

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-001036- -00008-0000

Fecha: 2013-01-10 16:56:17
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 25

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **10.001.036**
Asunto : Solicitud de patente para: **TRIAZOLO [1,5-A] QUINOLINAS**
COMO LIGANDOS DEL RECEPTOR DE ADENOSINA A3
Solicitante : **SANOFI-AVENTIS**
Fecha solicitud : 6 de enero de 2010

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **15438** notificado por fijación en lista el 4 de septiembre de 2012.

2. Mediante memorial del 26 de noviembre de 2012 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. **15438**.

3. Mediante oficio No. **15438** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a materia no patentable contenida en la solicitud, la claridad del pliego reivindicatorio y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 10, 12 y 13 en vista de los documentos D1: US20050124648 y D2: WO02081474.

4. **Respuesta a las objeciones**

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel: (57-1) 547 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 875 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección, Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

Inicialmente, respetuosamente ponemos de presente al Señor Examinador que el estudio de patentabilidad trasladado en el Oficio 15438 fue efectuado sobre el capítulo reivindicatorio incorrecto, pues hizo referencia al pliego reivindicatorio inicialmente presentado el 6 de enero de 2010 y no al modificado voluntariamente con fecha de radicación del 17 de agosto de 2012, tal y como consta explícitamente en el ítem 1 del oficio 15438, así como en el análisis que dicho oficio hace sobre el capítulo reivindicatorio originalmente presentado.

Por lo tanto, sin perjuicio del esfuerzo efectuado por mi representada en el sentido de ajustar las objeciones realizadas al pliego reivindicatorio correcto, respetuosamente solicitamos que con el fin de no afectar el derecho al debido proceso de mi representada y en el evento que su Despacho tenga nuevas objeciones que impidan el otorgamiento de la patente, se expida una segunda acción oficial que le permita a mi mandante controvertir dichas objeciones sobre la materia que efectivamente es de su interés y para cuyo estudio se canceló las tasas oficiales de examen de patentabilidad y de modificación voluntaria.

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 15 reivindicaciones.

Siguiendo las amables sugerencias del Examinador, se han introducido las siguientes modificaciones al pliego reivindicatorio:

- Se han eliminado las reivindicaciones 14 a 17 originales que se referían a un uso.
- Se han modificado las reivindicaciones 1 (originalmente 7), 2 (originalmente 8) y 6 (originalmente 11), suprimiendo el término '*opcionalmente*'.
- La reivindicación 5 (originalmente 11) ha sido modificada, por lo tanto se ha dividido en 4 reivindicaciones dependientes con cada uno de los procesos mencionados que corresponden a las nuevas reivindicaciones 5, 6, 7 y 8.
- Las reivindicaciones 11 (originalmente 18), 12 (originalmente 19), 13 (originalmente 20), 14 (originalmente 21) y 15 (originalmente 22) fueron modificadas especificando que los compuestos mencionados son intermediarios.

- Las reivindicaciones originales 1 a 6 han sido eliminadas del pliego reivindicatorio.
- Las reivindicaciones 1 (originalmente 7) y 2 (originalmente 8) han sido modificadas, en ellas se especifica de manera inequívoca el número de átomos de carbono en cada radical.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el análisis de patentabilidad.

4.2 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

"En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado".

[Señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

Del incorrecto análisis del nivel inventivo.

Su Despacho se ha pronunciado en diversas oportunidades sobre la forma de llevar a cabo el análisis de nivel inventivo, de acuerdo a las directrices dadas por el Tribunal Andino. En efecto, el Tribunal ha dicho que *"Para determinar si el objeto de la reivindicación resulta obvio o se deriva de manera evidente del estado de la técnica se recurre, siempre que sea posible, al método problema-solución"* (Proceso 36-IP-2010) y su Despacho en el "Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad" sintetiza cómo se lleva a cabo el procedimiento:

Método "problema-solución"

Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva ("hindsight" ó "a posteriori"), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método "problema-solución". Este consta de las siguientes etapas:

- Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada

El estado de la técnica cercano es un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, propósito. En caso de que haya varios documentos relacionados, el estado de la técnica cercano es el documento que menciona una función, propósito, problema a resolver ó actividad semejante al de la invención.

- Determinar la diferencia entre la invención y estado de la técnica cercano

Comparar las características técnicas esenciales de la invención, con las del estado de la técnica cercano, mediante una matriz (...)

- (...)- Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial

El examinador debe re plantear el problema técnico, que la solicitud había mencionado inicialmente, a la luz del informe de búsqueda. El problema técnico objetivo se plantea en términos de: De manera que el problema técnico objetivo se formulará así: "¿cómo modificar ó adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?" La definición del problema técnico objetivo se basa en hechos objetivos concretos del estado de la técnica y en los resultados logrados por la invención. La expresión "problema técnico objetivo" deberá interpretarse en sentido amplio; no implica necesariamente que la solución constituya una mejora técnica en relación con el estado de la técnica; dado que puede ocurrir que el problema consista simplemente en buscar una solución de reemplazo a un dispositivo o a un procedimiento conocido que produzca efectos idénticos o similares.

- Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia

Esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema

técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva. Si la respuesta es afirmativa, la Invención se considera obvia, y por tanto se concluye que no tiene nivel inventivo. Pero, si la respuesta es negativa, la invención no es obvia y se considera que tiene nivel inventivo.

Dentro de los errores que ha cometido su Despacho en la aplicación del método están:

- El Estado de la Técnica cercano **debe ser un documento** que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. **En caso de que haya varios documentos relacionados, el estado de la técnica cercano es el documento que menciona una función, propósito, problema a resolver ó actividad semejante al de la invención.** El Señor Examinador ha citado **dos documentos** como los más cercanos; en consecuencia no ha utilizado el método de forma correcta pues debe escoger **un documento** de acuerdo a las reglas que dicta el método.
- Dado que se tomaron dos documentos simultáneamente para realizar el examen de nivel inventivo, no es posible que el Señor Examinador determine la diferencia entre la invención y estado de la técnica cercano pues se trata de dos diferencias disímiles procedentes de las anterioridades, lo que conlleva incongruencias en el análisis.
- Como se observa, la pregunta desarrollada por el Examinador es una pregunta no acorde con los planteamientos de este método, pues al no haberse identificado el estado del arte más cercano correctamente (el documento que lo representa), la misma carece de validez pues se refiere a diferencias puntuales entre documentos y no a un análisis global de las enseñanzas que una persona con conocimiento medio en el arte hubiera podido derivar.
- Dado que no se ha determinado el estado del arte más cercano, no es posible evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.
- El Tribunal es claro en establecer que *"El examinador no debe basarse en apreciaciones personales; toda objeción respecto a la falta de nivel inventivo de una invención debe probarse a partir del estado de la técnica"* (proceso 36-IP-2010).

Como ya se ha demostrado, el Señor Examinador no ha probado la falta de nivel inventivo toda vez que siguió una metodología ajena a lo que dicta la practica; en consecuencia las conclusiones a las que llega se basan en apreciaciones personales que son totalmente contrarias a lo que debería hacer el Señor Examinador

En consecuencia, consideramos que el análisis hecho por el señor Examinador carece de validez.

La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

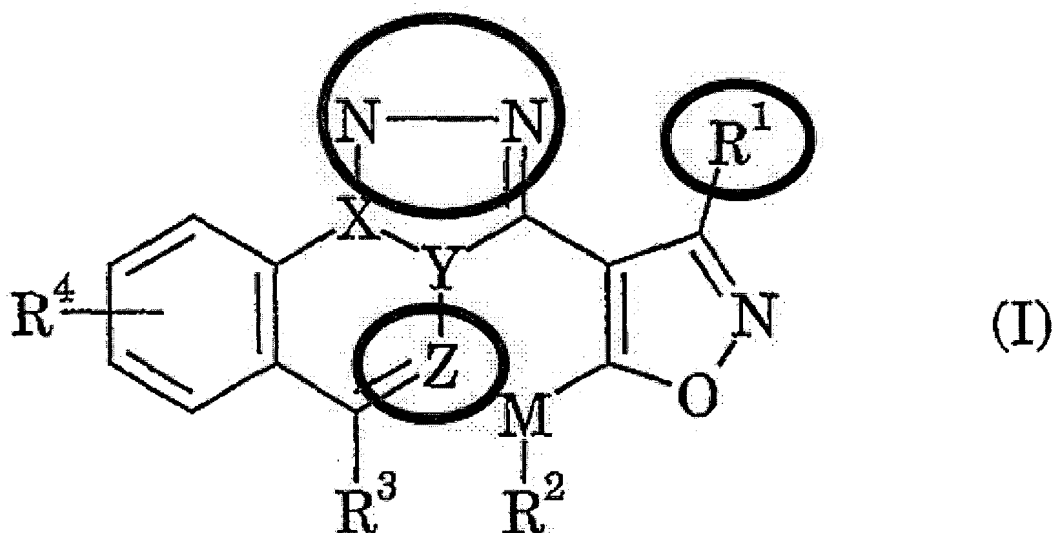
D2 describe, entre otros, compuestos derivados de triazolo quinolina, que son ligandos para los receptores de GABA_A que contienen la subunidad $\alpha 5$ y por consiguiente son útiles en la terapia donde se requiere una mejora de la cognición, es decir, para el tratamiento de enfermedades de demencia como la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, el objetivo de los inventores de acuerdo con la presente solicitud de patente consiste en preparar antagonistas de receptores de adenosina A3 (página 4, líneas 19-21 de la descripción de la presente solicitud) útiles para el tratamiento de enfermedades en el desarrollo, en las cuales el receptor de adenosina A3 desempeña un papel. Estas enfermedades 16 para el tratamiento de enfermedades como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome de dificultad respiratoria aguda, glaucoma, tumor, enfermedad inflamatoria del intestino, enfermedad del intestino irritable, dolor alérgico e inflamatorio, artritis reumatoide, isquemia, hipoxia, arritmia del corazón, enfermedades renales y enfermedades del estado de ánimo. En consecuencia, los compuestos de la presente invención tienen un objetivo biológico completamente diferente (el receptor de adenosina A3 en lugar del receptor GABA_A para los compuestos de D2), por lo tanto, son útiles para el tratamiento de diferentes enfermedades. Basados en el objetivo biológico diferente mencionado anteriormente, y en la indicación diferente de los compuestos de D2 en comparación con la presente solicitud, amablemente señalamos que la persona del oficio medianamente versada en la materia no tenía ninguna motivación para tomar en cuenta D2 con el objetivo de preparar antagonista de adenosina A3 de acuerdo con la presente invención.

Un objetivo adicional de la presente invención fue preparar compuestos que son selectivos para el receptor de adenosina A3 (página 4, líneas 21-22 de la descripción de la presente solicitud). Por consiguiente, en vista de este objetivo, los compuestos de D2

llevarían lejos la persona versada en la materia en la búsqueda para preparar compuestos selectivos antagonistas de adenosina A3.

Basado en la anterior, respetuosamente afirmamos que D2 no puede ser considerado como documento relevante del estado de la técnica.

Además, revisando la estructura de los compuestos de D2, éstos se diferencian en al menos 3 elementos estructurales de los compuestos de acuerdo con la presente invención:



Estas diferencias estructurales fueron señaladas en la imagen anterior

1. El sustituyente R^{13} de acuerdo con la presente invención no se encuentra;
2. La estructura principal es diferente del triazol[1,5-a]quinolinas;
3. El sustituyente R^5 de acuerdo con la presente invención no puede estar sustituido adicionalmente con un heteroaromático de 5 miembros o por un anillo aromático de 6 miembros, como en el caso del compuesto de acuerdo con D2 (sustituyente R^1 en el compuesto de D2).

Basado en lo anterior, existen diferencias estructurales importantes en D2, por lo cual dicho documento no puede ser considerado como documento relevante del estado de la técnica y amablemente señalamos que no debe ser tenido en cuenta por la persona medianamente versada en la materia para combinarlo con D1 cuando se trata de modificar los compuestos de D1 antes de la fecha de prioridad de la presente solicitud.

Basado en lo anterior una combinación de D1 y D2 para la evaluación de la actividad inventiva de la presente invención se basa realmente en una retrospectiva.

Como se muestra anteriormente, una persona del oficio medianamente versada en la materia habría tenido en cuenta D2 cuando se busca preparar el compuesto selectivo adenosina A3, pero no se basa en la actividad biológica de los compuestos de D2 ni tampoco se basa en la estructura química de los compuestos de D2. Por consiguiente, cordialmente aclaramos, que no hay ningún documento del estado de la técnica citado por el Examinador, sobre la base de la cual habría sido evidente para la persona versada en la materia modificar los compuestos de D1 en la posición 7 del anillo de imidazoquinolina para llegar a los compuestos de la presente invención.

Esto se encuentra adicionalmente soportado por las propiedades inesperadas de los compuestos de la presente invención como se describe en la página 7, líneas 17-27 de la descripción de la presente solicitud, es decir, que los compuestos de la presente invención tienen mejor solubilidad que los derivados de triazolo-3-cianoquinolina conocidos, y al mismo tiempo, conservan el fuerte efecto antagonista y la selectividad de la adenosina A3. Además, se ha encontrado que los compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con la presente invención exhiben excelente efecto anti-inflamatorio. Una ventaja adicional de los compuestos de la fórmula general (I) es que tienen propiedades muy favorables para el metabolismo. El anillo de triazol es estable durante su metabolismo, por lo tanto las aminas aromáticas no deseadas no se forman. Otra ventaja de los compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con la presente invención es que tienen propiedades farmacocinéticas favorables.

En consecuencia, respetuosamente afirmamos que el objeto de la presente invención tiene nivel inventivo sobre los documentos D1, D2 y/o su combinación.

En el evento que su Despacho no este de acuerdo con los anteriores planteamientos, respetuosamente solicitamos que se indique por qué los documentos citados hubieran sido relevantes para prever la solución al problema técnico acá sugerida, cuál es el documento más cercano del estado del arte y cuál era, a la fecha de la prioridad, las enseñanzas globales del estado del arte frente a las cuales se debe evaluar la presente invención, para efecto de evitar un análisis en retrospectiva como el que se ha hecho en el presente caso.

La respuesta a cada una de las anteriores preguntas es fundamental para efecto de poder controvertir las objeciones de manera más adecuada a la práctica de patentes y para controvertir la decisión que se adopte ante la autoridad jurisdiccional, llegado el caso.

4.3 Conclusión

Por todo lo anterior el documento D1, el documento D2, o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo del producto de la presente solicitud. Por lo tanto, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

Dicho mérito investigativo ha sido reconocido por otras oficinas de patentes del mundo, las cuales han otorgado patentes para invenciones equivalentes. Tal es el caso de Estados Unidos, patente No. US8338411 (B2); Eslovenia, patente No. SI2167470 (T1); Portugal, patente No. PT2167470 (E); Marruecos, patente No. MA31738 (B1); Croacia, patente No. HRP20110332 (T1); España, patente No. ES2363672 (T3); Europa, patente No. 2167470 (B1); Dinamarca, patente No. DK2167470 (T3); Australia, patente No. AU2008259534 (B2) y Austria, patente No. AT502016 (T).

Si bien es cierto que cada país es autónomo en conceder o negar el privilegio de patente para una solicitud, también es cierto que los requisitos de concesión de dichos privilegios son universales, esto es, novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, como también la forma de evaluarlos. Así las cosas, el hecho de que la misma solicitud cumpla con los mencionados requisitos en diferentes países, como se mencionó anteriormente, es un claro indicio del merecimiento de la patente en Colombia.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 15438 toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso, y, más aun, teniendo en cuenta que dichas objeciones se basaron en materia que no correspondía a la que debería ser estudiada, como ya se refirió en el ítem 4, y que por consiguiente dicho estudio carece de validez. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 15 reivindicaciones

Señor Director,

Luiz Clemencia Sáez
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

des
COLO-14775-0841-107-7
SGD\SGD\ID-233799\WPC14775
No. M-2013-233799\SGD



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

- ☐ Error material ☒ Modificación a una Solicitud en trámite
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

SANOFI-AVENTIS

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Francia	174, Avenue de France,	París 75013
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

- ☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre
De Páez Luz Clemencia

Documento de identificación
C.C. 35.456.344

Tarjeta profesional
T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 4ª No. 72 -35		Bogotá
Dirección electrónica		No. Fax
cavelier@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general		

4. Datos del trámite**Corrección:****Expediente No 10.001.036****Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 15 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****Modificación al solicitante.****5. Anexos**

Poder, si fuere el caso.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



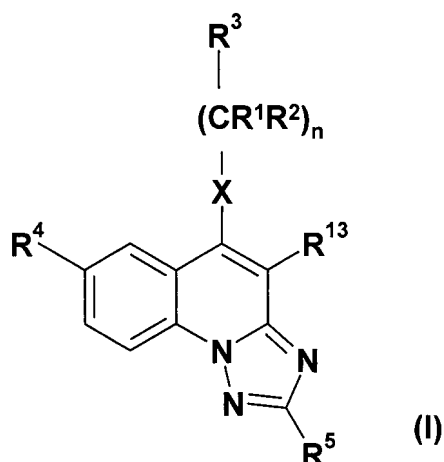
Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	<i>Luz Clemencia De Paez</i>
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555 <i>TP#23555 ASJ</i>

SGD SGD\NCA\WPC14775\ID-233871

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de la fórmula general (I),



en donde

R¹ significa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

R² significa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

R³ un grupo fenilo, o tienilo, o furilo, o

un anillo heterocíclico con 5- o 6 miembros - que contiene un átomo de nitrógeno y 4 ó 5 átomos de carbono o dos átomos de nitrógeno y 3 o 4 átomos de carbono o tres átomos de nitrógeno y 2 o 3 átomos de carbonos, o un anillo heterocíclico de 5 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno y 3 átomos de carbono, o un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre y 3 átomos de carbono;

R⁴ significa un anillo heterocíclico de 5- o 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y 4 o 5 átomos de carbono o dos átomos de nitrógeno y 3 o 4 átomos de carbono o tres átomos de nitrógeno y 2 o 3 átomos de carbono o cuatro átomos de nitrógeno y 1 o 2 átomos de carbono, o un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno y 3 o 4 átomos de carbono, o un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre y 3 o 4 átomos de carbono; o

un grupo de la fórmula general (a), en donde

R⁶ y **R⁷** independientemente significan un átomo de hidrógeno, grupo cicloalquilo-C₃₋₆ o grupo bencilo; o un grupo alquilo-C₁₋₄ lineal o ramificado; o

un grupo de la fórmula general (b), en donde

R⁸ y **R⁹** independientemente significan un grupo alquilo-C₁₋₄ lineal o ramificado;

Z significa un átomo de oxígeno, grupo $-NR^{12}$ en donde R^{12} significan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo- C_{1-4} lineal o ramificado, grupo cicloalquilo- C_{3-6} , grupo bencilo, o grupo $-CH_2$ -acetilo, o grupo $-CH_2-CH_2-O-CH_2-CH_3$ o grupo acetilo;

W significa un átomo de nitrógeno o un grupo $-CH$;

m tiene un valor de 2;

o tiene un valor de 2;

p tiene un valor de cero o 1;

r tiene un valor de cero o 1;

t tiene un valor de cero;

R⁵ significa un grupo fenilo, grupo bencilo, grupo tienilo, o grupo furilo, ya sea no sustituido o sustituido con un grupo metilendioxi, o con uno o más, grupos alquilo- C_{1-4} lineales o ramificados idénticos o diferentes, un grupo alcoxi- C_{1-4} lineal o ramificado, grupo hidroxilo, grupo trifluorometilo, grupo ciano, o un átomo de halógeno, o

significa un anillo heterocíclico con 5- o 6 miembros - que contiene un átomo de nitrógeno y 4 o 5 átomos de carbono o dos átomos de nitrógeno y 3 o 4 átomos de carbono o tres átomos de nitrógeno y 2 o 3 átomos de carbono o cuatro átomos de nitrógeno y 1 o 2 átomos de carbono, o un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno y 3 o 4 átomos de carbono, o un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre y 3 o 4 átomos de carbono;

R¹³ significa un grupo ciano;

X significa un grupo $-NH-$;

n tiene un valor de 1; -

y sus sales, solvatos, *N*-óxidos e isómeros, así como las sales y los solvatos de los mismos.

2. Los compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en donde,

R¹ significa un átomo de hidrógeno;

R² significa un átomo de hidrógeno;

R³ un grupo fenilo, o

un anillo heterocíclico con 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y 5 átomos de carbono;

R⁴ significa un anillo heterocíclico con 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y 5 átomos de carbono; o un grupo de la fórmula general **(b)**, en donde

R⁸ y **R⁹** significan un grupo metilo;

Z significa un átomo de oxígeno, grupo $-NR^{12}-$ en donde **R¹²** significan un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo acetilo;

W significa un átomo de nitrógeno;

m tiene un valor de 2;

o tiene un valor de 2;

p tiene un valor de cero o 1;

r tiene un valor de cero o 1;

t tiene un valor de cero;

R⁵ significa un grupo fenilo, ya sea no sustituido o sustituido con un grupo metóxido, grupo hidroxilo, o un átomo de halógeno, o un anillo heterocíclico con 5- o 6 miembros - que contiene un átomo de nitrógeno y 4 o 5 átomos de carbono, o un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre y 3 o 4 átomos de carbono;

R¹³ significa un grupo ciano;

X significa un grupo $-NH-$;

n tiene un valor de 1;

y sus sales, solvatos, *N*-óxidos e isómeros, así como las sales y los solvatos de los mismos.

3. Los siguientes compuestos de acuerdo con cualquiera de la reivindicaciones de 1 a 2:

- 2-(3-metoxifenil)-7-(morfolin-4-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- 2-(4-metoxifenil)-7-(morfolin-4-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- 2-(4-metoxifenil)-7-(2,6-*trans*-dimetilmorfolin-4-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- 2-(piridin-4-il)-7-(4-metilpiperacin-1-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- 2-(4-metoxifenil)-7-(4-metilpiperacin-1-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,

- 2-(3-metoxifenil)-7-(4-metilpiperacin-1-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- 2-(3-hidroxifenil)-7-(4-metilpiperacin-1-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- 2-(3-metoxifenil)-7-(4-acetilpiperacin-1-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- 2-(3-metoxifenil)-7-(piperacin-1-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- 2-fenil-7-(piridin-3-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- 2-fenil-7-(4-metilpiperacin-1-il)-9-(2-piridilmetilamino)-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- 2-(3-metoxifenil)-7-(piridin-3-il)-9-(4-piridilmetilamino)-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,

y sus sales, solvatos, *N*-óxidos e isómeros y las sales y solvatos de los mismos.

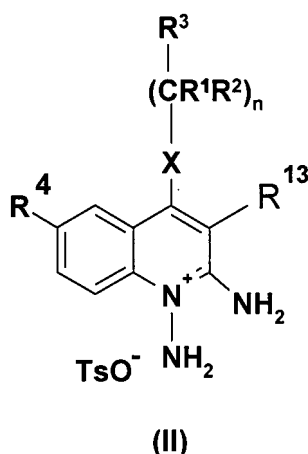
4. Los siguientes compuestos de acuerdo con cualquiera de la reivindicaciones de 1 a 3:

- Clorhidrato de 2-(3-metoxifenil)-7-(morfolin-4-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- Clorhidrato de 2-(4-metoxifenil)-7-(morfolin-4-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- Hidrogenosulfato de 2-(4-metoxifenil)-7-(2,6-dimetilmorfolin-4-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- Maleato de 2-(piridin-4-il)-7-(4-metilpiperacin-1-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- Monohidrato del hemifumarato de 2-(4-metoxifenil)-7-(4-metilpiperacin-1-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- Hemihidrato del hemifumarato de 2-(3-metoxifenil)-7-(4-metilpiperacin-1-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- Clorhidrato de 2-(3-hidroxifenil)-7-(4-metilpiperacin-1-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- Hidrogenosulfato de 2-(3-Metoxifenil)-7-(4-acetilpiperacin-1-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,

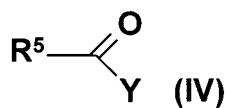
- Maleato de 2-(3-metoxifenil)-7-(piperacín-1-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- Hidrogenosulfato de 2-Fenil-7-(piridin-3-il)-9-bencilamino-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- Clorhidrato de 2-fenil-7-(4-metilpiperacín-1-il)-9-(2-piridilmetilamino)-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina,
- Hidrogenosulfato de 2-(3-Metoxifenil)-7-(piridin-3-il)-9-(4-piridilmetilamino)-10-ciano-s-triazol[1,5-a]quinolina.

5. Proceso para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, y sus sales, solvatos e isómeros, *N*-óxidos caracterizados porque que:

- A) para la preparación de compuestos de la fórmula general (I) – en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{13} , X y n tienen el significado definido en la reivindicación 1,
- una sal 1,2-diamino-acinio de la fórmula general (II)



en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^{13} , X y n tienen el significado como se dio anteriormente y TsO^- significa el anión *p*-toluensulfonato, se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula general (IV),



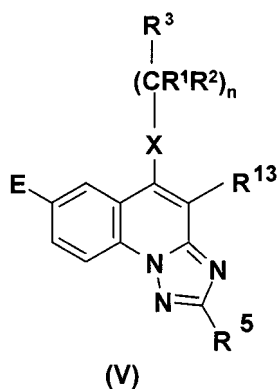
en donde el significado de R^5 es como se define en la reivindicación 1 y Y significa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno o grupo alquilo- C_{1-4} y si se desea se transforman los sustituyentes del compuesto de la fórmula general (I) uno en el otro mediante un método conocido *per se*, y/o se transforma el

compuesto resultante de la fórmula general (I) en su sal, solvato, *N*-óxido o se libera a partir de su sal, solvato y/o se resuelve en su isómero ópticamente activo, o se transforma el isómero ópticamente activo en el compuesto racémico, y si se desea se separan los isómeros estructurales.

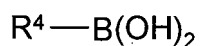
6. Proceso para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, y sus sales, solvatos e isómeros, *N*-óxidos caracterizados porque que:

B) para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I) – en donde R^4 significa grupo fenilo, bencilo, tienilo o furilo, sustituido con un grupo metilendioxi, o con uno o más, grupo alquilo- C_{1-4} lineal o ramificado idéntico o diferente, grupo alcoxi- C_{1-4} lineal o ramificado, grupo hidroxilo, grupo trifluorometilo, grupo ciano o átomo de halógeno; o o un anillo heterocíclico con 5- o 6 miembros enlazado a través de un átomo de carbono, que contiene uno, dos, tres o cuatro átomos de nitrógeno, o un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno, o un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre, ya sea no sustituido o sustituido con uno o más, grupos alquilo- C_{1-4} lineales o ramificados idénticos o diferentes, grupo alcoxi C_{1-4} lineal o ramificado, o átomo de halógeno; o un grupo de la fórmula general (b), en donde si el valor de t es 1, entonces **W** significa un átomo de nitrógeno ó un grupo $-CH$, o si el valor de t es 0, entonces **W** significa un grupo $-CH$, y los significados de Z , m , o , p , r , R^8 y R^9 son como se define en la reivindicación 1, y el significado de R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^{13} , X y n , son como se define en la reivindicación 1,

B/1) un derivado del triazol de la fórmula general (V),



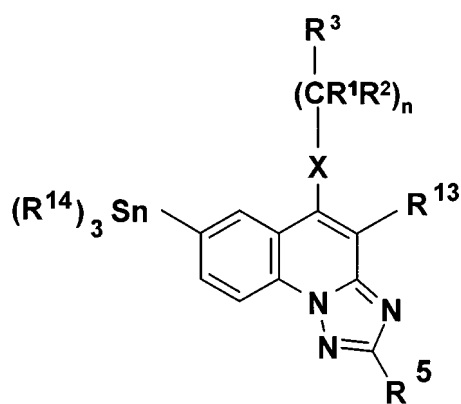
en donde E significa un átomo de halógeno o un grupo trifluorometanosulfonilo, y el significado de R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^{13} , X y n, son como se define en la reivindicación 1, con el compuesto de la fórmula general (VII),



(VII)

en donde el significado de R^4 es como se definió anteriormente para el proceso B), se hace reaccionar, o

B/2) un derivado del trialquiltintrialzol de la fórmula general (VI),



(VI)

en donde R^{14} significa un grupo alquilo- C_{1-4} lineal o ramificado y el significado de R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^{13} , X y n, son como se definió en la reivindicación 1, y el compuesto de la fórmula general (VIII),

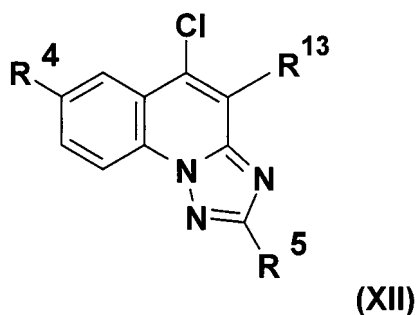
R^4-E (VIII)

en donde E significa un átomo de halógeno o un grupo trifluorometanosulfonil, y el significado de R^4 es como se definió anteriormente para el proceso B); se hace reaccionar y

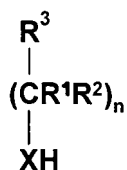
si se desea se transforman los sustituyentes del compuesto de la fórmula general (I) uno en el otro mediante un método conocido *per se*, y/o se transforma el compuesto resultante de la fórmula general (I) en su sal, solvato, N-óxido o se libera a partir de su sal, solvato y/o se resuelve en su isómero ópticamente activo, o se transforma el isómero ópticamente activo en el compuesto racémico, y si se desea se separan los isómeros estructurales.

7. Proceso para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, y sus sales, solvatos e isómeros, *N*-óxidos caracterizados porque que:

- C) para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I), en donde los significados de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{13} , X y n son como se definen en la reivindicación 1, un derivado de triazol de la fórmula general (XII),



en donde los significados de R^4 , R^5 y R^{13} son como se define en la reivindicación 1, y un compuesto de la fórmula general (XIII),



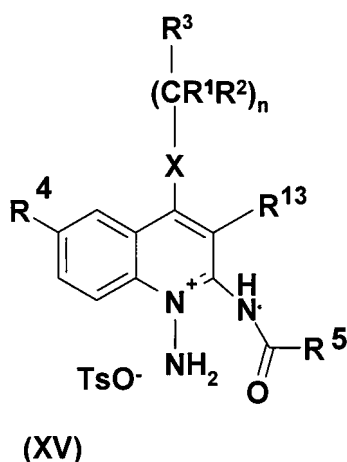
(XIII)

en donde los significados de X, R^1 , R^2 y R^3 y n son como se definieron en la reivindicación 1; se hace reaccionar y

si se desea se transforman los sustituyentes del compuesto de la fórmula general (I) uno en el otro mediante un método conocido *per se*, y/o se transforma el compuesto resultante de la fórmula general (I) en su sal, solvato, *N*-óxido o se libera a partir de su sal, solvato y/o se resuelve en su isómero ópticamente activo, o se transforma el isómero ópticamente activo en el compuesto racémico, y si se desea se separan los isómeros estructurales.

8. Proceso para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, y sus sales, solvatos e isómeros, *N*-óxidos caracterizados porque que:

- D) para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I), en donde los significados de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{13} , X y n son como se definieron en la reivindicación 1, un compuesto de la fórmula general (XV),

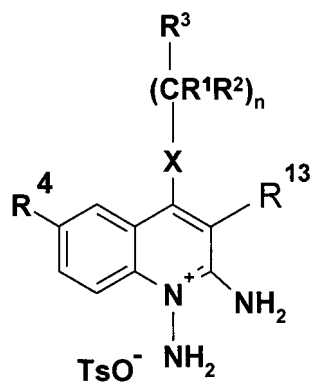


- en donde los significados de X, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{13} y n son como se definieron en la reivindicación 1 y TsO^- significa anion *p*-toluensulfonato, y se cicla en presencia de una base orgánica o inorgánica; y si se desea se transforman los sustituyentes del compuesto de la fórmula general (I) uno en el otro mediante un método conocido *per se*, y/o se transforma el compuesto resultante de la fórmula general (I) en su sal, solvato, *N*-óxido o se libera a partir de su sal, solvato y/o se resuelve en su isómero ópticamente activo, o se transforma el isómero ópticamente activo en el compuesto racémico, y si se desea se separan los isómeros estructurales.

9. Composiciones farmacéuticas caracterizadas porque contienen uno o más compuestos de la fórmula general (I) en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{13} , X y n tienen el significado como se definió en la reivindicación 1, y/o su sal, solvato, isómero, *N*-óxido o la sal o solvato de los mismos, y uno o más excipientes usados en la industria farmacéutica.

10. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 9 caracterizada por que contiene uno o más compuestos de acuerdo con las reivindicaciones 3 o 4.

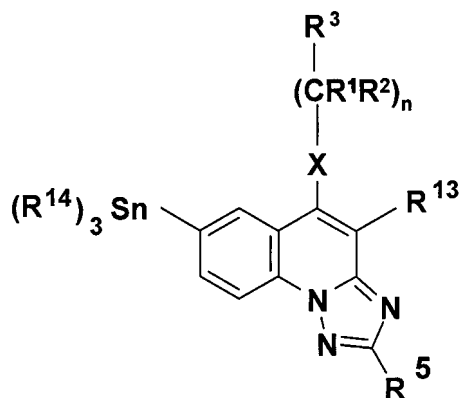
11. Compuestos intermediarios de la fórmula general (II),



(II)

en donde el significado de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{13} , X y n es como se definió en la reivindicación 1 y TsO^- significa el anión *p*-toluensulfonato.

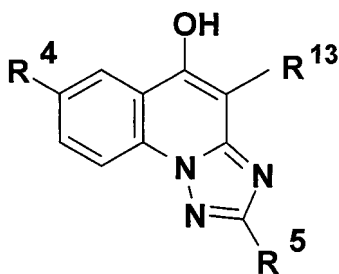
12. Los compuestos intermediarios de la fórmula general (VI),



(VI)

en donde R^{14} significa un grupo alquilo- C_{1-4} lineal o ramificado, y el significado de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{13} , X y n es como se definió en la reivindicación 1.

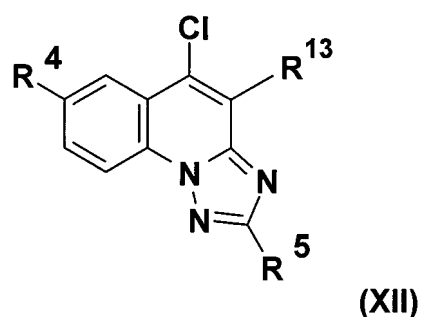
13. Los compuestos intermediarios de la fórmula general (XI),



(XI)

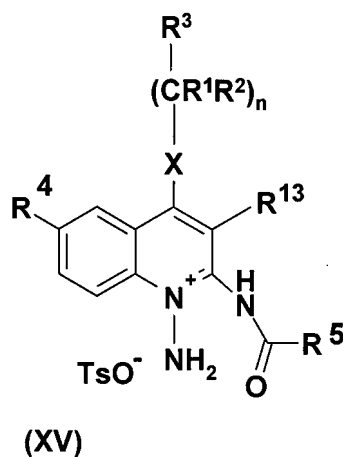
en donde el significado de R^4 , R^5 y R^{13} son como se definieron en la reivindicación 1.

14. Los compuestos intermediarios de la fórmula general (XII),



en donde el significado de R^4 , R^5 y R^{13} son como se definieron en la reivindicación 1.

15. Los compuestos intermediarios de la fórmula general (XV),



en donde el significado de X , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{13} y n es como se definió en la reivindicación 1 y TsO^- significa el anión *p*-toluensulfonato.