

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

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

147

SUPLENTE Y COMERCIO

Radicación : 8468825 6068883

Folios: 13

Fecha (AM): 2005-06-02 16:47:58

Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 329 COMPLEN

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

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 "AMIDAS SUSTITUIDAS ACTIVAS EN EL RECEPTOR CANABINOIDE-1".-Clase C07C 235/20.-Expediente número 04-088.825.-**

1. Me refiero a mi solicitud de patente del caso en referencia de 8 de Septiembre de 2004 y a mi memorial de 24 de Enero de 2005.

2. Atentamente me permito presentar a ese Despacho nueva página 85 de las reivindicaciones, en la cual se han incluido tres nuevas reivindicaciones 14, 15 y 16 dirigidas a proteger compuestos específicos que caen dentro del alcance de los compuestos de la fórmula 1 de la reivindicación 1. Los tres compuestos son los siguientes:

(a) N-[3-(4-clorofenilo)-2(S)-fenilo-1(S)-metilpropilo]-2-(4-trifluormetil-2-pirimidiloxi)-2-metilpropanamida, y las sales farmacéuticamente aceptables de éste.

El sustento para este compuesto (nueva reivindicación 14) se encuentra plenamente señalado en el cuadro 9, página 67, ejemplo 32, de la descripción

(b) N-[3-(4-clorofenilo)-2-(3-cianofenilo)-1-metilpropilo]-2-(5-trifluormetilo-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida, y las sales farmacéuticamente aceptables de éste.

El sustento para este compuesto (Reivindicación 15) se encuentra plenamente establecido en la página 11, compuesto (13); página 68, Ejemplo 35 del Cuadro 10; página 70, Ejemplos 43 y 44 (enantiómeros aislados); reivindicación 10, compuesto (13); y reivindicación 12.

(c) N-[3-(4-clorofenil)-2(5-cloro-3-piridilo)-1-metilpropilo]-2-(5-trifluormetil-2-piridilo)-2-metilpropanamida, y las sales farmacéuticamente aceptables de éste.

El sustento para este compuesto (Reivindicación 16) se encuentra plenamente establecido en la página 11, compuesto (14); página 69, Ejemplo 38 del Cuadro 10; página 71, Ejemplos 47 y 48 (enantiómeros aislados); reivindicación 10, compuesto (14); y reivindicación 12, Compuesto (4).

Sobre, este particular, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que la inclusión de las tres reivindicaciones propuestas **amplían** de manera alguna el alcance de la presente invención, toda vez que la misma solamente obedece a la protección de compuestos específicos que son de alto interés para el solicitante y que hacen parte del alcance de los compuestos de fórmula general (I) protegidos en la reivindicación 1. Además, tales reivindicaciones tienen su sustento a partir de las reivindicaciones 10 y 12 originales y de la descripción, como se expuso de manera detallada anteriormente.

3. Anexos:

(a) Recibo No. 05-37.474, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificaciones; y

(b) Copia de las páginas 78 a 85 de las reivindicaciones que reemplazan las actualmente presentadas, en las cuales se ha realizado las modificaciones expuestas anteriormente; y

(c) Formulario único de correcciones y modificaciones.

4. En vista de lo anterior, ruego a Usted tomar atenta nota y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

S LICITANTE

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

Dirección: 126 East Lincoln Avenue, Rahway, Estado de New Jersey 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:

04-088.825

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificación al capítulo reivindicatorio

⑥

Comprobante de pago No. 05 - 37.474

Fecha 20/05/2005

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

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

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 04000025 00000003 Folios: 13
Fecha (APD): 2005-05-02 16:47:50
Trámite : 811 OCT-PATENT 379 FASE MARC 329 COMPLETO
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 03 - 37,474
FECHA : MAYO 20 DE 2005

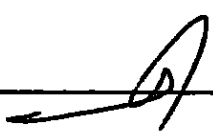
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	37737040	20/05/2005	2,826,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	91,000.00
		TOTAL :	\$ 91,000.00

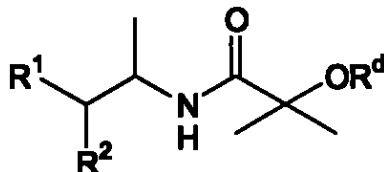
SOM: NOVENTA Y UNO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SE REIVINDICA LO SIGUIENTE:

1. Un compuesto de fórmula estructural I:



5

(I)

o una sal de éste farmacéuticamente aceptable, en el que:

R¹ es seleccionado de:

- 10
- (1) cicloheteroalquilo,
 - (2) arilo,
 - (3) heteroarilo, y
 - (4) -NR^aRC;

donde arilo y heteroarilo son opcionalmente sustituidos por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados de R^b;

R² es seleccionado de:

- 15
- (1) C₁₋₁₀alquilo,
 - (2) C₃₋₁₀cicloalquilo-C₁₋₄alquilo,
 - (3) arilo-C₁₋₄alquilo,
 - (4) heteroarilo-C₁₋₄alquilo,

donde cada cicloalquilo, arilo y heteroarilo es opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados de R^b;

20

cada R^a es independientemente seleccionado de:

- (1) hidrógeno,
- (2) metilo, y
- (3) -CF₃;

25 cada R^b es independientemente seleccionado de:

- 30
- (1) halógeno,
 - (2) ciano,
 - (3) trifluorometilo,
 - (4) trifluorometoxi,
 - (5) C₁₋₃alquiloxi, y
 - (6) C₁₋₃alquilo;

R^c es independientemente seleccionado de:

- 35
- (1) hidrógeno,
 - (2) C₁₋₆alquilo,
 - (3) arilo,
 - (4) heteroarilo,

- (5) arilo-metilo, y
- (6) heteroarilo-metilo,

cada R^c puede ser sustituido o no por uno a tres sustituyentes seleccionados de R^h ;
 R^d es independientemente seleccionado de:

- 5 (1) cicloalquilo,
- (2) arilo,
- (3) heteroarilo,

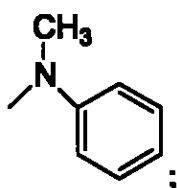
cada R^d puede ser sustituido o no por uno a tres sustituyentes seleccionados de R^h ;
 cada R^h es independientemente seleccionado de:

- 10 (1) halógeno,
- (2) C_{1-3} alquilo,
- (3) -CN, y
- (4) -CF₃;

donde, cuando los grupos piridilo no son sustituidos en nitrógeno, pueden encontrarse
 15 opcionalmente presentes como N-óxido.

2. El compuesto según Reivindicación 1, donde R^1 es
 seleccionado de:

- (1) fenilo,
- 20 (2) piridilo,
- (3) indolil,
- (4) 7-aza-indolil,
- (5) tiofenilo, y
- (6)



25

donde cada arilo y heteroarilo es opcionalmente sustituido por uno o dos
 substituyentes independientemente seleccionados de R^b , y cada piridilo puede
 estar opcionalmente presente com N-óxido;

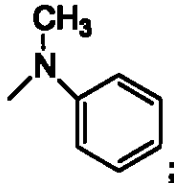
y sales farmacéuticamente aceptables de éstos.

30

3. El compuesto según Reivindicación 2, donde R^1 es
 seleccionado de:

- (1) fenilo,
- (2) 3-cianofenilo,
- 35 (3) 3-metilfenilo,
- (4) 3,5-difluorofenilo,
- (5) 3-piridilo,

- 5
- (6) 5-cloro-3-piridilo,
 - (7) 5-metilo-3-piridilo,
 - (8) 5-ciano-3-piridilo,
 - (9) 1-oxido-5-ciano-3-piridilo,
 - (10) 1-indolil,
 - (11) 7-aza-indol-N-il,
 - (12) 2-tiofenilo, y
 - (13)



10 y sales farmacéuticamente aceptables de éstos.

4. El compuesto según Reivindicación 3, donde R¹ es 5-ciano-3-piridilo; y sales farmacéuticamente aceptables de éstos.

15 5. El compuesto según Reivindicación 2, donde R² es seleccionado de:

- (1) C₁-6alquilo,
- (2) C₃-6cicloalquilometilo,
- (3) fenilometilo,
- 20 (4) heteroarilometilo,

donde cada cicloalquilo, arilo y heteroarilo es opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes independientemente seleccionado de R^b, y sales farmacéuticamente aceptables de éstos.

25 6. El compuesto según Reivindicación 5, donde R² es seleccionado de:

- (1) 2-metilpropilo,
- (2) n-pentil,
- (3) ciclobutilmetilo,
- 30 (4) ciclopentilmetilo,
- (5) ciclohexilmetilo,
- (6) benzilo,
- (7) 4-clorobenzilo,
- (8) 4-metilbenzilo,
- 35 (9) 4-fluorbenzilo,
- (10) 4-metoxibenzilo, y
- (11) (5-cloro-2-piridilo)metilo;

y sales farmacéuticamente aceptables de éstos.

7. El compuesto según Reivindicación 2, donde R^d es seleccionado de:

- 5 (1) C₄₋₆cicloalquilo,
 (2) arilo,
 (3) heteroarilo,

donde R^d puede ser sustituido o no por uno o dos sustituyentes seleccionados de R^h ,
y sales farmacéuticamente aceptables de éstos.

10

8. El compuesto según Reivindicación 7, donde R^d es seleccionado de:

- (1) fenilo,
 (2) piridilo, y
15 (3) pirimidinil,

donde R^d puede ser sustituido o no sustituido por uno o dos sustituyentes
seleccionados de R^h ;

y sales farmacéuticamente aceptables de éstos.

20

9. El compuesto según Reivindicación 8, donde R^d es seleccionado de:

- (1) fenilo,
 (2) 4-clorofenilo,
 (3) 3-clorofenilo,
25 (4) 3,5-difluorfenilo,
 (5) 3,5-diclorofenilo,
 (6) 2-piridilo,
 (7) 5-cloro-2-piridilo,
 (8) 6-metil-2-piridilo,
30 (9) 5-trifluorometil-2-piridilo,
 (10) 4-trifluorometil-2-piridilo,
 (11) 4-trifluorometil-2-pirimidilo, y
 (12) 6-trifluorometil-4-pirimidilo;

y sales farmacéuticamente aceptables de éstos.

35

10. El compuesto según Reivindicación 1, seleccionado de:

- (1) *N*-[3-(4-clorofenil)-1-metilo-2-fenilpropilo]-2-(4-clorofenilxi)-2-
metilpropanamida;
(2) *N*-[3-(4-clorofenil)-1-metilo-2-fenilpropilo]-2-(2-piridiloxi)-2-
40 metilpropanamida;

- (3) *N*-[3-(4-clorofenil)-1-metilo-2-(3-piridilo)propilo]-2-(4-clorofenilxi)-2-metilpropanamida;
- (4) *N*-[3-(4-clorofenil)-1-metilo-2-fenilpropilo]-2-(3,5-difluorfeniloxi)-2-metilpropanamida;
- 5 (5) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-fenilo-1-metilpropilo]-2-(3,5-diclorofeniloxi)-2-metilpropanamida;
- (6) *N*-[3-(4-clorofenil)-1-metilo-2-fenilpropilo]-2-(3-clorofeniloxi)-2-metilpropanamida;
- (7) *N*-[3-(4-clorofenilo)-2-(3,5-difluorfenilo)-1-metilpropilo]-2-(2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- 10 (8) *N*-[3-(4-clorofenil)-1-metilo-2-fenilo-propilo]-2-(5-cloro-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (9) *N*-[3-(4-clorofenil)-1-metilo-2-fenilpropilo]-2-(6-metil-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- 15 (10) *N*-[3-(4-clorofenil)-1-metilo-2-fenilpropilo]-2-(feniloxi)-2-metilpropanamida;
- (11) *N*-[(3-(4-clorofenil)-1-metilo-2-fenilpropilo)-2-(5-trifluormetilpiridiloxi)-2-metilpropanamida];
- (12) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(3-piridilo)-1-metilpropilo]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- 20 (13) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(3-cianofenil)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (14) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(5-cloro-3-piridilo)-1-metilpropilo]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- 25 (15) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(5-metil-3-piridilo)-1-metilpropilo]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (16) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(5-ciano-3-piridilo)-1-metilpropilo]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (17) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(3-metilfenil)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- 30 (18) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-fenilo-1-metilpropilo]-2-(4-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (19) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-fenil-1-metilpropil]-2-(4-trifluormetil-2-pirimidiloxi)-2-metilpropanamida;
- 35 (20) *N*-[3-(4-clorofenil)-1-metil-2-(tiofeno-3-il)propil]-2-(5-cloro-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (21) *N*-[3-(5-cloro-2-piridil)-2-fenilo-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (22) *N*-[3-(4-metil-fenil)-1-metil-2-fenilpropil]-2-(4-trifluormetil-feniloxi)-2-metilpropanamida;
- 40

- (23) *N*-[3-(4-fluor-fenil)-2-(3-ciano-fenil)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (24) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(1-indolil)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-oxipiridina-2-il)-2-metilpropanamida;
- 5 (25) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(7-azaindol-N-il)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (26) *N*-[3-(4-cloro-fenil)-2-(1-indofenil)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (27) *N*-[3-(4-clor-fenil)-2-(*N*-metil-anilina)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- 10 (28) *N*-[3-(4-metoxi-fenil)-2-(3-ciano-fenil)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (29) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(3-cianofenil)-1-metilpropil]-2-(6-trifluormetil-4-pirimidiloxi)-2-metilpropanamida;
- 15 (30) *N*-[2-(3-cianofenil)-1,4-dimetilpentil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (31) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(1-óxido-5-ciano-3-piridil)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (32) *N*-[2-(3-cianofenil)-3-ciclobutil-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- 20 (33) *N*-[2-(3-cianofenil)-1-metil-heptil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (34) *N*-[2-(3-cianofenil)-3-ciclopentil-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- 25 (35) *N*-[2-(3-cianofenil)-3-ciclohexil-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- y sales farmacéuticamente aceptables de éstos.

11. El compuesto según Reivindicación 9, donde R^d es 5-trifluormetil-2-piridilo;

30 y sales farmacéuticamente aceptables de éste.

12. El compuesto según Reivindicación 11 seleccionado de:
- (1) *N*-[(3-(4-clorofenil)-1-metil-2-fenilpropil)-2-(5-trifluormetilpiridiloxi)-2-metilpropanamida];
- 35 (2) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(3-piridil)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (3) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(3-cianofenil)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;

- (4) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(5-cloro-3-piridil)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (5) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(5-metil-3-piridil)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- 5 (6) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(5-ciano-3-piridilo)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (7) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(3-metilfenil)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (8) *N*-[3-(5-cloro-2-piridilo)-2-fenilo-1-metilpropilo]-2-(5-trifluormetilo-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- 10 (9) *N*-[3-(4-fluoro-fenilo)-2-(3-ciano-fenilo)-1-metilpropilo]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (10) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(1-indolil)-1-metilo]propilo]-2-(5-trifluormetil-2-oxipiridina-2-il)-2-metilpropanamida;
- 15 (11) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(7-azaindol-N-il)-1-metilo]propilo]-2-(5-trifluormetilo-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (12) *N*-[3-(4-cloro-fenilo)-2-(1-indolfenil)-1-metilopropilo]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (13) *N*-[3-(4-cloro-fenilo)-2-(*N*-metil-anilino)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- 20 (14) *N*-[3-(4-metoxi-fenilo)-2-(3-ciano-fenilo)-1-metilpropilo]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (15) *N*-[2-(3-cianofenil)-1,4-dimetilpentil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- 25 (16) *N*-[3-(4-clorofenil)-2-(1-oxido-5-ciano-3-piridilo)-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (17) *N*-[2-(3-cianofenil)-3-ciclobutil-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (18) *N*-[2-(3-cianofenil)-1-metilo-heptil]-2-(5-trifluormetilo-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- 30 (19) *N*-[2-(3-cianofenil)-3-ciclopentil-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- (20) *N*-[2-(3-cianofenil)-3-ciclohexil-1-metilpropil]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida;
- 35 y sales farmacéuticamente aceptables de éstos.

13. Una composición comprendiendo el compuesto según Reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.

14. N-[3-(4-clorofenil)-2(S)-fenil-1(S)-metilpropilo]-2-(4-trifluormetil-2-pirimidiloxi)-2-metilpropanamida, y las sales farmacéuticamente aceptables de éste.

5 15. N-[3-(4-clorofenilo)-2-(3-cianofenilo)-1-metilpropilo]-2-(5-trifluormetilo-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida, y las sales farmacéuticamente aceptables de éste.

10 16. N-[3-(4-clorofenil)-2(5-cloro-3-piridilo)-1-metilpropilo]-2-(5-trifluormetil-2-piridiloxi)-2-metilpropanamida, y las sales farmacéuticamente aceptables de éste.