

173

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 04051615 00000001

Folios: 18

Fecha (RD): 2004-07-23 16:51:39

Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 329 COMPLETA

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-F. HOFMMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "2-AMINO-CICLOALCANOCARBOXAMIDAS SUSTTUIDAS Y SU USO COMO INHIBIDORES DE CISTEIN PROTEASAS".- Clase C07D 209/42.-Expediente número 04-051.615.-

1. Me refiero a mi solicitud de patente de 2 de Junio de 2004.
2. Debidamente autorizado por mi representado me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar un nuevo juego de reivindicaciones en el que se cancelan las reivindicaciones 20 a 23 del capítulo reivindicatorio originalmente presentado.

En relación con la anterior modificación, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que la misma no amplía de manera alguna el alcance de la presente invención.

3. Anexo me permito presentar:

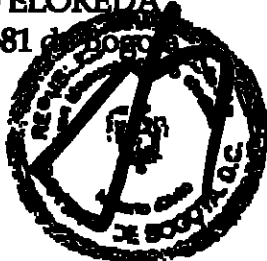
- (a) Recibo No. 04-50,761 expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificación; y
- (b) Formulario único de Correcciones y Modificaciones; y

124

Señor Superintendente,



ONIS FLORED



175

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 84851615 88888881 Folios: 18
Fecha (AMD): 2004-07-23 16:51:39
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE HACI 329 COMPLEME
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 50,761
FECHA : JUNIO 28 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	28713488	28/06/2004	6,404,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	97,000.00
		TOTAL :	\$ 87,000.00

SON: OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Suiza.

Dirección: Grenzacherstrasse 124, CH 4070 Basilea Suiza

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jlcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Basilea. Suiza

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
AP DERADO**

Nombre: JOSE ANTONIO LLOREDA

Dirección: Calle 72 No. 5-83 5° Piso

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jlcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 17.159.681 TP 10.784

④

Número de expediente:

04-051.615

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificación al capítulo reivindicatorio.

⑥

Comprobante de pago No. 04-50,761

Fecha Junio 28 de 2004

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE JOSE ANTONIO LLOREDA

FIRMA _____

C.C. 17.159.681

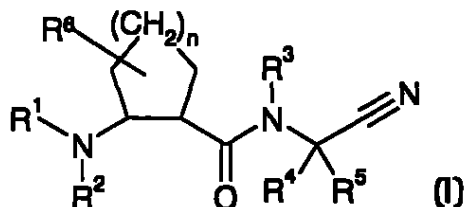
10.784

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

173

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de fórmula (I)



en donde

R¹ es heteroarilo, (CR'R'')_m-CO-R^a o -S(O)_p-R^a; en donde:

5 R' y R'' son independientemente hidrógeno o alquilo inferior;

m es cero o uno;

p es uno o dos;

10 R^a es heteroarilo, heteroarilo-alquilo inferior, o heteroarilo-alcoxilo inferior en donde el heteroarilo de cada uno de los anteriores compuestos se selecciona del grupo constituido por indolilo, piridilo, quinolinilo, isoquinolinilo, N-oxo-quinolinilo, N-oxo-isoquinolinilo, naftiridinilo, pirazolilo, indazolilo, furo[2,3-b]piridinilo, furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo, 1H-pirrolo[3,2-b]piridinilo, 1H-pirrolo[2,3-b]piridinilo, 1H-pirrolo[3,2-c]piridinilo, 1H-pirrolo[2,3-c]piridinilo, 1H-pirazolo[3,4-b]piridina, 1H-pirazolo[3,4-c]piridina, 1H-pirazolo[4,3-b]piridina, 1H-pirazolo[4,3-c]piridina, benzotiazolilo, azaindolilo, imidazo[2,1-b]benzotiazolilo y indolizínilo, cada uno opcionalmente sustituido;

R² es hidrógeno o alquilo inferior

25 R³ es hidrógeno o alquilo inferior

178

R⁴ es hidrógeno o alquilo inferior.

R⁵ es hidrógeno, alquilo inferior, heteroalquilo, cicloalquilo, cicloalquilo-alquilo inferior, alcóxido inferior-carbonilo-alquilo inferior, arilo, aralquilo, heteroarilo, o heteroaril-alquilo inferior;

R⁶ es hidrógeno o alquilo; y

n es un número entero de uno a tres;

y sales farmacéuticamente aceptables y/o ésteres farmacéuticamente aceptables de los mismos.

2. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R¹ es (CR'R'')_m-CO-R^a, m es cero y R^a es como se ha definido en la reivindicación 1.

3. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 2, en donde R^a es indolilo, piridilo, quinolinilo, isoquinolinilo, N-oxo-quinolinilo, N-oxo-isoquinolinilo, pirazolilo, indazolilo, quinoxalinilo, benzotiazolilo, pirrolopiridinilo, benzoimidazotiazolilo, o indolizininilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo consistente en halo, hidroxilo, alquilo inferior, hidroxialquilo inferior, alcóxido inferior, tioalquilo, NH₂, NH-COO-alquilo inferior, NH-COO-alqueno inferior, NH-SO₂-alquilo inferior, SO₂NH₂, arilo, heterocicli-
loxilo, heterociclilo-alcóxido, y heteroarilo-alcóxido.

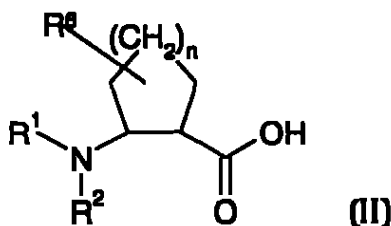
4. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 3, en donde R^a es 1H-indol-2-ilo, 1-metil-1H-indol-2-ilo, 1H-indol-5-ilo, quinolina-2-ilo, 6-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]-1H-indol-2-ilo, 1-metil-6-(2-piridin-2-il-etoxi)-1H-indol-2-ilo, o 1-(2-Hidroxietil)-1H-indol-2-ilo.

5. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^1 es quinolin-8-ilo.
6. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R^2 es hidrógeno.
- 5 7. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde R^3 es hidrógeno.
8. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde R^4 es hidrógeno.
9. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde R^5 es hidrógeno, alquilo inferior, hidroxialquilo inferior, alcoxilo inferior, carbonilalquilo inferior, alquilo inferior-tioalquilo inferior, cicloalquilo, heteroarilalquilo inferior, o arilalquilo inferior.
- 10 10. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde R^5 es hidrógeno, alquilo inferior, o cicloalquilo.
11. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde R^5 es hidrógeno, iso-butilo, 20 o ciclopropilo.
12. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde R^6 es hidrógeno.
13. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde n es dos.
- 25 14. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 seleccionadas del grupo constituido por:
- N-[(1S,2R)-2-({[(1S)-1-ciano-3-metilbutil]amino}carbonil)-

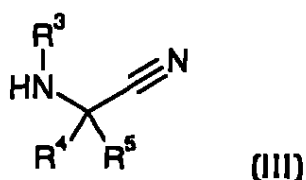
- ciclohexil]-1-metil-1H-indol-2-carboxamida,
 N-((1S,2R)-2-{{(cianometil)amino}carbonil}ciclohexil)-1H-indol-2-carboxamida,
 N-[(1S,2R)-2-({[ciano(ciclopropil)metil]amino}carbonil)-
 5 ciclohexil]-1-metil-1H-indol-2-carboxamida,
 N-[(1S,2R)-2-({[ciano(ciclopropil)metil]amino}carbonil)-ciclohexil]-1H-indol-5-carboxamida,
 N-[(1S,2R)-2-({[(S)-ciano(ciclopropil)metil]amino}-carbonil)-ciclohexil]-1-metil-1H-indol-2-carboxamida,
 10 N-[(1S,2R)-2-({[ciano(ciclopropil)metil]amino}carbonil)-ciclohexil]quinolina-2-carboxamida,
 N-((1S,2R)-2-{{(cianometil)amino}carbonil}ciclohexil)-6-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]-1H-indol-2-carboxamida,
 [(1S,2R)-2-(1-(S)-ciano-3-metil-butylcarbamoil)-
 15 ciclohexil]-amida del ácido 1-metil-6-(2-piridin-2-il-etoxi)-1H-indol-2-carboxílico , y
 [(1S,2R)-2-(1-(S)-ciano-3-metil-butylcarbamoil)-ciclohexil]-amida del ácido 1-(2-Hidroxi-etil)-1H-indol-2-carboxílico.

- 20 15. Un método para preparar un compuesto con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, que comprende:

a) la reacción de un compuesto de fórmula (II)



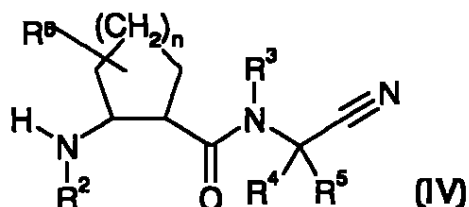
con un compuesto de fórmula (III)



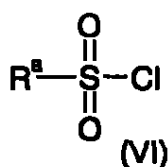
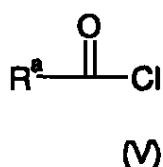
en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y n son como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14,

o

b) la reacción de un compuesto de fórmula (IV)



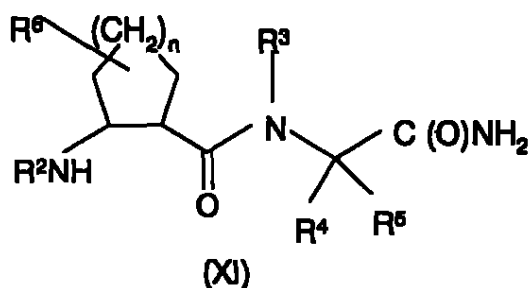
5 con un compuesto de fórmula (V) o (VI)



en donde R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^a , y n son como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14,

o

c) tratando un compuesto de fórmula (XI)



10 con un agente deshidratante, en donde R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y n son como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.

16. Compuestos con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, cuando se preparan mediante un procedimiento de

182

acuerdo con la reivindicación 15.

17. Composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y un vehículo farmacéuticamente aceptable y/o adyuvante.

18. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 para su uso como sustancia terapéutica activa.

19. Compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 para su uso como sustancia terapéutica activa para el tratamiento y/o prevención de enfermedades que están asociadas con cisteína proteasas.