

CAVELIER
ABOGADOS

www.caveller.com
caveller@caveller.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

153 HZ
Teléfono: (57-1) 347 3811
Telefax: (57-1) 211 8850
(57-1) 211 0880

Superintendencia de Industria y Comercio
Rad: 02-077727-00005-0000
Fee: 2007-02-16 16:16:25 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEYII
Ere: 375 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 22

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 002
Evento : 001
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 02.077.727
Asunto : Solicitud de patente para **COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE CONTIENEN DERIVADOS DE 3-AMINOAZETIDINA, NUEVOS DERIVADOS Y SU PREPARACIÓN**
Solicitante : AVENTIS PHARMA S.A.
Fecha de solicitud : 2 de septiembre de 2002

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. **13605** notificado por fijación en lista del 24 de noviembre de 2006.

2. Mediante el Oficio No. **13605** se puso en conocimiento del solicitante el Informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

..

2.1 CLARIDAD DE LA SOLICITUD

Para subsanar las objeciones que sobre claridad hizo su Despacho, presento nuevo pliego reivindicatorio con 14 reivindicaciones en el cual se han hecho los cambios respectivos, sugeridos por su Despacho. Para estos efectos, se han efectuado las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio:

- El termino "idenilo" en las reivindicaciones 1 y 5 ha sido reemplazado por "indenilo", el cual es conocido dentro del estado del arte.
- Con el fin de subsanar la objeción que sobre el título hizo su Despacho, el nuevo título **"COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE CONTIENEN DERIVADOS DE 3-AMINOAZETIDINA, NUEVOS DERIVADOS Y SU PREPARACIÓN"** menciona de manera correcta los compuestos que se desean proteger.

Con las anteriores modificaciones del capítulo reivindicatorio quedan subsanadas las objeciones que por claridad hizo su Despacho ya que ahora cumplen con las disposiciones de los artículos 30 de la Decisión 486.

3. Por lo tanto, le solicito se sirva continuar con el trámite de la presente solicitud pues tanto la descripción como las reivindicaciones se presentan de una forma clara y en consecuencia, con fundamento en las mismas una persona versada en la materia podría realizar el examen de patentabilidad del producto objeto de esta invención. A pesar que las objeciones que sobre claridad planteó ese Despacho en el Oficio No. **13605** se deben tener por superadas, en el evento que el Despacho considere que sea necesario, respetuosamente le solicito hacer uso de la facultad que le otorga el artículo 45 inciso 2. de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina a efecto de requerir nuevamente de nuestra parte cualquier complementación o aclaración que considere necesaria.

155
178

4. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que se continúe su tramitación.

Anexos:

1. Nuevo pliego reivindicatorio con 14 reivindicaciones.
2. Formulario de modificaciones.
3. Recibo por valor de \$99.000 por concepto de modificaciones en solicitud pendiente.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO 12457-841-001-9
NNJ/NNJ/ID-000199/WPC12457
Cns M-2007-00002159



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

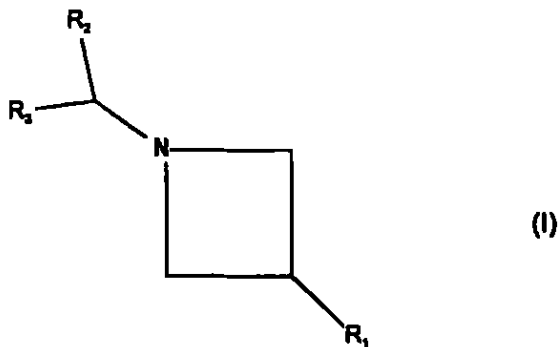
**FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-F03**

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 S LICITANTE	Nombre: AVENTIS PHARMA S.A. Dirección: 20 Avenue Raymond Aron, 92160 Antony, Francia Domicilio: Antony, Francia Lugar de Constitución: Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Francia. Teléfono: 546 09 70 Fax: 547 31 70 E-mail: clientes@camyp.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 211 86 50 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4	Número de expediente: <u>02.077.727</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Se presenta nuevo capítulo reivindicatorio con 14 reivindicaciones con el objeto de subsanar la posible falta de claridad de la solicitud.	
6	Comprobante de pago No. <u>07-8.075</u> Fecha: <u>29 de enero de 2007</u>	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$ 99.000 ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO	FIRMA: C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

NNJ

REIVINDICACIONES

1 - Composición farmacéutica que contiene como principio activo al menos un componente de fórmula:



en la cual

R_1 representa un radical $-NHCOR_4$ o $-N(R_5)-Y-R_6$,

Y es CO o SO₂,

R_2 y R_3 idénticos o diferentes, representan bien sea un aromático escogido entre el fenilo, naftilo e indenilo, estos aromáticos siendo no sustituidos o sustituidos por uno o varios halógenos, alquilo, alcoxi, formilo, hidroxilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, -CO-alquil, ciano, -COOH, COOalquil, -CONR₇R₈, -CO-NH-NR₉R₁₀, alquilsulfanilo, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, alquilsulfaniloalquilo, alquilsulfiniloalquilo, alquilsulfoniloalquilo, hidroxialquilo o -alquil-NR₇R₈; o un heteroaromático escogido entre los ciclos benzofurilo, benzotiazolil, benzotienil, benzoxazolil, cromanil, 2,3-dihidrobenzofuril, 2,3-dihidrobenzotienil, pirimidinil, furil, imidazolil, isocromanil, isoquinolil, pirolil, piridil, pirimidil, quinolil, 1, 2, 3, 4-tetrahidroisoquinolil, tiazolil y tienil, estos aromáticos pudiendo ser sustituidos o no por un halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxilo, trifluorometil, trifluorometoxi, ciano, -COOH, COOalquil, -CO-NH-NR₉R₁₀, -CONR₇R₈, -alquil-NR₉R₁₀,

alquilosulfanilo, alquilosulfinilo, alquilosulfonilo, alquilosulfaniloalquilo,
alquilosulfiniloalquilo, alquilosulfoniloalquilo o hidroxialquilo,

R_4 representa un radical $-\text{alquil-SO}_2\text{-R}_{11}$, $-\text{alquil-SO}_2\text{-CH=CH-R}_{11}$, Het sustituido por $-\text{SO}_2\text{-R}_{11}$ o fenilo sustituido por $-\text{SO}_2\text{-R}_{11}$ o $-\text{alquil-SO}_2\text{-R}_{11}$.

R_5 representa un átomo de hidrógeno o un radical alquilo,

R_6 representa un radical feniloalquilo, Het o Ar,

R_7 y R_8 , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo donde

R_7 y R_8 forman junto con el átomo de azote al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado teniendo de 3 a 10 eslabones, incluyendo eventualmente otro heteroátomo escogido entre oxígeno, azufre y azote y siendo eventualmente sustituidos por uno o varios alquilo,

R_9 y R_{10} idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno donde un radical alquilo, $-\text{COOalquil}$, cicloalquilo, alquilocicloalquilo, $-\text{alquil-O-alquil}$, hidroxialquilo o donde R_9 y R_{10} forman junto con el átomo de azote al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado o insaturado teniendo de 3 a 10 eslabones, conteniendo eventualmente otro heteroátomo escogido entre oxígeno, azufre y azote y siendo eventualmente sustituido por uno o varios alquilo, $-\text{COalquil}$, $-\text{COOalquil}$, $-\text{CO-Nhalquil}$, $-\text{CS-Nhalquil}$, oxo, hidroxialquilo, $-\text{alquil-O-alquil}$ o $-\text{CO-NH}_2$,

R_{11} representa un radical alquilo, Ar o Het,

Ar representa un radical fenilo, naftilo o indenilo, estos radicales siendo eventualmente sustituidos por uno o varios halógeno, alquilo, alcoxi, ciano, $-\text{CO-alquil}$, $-\text{COOH}$, -

COOalquil, -CONR₁₂R₁₃, -CO-NH-NR₁₄R₁₅, alquilosulfanilo, alquilosulfinilo, alquilosulfonilo, -alquil-NR₁₄R₁₅, -NR₁₄R₁₅, alquilotioalquilo, formilo, hidroxilo, hidroxialquilo, Het, -O-alquil-NH-cicloalquilo, OCF₃, CF₃, -NH-CO-alquil, -SO₂NH₂, -NH-COCH₃, -NH-COOalquil, Het o sobre 2 átomos de carbono adyacentes por un dioxioximetileno,

Het representa un heterociclo mono o bicíclico insaturado o saturado, disponiendo de 3 a 10 eslabones que contiene uno o varios heteroátomos escogidos entre oxígeno, azufre y nitrógeno eventualmente sustituido por uno o varios alquilo, alcoxi, vinilo, halógeno, alcóxicarbonilo, oxo, hidroxilo, OCF₃ o CF₃, los heterociclos azotados encontrándose bajo su forma N-oxidada,

R₁₂ y R₁₃ idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo donde R₁₂ y R₁₃ forman junto con el átomo de nitrógeno al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado con 3 a 10 eslabones, incluyendo eventualmente otro heteroátomo escogido entre oxígeno, azufre y nitrógeno y siendo eventualmente sustituido por uno o varios radicales alquilo,

R₁₄ y R₁₅ idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo, -COOalquil, cicloalquilo, alquilocicloalquilo, -alquil-O-alquil, hidroxialquilo o bien R₁₄ y R₁₅ forman junto con el átomo de nitrógeno al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado con 3 a 10 eslabones, incluyendo eventualmente otro heteroátomo escogido entre el oxígeno, el azufre y el nitrógeno y siendo eventualmente sustituidos por uno o varios radicales alquilo, -COalquil, -COOalquil, -CO-Nhalquil, -CS-Nhalquil, oxo, hidroxialquilo, -alquil-O-alquil, CO-NH₂,

alquil representa un radical alquilo o alquilono.

los radicales y porciones alquilo y alquilono y sus radicales y porciones alcoxi se encuentran en cadena recta o ramificada y contienen de 1 a 6 átomos de carbono y los radicales cicloalquilo contienen 3 a 10 átomos de carbono.

Un isómero óptico de tal componente o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

2.- Composición según la reivindicación 1 para la cual en el componente de fórmula (I) Het es escogido entre benzimidazol, benzoxazol, benzotiazol, benzotiofeno, cinolina, tiofeno, quinazolina, quinoxalina, quinolina, pirazol, pirol, piridina, imidazol, indol, isoquinolina, pirimidina, tiazol, tiadiazol, piperidina, piperazina, pirolidina, triazol, furano, tetrahydroisoquinolina, tetrahydroquinolina, estos heterociclos siendo eventualmente sustituidos por uno o varios alquilo, alcoxi, vinilo, halógeno, alcóxicarbonilo, oxo, hidroxilo, OCF_3 o CF_3 .

3 – Composiciones farmacéuticas conteniendo como principio activo al menos un componente de fórmula (I) según reivindicación 1 en la cual

R_1 representa un radical $-\text{N}(\text{R}_5)-\text{Y}-\text{R}_6$,

Y es SO_2

R_2 representa o bien un fenilo no sustituido o sustituido por uno o varios halógeno, alquilo, alcoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, ciano, $-\text{CONR}_7\text{R}_8$, hidroxialquilo o $-\text{alquil}-\text{NR}_7\text{R}_8$; o bien un heteroaromático escogido entre los ciclos piridilo, pirimidilo, tiazolilo y tienilo, estos heteroaromáticos pudiendo ser no sustituidos o sustituidos por un halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, $-\text{CONR}_7\text{R}_8$, $-\text{alquil}-\text{NR}_9\text{R}_{10}$, alquilosulfanilo, alquilosulfinilo, alquilosulfonilo o hidroxialquilo,

R_3 representa o bien un fenilo no sustituido o sustituido por uno o varios halógeno, alquilo, alcoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, ciano, $-\text{CONR}_7\text{R}_8$, hidroxialquilo o $-\text{alquil-NR}_7\text{R}_8$; o bien un heteroaromático escogido entre los ciclos piridila, pirimidila, tiazolila y tienila, estos heteroaromáticos pudiendo ser no sustituidos o sustituidos por un halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxil, trifluorometilo, trifluorometoxi, $-\text{CONR}_7\text{R}_8$, $-\text{alquil-NR}_9\text{R}_{10}$, alquilyilosulfanilo, alquilosulfinilo, alquilosulfonilo o hidroxialquilo,

R_5 representa un átomo de hidrógeno o alquilo,

R_6 representa un radical naftilo, feniloalquilo, Het o fenilo eventualmente sustituido por uno o varios halógeno, alquilo, alcoxi, ciano, $-\text{CO-alquil}$, COOalquil , $-\text{CONR}_{12}\text{R}_{13}$, $-\text{alquil-NR}_{14}\text{R}_{15}$, $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$, hidroxil, hidroxialquilo, Het, OCF_3 , CF_3 , $-\text{NH-CO-alquil}$, $-\text{SO}_2\text{NH}_2$, $-\text{NH-COOalquil}$, o bien sobre 2 átomos de carbono adyacentes por dioximetileno,

R_7 y R_8 , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrogeno o un radical alquilo donde R_7 y R_8 forman junto con el átomo de azote al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o biclcico saturado con 3 a 10 eslabones, comprendiendo eventualmente otro heteroátomo escogido entre oxígeno, azufre y azote y siendo eventualmente sustituido por uno o varios alquilo,

R_9 y R_{10} idénticos o diferentes representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo, cicloalquilo, alquilocicloalquilo o hidroxialquilo donde R_9 y R_{10} forman junto con el átomo de azote al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o biclcico saturado o insaturado con 3 a 10 eslabones, comprendiendo eventualmente otro heteroátomo escogido entre oxígeno, azufre y azote y siendo eventualmente sustituido por uno o varios alquilo, oxo o $-\text{CO-NH}_2$,

R_{12} y R_{13} idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo donde R_{12} y R_{13} forman junto con el átomo de azote al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado con 3 a 10 eslabones, conteniendo eventualmente otro heteroátomo escogido entre uno o varios radicales alquilo,

R_{14} y R_{15} idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo, cicloalquilo, alquilocicloalquilo o hidroxialquilo o bien R_{14} y R_{15} forman junto con el átomo de azote al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado con 3 a 10 eslabones, conteniendo eventualmente otro heteroátomo escogido entre oxígeno, azufre y azote y siendo eventualmente sustituidos por uno o varios alquilo, oxo, hidroxialquilo o $-CO-NH_2$,

Het representa un heterociclo mono o bicíclico insaturado o saturado, disponiendo de 3 a 10 eslabones e incluyendo uno o varios heteroátomos escogidos entre oxígeno, azufre y azote eventualmente sustituidos por uno o varios alquilo, alcoxi, vinilo, halógeno, alcóxicarbonilo, oxo, hidroxilo, los heterociclos azotados encontrándose eventualmente bajo su forma N-oxidada y, preferentemente, Het representa un heterociclo escogido entre los heterociclos siguientes: benzimidazol, benzoxazol, benzotiazol, benzotiofeno, tiofeno, quinazolina, quinoxalina, quinolina, pirrol, piridina, imidazol, indol, isoquinolina, pirimidina, tiazol, tiadiazol, furano, tetrahydroisoquinolina y tetrahydroquinolina, estos heterociclos siendo eventualmente sustituidos por uno o varios alquilo, alcoxi, vinilo, halógeno, oxo, hidroxilo, OCF_3 o CF_3 .

Un isómero óptico de este componente o de una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

4 – Composición farmacéutica comprendiendo como principio activo al menos un componente de fórmula (I) según la reivindicación 1 en la cual

R_1 representa un radical $-N(R_5)-Y-R_8$,

Y es SO_2 ,

R_2 representa o bien un fenilo no sustituido o sustituido por uno o varios halógeno, alquilo, alcoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi o hidroxialquilo; o bien un heteroaromático escogido entre los ciclos piridilo y pirimidilo, estos heteroaromáticos pudiendo ser no sustituidos o sustituidos por un halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxil, trifluorometilo o trifluorometoxi,

R_3 representa o bien un fenilo no sustituido o sustituido por uno o varios halógeno alquilo, alcoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, hidroxialquilo; o bien un heteroaromático escogido entre los ciclos pyridile, pyrimidile, estos heteroaromáticos pudiendo ser no sustituidos o sustituidos por un halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxil, trifluorometilo o trifluorometoxi,

R_5 representa un átomo de hidrógeno o alquilo,

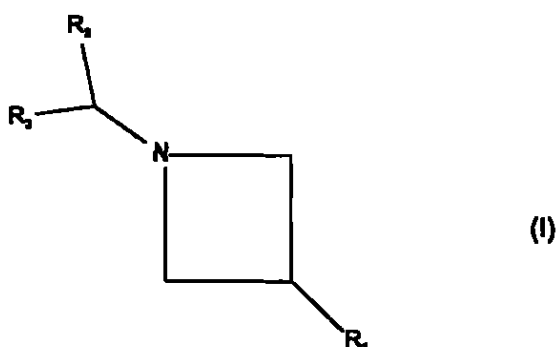
R_8 representa un radical naftilo, feniloalquilo, Het o fenilo eventualmente sustituido por uno o varios halógeno, alquilo, alcoxi, $-NR_{14}R_{15}$, hidroxil, hidroxialquilo, OCF_3 , CF_3 o $-SO_2NH_2$, o bien sobre 2 átomos de carbono adyacentes por dioximetileno.

R_{14} y R_{15} idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno donde un radical alquilo, cicloalquilo, alquilcicloalquilo o hidroxialquilo o bien R_{14} y R_{15} forman junto con el átomo de azote al cual están unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado con 3 a 10 eslabones, conteniendo eventualmente otro heteroátomo escogido entre oxígeno, azufre y azote y siendo eventualmente sustituido por uno o varios radicales alquilo, oxo, hidroxialquilo o $-CO-NH_2$,

Het representa un heterociclo mono o bicíclico insaturado o saturado, con 3 a 10 eslabones e incluyendo uno o varios heteroátomos escogidos entre oxígeno, azufre y azote eventualmente sustituidos por uno o varios alquilo, alcoxi, vinilo, halógeno, alcoxicarbonilo, oxo, hidroxí, los heterociclos azotados encontrándose eventualmente bajo su forma N-oxidada y, de preferencia, Het representa un heterociclo escogido entre los heterociclos siguientes: benzimidazol, benzoxazol, benzotiazol, benzotiofeno, tiofeno, quinolina, pirol, piridina, pirimidina, tiazol, tiadiazol, furano, tetrahidroisoquinolina, tetrahidroquinolina, estos heterociclos siendo eventualmente sustituidos por uno o varios alquilo, alcoxi, vinilo, halógeno, oxo, hidroxí, OCF_3 o CF_3 .

Un isómero óptico de este componente o de una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

5 – Componentes de fórmula



En la cual

R_1 representa un radical $-\text{NHCOR}_4$ o $-\text{N}(\text{R}_5)-\text{Y}-\text{R}_6$,

Y es CO o SO_2 ,

R_2 y R_3 idénticos o diferentes, representan bien sea un aromático escogido entre el fenilo, naftilo e indenilo, estos aromáticos siendo no sustituidos o sustituidos por varios halógenos, alquilo, alcoxi, formilo, hidroxí, trifluorometilo, trifluometoxi, $-\text{CO}-\text{alquil}$, ciano,

-COOH, COOalquil, -CONR₇R₈, -CO-NH-NR₉R₁₀, alquilosulfanilo, alquilosulfinilo, alquilosulfonilo, alquilosulfaniloalquilo, alquilosulfiniloalquilo, alquilosulfoniloalquilo, hidroxialquilo o -alquil-NR₇R₈; o un heteroaromático escogido entre los ciclos benzofurilo, benzotiazolilo, benzotienilo, benzoxazolilo, cromanilo, 2,3-dihidrobenzofurilo, 2,3-dihidrobenzotienilo, pirimidinilo, furilo, imidazolilo, isocromanilo, isoquinolilo, pirolilo, piridilo, pirimidilo, quinolilo, 1, 2, 3, 4-tetrahidroisoquinolilo, tiazolilo y tienilo, estos aromáticos pudiendo ser sustituidos o no por un halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, ciano, -COOH, COOalquil, -CO-NH-NR₉R₁₀, -CONR₇R₈, -alquil-NR₉R₁₀, alquilosulfanilo, alquilosulfinilo, alquilosulfonilo, alquilosulfaniloalquilo, alquilosulfiniloalquilo, alquilosulfoniloalquilo o hidroxialquilo,

R₄ representa un radical -alquil-SO₂-R₁₁, -alquil-SO₂-CH=CH-R₁₁, Het sustituido por -SO₂-R₁₁ o fenilo sustituido por -SO₂-R₁₁ o -alquil-SO₂-R₁₁.

R₅ representa un átomo de hidrógeno o un radical alquilo,

R₆ representa un radical feniloalquilo, Het o Ar,

R₇ y R₈, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo donde R₇ y R₈ forman junto con el átomo de azote al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado teniendo de 3 a 10 eslabones, incluyendo eventualmente otro heteroátomo escogido entre oxígeno, azufre y azote y siendo eventualmente sustituidos por uno o varios alquilo,

R₉ y R₁₀ idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo, -COOalquil, cicloalquilo, alquilcicloalquilo, -alquil-O-alquil o hidroxialquilo o bien R₉ y R₁₀ forman junto con el átomo de azote al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado o insaturado con 3 a 10 eslabones, conteniendo eventualmente otro heteroátomo escogido entre oxígeno, azufre y azote y siendo eventualmente sustituido

166
167

por uno o varios alquilo, -COalquil, -COOalquil, -CO-NHalquil, -CS-NHalquil, oxo, hidroxialquilo, -alquil-O-alquil o -CO-NH₂.

R₁₁ representa un radical alquilo, Ar o Het,

Ar representa un radical fenilo, naftilo o indenilo, estos radicales siendo eventualmente sustituido por uno o varios halógeno, alquilo, alcoxi, ciano, -CO-alquil, -COOH, -COOalquil, -CONR₁₂R₁₃, -CO-NH-NR₁₄R₁₅, alquilosulfanilo, alquilosulfinilo, alquilosulfonilo, -alquil-NR₁₄R₁₅, -NR₁₄R₁₅, alquilotioalquilo, formilo, hidroxil, hidroxialquilo, Het, -O-alquil-NH-cicloalquilo, OCF₃, CF₃, -NH-CO-alquil, -SO₂NH₂, -NH-COCH₃, -NH-COOalquil, Het o sobre 2 átomos de carbono adyacentes por un dioximetiloena,

Het representa un heterociclo mono o bicíclico insaturado o saturado, con 3 a 10 eslabones y que contiene uno o varios heteroátomos escogidos entre oxígeno, azufre y azote eventualmente sustituido por uno o varios alquilo, alcoxi, vinilo, halógeno, alcoxicarbonilo, oxo, hidroxil, OCF₃ o CF₃, los heterociclos azotados encontrándose bajo su forma N-oxidada,

R₁₂ y R₁₃ idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo o bien R₁₂ y R₁₃ forman junto con el átomo de azote al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado con 3 a 10 eslabones, incluyendo eventualmente otro heteroátomo escogido entre oxígeno, azufre y azote y siendo eventualmente sustituido por uno o varios alquilo,

R₁₄ y R₁₅ idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo, -COOalquil, cicloalquilo, alquilcicloalquilo, -alquil-O-alquil, hidroxialquilo o bien R₁₄ y R₁₅ forman junto con el átomo de azote al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado con 3 a 10 eslabones, incluyendo eventualmente otro heteroátomo

167
168

escogido entre el oxígeno, el azufre y el azote y siendo eventualmente sustituidos por uno o varios radicales alquilo, -COalquil, -COOalquil, -CO-Nhalquil, -CS-Nhalquil, oxo, hidroxialquilo, -alquil-O-alquil, CO-NH₂.

alquil representa un radical alquilo o alquilono.

los radicales y porciones alquilo y alquilona y sus radicales y porciones alcoxi se encuentran en cadena recta o ramificada y contienen de 1 a 6 átomos de carbono y los radicales cicloalquilo contienen 3 a 10 átomos de carbono.

Sus isómeros ópticos y sus sales farmacéuticamente aceptables,

Con excepción del componente para el cual R₂ y R₃ representa radicales fenilo, R₁ representa un radical -N(R₅)-Y-R₆, Y es SO₂, R₅ representa un radical metilo y R₆ representa un radical fenilo.

6 – Componentes de fórmula (I) según la reivindicación 5 para la cual Het es escogido entre benzimidazol, benzoxazol, benzotiazol, benzotiofeno, cinolina, tiofeno, quinazolina, quinoxalina, quinolina, pirazol, pirol, piridina, imidazol, indol, isoquinolina, pirimidina, tiazol, tiadiazol, piperidina, piperazina, pirolidina, triazol, furano, tetrahydroisoquinolina, tetrahydroquinolina, estos heterociclos siendo eventualmente sustituidos por uno o varios alquilo, alcoxi, vinilo, halógeno, alcóxicarbonilo, oxo, hidroxilo, OCF₃ o CF₃, para el cual R₂ y R₃ representan radicales fenilo, R₁ representa un radical -N(R₅)-Y-R₆, Y es SO₂, R₅ representa un radical metilo y R₆ representa un radical fenilo.

7 – Componentes de fórmula (I) según la reivindicación 5 en la cual

R₁ representa un radical -N(R₅)-Y-R₆,

Y es SO₂

R₂ representa o bien un fenilo no sustituido o sustituido por uno o varios halógeno, alquilo, alcoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, ciano, -CONR₇R₈, hidroxialquilo o -alquil-NR₇R₈; o bien un heteroaromático escogido entre los ciclos piridilo, pirimidilo, tiazolilo y tienilo, estos heteroaromáticos pudiendo ser no sustituidos o sustituidos por un halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, -CONR₇R₈, -alquil-NR₉R₁₀, alquilosulfanilo, alquilosulfinilo, alquilosulfonilo o hidroxialquilo,

R₃ representa o bien un fenilo no sustituido o sustituido por uno o varios halógeno, alquilo, alcoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, ciano, -CONR₇R₈, hidroxialquilo o -alquil-NR₇R₈; o bien un heteroaromático escogido entre los ciclos pyridile, pyrimidile, thiazolile y thienile, estos heteroaromáticos pudiendo ser no sustituidos o sustituidos por un halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, -CONR₇R₈, -alquil-NR₉R₁₀, alquililsulfanile, alquililsulfinile, alquililsulfonile o hidroxialquilo,

R₅ representa un átomo de hidrógeno o alquilo,

R₆ representa un radical naftilo, feniloalquilo, Het o fenilo eventualmente sustituido por uno o varios halógeno, alquilo, alcoxi, ciano, -CO-alquil, COOalquil, -CONR₁₂R₁₃, -alquil-NR₁₄R₁₅, -NR₁₄R₁₅, hidroxilo, hidroxialquilo, Het, OCF₃, CF₃, -NH-CO-alquil, -SO₂NH₂, -NH-COOalquil, o bien sobre 2 átomos de carbono adyacentes por dioximetileno,

R₇ y R₈, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrogeno o un radical alquilo donde R₇ y R₈ forman junto con el átomo de azote al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado con 3 a 10 eslabones, comprendiendo

eventualmente otro heteroatomo escogido entre oxígeno, azufre y azote y siendo eventualmente sustituido por uno o varios alquilo,

R_9 y R_{10} idénticos o diferentes representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo, cicloalquilo, alquilocicloalquilo o hidroxialquilo o bien R_9 y R_{10} forman junto con el átomo de azote al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado o insaturado con 3 a 10 eslabones, comprendiendo eventualmente otro heteroatomo escogido entre oxígeno, azufre y azote y siendo eventualmente sustituido por uno o varios alquilo, oxo o $-\text{CO}-\text{NH}_2$,

R_{12} y R_{13} idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo o bien R_{12} y R_{13} forman junto con el átomo de azote al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado con 3 a 10 eslabones, conteniendo eventualmente otro heteroatomo escogido entre uno o varios radicales alquilo,

R_{14} y R_{15} idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo, cicloalquilo, alquilocicloalquilo o hidroxialquilo o bien R_{14} y R_{15} forman junto con el átomo de azote al cual se encuentran unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado con 3 a 10 eslabones, conteniendo eventualmente otro heteroatomo escogido entre oxígeno, azufre y azote y siendo eventualmente sustituidos por uno o varios alquilo, oxo, hidroxialquilo o $-\text{CO}-\text{NH}_2$,

Het representa un heterociclo mono o bicíclico insaturado o saturado, con 3 a 10 eslabones e incluyendo uno o varios heteroátomos escogidos entre oxígeno, azufre y azote eventualmente sustituidos por uno o varios alquilo, alcoxi, vinilo, halógeno, alcóxicarbonilo, oxo, hidroxilo, los heterociclos azotados encontrándose eventualmente bajo su forma N-oxidada y, preferentemente, Het representa un heterociclo escogido entre los heterociclos siguientes: benzimidazol, benzoxazol, benzotiazol, benzotiofeno, tiofeno, quinazolina, quinoxalina, quinolina, pirola, piridina, imidazol, indol, isoquinolina,

1201/6

pirimidina, tiazol, tiadiazol, furano, tetrahidroisoquinolina y tetrahidroquinolina, estos heterociclos siendo eventualmente sustituidos por uno o varios alquilo, alcoxi, vinilo, halógeno, oxo, hidroxí, OCF_3 o CF_3 .

Sus isómeros ópticos y sus sales farmacéuticamente aceptables, con excepción de componente para el cual R_2 y R_3 representan radicales fenilo, R_1 representa un radical $-\text{N}(\text{R}_5)-\text{Y}-\text{R}_6$, Y es SO_2 , R_5 representa un radical metilo y R_6 representa un radical fenilo.

8 – Componente de fórmula (I) según la reivindicación 5 en la cual

R_1 representa un radical $-\text{N}(\text{R}_5)-\text{Y}-\text{R}_6$,

Y es SO_2 ,

R_2 representa o bien un fenilo no sustituido por uno o varios halógeno, alquilo, alcoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi o hidroxialquilo; o bien un heteroaromático escogido entre los ciclos piridilo y pirimidilo, estos heteroaromáticos pudiendo ser no sustituidos o sustituidos por un halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxí, trifluorometilo o trifluorometoxi,

R_3 representa o bien un fenilo no sustituido o sustituido por uno o varios halógeno alquilo, alcoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, hidroxialquilo o bien un heteroaromático escogido entre los ciclos piridilo, pirimidilo, estos heteroaromáticos pudiendo ser no sustituidos o sustituidos por un halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxí, trifluorometilo o trifluorometoxi,

R_5 representa un átomo de hidrógeno o alquilo,

R_6 representa un radical naftilo, feniloalquilo, Het o fenilo eventualmente sustituido por uno o varios halógeno, alquilo, alcoxi, $-NR_{14}R_{15}$, hidroxí, hidroxialquilo, OCF_3 , CF_3 o $-SO_2NH_2$, o bien sobre 2 átomos de carbono adyacentes por dioximetileno.

R_{14} y R_{15} idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno donde un radical alquilo, cicloalquilo, alquilocicloalquilo o hidroxialquilo o bien R_{14} y R_{15} forman junto con el átomo de azote al cual están unidos un heterociclo mono o bicíclico saturado con 3 a 10 eslabones, conteniendo eventualmente otro heteroátomo escogido entre oxígeno, azufre y azote y siendo eventualmente sustituido por uno o varios radicales alquilo, oxo, hidroxialquilo o $-CO-NH_2$.

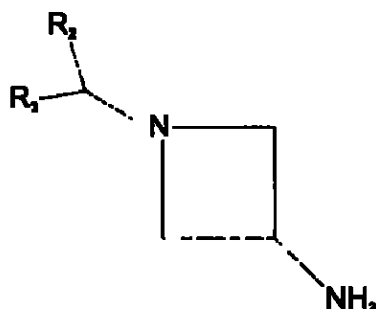
Het representa un heterociclo mono o bicíclico insaturado o saturado, con 3 a 10 eslabones e incluyendo uno o varios heteroátomos escogidos entre oxígeno, azufre y azote eventualmente sustituidos por uno o varios alquilo, alcoxi, vinilo, halógeno, alcóxicarbonilo, oxo, hidroxí, los heterociclos azotados encontrándose eventualmente bajo su forma N-oxidada y, de preferencia, Het representa un heterociclo escogido entre los heterociclos siguientes: benzimidazol, benzoxazol, benzotiazol, benzotiofeno, tiofeno, quinolina, pirol, piridina, pirimidina, tiazol, tiadiazol, furano, tetrahidroisoquinolina, tetrahidroquinolina, estos heterociclos siendo eventualmente sustituidos por uno o varios alquilo, alcoxi, vinilo, halógeno, oxo, hidroxí, OCF_3 o CF_3 .

Sus isómeros ópticos y sus sales farmacéuticamente aceptables.

Con excepción del componente para el cual R_2 y R_3 representan radicales fenilo, R_1 representa un radical $-N(R_5)-Y-R_6$, Y es SO_2 , R_5 representa un radical metilo y R_6 representa un radical fenilo.

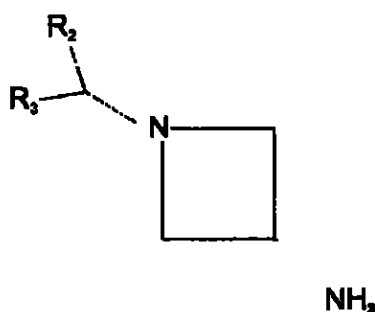
9 – Procedimiento de preparación de componentes de fórmula (I) según la reivindicación 5 para los cuales R_1 representa un radical $-NHCOR_4$ caracterizado en

que se hace reaccionar el ácido $R_4\text{COOH}$ para el cual R_4 tiene los mismos significados que en la reivindicación 5 con un derivado de fórmula:



En el cual R_2 y R_3 tienen los mismos significados que en la reivindicación 5, separa el producto y lo transforma eventualmente en sal farmacéuticamente aceptable.

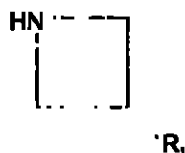
10 – Procedimiento de preparación de componentes de fórmula (I) según la reivindicación 5 para los cuales R_1 representa un radical $-\text{N}(\text{R}_5)-\text{Y}-\text{R}_6$ caracterizado en que se hace reaccionar un derivado de fórmula:



En el cual R_2 y R_3 tienen los mismos significados que en la reivindicación 5 con un derivado $\text{Hal}-\text{Y}-\text{R}_6$ para el cual Y y R_6 tienen los mismos significados que en la reivindicación 5 y Hal representa un átomo de halógeno, seguido eventualmente de un derivado Hal -alquil, Hal representa un átomo de halógeno y alquil representa un radical alquilo (1-6C en cadena recta o ramificada) para obtener los componentes para los cuales R_5 es alquilo, separa el producto y lo transforma eventualmente en sal farmacéuticamente aceptable.

11 – Procedimiento de preparación de componentes de fórmula (I) según la reivindicación 5 caracterizada en que se hace reaccionar un derivado $\text{R}_2-\text{CHBr}-\text{R}_3$ para

el cual R_2 y R_3 tienen los mismos significados que en la reivindicación 5, con un derivado de fórmula:



en la cual R_1 tiene los mismos significados que en la reivindicación 5, separa el prosuit y lo transforma eventualmente en sal farmacéuticamente aceptable.

12 - Procedimiento de preparación de componentes de fórmula (I) según la reivindicación 5 para los cuales R_1 representa un radical $-N(R_5)-Y-R_6$ en el cual R_6 es un radical fenilo sustituido por hidroxilo caracterizado en que se hidrolisa un componente de fórmula (I) correspondiente para el cual R_1 representa un radical $-N(R_5)-Y-R_6$ en el cual R_6 es un radical fenilo sustituido por alcoxi, separa el prosuit y lo transforma eventualmente en sal farmacéuticamente aceptable.

13 - Procedimiento de preparación de componentes de fórmula (I) según la reivindicación 5 para los cuales R_1 representa un radical $-N(R_5)-Y-R_6$ en el cual R_6 es un radical fenilo sustituido por hidroxialquilo (1C) caracterizado en que se hace reaccionar el hidruro de diisobutiloaluminio sobre un componente de fórmula (I) correspondiente para el cual R_1 representa un radical $-N(R_5)-Y-R_6$ en el cual R_6 es un radical fenilo sustituido por alcóxicarbonilo, separa el prosuit y lo transforma eventualmente en sal farmacéuticamente aceptable.

14 - Procedimiento de preparación de componentes de fórmula (I) según la reivindicación 5 para los cuales R_1 representa un radical $-N(R_5)-Y-R_6$ en el cual R_6 es un radical fenilo sustituido por pirrolidina-1 caracterizado en que se hace reaccionar pirrolidina con un componente de fórmula (I) correspondiente para el cual R_1 representa un radical $-N(R_5)-Y-R_6$ en el cual R_6 es un radical fenilo sustituido por fluor, separa el prosuit y lo transforma eventualmente en sal farmacéuticamente aceptable.

174 

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176009-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 8,075
FECHA : ENERO 29 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	55272339	29/01/2007	54,580,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

CON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

COLO 12459 841 001 4

175

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 02 77722, realizado según el artículo 48 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 74-92
- . Ejemplos: folios 92-118
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: folios 156-172
- . Se reivindica prioridad presentada en Francia, el 03.03.00, bajo el número 00/02777

Objeto de la Invención

Según las reivindicaciones 1 a 14 de la presente solicitud, se refiere a derivados de 3-amino-azetidina de fórmula (I), cuyos sustituyentes se revelan en la descripción, además de describe su proceso de síntesis y composiciones farmacéuticas que los contienen.

Clasificación Internacional de patentes A 61 K 31/397

Claridad de la solicitud

El art. 30 de la Decisión 486 establece que *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"*

Teniendo en cuenta lo anterior, la presente solicitud cumple con el requisito de claridad, de acuerdo con el art. 30 de la Decisión 486.

Evaluación de la unidad de invención

El Art. 25 de la decisión 486 dice *"La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo"*

De acuerdo a lo anterior, la presente solicitud cumple con el requisito de unidad de invención, contemplado en el art. 25 de la Decisión 486.

Es una invención

El objeto de la presente solicitud sí puede ser considerado una invención, de acuerdo al art. 15 de la Decisión 486.

Excepciones a la patentabilidad

El contenido de las reivindicaciones 1 a 14 de la presente solicitud no se encuentra comprendido dentro de las excepciones a la patentabilidad consideradas dentro del art. 20 de la Decisión 486.

Determinación del estado de la técnica:

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, no se encontraron documentos, anteriores a la fecha de prioridad de la presente solicitud - 03.03.00-, relacionados con la materia de la presente solicitud.

Evaluación de los requisitos de patentabilidad:

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*

En cumplimiento del artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación de la NOVEDAD

El artículo 16 de la decisión 486 establece *"una invención se considerará nueva cuando no esté comprendida dentro del estado de la técnica"*

Se realizó el estudio de novedad y comparando elemento por elemento de la presente solicitud, no se encontraron compuestos iguales a las de la presente solicitud, por lo tanto las reivindicaciones 1 a 14 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el art. 16 de la decisión 486.

Evaluación del NIVEL INVENTIVO

El artículo 18 de la decisión 486 dispone *"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"*

El estado de la técnica revela compuestos derivados de azetidina, pero no los derivados de azatidina que tienen afinidad por los receptores cannabinoides, lo cual constituye una solución inesperada y nada obvia para una persona versada en la materia respecto a esta clase de compuestos.

En conclusión, los compuestos de las reivindicaciones 1 a 14 de la presente solicitud cumplen con el requisito de nivel inventivo, según el art. 18 de la decisión 486.

Evaluación de la aplicación Industrial

El art. 19 de la Decisión 486 dispone *"Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido en la industria"*

176

De acuerdo a lo anterior, la presente solicitud cumple con el requisito de aplicación Industrial, de acuerdo con el art. 19 de la Decisión 486.

178
177

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **CONCEDER** el privilegio solicitado para las reivindicaciones 1-14 (folios 156-172) de la presente solicitud.

CONCEPTO TÉCNICO Número 0387	Jefe de la División Nuevas creaciones	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
--	--	--