

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-063301- -00004-0000

Fecha: 2010-08-20 17:35:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 20

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional
PCT para "PEPTIDIL NITRILOS Y USO DE LOS MISMOS COMO
INHIBIDORES DE DIPEPTIDIL PEPTIDASA I".-Clase C07D 205/04.-
Expediente número 10-063.301.-

1. Me refiero al Oficio No. **09390**, dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 30 de Julio de 2010.

2. Dando respuesta al mencionado requerimiento y estando dentro del término establecido para ello, atentamente me permito allegar el recibo de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones 11, 12 y 16, esta última se ha reenumerado como nueva reivindicación 13. Por lo tanto este es el capítulo que se deberá tener en cuenta para estudio de la presente solicitud.

3. Anexo me permito presentar:

(a) Recibos número 10-37,585, 10-37,598, 10-55,236, 10-60,403 y 10-62,175 que acreditan el pago de la tasa mencionada; y

(b) Copia del capítulo reivindicatorio que debe tenerse en cuenta para estudio compuesto por 13 reivindicaciones.

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

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

218

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 37,585

FECHA : MAYO 10 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-063301- -00004-0000

Fecha: 2010-08-20 17:35:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 20

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52817671	10/05/2010	25,791,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	5,000.00
99		OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	5,000.00
		TOTAL :	\$ 5,000.00

SON: CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 37,598

FECHA : MAYO 10 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-063301- -00004-0000

Fecha: 2010-08-20 17:35:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 20

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52817671	10/05/2010	25,791,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	20,000.00
99		OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	20,000.00
TOTAL :			\$ 20,000.00

SON: VEINTE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 55,236
FECHA : JULIO 6 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-063301- -00004-0000

Fecha: 2010-08-20 17:35:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 20

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52817704	06/07/2010	14,263,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
99		OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1,000.00
		TOTAL :	\$ 1,000.00

SON: MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 60,403
FECHA : JULIO 26 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-063301-00004-0000

Fecha: 2010-08-20 17:35:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 20

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52797010	26/07/2010	36,085,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS
			2,000.00
		TOTAL :	\$ 2,000.00

SON: DOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

24

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 62,175
FECHA : AGOSTO 2 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-063301- -00004-0000

Fecha: 2010-08-20 17:35:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 20

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52797032	02/08/2010	17,394,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS
			50,000.00
		TOTAL :	\$ 50,000.00

SON: CINCUENTA MIL PESOS

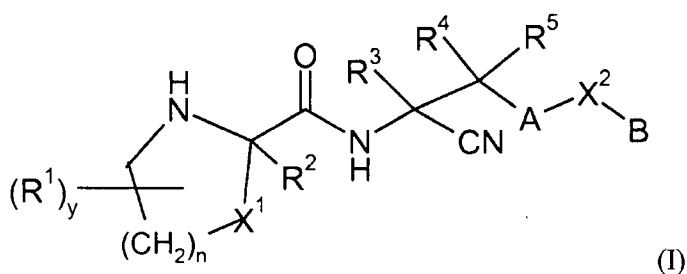
RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

Reivindicaciones

1. Un compuesto de formula (I)



en donde

n representa independientemente 0, 1, 2, 3 o 4;

X^1 representa un grupo metileno;

y representa 0, 1 o 2;

cada R^1 representa independientemente halógeno, hidroxilo, carboxilo, ciano, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , trifluorometilo, NR^6R^7 , $C(O)NR^6R^7$, $NR^{6a}C(O)R^{7a}$, $SO_2NR^6R^7$, $NR^{6a}SO_2R^{7a}$ o $S(O)_mR^8$ y R^1 está opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno o alcoxi C_1-C_6 ;

R^2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido por al menos un sustituyente seleccionado de halógeno, hidroxilo, carboxilo, ciano, trifluorometilo, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , NR^9R^{10} , $C(O)NR^{11}R^{12}$, $NR^{13}C(O)R^{14}$, $SO_2NR^{15}R^{16}$, $NR^{17}SO_2R^{18}$ y $S(O)_pR^{19}$;

R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido por al menos un sustituyente seleccionado de halógeno, hidroxilo, carboxilo, ciano, trifluorometilo, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , $NR^{20}R^{21}$, $C(O)NR^{22}R^{23}$, $NR^{24}C(O)R^{25}$, $SO_2NR^{26}R^{27}$, $NR^{28}SO_2R^{29}$ y $S(O)_qR^{30}$;

R^4 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido por al menos un sustituyente seleccionado de halógeno, hidroxilo, carboxilo, ciano, trifluorometilo, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , $NR^{31}R^{32}$, $C(O)NR^{33}R^{34}$, $NR^{35}C(O)R^{36}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $NR^{39}SO_2R^{40}$ y $S(O)_tR^{41}$,

R^5 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido por al menos un sustituyente seleccionado de halógeno, hidroxilo, carboxilo, ciano, trifluorometilo, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , $NR^{42}R^{43}$, $C(O)NR^{44}R^{45}$, $NR^{46}C(O)R^{47}$, $SO_2NR^{48}R^{49}$, $NR^{50}SO_2R^{51}$ y $S(O)_tR^{52}$, o

R^3 y R^4 junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos representan un anillo ciclopropilo, o

R^4 y R^5 junto con el átomo de carbono al cual están unidos forman un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3 a 6 miembros, saturado o insaturado, cuyo anillo puede estar opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de halógeno, hidroxilo, carboxilo y alquilo C_1-C_6 ;

A y B representan cada uno independientemente un sistema de anillo aromático de 5 a 10 miembros que comprende opcionalmente al menos un heteroátomo de anillo seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre, estando el sistema de anillo opcionalmente sustituido por al menos un sustituyente seleccionado de halógeno, carboxilo, hidroxilo, oxo, nitro, ciano, mercapto, cicloalquilo C_3-C_6 , alqueno C_2-C_6 , trifluorometilo, alcoxi C_1-C_6 , alquilcarbonilo C_1-C_6 , alquilcarboniloxi C_1-C_6 , alcoxycarbonilo C_1-C_6 , $-NR^{53}R^{54}$, $-C(O)NR^{55}R^{56}$, $NR^{57}C(O)R^{58}$, $SO_2NR^{59}R^{60}$, $NR^{61}SO_2R^{62}$, $S(O)VR^{63}$, heterocicliloxi de 4 a 7 miembros saturado, benciloxi, alquil C_1-C_6 piperazinilo y un grupo alquilo C_1-C_6

(a su vez opcionalmente sustituido por hidroxilo, alcoxi C₁-C₆, NR⁶⁴R⁶⁵, fenilo o morfolinilo);

m, p, q, r, t y v representan cada uno independientemente 0, 1 o 2;

X² representa un enlace, un átomo de oxígeno o azufre, SO, SO₂, NR⁶⁶, C(O)NR⁶⁶, NR⁶⁶C(O), SO₂NR⁶⁶, NR⁶⁶SO₂, alquilo C₁-C₃, etenilo o etinilo;

R⁶ y R⁷ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆, o R⁶ y R⁷ junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R⁹ y R¹⁰ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆, o R⁹ y R¹⁰ junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R¹¹ y R¹² representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆, o R¹¹ y R¹² junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R¹⁵ y R¹⁶ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆, o R¹⁵ y R¹⁶ junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R²⁰ y R²¹ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆, o R²⁰ y R²¹ junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R^{22} y R^{23} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 , o R^{22} y R^{23} junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R^{26} y R^{27} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 , o junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R^{31} y R^{32} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 , o R^{31} y R^{32} junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R^{33} y R^{34} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 , o R^{33} y R^{34} junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R^{37} y R^{38} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 , o R^{37} y R^{38} junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R^{42} y R^{43} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 , o R^{42} y R^{43} junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R^{44} y R^{45} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 , o R^{44} y R^{45} junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R^{48} y R^{49} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 , o R^{48} y R^{49} junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R^{53} y R^{54} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 , o R^{53} y R^{54} junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R^{55} y R^{56} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 , o R^{55} y R^{56} junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R^{59} y R^{60} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 , o R^{59} y R^{60} junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

R^{64} y R^{65} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 , o R^{64} y R^{65} junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

Cada grupo R^{6a} , R^{7a} , R^8 , R^{13} , R^{14} , R^{17} , R^{18} , R^{19} , R^{24} , R^{25} , R^{28} , R^{29} , R^{30} , R^{35} , R^{36} , R^{39} , R^{40} , R^{41} , R^{46} , R^{47} , R^{50} , R^{51} , R^{52} , R^{57} , R^{58} , R^{61} , R^{62} y R^{63} representa independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 ; y

R^{66} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 ; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. A compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde n es 2.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde X es metileno.
4. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R^2 representa un átomo de hidrógeno.
5. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R^3 , R^4 y R^5 representa cada uno un átomo de hidrógeno.
6. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde A representa fenilo.
7. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde B representa un sistema de anillo aromático de 5 a 10 miembros que comprende opcionalmente uno o dos heteroátomos de anillo seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno y azufre, estando el sistema de anillo opcionalmente sustituido por al menos un sustituyente seleccionado de halógeno, carboxilo, hidroxilo, ciano, alcoxi C_1-C_6 , $-NR^{53}R^{54}$, $-C(O)NR^{55}R^{56}$, $NR^{57}C(O)R^{58}$, $SO_2NR^{59}R^{60}$, $S(O)_vR^{63}$, pirrolidinilo, benciloxi, metilpiperazinilo y alquilo C_1-C_6 (a su vez opcionalmente sustituido por hidroxilo, aloxi C_1-C_6 , $NR^{64}R^{65}$, fenilo o morfolinilo).
8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el sistema de anillo aromático en B se selecciona de fenilo, pirazolilo, piridinilo, indolilo, oxazolilo, quinolinilo, pirimidinilo y tienilo,
9. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde X representa un enlace.
10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es:

(S)-N-((S)-2-(3'-clorobifenil-4-il)-1-cianoetil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(3'-(piperidin-1-ilmetil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-2-(bifenil-4-il)-1-cianoetil)pirrolidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-2-(4-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)fenil)-1-cianoetil)-piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-2-(4'-carbamoilbifenil-4-il)-1-cianoetil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(3'-cianobifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-2-(3'-(aminometil)bifenil-4-il)-1-cianoetil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-2-(3'-acetamidobifenil-4-il)-1-cianoetil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-(morfolinometil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4-(piridin-3-il)fenil)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-hidroxi-2'-metilbifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,
 Ácido 4'-((S)-2-ciano-2-((S)-piperidin-2-carboxamido)etil)bifenil-3-carboxílico,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(2'-((R)-pirrolidin-3-iloxi)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-2-(4-(1H-indol-2-il)fenil)-1-cianoetil)piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-(3'-metoxibifenil-4-il)etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2-bifenil-4-il-1-ciano-etil)-amida del ácido piperidin-2-carboxílico,
 (2S,4R)-N-((S)-2-(bifenil-4-il)-1-cianoetil)-4-hidroxipirrolidin-2-carboxamida,
 (R)-N-((S)-2-(bifenil-4-il)-1-cianoetil)tiazolidin-4-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(3'-cianobifenil-4-il)etil)azetidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-[4-(dimetilsulfamoil)fenil]fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-(4-1,2-oxazol-4-ilfenil)etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(3-metilsulfanilfenil)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(4-hidroxifenil)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(4-cianofenil)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(4-metoxifenil)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(1-metilpirazol-4-il)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,

(2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-[4-(3-idroxiipropil)fenil]fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-2-(4-benzo[1,3]dioxol-5-ilfenil)-1-ciano-etil]piperidin-2-carboxamida, (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(3,4-difluorofenil)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(4-fluoro-2-fenilmetossi-fenil)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(3-fluoro-4-metossi-fenil)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(3,4-dimetossifenil)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(2,4-dimetossifenil)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-2-[4-(3-carbamoilfenil)fenil]-1-ciano-etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(2,5-dioxabicciclo[4.4.0]deca-7,9,11-trien-8-il)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-2-[4-[4-(aminometil)fenil]fenil]-1-ciano-etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(2-dimetilaminopirimidin-5-il)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(4-metiltiofen-3-il)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(3-fluoro-4-propossi-fenil)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(2-metossipiridin-3-il)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(2-metilpirazol-3-il)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-[3-(dimetilcarbamoil)fenil]fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(4-etilsulfonil-2-metil-fenil)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(3,5-difluoro-2-metossi-fenil)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-[3-(idrossimetil)fenil]fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,

(2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(2-metoxipirimidin-5-il)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-[6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il]fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(2-idroksifenil)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-(4-quinolin-8-ilfenil)etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(2-metilfenil)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(2-fenilmetoksifenil)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-[(1S)-1-ciano-2-[4-(2-metilpiridin-3-il)fenil]etil]piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4-(6-cianopiridin-3-il)fenil)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4-(3-(2-idroksietil)-2-oks-2,3-dihidrobenzo[d]tiazol-5-il)fenil)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4-(3-(2-metoksietil)-2-oks-2,3-dihidrobenzo[d]tiazol-5-il)fenil)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-ciano-3'-fluorobifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-ciano-3'-(metiltio)bifenil-4-il)etil)-piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-ciano-3'-(metilsulfonil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-ciano-3'-(etilsulfonil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-ciano-3'-(propilsulfonil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-((1S)-2-(4'-karbamoil-3'-(metilsulfinil)bifenil-4-il)-1-cianoetil)piperidin-2-carboxamida,
 (2S)-N-((1S)-1-ciano-2-(4'-ciano-3'-(2-metil-1H-imidazol-1-il)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(3'-ciano-4'-(metiltio)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,

(S)-N-((S)-1-ciano-2-(3'-ciano-4'-(metilsulfonil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,

(S)-*ter*-butil 2-((S)-1-ciano-2-(3'-ciano-4'-(propilsulfonil)bifenil-4-il)etilcarbamoil)piperidin-1-carboxilato,

(S)-N-((S)-1-ciano-2-(4-(3-metil-2-oxo-2,3-dihidrobenczo[d]tiazol-5-il)fenil)etil)piperidin-2-carboxamida,

(2S)-N-((1S)-1-ciano-2-[4-(1,1-dioxido-2,3-dihidro-1,2-bencisotiazol-5-il)fenil]etil)piperidin-2-carboxamida,

(S)-N-((S)-1-ciano-2-(4-(3-oxo-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tiazin-7-il)fenil)etil)piperidin-2-carboxamida,

(2S)-N-((1S)-1-ciano-2-[4-(2-metil-1,1-dioxido-2,3-dihidro-1,2-benzisotiazol-5-il)fenil]etil)piperidin-2-carboxamida,

Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-etilbifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,

Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-(N-metilsulfamoil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,

Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-2-(4'-(azetidin-1-ilsulfonil)bifenil-4-il)-1-cianoetil)piperidin-2-carboxamida,

(S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-(N-(2-idroxietyl)sulfamoil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,

Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-(metilcarbamoil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,

Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-(pirrolidin-1-carbonil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,

Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-(4-metilpiperazin-1-carbonil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,

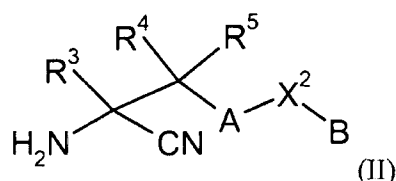
Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(6-(4-cianofenil)piridin-3-il)etil)piperidin-2-carboxamida,

Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(6-(3-cianofenil)piridin-3-il)etil)piperidin-2-carboxamida,

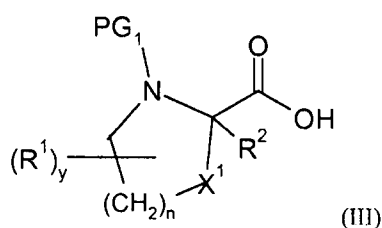
(S)-N-((S)-1-ciano-2-(6-(2-idroksifenil)piridin-3-il)etil)piperidin-2-karboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(6-(4-(N,N-dimetilsulfamoil)fenil)piridin-3-il)etil)piperidin-2-karboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-2-(6-(3-kloro-5-(dimetilkarbamoi)fenil)piridin-3-il)-1-kianoetil)piperidin-2-karboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-(trifluorometil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-karboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(3'-(piperidin-1-karbonil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-karboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(3'-(tiazol-2-ilkarbamoi)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-karboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(3'-(2-kianoetilkarbamoi)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-karboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-2-(3'-(2-amino-2-oksietil)bifenil-4-il)-1-kianoetil)piperidin-2-karboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(3'-(N,N-dimetilsulfamoil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-karboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(3'-(pirrolidin-1-il sulfoni)l)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-karboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(3'-(metilsulfonamidometil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-karboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-2-(3'-(acetamidometil)bifenil-4-il)-1-kianoetil)-piperidin-2-karboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-(4-kianopiperidin-1-il sulfoni)l)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-karboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-(morfolinosulfoni)l)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-karboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-(4-metilpiperazin-1-il sulfoni)l)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-karboxamida,

(S)-N-((S)-1-ciano-2-(4-(3-metil-2-oxo-2,3-dihidrobenzo[d]oxazol-5-il)fenil)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4-(3-(2-metoxietil)-2-oxo-2,3-dihidrobenzo[d]-oxazol-5-il)fenil)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4-(3-metil-2-oxo-2,3-dihidrobenzo[d]tiazol-6-il)fenil)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4-(3-(2-hidroxietil)-2-oxo-2,3-dihidrobenzo[d]tiazol-6-il)fenil)etil)piperidin-2-carboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-cianobifenil-3-il)etil)piperidin-2-carboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-(cianometil)-3'-(metilsulfonil)bifenil-4-il)etil)-piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4-(fenilsulfonil)fenil)etil)piperidin-2-carboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((1R,2R)-1-ciano-2-(4'-cianobifenil-4-il)ciclopropil)piperidin-2-carboxamida,
 Trifluoroacetato de (S)-N-((1R,2R)-2-(4'-(azetidin-1-ilsulfonil)bifenil-4-il)-1-cianociclopropil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-(trifluorometoxi)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,
 (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4'-(metilsulfonil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,
 Ditrifluoroacetato de ((2S)-N-(1-ciano-2-(4'-(4-etilpiperazin-1-ilsulfonil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,
 Ditrifluoroacetato de (2S)-N-(1-ciano-2-(4'-(4-metil-1,4-diazepan-1-ilsulfonil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida,
 Ditrifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(3'-(morfolinometil)bifenil-4-il)etil)piperidin-2-carboxamida, o
 Ditrifluoroacetato de (S)-N-((S)-1-ciano-2-(4-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-6-il)fenil)etil)piperidin-2-carboxamida
 y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

11. Un proceso para la preparación de un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo definido en la reivindicación 1, que comprende la reacción de un compuesto de formula (II)



en donde R^3 , R^4 , R^5 , A, X^2 y B son como se definieron en la formula (I), con un compuesto de formula (III)



en donde PG_1 representa un grupo protector y n, X^1 , y, R^1 y R^2 son como se definieron en la formula (I), y posteriormente, de manera opcional, realizar uno o más de los siguientes procedimientos:

- convertir un compuesto de formula (I) en otro compuesto de formula (I)
- remover cualquier grupo protector
- formar una sal farmacéuticamente aceptable.

12. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de formula (I) reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en asociación con un adyuvante, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

13. Una combinación de un compuesto de formula (I) reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o una sal farmacéuticamente

aceptable del mismo, y uno o más agentes seleccionados independientemente de:

- un agonista del receptor glucocorticoide no esteroide;
- un agonista adrenoceptor $\beta 2$ selectivo;
- un inhibidor de fosfodiesterasa;
- un inhibidor de proteasa;
- un glucocorticoide;
- un agente anticolinérgico;
- un modulador de la función del receptor de quimioquina; y,
- un inhibidor de la función de quinasa

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
LLOREDA RICAURTE ALICIA
Apoderado(a) y/o Representante de
ASTRAZENECA AB

REFERENCIA	Radicación No.	10 63301
	Solicitud internacional	PCT/GB2008/051173
	Fecha inicio fase nacional	12/07/2010
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	12380
	Folios	1

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 la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,



JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

09 MAR. 2011

jfernand