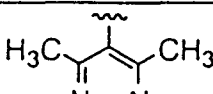
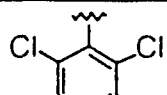
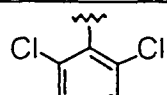
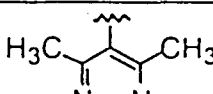
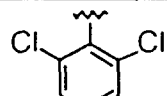
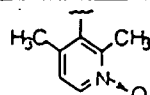
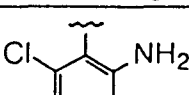
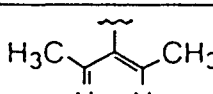
18269
276.

Cl	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
F ₃ C-	$\text{CH}_3\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Cl	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
F ₃ C-	$\text{CH}_3\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
F ₃ C-	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Cl	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
Cl	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
F ₃ CO-	$\text{CH}_3\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
F ₃ CO-	$\text{CH}_3\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
F ₃ CO-	$\text{CH}_3\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
F ₃ CO-	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
F ₃ C-	$\text{CH}_3\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
F ₃ CO-	$\text{CH}_3\text{O}-\text{N}=\text{C}-$	
F ₃ C-	$\text{CH}_3\text{O}-\text{N}=\text{C}-$ Isómero E	

19970
277

F ₃ C-		
F ₃ C-		
F ₃ CO-		
F ₃ C-		
F ₃ C-		
F ₃ CO-		
F ₃ CO-		
F ₃ CO-		
F ₃ C-	 Isómero E	
F ₃ CO-		
F ₃ CO-		
F ₃ C-		
F ₃ C-		
F ₃ CO-	 Isómero E	
F ₃ CO-		

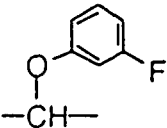
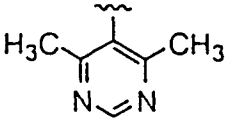
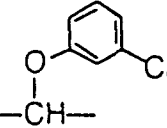
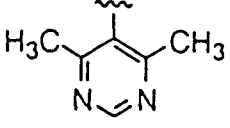
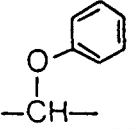
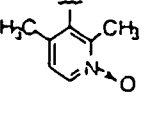
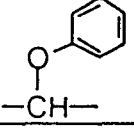
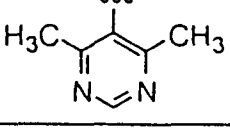
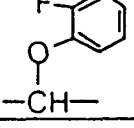
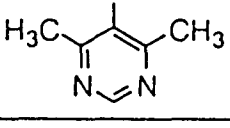
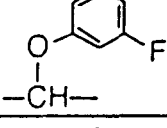
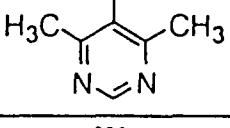
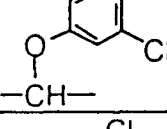
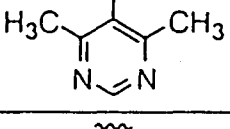
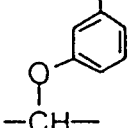
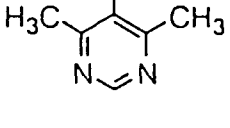
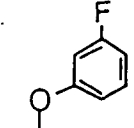
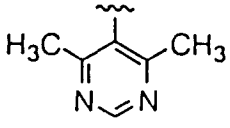
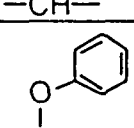
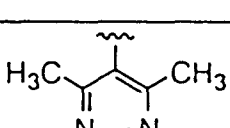
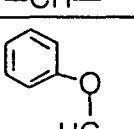
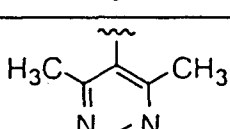
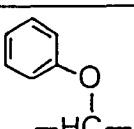
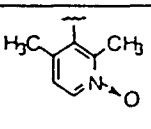
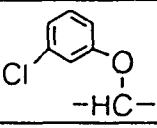
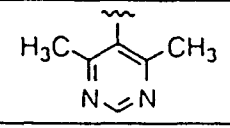
20271
278

F ₃ CO-	CH ₃ CH ₂ O- N=N- -C-	
F ₃ CO-		
F ₃ CO-		
F ₃ CO-	CH ₃ CH ₂ O- N=N- -C-	
F ₃ CO-	CH ₃ O- N=N- -C-	
F ₃ CO-	CH ₃ CH ₂ O- N=N- -C-	
F ₃ CO-	CH ₃ CH ₂ O- N=N- -C-	
F ₃ CO-	CH ₃ O- N=N- -C-	
F ₃ CO-	CH ₃ CH ₂ O- N=N- -C-	
F ₃ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₂ O- N=N- -C-	
F ₃ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₂ O- N=N- -C-	
F ₃ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₂ O- N=N- -C-	
Br	CH ₃ O- N=N- -C-	
F ₃ C-	CH ₃ CH ₂ O- N=N- -C-	

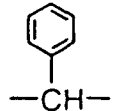
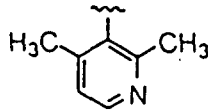
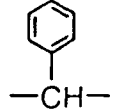
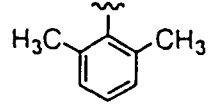
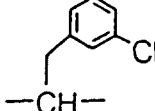
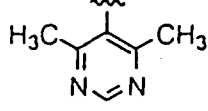
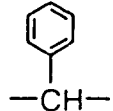
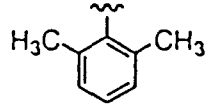
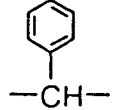
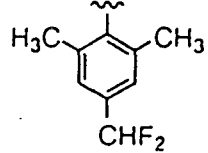
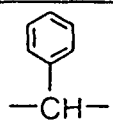
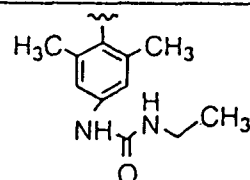
272
 279

Br	-CH ₂ -	
Br	-CH ₂ -	
Br	-CH ₂ -	
Br	-CH ₂ -	
Br	-CH ₂ -	
Br	-CH ₂ -	
Br		
CH ₃ SO ₂ -		
Br		
Br		
F		
F		
F		

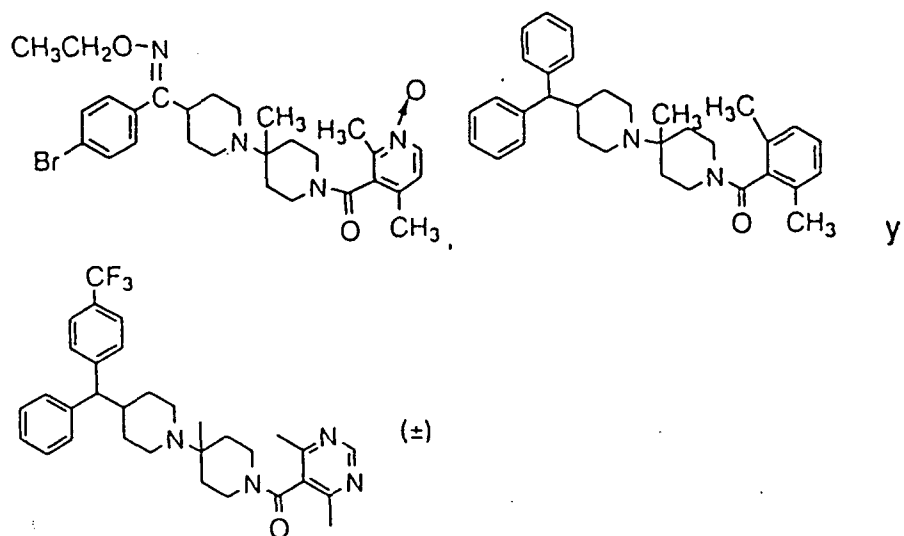
273
22
280

Br		
Cl		
F ₃ C-		
CH ₃ SO ₂ -		
CH ₃ SO ₂ -		
F ₃ CO-		
F ₃ CO-		
CH ₃ SO ₂ -		
CH ₃ SO ₂ -		
F ₃ C-		
F ₃ CO-		
F ₃ CO-		
F ₃ C-		

274
28
281

H			
F ₃ CO-			
F ₃ CO-			
F ₃ CO-			Enantiómero II
F ₃ CO-			Enantiómero II
F ₃ CO-			Enantiómero II

10. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en



11. Una composición farmacéutica para el tratamiento del Virus de Inmunodeficiencia Humana, rechazo de transplante de órganos sólidos, enfermedad de injerto versus huésped, artritis, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria del intestino, dermatitis atópica, psoriasis, asma, alergias, esclerosis

275
24
282

múltiple, que comprende una cantidad eficaz de un antagonista CCR5 de la reivindicación 1 en combinación con un portador farmacéuticamente aceptable.

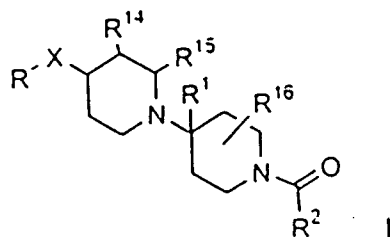
12. El uso de un compuesto de la reivindicación 1 para la preparación de un medicamento para tratar el Virus de Inmunodeficiencia Humana, rechazo a los trasplantes de órganos sólidos, enfermedad de injerto versus huésped, artritis, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria del intestino, dermatitis atópica, psoriasis, asma, alergias o esclerosis múltiple.

13. El uso de un compuesto de la reivindicación 1 para la preparación de un medicamento para uso combinado con uno o más de otros agentes antivirales útiles en el tratamiento del Virus de Inmunodeficiencia Humana.

14. El uso de la reivindicación 13 en el cual el agente antiviral está seleccionado del grupo que consiste en inhibidores de transcriptasa inversa nucleosídica, inhibidores de transcriptasa inversa no nucleosídica e inhibidores de proteasa.

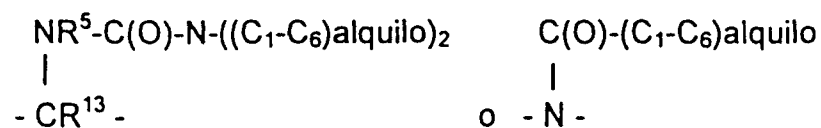
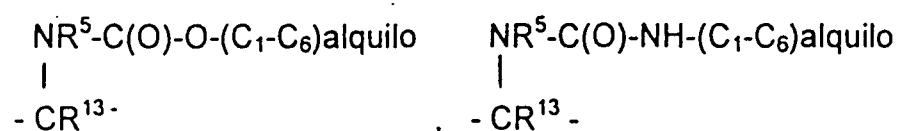
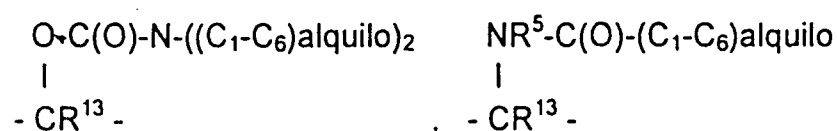
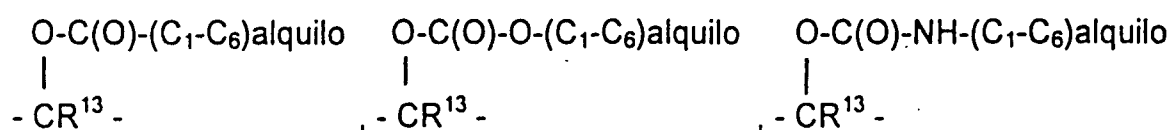
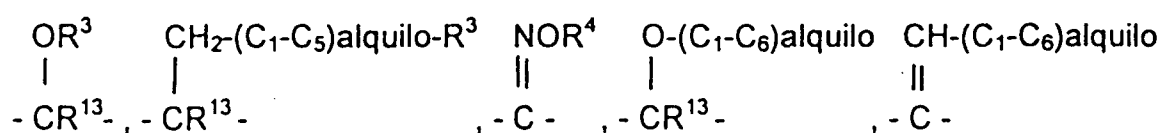
15. El uso de un compuesto de la reivindicación 1 para la preparación de un medicamento para uso combinado con uno o más agentes para tratar rechazo al trasplante de órganos sólidos, enfermedad de injerto versus huésped, enfermedad inflamatoria del intestino, artritis reumatoide o esclerosis múltiple.

16. El uso de un antagonista CCR5 de la fórmula I para la preparación de un medicamento para tratar el Virus de Inmunodeficiencia Humana, rechazo a los trasplantes de órganos sólidos, enfermedad de injerto versus huésped, artritis, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria del intestino, dermatitis atópica, psoriasis, asma, alergias o esclerosis múltiple, donde el antagonista CCR5 está representado por la fórmula estructural I:

276
25
283

o por una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde

X es $-C(R^{13})_2-$, $-C(R^{13})(R^{19})-$, $-C(O)-$, $-O-$, $-NH-$, $-N((C_1-C_6)\text{alquilo})-$,



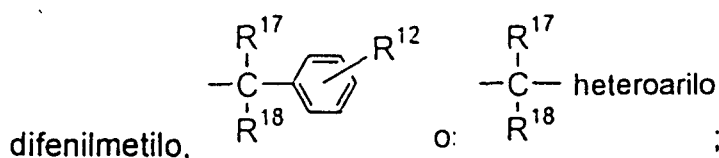
R es R^6 -fenilo, R^6 -piridilo, R^6 -tiofenilo o R^6 -naftilo;

R^1 es hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o alquenilo C_2-C_6 ;

R^2 es R^7 , R^8 , R^9 -fenilo; R^7 , R^8 , R^9 -heteroarilo substituido de 6 miembros;

R^7 , R^8 , R^9 -N-óxido de heteroarilo de 6 miembros substituido;

R^{10} , R^{11} -heteroarilo substituido de 5 miembros; naftilo; fluorenilo;

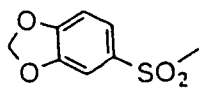


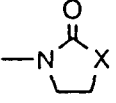
R^3 es R^6 -fenilo, R^6 -heteroarilo o R^6 -naftilo;

R^4 es hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , flúor- C_1-C_6 alquilo, ciclopropilmetilo, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2CH_2O-(C_1-C_6)$ alquilo, $-CH_2C(O)-O-(C_1-C_6)$ alquilo, $-CH_2C(O)-NH_2$, $-CH_2C(O)-NH(C_1-C_6)$ alquilo o $-CH_2C(O)-N((C_1-C_6)$ alquilo) $_2$;

R^5 y R^{11} están independientemente seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno y (C_1-C_6) -alquilo;

R^6 representa de 1 a 3 substituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , $-CF_3$, CF_3O- , $CH_3C(O)-$, $-CN$, CH_3SO_2- , CF_3SO_2- , R^{14} -fenilo, R^{14} -bencilo,

$CH_3C(=NOCH_3)-$, $CH_3C(=NOCH_2CH_3)-$, , $-NH_2$, $-NHCOCF_3$, $-NHCONH(C_1-C_6)$ alquilo, $-NHCO(C_1-C_6)$ alquilo, $-NHSO_2(C_1-C_6)$ alquilo,

heteroarilo de 5 miembros y , donde X es $-O-$, $-NH-$ o $-N(CH_3)-$;

R^7 y R^8 están independientemente seleccionados del grupo que consiste en (C_1-C_6) alquilo, halógeno, $-NR^{20}R^{21}$, $-OH$, $-CF_3$, $-OCH_3$, $-O$ -acilo, y $-OCF_3$;

R^9 es R^7 , hidrógeno, fenilo, $-NO_2$, $-CN$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CHO$, $-CH=NOR^{20}$, piridilo, N-óxido piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, $-N(R^{20})CONR^{21}R^{22}$, $-NHCONH$ (cloro- (C_1-C_6) alquilo), $-NHCONH((C_3-C_{10})$ cicloalquilo (C_1-C_6) alquilo), $-NHCO(C_1-C_6)$ alquilo, $-NHCOCF_3$, $-NHSO_2N((C_1-C_6)$ alquilo) $_2$, $-NHSO_2(C_1-C_6)$ alquilo, $-N(SO_2CF_3)_2$, $-NHCO_2(C_1-C_6)$ alquilo, C_3-C_{10} cicloalquilo, $-SR^{23}$, $-SOR^{23}$, $-SO_2R^{23}$, $-SO_2NH(C_1-C_6)$ alquilo, $-OSO_2(C_1-C_6)$ alquilo, $-OSO_2CF_3$, hidroxil- $(C_1-$

278
27
285

C₆)alquilo, -CON R²⁰R²¹, -CON(CH₂CH₂-O-CH₃)₂, -OCONH(C₁-C₆)alquilo, -CO₂R²⁰, -Si(CH₃)₃ o -B(OC(CH₃)₂)₂;

R¹⁰ es (C₁-C₆)alquilo, -NH₂ o R¹²-fenilo;

R¹² representa de 1 a 3 substituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, (C₁-C₆)alquilo, -CF₃, -CO₂R²⁰, -CN, (C₁-C₆)alcoxi y halógeno;

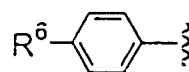
R¹³, R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶ están independientemente seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno y (C₁-C₆)alquilo;

R¹⁷ y R¹⁸ están independientemente seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆, o R¹⁷ y R¹⁸ conjuntamente son un grupo alquileo C₂-C₅ y con el carbono al cual están unidos forman un anillo espiro de 3 a 6 átomos de carbono;

R¹⁹ es R⁶-fenilo, R⁶-heteroarilo, R⁶-naftilo, cicloalquilo C₃-C₁₀, (C₃-C₁₀)cicloalquil(C₁-C₆)alquilo o (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo;

R²⁰, R²¹ y R²² están independientemente seleccionados del grupo que consiste en H y alquilo C₁-C₆; y

R²³ es alquilo C₁-C₆ o fenilo.



17. El uso de la reivindicación 16 donde R es

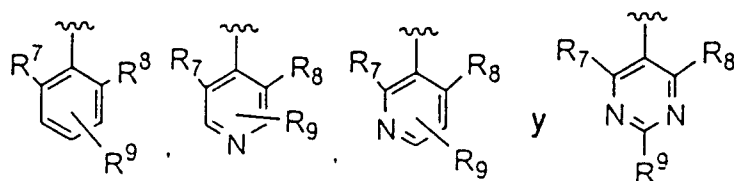
18. El uso de la reivindicación 16, en el cual X es -CHOR³, -C(R¹³)(R¹⁹)- o -C(=NOR⁴).

19. El uso de la reivindicación 18, donde R³ es piridilo, R⁴ es alquilo (C₁-C₆), o R¹³ es hidrógeno y R¹⁹ es R⁶-fenilo.

20. El uso de la reivindicación 16, donde R² es R⁷, R⁸, R⁹-fenilo; R⁷, R⁸, R⁹-piridilo o un N-óxido del mismo; o R⁷, R⁸, R⁹-pirimidilo.

21. El uso de la reivindicación 20, donde R² está seleccionado del grupo que consiste en

279
28
386



donde R⁷ y R⁸ están seleccionados del grupo que consiste en (C₁-C₆)alquilo, halógeno, y -NH₂, y R⁹ es hidrógeno.

22. El uso de la reivindicación 16 para el tratamiento del Virus de Inmunodeficiencia Humana que comprende además uno o más de otros agentes antivirales que son útiles para el tratamiento del Virus de Inmunodeficiencia Humana.

23. El uso de la reivindicación 22 donde el agente antiviral está seleccionado del grupo que consiste en inhibidores de transcriptasa inversa nucleosídica, inhibidores de transcriptasa inversa no nucleosídica e inhibidores de proteasa.

24. El uso de la reivindicación 16 para el tratamiento del rechazo al trasplante de órganos sólidos, enfermedad de injerto versus huésped, enfermedad inflamatoria del intestino, artritis reumatoide o esclerosis múltiple, que comprende además uno o más de otros agentes que son útiles en el tratamiento de dichas enfermedades.

25. [MODIFICADA] Una presentación que comprende en recipientes separados en un paquete único, composiciones farmacéuticas que se usan en combinación para tratar el virus de Inmunodeficiencia Humana que comprende en un recipiente una composición farmacéutica que comprende una cantidad eficaz de un antagonista CCR5 de la reivindicación 16 en un portador farmacéuticamente aceptable, y en recipientes separados, una o más composiciones farmacéuticas que comprenden una cantidad eficaz de un agente antiviral u otro agente que es

280
29
287

útil en el tratamiento del virus de Inmunodeficiencia Humana en un portador farmacéuticamente aceptable.

2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION

Folio 388

Radicación no 00-31252

Concepto Técnico no 524

Clasificación Internacional de Patentes A61K31/445

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) * Se anexa nuevo capítulo reivindicatorio folios 261 a 287.

EXAMINADOR TÉCNICO

202039

Bogotá D. C., 15 Marzo/2002.



282

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Folio 289

2020
Bogotá, D.C.

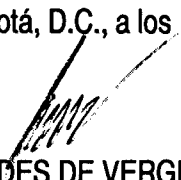
Doctor(a)
CARLOS R. OLARTE
Apoderado(a)

REFERENCIA:	Radicación No.	00-31252
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	416
	Oficio No.	695
	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 7 de FEB. 2002


ALIX CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Bogotá, D.C., 28-03-06 El extracto de esta solicitud fue publicado en el número 517 de la Gaceta de Propiedad Industrial, de fecha 27-06-2002. El término hábil señalado por la ley expiró el 24-09-02 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