

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-137238- -00003-0000

Fecha: 2011-02-17 18:27:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 8

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y C
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: PI.-ASTRAZENECA AB Y BAYER SCHERING PHARMA AG.-Solicitud
de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE
INDAZOL SUSTITUIDOS CON FENILO Y BENZODIOXINILO".-
Clase C07D 409/14.-Expediente número 10-137.238.-

1. Me refiero al Oficio No. **00348** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 7 de Enero de 2011.

2. 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 a 15, las cuales deberán ser estudiadas junto con la presente solicitud.

3. Anexo me permito presentar:

(a) Recibo número 11-0013333 que acredita el pago de la tasa mencionada;
y

(b) Copia del capítulo reivindicatorio que debe tenerse en cuenta para estudio compuesto por 15 reivindicaciones.

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

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0013333

Bogotá D.C., Febrero 14 de 2011 - 13:12:50

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	142967915	14/02/2011	22.740.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	135.000.00	135.000.00
				<u>\$135.000.00</u>
=====				

SON: **CIENTO TREINTA Y CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-137238- -00003-0000

Fecha: 2011-02-17 16:27:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 8

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

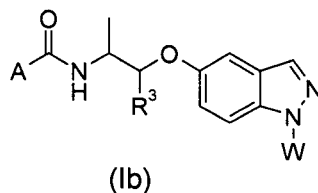
Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 14 de 2011 - 13:12:54

92

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula Ib:



5 donde:

A es C₁₋₄alquilo, C₁₋₄alcoxi o C₁₋₄haloalquilo;

R³ es C₅₋₁₀heteroarilo;

W es fenilo sustituido con -C(O)NR⁷R⁸;

R⁷ es hidrógeno o C₁₋₄alquilo;

10 R⁸ se selecciona entre hidrógeno,

C₁₋₆alquilo (opcionalmente sustituido con uno o dos grupos seleccionados entre hidroxilo,

C₅₋₁₀arilo y C₅₋₁₀heteroarilo),

C₃₋₇cicloalquilo (opcionalmente sustituido con hidroxilo), y

C₅₋₁₀heterociclilo (opcionalmente sustituido con uno o dos grupos seleccionados entre

15 hidroxilo y oxo);

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde:

A es C₁₋₂haloalquilo;

20 R³ es C₅₋₁₀heteroarilo;

W es fenilo sustituido con -C(O)NR⁷R⁸;

R⁷ es hidrógeno;

R⁸ se selecciona entre C₁₋₄alquilo (opcionalmente sustituido con hidroxilo, C₅₋₆arilo y

C₅₋₆heteroarilo),

25 C₅₋₆cicloalquilo (opcionalmente sustituido con hidroxilo), y

C₅₋₆heterociclilo (opcionalmente sustituido con oxo);

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, donde A es fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, fluoroetilo, difluoroetilo, trifluoroetilo, fluoropropilo, difluoropropilo o trifluoropropilo.

5 4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, donde:

A es C₁₋₂haloalquilo; R³ es C₅₋₁₀heteroarilo; W es fenilo sustituido con -C(O)NR⁷R⁸; R⁷ es hidrógeno, R⁸ se selecciona entre C₁₋₄alquilo (opcionalmente sustituido con hidroxilo, C₅₋₆arilo y C₅₋₆heteroarilo), C₅₋₆cicloalquilo (opcionalmente sustituido con hidroxilo), y
 10 C₅₋₆heterociclilo (opcionalmente sustituido con oxo);
 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde R⁸ se selecciona entre cualquiera de dioxidotetrahidrotiofen-3-ilo], oxidotetrahidrotiofen-3-ilo],
 15 tetrahidrofuran-3-ilo, oxotetrahidrofuran-3-ilo], ciclopentilo, hidroxiciclopentilo], hidroxibutilo, piridin-4-ilmetilo, piridin-3-ilmetilo, fenilmetilo.

6. El compuesto seleccionado del grupo que consiste en:

3-(5-{{(1R,2S)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-
 20 il)propil}oxi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3S)-1,1-dioxidotetrahidrotiofen-3-il]benzamida (E1),
 3-(5-{{(1R,2S)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-
 il)propil}oxi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3R)-1,1-dioxidotetrahidrotiofen-3-il]benzamida,
 3-(5-{{(1R,2S)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-
 il)propil}oxi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3RS)-1,1-dioxidotetrahidrotiofen-3-il]benzamida,
 25 3-(5-{{2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil}oxi}-
 1H-indazol-1-il)-N-[1,1-dioxidotetrahidrotiofen-3-il]benzamida,
 3-[5-{{(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-
 1H-indazol-1-il)-N-[(3R)-1,1-dioxidotetrahidrotiofen-3-il]benzamida,
 3-[5-{{(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-
 30 1H-indazol-1-il)-N-[(3S)-1,1-dioxidotetrahidrotiofen-3-il]benzamida,
 3-[5-{{(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-
 1H-indazol-1-il)-N-[(3RS)-1,1-dioxidotetrahidrotiofen-3-il]benzamida,
 3-[5-{{1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-
 indazol-1-il)-N-[1,1-dioxidotetrahidrotiofen-3-il]benzamida,

- 3-(5-{{(1R,2S)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil}oxi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]benzamida,
- 3-(5-{{(1R,2S)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil}oxi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3R)-tetrahidrofuran-3-il]benzamida,
- 5 3-(5-{{(1R,2S)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil}oxi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3RS)-tetrahidrofuran-3-il]benzamida,
- 3-(5-{{2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil}oxi}-1H-indazol-1-il)-N-[tetrahidrofuran-3-il]benzamida,
- 3-[5-{{(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]benzamida,
- 10 3-[5-{{(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[(3R)-tetrahidrofuran-3-il]benzamida,
- 3-[5-{{(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[(3RS)-tetrahidrofuran-3-il]benzamida,
- 15 3-[5-{{1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[tetrahidrofuran-3-il]benzamida,
- N-ciclopentil-3-(5-{{(1R,2S)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil}oxi}-1H-indazol-1-il)benzamida,
- N-ciclopentil-3-(5-{{2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil}oxi}-1H-indazol-1-il)benzamida,
- 20 3-[5-{{(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-ciclopentilbenzamida,
- 3-[5-{{1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-ciclopentilbenzamida,
- 25 3-(5-{{(1R,2S)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil}oxi}-1H-indazol-1-il)-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclopentil]benzamida,
- 3-(5-{{(1R,2S)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil}oxi}-1H-indazol-1-il)-N-[(1R)-2-hidroxiciclopentil]benzamida,
- 3-(5-{{(1R,2S)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil}oxi)-1H-indazol-1-il)-N-[(2S)-2-hidroxiciclopentil]benzamida,
- 30 3-(5-{{2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil}oxi}-1H-indazol-1-il)-N-[2-hidroxiciclopentil]benzamida,
- 3-[5-{{(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclopentil]benzamida,

- 3-[5-((1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]benzamida,
- 3-[5-((1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclopentil]benzamida,
- 5 3-[5-((1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclopentil]benzamida,
- 3-[5-((1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[2-hidroxiciclopentil]benzamida,
- 3-[5-((1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[(2R)-2-hidroxiutil]benzamida,
- 10 3-[5-((1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[(2S)-2-hidroxiutil]benzamida,
- 3-[5-((1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[2-hidroxiutil]benzamida,
- 15 3-(5-((1R,2S)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil}oxi)-1H-indazol-1-il)-N-(piridin-3-ilmetil)benzamida,
- 3-(5-((2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil}oxi)-1H-indazol-1-il)-N-(piridin-3-ilmetil)benzamida,
- 3-[5-((1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-(piridin-3-ilmetil)benzamida,
- 20 3-[5-((1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-(piridin-3-ilmetil)benzamida,
- 3-[5-((1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[(3S)-1-oxidotetrahidrotiofen-3-il]benzamida (Isómero 1),
- 25 3-[5-((1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[(3R)-1-oxidotetrahidrotiofen-3-il]benzamida (Isómero 2),
- 3-[5-((1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[(3RS)-1-oxidotetrahidrotiofen-3-il]benzamida,
- 3-[5-((1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-[1-oxidotetrahidrotiofen-3-il]benzamida,
- 30 3-[5-((1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-bencilbenzamida,
- 3-[5-((1-(4H-1,3-benzodioxin-7-il)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]propil}oxi)-1H-indazol-1-il]-N-bencilbenzamida,

3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil]oxi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3R)-2-oxotetrahidrofuran-3-il]benzamida,
3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil]oxi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3S)-2-oxotetrahidrofuran-3-il]benzamida,
5 3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil]oxi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3SR)-2-oxotetrahidrofuran-3-il]benzamida, y
3-(5-{[2-[(2,2-difluoropropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)propil]oxi}-1H-indazol-1-il)-N-[2-oxotetrahidrofuran-3-il]benzamida,
o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

10

7. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y un adyuvante, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

15

8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, para usar en terapia.

20

9. El uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 6, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad mediada por los receptores de glucocorticoides.

25

10. El uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de afecciones inflamatorias.

30

11. El uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de afecciones respiratorias.

12. El uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento del asma.

13. El uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de EPOC.

5

14. Un método de tratamiento de una enfermedad mediada por receptores de glucocorticoides, una afección inflamatoria, una afección respiratoria, asma y/o EPOC en un mamífero, que comprende administrar al mamífero que necesita dicho tratamiento una cantidad eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

10

15. Una combinación de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y uno o más agentes seleccionados de la lista que comprende:

15

- un inhibidor de PDE4;
- un agonista selectivo del adrenorreceptor β .sub2.;
- un antagonista del receptor muscarínico;
- un modulador de la función del receptor de quimiocina;
- un inhibidor de la función de la cinasa p38;
- 20 • un inhibidor de las metaloproteasas de matriz, por ejemplo dirigido a MMP-2, -9 o MMP-12; o,
- un inhibidor de las serina proteasas neutrófilas, por ejemplo elastasa neutrófila o proteinasa 3.

20

25