

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

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

157

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 04-088823-00004-0000
Fec: 2006-08-25 16:33:56 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tm. 11 PATENTEIYU
Eva: 379 FASE NACIONAL
Act 538 PETICION Folios: 19

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-MERCK & CO., INC.-Solicitud de Patente de Invención
en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE 4-
AZASTEROIDES FLUORADOS COMO MODULADORES DEL
RECEPTOR DE ANDROGENOS.-Clase A61K 31/473.-
Expediente número 04-088.823.-

1. Me refiero a mi memorial de 21 de Septiembre de 2004.
2. De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 5.2.12 de la Circular Externa No. 03 de 28 de Abril de 2003, y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial número 562 de 31 de Marzo de 2006, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente Invención.
3. Atentamente me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante realizar leves modificaciones tanto a la memoria descriptiva como al capítulo reivindicatorio presentado, con el fin de aclarar los compuestos que se quieren proteger en esta Invención, tal como se describe a continuación:
 - (a) En la definición de R^2 , el término alquilo C_{1-4} ha sido removido. El sustento para esta modificación se encuentra en los compuestos ejemplificados en la descripción de la presente solicitud, donde todos los compuestos tienen $R^2 = \text{hidrogeno}$.
 - (b) En la definición de R^3 , específicamente para la definición de $(CH_2)_n\text{-arilo}$, se ha agregado el término azabencimidazolilo. El



sustento para esta modificación se encuentra en la descripción, en la definición de arilo proporcionada en:

- ✓ página 8, línea 17 a página 9, línea 16;
- ✓ página 11, línea 13 a página 12, línea 10;
- ✓ página 13, línea 17 a página 14, línea 7; y
- ✓ tabla 1 como compuesto ejemplificado 50, en la página 56.

(c) La reivindicación 3 ha sido modificada para diferenciarla de la reivindicación 1 limitando R^3 a $(CH_2)_n$ -arilo y $(CH_2)_n$ -cicloheteroarilo.

(d) Se han agregado nuevas reivindicaciones 30 a 36 para reivindicar separadamente compuestos que son de interés particular dentro de la lista de la reivindicación 17.

Sobre este particular, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que las modificaciones mencionadas realizadas tanto en la descripción como en el capítulo reivindicatorio **no amplían** de manera alguna el alcance de la presente invención, toda vez que las mismas solo busca definir en forma más clara las enseñanzas de la presente invención.

Adicionalmente, dichas modificaciones se encuentran perfectamente sustentadas en el capítulo descriptivo, tal como se expuso anteriormente.

4. Anexo me permito presentar a usted:

- (a) Formulario único de modificaciones y correcciones;
- (b) Recibo número 06-69.447, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que dicho examen causa;
- (c) Recibo número 06-71.042, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la modificación realizada;

(d) Copia de la memoria descriptiva; y

(e) Copia de las páginas 71 a 83 del capítulo reivindicatorio, que consta de 36 reivindicaciones, en las cuales se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

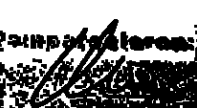
5. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

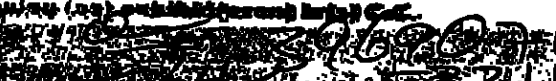
Señor Superintendente,

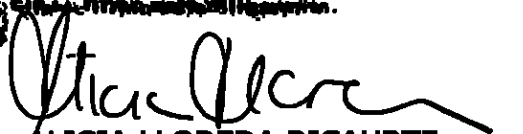

ALICIA LLORED A RICAURTE
T.P. 53.215



AREA SEXTA DE BOGOTA
REGISTRO Y PRESENTACION PERSONAL
BOGOTA, D.C. **25 SEP 2006**
A.C. JOSE MANUEL BOTERO MEDINA
VICARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTA

Empadronados: 

quiere (no) exhibir (otras) fotos etc.

y, de acuerdo a lo establecido en el artículo 10 de la Ley 1712 de 2004, se le informa que el presente documento no es válido para (s) y que el representante del interesado en la presente es el Sr. Jose Manuel Botero Medina.


ALICIA LLORED A RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **MERCK & CO., INC.**, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes del Estado de New Jersey, Estados Unidos de América.

Dirección: 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, Estados Unidos de América.

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Rahway, Estado de New Jersey, Estados Unidos de América.

IDENTIFICACION

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLORED A RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, Colombia

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 39.690.713 TP 53.215

④

Número de expediente:

04-088.823

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada leve modificación a la descripción y al capítulo reivindicatorio.

⑥

Comprobante de pago No. 06 - 71.042

Fecha 14/09/2006

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

☐

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

⑧

NOMBRE ALICIA LLORED A RICAURTE

FIRMA



C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 04-088823- -00004-0000
Fec: 2006-09-25 16:33:56 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEMII
Eve: 379 FASENACIONALI
Act 538 PETICION Folios: 18

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800174089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 96 - 49.447
FECHA : SEPTIEMBRE 8 DE 2006

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLORERA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	45312175	08/09/2006	1,940,000.00

CONCEPTO

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILID
		TOTAL : \$ 194,000.00

SOM: CIENTO NOVENTA Y CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

162

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 04-088823- -00004-0000
Fec: 2008-09-25 18:33:58 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEYU
Evo: 378 FASENACIONALI
Act 538 PETICION Folios: 19

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 000176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 71,042
FECHA : SEPTIEMBRE 14 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLORERA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	45285109	14/09/2008	9,205,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. CONTABILITICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	95,000.
	TOTAL :	95,000.00

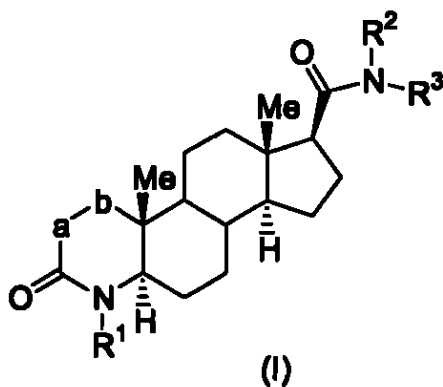
SON: NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES:

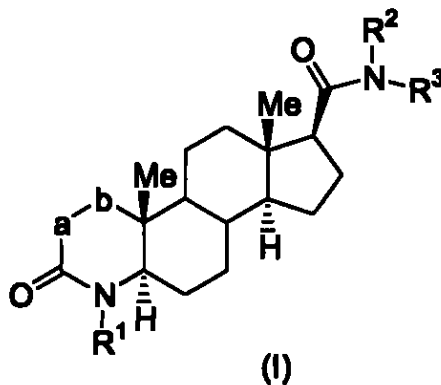
1. Un compuesto de fórmula estructural I:



- 5 o una sal farmacéuticamente aceptable o un enantiómero de la misma; en la que
n es 0, 1 ó 2;
a-b representa $\text{CF}=\text{CH}$, CHFCH_2 o CF_2CH_2 ;
 R^1 es hidrógeno, hidroximetilo, o alquilo C_{1-3} , donde el alquilo no está sustituido o
está sustituido con uno a siete átomos de flúor;
- 10 R^2 es hidrógeno;
 R^3 se selecciona entre
alquilo C_{1-4} ,
(CH_2)_n-cicloheteroalquilo, y
(CH_2)_n-arilo, donde arilo se selecciona entre
- 15 (1) fenilo,
(2) naftilo,
(3) bencimidazolilo,
(4) benzofuranilo,
(5) benzotiofenilo,
- 20 (6) benzoxazolilo,
(7) benzotiazolilo,
(8) benzodihidrofuranilo,
(9) 1,3-benzodioxolilo,
(10) 2,3-dihidro-1,4-benzodioxinilo,
- 25 (11) indolilo,
(12) quinolilo,
(13) isoquinolilo,
(14) furanilo,
(15) tienilo,
- 30 (16) imidazolilo,
(17) oxazolilo,

- (18) tiazolilo,
 (19) isoxazolilo,
 (20) isotiazolilo,
 (21) pirazolilo,
 5 (22) pirrolilo,
 (23) piridilo,
 (24) pirimidilo,
 (25) pirazinilo,
 (26) tiadiazolilo,
 10 (27) oxadiazolilo,
 (28) triazolilo,
 (29) tetrazolilo,
 (30) indanilo,
 (31) azabencimidazolilo;
- 15 donde el grupo alquilo o el grupo cicloheteroalquilo no está sustituido o está sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, hidroxilo y alcoxi C₁₋₄; el grupo arilo como se ha definido en los puntos (1) a (30) no está sustituido o está sustituido con uno a tres grupos seleccionados independientemente entre halógeno, fenilo, alquilo C₁₋₈, cicloalquilo C₃₋₈,
 20 cicloheteroalquilo C₃₋₈, fenil-alquilo C₁₋₆, amino-alquilo C₀₋₆, alquilamino C₁₋₆-alquilo C₀₋₆, (alquil C₁₋₆)₂amino-alquilo C₀₋₆, fenil-alquilamino C₀₋₆-alquilo C₀₋₆, (fenil-alquil C₀₋₆)₂amino-alquilo C₀₋₆, alquiltio C₁₋₆, fenil-alquiltio C₀₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, fenil-alquilsulfinilo C₀₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, fenil-alquilsulfonilo C₀₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₀₋₆, fenil-alcoxi C₀₋₆-alquilo C₀₋₆,
 25 hidroxycarbonil-alquilo C₀₋₆, alcoxicarbonil C₁₋₆-alquilo C₀₋₆, fenil-alcoxicarbonil C₀₋₆-alquilo C₀₋₆, hidroxycarbonil-alquiloxi C₁₋₆, hidroxialquilo C₀₋₆, ciano, nitro, perfluoro-alquilo C₁₋₄, perfluoro-alcoxi C₁₋₄, oxo, alquilcarboniloxi C₁₋₆, fenil-alquilcarboniloxi C₀₋₆, alquilcarbonilamino C₁₋₆, fenil-alquilcarbonilamino C₀₋₆, alquilsulfonilamino C₁₋₆, fenil-alquilsulfonilamino C₀₋₆, alcoxicarbonilamino C₁₋₆,
 30 fenil-alcoxicarbonilamino C₀₋₆, alquilaminocarbonilamino C₁₋₆, fenil-alquilaminocarbonilamino C₀₋₆, (alquil C₁₋₆)₂ aminocarbonilamino, (fenil-alquil C₀₋₆)₂ aminocarbonilamino, (alquil C₁₋₆)₂ aminocarboniloxi y (fenil-alquil C₀₋₆)₂ aminocarboniloxi; y donde cualquier átomo de carbono metileno (CH₂) en (CH₂)_n no está sustituido o está sustituido con uno a dos grupos seleccionados independientemente entre halógeno, hidroxilo y alquilo C₁₋₄; o dos sustituyentes
 35 cuando en el mismo grupo metileno (CH₂) se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos formando un grupo ciclopropilo;
 o R² y R³ forman conjuntamente un anillo saturado de 5 ó 6 miembros fusionado con un sistema anillo aromático de 5 ó 6 miembros que tiene 0, 1 ó 2 heteroátomos
 40 seleccionados entre N, O y S.

2. El compuesto de la Reivindicación 1 donde R^1 es hidrógeno o metilo.
3. Un compuesto de fórmula estructural I:



5

o una sal farmacéuticamente aceptable o un enantiómero de la misma; en el que n es 0, 1 ó 2;

$a-b$ representa $CF=CH$, $CHFCH_2$ o CF_2CH_2 ;

R^1 es hidrógeno, hidroximetilo, o alquilo C_{1-3} , donde alquilo no está sustituido o está sustituido con uno a siete átomos de flúor;

10

R^2 es hidrógeno;

R^3 se selecciona entre

$(CH_2)_n$ – cicloheteroalquilo, y

$(CH_2)_n$ -arilo, donde arilo se selecciona entre

15

(1) fenilo,

(2) naftilo,

(3) bencimidazolilo,

(4) benzofuranilo,

(5) benzotiofenilo,

20

(6) benzoxazolilo,

(7) benzotiazolilo,

(8) benzodihidrofuranilo,

(9) 1,3-benzodioxolilo,

(10) 2,3-dihidro-1,4-benzodioxinilo,

25

(11) indolilo,

(12) quinolilo,

(13) isoquinolilo,

(14) furanilo,

(15) tienilo,

30

(16) imidazolilo,

(17) oxazolilo,

- (18) tiazolilo,
 (19) isoxazolilo,
 (20) isotiazolilo,
 (21) pirazolilo,
 5 (22) pirrolilo,
 (23) piridilo,
 (24) pirimidilo,
 (25) pirazinilo,
 (26) tiadiazolilo,
 10 (27) oxadiazolilo,
 (28) triazolilo,
 (29) tetrazolilo,
 (30) indanilo, y
 (31) azabencimidazolilo;
- 15 donde el grupo alquilo o el grupo cicloheteroalquilo no está sustituido o está sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, hidroxilo y alcoxi C₁₋₄; el grupo arilo como se ha definido en los puntos (1) a (30) no está sustituido o está sustituido con uno a tres grupos seleccionados independientemente entre halógeno, fenilo, alquilo C₁₋₈, cicloalquilo C₃₋₈,
 20 cicloheteroalquilo C₃₋₈, fenil-alquilo C₁₋₆, amino-alquilo C₀₋₆, alquilamino C₁₋₆-alquilo C₀₋₆, (alquil C₁₋₆)₂amino-alquilo C₀₋₆, fenil-alquilamino C₀₋₆-alquilo C₀₋₆, (fenil-alquil C₀₋₆)₂amino-alquilo C₀₋₆, alquiltio C₁₋₆, fenil-alquiltio C₀₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, fenil-alquilsulfinilo C₀₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, fenil-alquilsulfonilo C₀₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₀₋₆, fenil-alcoxi C₀₋₆-alquilo C₀₋₆,
 25 hidroxycarbonil-alquilo C₀₋₆, alcoxicarbonil C₁₋₆-alquilo C₀₋₆, fenil-alcoxicarbonil C₀₋₆-alquilo C₀₋₆, hidroxycarbonil-alquiloxi C₁₋₆, hidroxialquilo C₀₋₆, ciano, nitro, perfluoro-alquilo C₁₋₄, perfluoro-alcoxi C₁₋₄, oxo, alquilcarboniloxi C₁₋₆, fenil-alquilcarboniloxi C₀₋₆, alquilcarbonilamino C₁₋₆, fenil-alquilcarbonilamino C₀₋₆, alquilsulfonilamino C₁₋₆, fenil-alquilsulfonilamino C₀₋₆, alcoxicarbonilamino C₁₋₆,
 30 fenil-alcoxicarbonilamino C₀₋₆, alquilaminocarbonilamino C₁₋₆, fenil-alquilaminocarbonilamino C₀₋₆, (alquil C₁₋₆)₂ aminocarbonilamino, (fenil-alquil C₀₋₆)₂ aminocarbonilamino, (alquil C₁₋₆)₂ aminocarboniloxi y (fenil-alquil C₀₋₆)₂ aminocarboniloxi; y donde cualquier átomo de carbono metileno (CH₂) en (CH₂)_n no está sustituido o está sustituido con uno a dos grupos seleccionados independientemente entre halógeno, hidroxilo y alquilo C₁₋₄; o dos sustituyentes cuando en el mismo grupo metileno (CH₂) grupo se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos formando un grupo ciclopropilo;
 35 o R² y R³ forman conjuntamente un anillo saturado de 5 ó 6 miembros fusionado con un sistema de anillo aromático de 5 ó 6 miembros que tiene 0, 1 ó 2 heteroátomos
 40 seleccionados entre N, O y S.

4. El compuesto de la Reivindicación 3, donde R^1 es hidrógeno o metilo.
5. El compuesto de la Reivindicación 1 donde a-b representa
5 CF=CH.
6. El compuesto de la Reivindicación 1 donde a-b representa
CHFCH₂.
- 10 7. El compuesto de la Reivindicación 1 donde R^3 es (CH₂)_n-arilo.
8. El compuesto de la Reivindicación 7 donde n es 0 ó 1.
9. El compuesto de la Reivindicación 1 donde R^1 es metilo, a-b
15 representa CF=CH, R^3 es (CH₂)_n-arilo.
10. El compuesto de la Reivindicación 9 donde n es 0 ó 1.
11. El compuesto de la Reivindicación 1 donde R^1 es metilo, a-b
20 representa CHFCH₂, y R^3 es (CH₂)_n-arilo.
12. El compuesto de la Reivindicación 11 donde n es 0 ó 1.
13. El compuesto de la Reivindicación 1 donde R^1 es metilo, a-b
25 representa CF=CH, y R^3 es (CH₂)_n-cicloheteroalquilo.
14. El compuesto de la Reivindicación 13, donde n es 0 ó 1.
15. El compuesto de la Reivindicación 1 donde R^1 es metilo, a-b
30 representa CHFCH₂, y R^3 es (CH₂)_n-cicloheteroalquilo.
16. El compuesto de la Reivindicación 15, donde n es 0 ó 1.
17. El compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado entre:
35 *N*-(2,2,2-trifluoroetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -
carboxamida;
N-(2-fluorofenilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -
carboxamida;
N-(3-fluorofenilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -
40 carboxamida;

- N*-(2-trifluorometilfenil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(2-clorofenil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(4-metoxifenil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- 5 *N*-(3-metoxifenil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(2-metilfenil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(3-metilfenil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(2-fluorofenil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(3-fluorofenil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- 10 *N*-(4-fluorofenil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(2,4-difluorofenil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- 15 *N*-(α -metilfenilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(fenil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(4-cloro-2-trifluorometilfenil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- 20 *N*-(5-metilpiridin-2-il)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(tiofen-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(tiofen-3-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(2-trifluorometilfenilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- 25 *N*-(bencimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(1-metilbencimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- 30 *N*-(1-metil-5-trifluorometilbencimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(5-clorobencimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(5-metoxibencimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- 35 *N*-(benztiazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- 40 *N*-(tiazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;

- N*-(4-metiltiazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(tiazol-4-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(1-metilimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- 5 *N*-(tetrahidro-2*H*-piran-2(*S*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(tetrahidro-2*H*-piran-2(*R*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- 10 *N*-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-2(*R*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-2(*S*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(tetrahidrofuran-2(*S*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- 15 *N*-(tetrahidrofuran-2(*R*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- 20 *N*-(2-fluorofenilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;
- N*-(2-trifluorometilfenilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;
- N*-(3-metoxifenil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;
- N*-(4-metoxifenil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;
- 25 *N*-(2-trifluorometilfenil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;
- N*-(2-clorofenil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;
- N*-(2-fluorofenilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;
- N*-(bencimidazol-2-ilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;
- 30 *N*-(1-metilbencimidazol-2-ilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;
- N*-(tiazol-2-ilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;
- N*-(furan-2-ilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida; y
- 35 *N*-(tiofen-2-ilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;
- sales farmacéuticamente aceptables y enantiómeros de los mismos.

18. El compuesto de la Reivindicación 17 seleccionado entre:

- N*-(2-fluorofenilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- 40

- N*-(3-fluorofenilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
N-(5-clorobencimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
 5 *N*-(5-metoxibencimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
N-(benztiazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
N-(tetrahidro-2*H*-piran-2(*S*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
 10 *N*-(tetrahidro-2*H*-piran-2(*R*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
N-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-2(*R*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
 15 *N*-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-2(*S*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
N-(tetrahidrofuran-2(*S*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
N-(tetrahidrofuran-2(*R*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
 20 *N*-(3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
N-(2-fluorofenilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;
N-(tiazol-2-ilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;
 25 *N*-(furan-2-ilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida; y
N-(tiofen-2-ilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;
 sales farmacéuticamente aceptables y enantiómeros de los mismos.

19. El compuesto de la Reivindicación 18 seleccionado entre:

- 30 *N*-(tetrahidro-2*H*-piran-2(*S*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
N-(tetrahidro-2*H*-piran-2(*R*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
N-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-2(*R*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
 35 *N*-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-2(*S*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
N-(tetrahidrofuran-2(*S*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;

N-(tetrahidrofuran-2(*R*)-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;

N-(3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;

5 sales farmacéuticamente aceptables y enantiómeros de los mismos.

20. El compuesto de la Reivindicación 18 seleccionado entre:

N-(2-fluorofenilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;

10 *N*-(3-fluorofenilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;

N-(5-clorobencimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;

15 *N*-(5-metoxibencimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;

N-(benztiazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;

N-(2-fluorofenilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;

N-(tiazol-2-ilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;

20 *N*-(furan-2-ilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida; y

N-(tiofen-2-ilmetil)-2 α -fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androstan-17 β -carboxamida;

sales farmacéuticamente aceptables y enantiómeros de los mismos.

21. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad
25 terapéuticamente eficaz de un compuesto de la Reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

22. La composición de la Reivindicación 21 que comprende
adicionalmente un ingrediente activo seleccionado entre:

30

(a) un estrógeno o un derivado de estrógenos, solo o en combinación con una progestina o derivado de progestina,

(b) un bisfosfonato,

(c) un antiestrógeno o un modulador selectivo del receptor de estrógenos,

35 (d) un antagonista del receptor de la integrina $\alpha v \beta 3$,

(e) un inhibidor de la catepsina K,

(f) un inhibidor de la HMG-CoA reductasa,

(g) un inhibidor de la ATPasa vacuolar,

(h) un antagonista de la unión de VEGF a los receptores de los osteoclastos,

40 (i) un activador del receptor y activado por el proliferador de peroxisoma,

- (j) calcitonina,
- (k) un agonista del receptor de calcio,
- (l) hormona paratiroidea o análogo de la misma,
- (m) un secretagogo de hormona del crecimiento,
- 5 (n) hormona humana del crecimiento,
- (o) factor de crecimiento de tipo insulina,
- (p) un inhibidor de la proteína quinasa p38,
- (q) proteína morfogenética ósea,
- (r) un inhibidor del antagonismo BMP,
- 10 (s) un derivado de la prostaglandina,
- (t) vitamina D o derivado de la vitamina D,
- (u) vitamina K o derivado de la vitamina K,
- (v) ipriflavona,
- (w) sales fluoruro,
- 15 (x) suplementos de calcio dietéticos, y
- (y) osteoprotegerina.

23. La composición de la Reivindicación 22 donde dicho ingrediente activo se selecciona entre:

- 20 (a) un estrógeno o derivado de estrógenos, solo o en combinación con una progestina o derivado de progestina,
- (b) un bisfosfonato,
- (c) un antiestrógeno o un modulador selectivo del receptor de andrógenos,
- 25 (d) un antagonista del receptor de la integrina $\alpha v \beta 3$,
- (e) un inhibidor de la cathepsina K,
- (f) un inhibidor de la ATPasa vacuolar de osteoclastos,
- (g) calcitonina,
- (h) ostoprotegerina, y
- 30 (i) hormona paratiroidea o un análogo de la misma.

24. La composición de la Reivindicación 23, donde dicho bisfosfonato es alendronato.

35

25. La composición de acuerdo con la Reivindicación 22 donde:

- (a) el estrógeno o derivado de estrógenos, solo o en combinación con una progestina o derivado de la progestina, se selecciona entre estrógenos conjugados, estrógenos equinos, 17β -estradiol, estrona, 17β -etinil estradiol,

- 17 β -etinil estradiol con al menos un agente seleccionado entre noretindrona y acetato de medroxiprogesterona;
- (b) el bisfosfonato se selecciona entre alendronato, clodronato, etidronato, ibandronato, incadronato, minodronato, neridronato, olpadronato, pamidronato, piridronato, risedronato, tiludronato y zoledronato;
- 5 (c) el antiestrógeno o modulador selectivo del receptor de estrógenos se selecciona entre raloxifeno, clomifeno, zuclomifeno, enclomifeno, nafoxideno, CI-680, CI-628, CN-55,945-27, Mer-25, U-11,555A, U-100A, tamoxifeno, lasofoxifeno, toremifeno, azorxifeno, EM-800, EM-652, TSE 424, droloxifeno, idoxifeno y levormeloxifeno;
- 10 (d) el inhibidor de la HMG-CoA reductasa se selecciona entre lovastatina, simvastatina, simvastatina en forma ácido abierto dihidroxi, pravastatina, fluvastatina, atorvastatina, cerivastatina, rosuvastatina, pitavastatina y nisvastatina;
- 15 (e) la calcitonina es calcitonina de salmón administrada como nebulizador nasal;
- (f) la proteína morfogenética ósea se selecciona entre BMP 2, BMP 3, BMP 5, BMP 6, BMP 7, TGF beta y GDF5;
- (g) el factor de crecimiento de tipo insulina se selecciona entre IGF I y IGF II, solo o en combinación con la proteína de unión IGF 3;
- 20 (h) el derivado de prostaglandina se selecciona entre agonistas de los receptores de la prostaglandina EP1, EP2, EP4, FP y IP;
- (i) el factor de crecimiento del fibroblasto se selecciona entre aFGF y bFGF;
- (j) la hormona paratiroidea (PTH) o análogo de PTH se selecciona entre inyección subcutánea de PTH, PTH humana (1-84), PTH humana (1-34) y otras secuencias parciales, nativas o con sustituciones;
- 25 (k) la vitamina D o el derivado de vitamina D se selecciona entre vitamina D natural, 25-OH-vitamina D3, 1 α ,25(OH) $_2$ vitamina D3, 1 α -OH-vitamina D3, 1 α -OH-vitamina D2, dihidrotachysterol, 26,27-F6-1 α ,25(OH) $_2$ vitamina D3, 19-nor-1 α ,25(OH) $_2$ vitamina D3, 22-oxacalcitriol, calcipotriol, 1 α ,25(OH) $_2$ -16-eno-23-ino-vitamina D3 (Ro 23-7553), EB1089, 20-epi-1 α ,25(OH) $_2$ vitamina D3, KH1060, ED71, 1 α ,24(S)-(OH) $_2$ vitamina D3 y 1 α ,24(R)-(OH) $_2$ vitamina D3;
- 30 (l) el suplemento de calcio dietético se selecciona entre carbonato cálcico, citrato cálcico y sales cálcicas naturales; y
- 35 (m) las sales fluoruro se seleccionan entre fluoruro y fluorofosfato monosódico (MFP);
- y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

26. La composición de acuerdo con la Reivindicación 25, donde el bisfosfonato es alendronato monosódico trihidrato o alendronato monosódico monohidrato.

5 27. La composición de acuerdo con la Reivindicación 22, donde dicho agente se selecciona entre:

- (a) un estrógeno o derivado de estrógenos, solo o en combinación con una progestina o derivado de progestina,
- (b) un bisfosfonato,
- 10 (c) un antiestrógeno o un modulador selectivo del receptor de andrógenos,
- (d) un antagonista del receptor de la integrina $\alpha v \beta 3$,
- (e) un inhibidor de la catepsina K,
- (f) un inhibidor de la ATPasa vacuolar del osteoclasto,
- (g) un antagonista de la unión de VEGF a los receptores de los osteoclastos,
- 15 (h) calcitonina,
- (i) ostoprotegerina, y
- (j) hormona paratiroidea o un análogo de la misma.

20 28. Una composición farmacéutica fabricada combinando un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

25 29. Un procedimiento para fabricar una composición farmacéutica que comprende combinar un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

30. Un compuesto de la reivindicación 17, seleccionado entre:

- 30 *N*-(2,2,2-trifluoroetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(2-fluorofenil)metil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(2-trifluorometilfenilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- 35 *N*-(bencimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(1-metilimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida;
- N*-(3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida; y sales farmacéuticamente aceptables y enantiómeros de los mismos.
- 40

31. Un compuesto que comprende *N*-(2,2,2-trifluoroetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1- en 17 β -carboxamida y sales farmacéuticamente aceptables y enantiómeros del mismo.

5

32. *N*-(2,2,2-trifluoroetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1- en 17 β -carboxamida.

33. Un compuesto que comprende *N*-(bencimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida y sales farmacéuticamente aceptables y enantiómeros del mismo.

10

34. *N*-(bencimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida.

15

35. Un compuesto que comprende *N*-(3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1- en 17 β -carboxamida y sales farmacéuticamente aceptables y enantiómeros del mismo.

20

36. *N*-(3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida.