

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE:☐ Corrección de Error Material☒ Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**

sociedad constituida y existente bajo las leyes de Japón.

Dirección: 1-1, Doshomachi 4-chome,
Chuo-ku, Osaka-shi,
Osaka,
Japón

Domicilio: Osaka,
Japón

Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70

E-mail: clientes@cavelier.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número: _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ**

Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35

Teléfono: 347 36 11

Fax: 211 86 50

E-mail: clientes@cavelier.com

Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 35.456.344 T. P. 23.555

4

Número de expediente: 11.036.583

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevas páginas 34, 87, 88 y 90 del capítulo descriptivo, en las cuales se han realizado correcciones y nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 11 reivindicaciones, en el cual se eliminaron las reivindicaciones originales 1, 5, 7 y 8. Solicito a ese Despacho tener en cuenta las páginas modificadas de la descripción y el nuevo capítulo reivindicatorio al momento de realizar el examen de patentabilidad.

6

Comprobante de pago No. 11-81424 Fecha: 22 de agosto de 2011

7

Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa por \$118.000, por concepto de modificaciones.

☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por

☐ Poderes, si fuere el caso

☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

FIRMA: *Luz Clemencia De Páez*

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555

JGG

Tetrahedron Lett., vol. 21, p. 4137 (1980) o Tetrahedron Lett., vol. 42, p. 8697 (2001) o un método análogo a este.

[0098]

El disolvente de esta reacción no está limitado en particular siempre que proceda la reacción y los disolventes preferibles incluyen hidrocarburos tales como n-hexano, tolueno y similares, éteres tales como tetrahidrofurano, éter dietílico y similares y otros o uno de sus disolventes mezclados de los mismos y similares. El tiempo de reacción varía según el sustrato y el disolvente a ser utilizado, y es en general de 1 min a 48 h, preferiblemente de 10 min a 24 h.

[0099]

Se puede producir el compuesto (XXVII) de acuerdo con un método conocido per se, por ejemplo, el método descrito en Tetrahedron Letters, vol. 36, p. 5119-5122 (1995) y similares o un método análogo de este. De modo alternativo, Se puede producir el compuesto (XXVII) al reducir el compuesto (XXVI) y hacer reaccionar el compuesto resultante con una base. El agente de reducción a ser utilizado para esta reacción no está limitado en particular siempre que proceda la reacción y los ejemplos preferibles incluyen borhidruro de sodio y similares.

[0100]

Los ejemplos de la base incluyen bases inorgánicas tales como hidruro de sodio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio y similares, sales básicas tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de cesio, hidrógeno-carbonato de sodio y similares, bases metálicas tales como etóxido de potasio, terc-butóxido de potasio, metóxido de sodio, etóxido de sodio y similares, aminas aromáticas tales como piridina, lutidina y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, tripropilamina, tributilamina, ciclohexildimetilamina, 4-dimetilaminopiridina, N,N-dimetilanilina, N-metilpiperidina, N-metilpirrolidina, N-metilmorfolina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno (DBU) y similares. La

el Ejemplo de referencia 20, Ejemplo de referencia 21, Ejemplo de referencia 22 y Ejemplo 5.

[0192]

Ejemplo 17

1-{1-[(4,6-Dimetilpiridin-2-il)sulfonil]-4-fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1H-pirrol-3-il}-N-metilmetanamina

Se sintetiza el compuesto de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 15, Ejemplo de referencia 16, Ejemplo de referencia 17 y Ejemplo 3 y utilizando 2-bromo-4,6-dimetilpiridina.

[0193]

Ejemplo 18

1-{1-[(5-Cloropiridin-2-il)sulfonil]-4-fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1H-pirrol-3-il}-N-metilmetanamina

Se sintetiza el compuesto de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 17 y Ejemplo 3 y utilizando cloruro de 5-cloropiridin-2-sulfonilo.

[0194]

Ejemplo 19

1-{1-[(5,6-Dimetilpiridin-2-il)sulfonil]-4-fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1H-pirrol-3-il}-N-metilmetanamina

Se sintetiza el compuesto de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 15, Ejemplo de referencia 16, Ejemplo de referencia 17 y Ejemplo 3 y utilizando 6-bromo-2,3-dimetilpiridina.

[0195]

Ejemplo 20

1-{1-[(4,5-Dimetilpiridin-2-il)sulfonil]-4-fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1H-pirrol-3-il}-N-metilmetanamina

Se sintetiza el compuesto de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 15, Ejemplo de referencia 16, Ejemplo de referencia 17 y Ejemplo 3 y utilizando 2-bromo-4,5-dimetilpiridina.

[0196]

Ejemplo 21

1-{4-Fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1-[(4-metilpiridin-2-il)sulfonil]-1H-pirrol-3-il}-N-metilmetanamina

Clorhidrato de 1-{4-fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1-[(4-metilpiridin-2-il)sulfonil]-1H-pirrol-3-il}-N-metilmetanoamina (751 mg) se disuelve en hidrógeno carbonato de sodio acuoso saturado y se extrae dos veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavan con solución salina saturada, se secan sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentran bajo presión reducida para dar el compuesto del título como un aceite de color amarillo pálido (rendimiento de 647 mg, 95%).

¹H-RMN (CDCl₃) δ: 2.38 (3H, s), 2.45 (3H, s), 3.64 (2H, s), 7.23-7.30 (2H, m), 7.33 (1H, d, J = 5.7Hz), 7.36 (1H, s), 7.88 (1H, ddd, J = 9.3, 7.4, 1.9Hz), 8.22-8.29 (1H, m), 8.45 (1H, d, J = 4.5Hz), 1H no detectado.

[0197]

Ejemplo 22

1-{4-Fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1-[(5-fluoropiridin-3-il)sulfonil]-1H-pirrol-3-il}-N-metilmetanamina

Clorhidrato de 1-{4-fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1-[(5-fluoropiridin-3-il)sulfonil]-1H-pirrol-3-il}-N-metilmetanoamina (780 mg) se disuelve en hidrógeno carbonato de sodio acuoso saturado y la mezcla se extrae dos veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavan con solución salina saturada, se secan sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentran bajo presión reducida. El residuo se purifica por cromatografía en columna de gel de sílice básica (eluyente: hexano-acetato de etilo = 3:1-3:7) para dar el compuesto del título como un aceite de color amarillo pálido (rendimiento de 619 mg, 87%).

¹H-RMN (CDCl₃) δ: 2.46 (3H, s), 3.65 (2H, s), 7.28-7.36 (2H, m), 7.41 (1H, dt, J = 7.3, 2.2Hz), 7.80 (1H, ddd, J = 9.2, 7.4, 2.0Hz), 8.28-8.39 (1H, m), 8.48 (1H, s), 8.68 (1H, d, J = 2.6Hz), 1H no detectado.

[0198]

Ejemplo 23

Fumarato de 1-{4-Fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1-[(4-metilpiridin-2-il)sulfonil]-1H-pirrol-3-il}-N-

mL) se agrega una solución de 1-{4-fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1-[(5-fluoropiridin-3-il)sulfonil]-1H-pirrol-3-il}-N-metilmetanamina (120 mg) en acetato de etilo (2 mL) y la mezcla se concentra bajo presión reducida. El residuo se recrystaliza en etanol para dar el compuesto del título como un sólido blanco (rendimiento de 113 mg, 82%).

¹H-RMN (DMSO-d₆) δ: 2,32 (3H, s), 3,63 (2H, s), 6,52 (1H, s), 7,50 (1H, ddd, J = 7,3, 5,1, 1,9Hz), 7,67 (1H, d, J = 5,7Hz), 7,94 (1H, ddd, J = 9,6, 7,5, 2,0Hz), 7,98-8,05 (1H, m), 8,31-8,42 (1H, m), 8,48 (1H, s), 9,00 (1H, d, J = 2,8Hz), 2H no detectado.

[0201]

Ejemplo 26

Succinato de 1-{4-fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1-[(5-fluoropiridin-3-il)sulfonil]-1H-pirrol-3-il}-N-metilmetanamina

Una solución de ácido succínico (46 mg) en etanol (4 mL) se agrega a 1-{4-fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1-[(5-fluoropiridin-3-il)sulfonil]-1H-pirrol-3-il}-N-metilmetanamina (150 mg) y la mezcla se concentra bajo presión reducida. El residuo se recrystaliza en etanol para dar el compuesto del título como un sólido blanco (rendimiento de 167 mg, 85%).

¹H-RMN (DMSO-d₆) δ: 2.33 (3H, s), 2.38 (4H, s), 3.6 4 (2H, s), 7.50 (1H, ddd, J = 7.2, 5.0, 1.9Hz), 7.66 (1H, d, J = 5.7Hz), 7.94 (1H, ddd, J = 9.6, 7.5, 2.0Hz), 7.98-8.03 (1H, m), 8.34-8.42 (1H, m), 8.44-8.5 3 (1H, m), 9.01 (1H, d, J = 2.6Hz), 3H no detectado.

[0202]

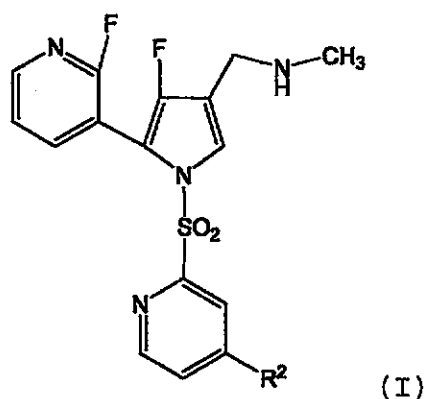
Ejemplo 27

L-tartrato de 1-{4-fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1-[(5-fluoropiridin-3-il)sulfonil]-1H-pirrol-3-il}-N-metilmetanamina

Una solución de ácido L-tartárico (59 mg) en etanol (4 mL) se agrega a 1-{4-fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1-[(5-fluoropiridin-3-il)sulfonil]-1H-pirrol-3-il}-N-metilmetanamina (150 mg) y la mezcla se concentra bajo

Reivindicaciones

1. Un compuesto representado por la fórmula (I)



en donde R^2 es un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con halógeno o un grupo alcoxi C_{1-6} opcionalmente sustituido con halógeno, o una sal del mismo.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^2 es un grupo alquilo C_{1-6} o un grupo alcoxi C_{1-6} o una sal del mismo.

3. 1-{4-Fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1-[(4-metilpiridin-2-il)sulfonil]-1H-pirrol-3-il}-N-metilmetanamina o una sal de la misma.

4. 1-{4-Fluoro-5-(2-fluoropiridin-3-il)-1-[(4-metoxipiridin-2-il)sulfonil]-1H-pirrol-3-il}-N-metilmetanamina o una sal de la misma.

5. Un profármaco del compuesto de la reivindicación 1 o una sal del mismo.

6. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 1 o una sal del mismo o un profármaco del mismo.

7. La composición farmacéutica de la reivindicación 6, que es un inhibidor de la secreción ácida.

8. La composición farmacéutica de la reivindicación 6, que es un bloqueador de ácido competitivo de potasio.

9. La composición farmacéutica de la reivindicación 6, que es un agente para la profilaxis o tratamiento de úlcera péptica, síndrome de Zollinger-Ellison, gastritis, esofagitis por reflujo, enfermedad sintomática por reflujo gastroesofágico (GERD sintomático), esófago de Barrett, dispepsia funcional, cáncer gástrico, linfoma MALT o úlcera estomacal causado por un fármaco antiinflamatorio no esteroide, hiperacidez o úlcera gástrica debido a estrés posoperatorio; o un inhibidor de sangrado gastrointestinal superior debido a úlcera péptica, úlcera por estrés agudo, gastritis hemorrágica o estrés invasivo.

10. Un método para tratar o prevenir úlcera péptica, síndrome de Zollinger-Ellison, gastritis, esofagitis por reflujo, enfermedad sintomática por reflujo gastroesofágico (GERD sintomático), esófago de Barrett, dispepsia funcional, cáncer gástrico, linfoma MALT o úlcera estomacal causado por un fármaco antiinflamatorio no esteroide, hiperacidez o úlcera gástrica debido a estrés posoperatorio; o un método para inhibir sangrado gastrointestinal superior debido a úlcera péptica, úlcera por estrés agudo, gastritis hemorrágica o estrés invasivo, que comprende administrar una cantidad efectiva del compuesto de la reivindicación 1 o una sal del mismo o un profármaco del mismo a un mamífero.

11. El uso del compuesto de la reivindicación 1 o una sal del mismo o un profármaco del mismo para la producción de un agente para la profilaxis o el tratamiento de úlcera péptica, síndrome de Zollinger-Ellison, gastritis, esofagitis por reflujo, enfermedad sintomática por reflujo gastroesofágico (GERD sintomático), esófago de Barrett, dispepsia funcional, cáncer gástrico, linfoma MALT o úlcera

estomacal causado por un fármaco antiinflamatorio no esteroide, hiperacidez o úlcera gástrica debido a estrés posoperatorio; o un inhibidor de sangrado gastrointestinal superior debido a úlcera péptica, úlcera por estrés agudo, gastritis hemorrágica o estrés invasivo.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0081424

Bogotá D.C., Agosto 22 de 2011 - 17:01:47

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

***** Soporte del Pago *****

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411764102	22/08/2011	56.093.000.00

***** Conceptos Pagados *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. UNIDITARIO	VR. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	118.000.00	118.000.00
				\$118.000.00

SON: **CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-036583-00002-0000

Fecha: 2011-08-29 17:37:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 10

Cofe: 14656-841-073-3

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

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Comutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 8513240

Agosto 22 de 2011 - 17:02:00