

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-165097- -00004-0000

Fecha: 2012-02-21 16:31:32 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 11

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N°. 11-165.097

Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS AMINO BUTÍRICOS
SUSTITUIDOS COMO INHIBIDORES DE NEPRILISINA"

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref: P2011/000199

RESPUESTA AL OFICIO N° 20032 NOTIFICADO

POR FIJACION EN LISTA No. 492, DE FECHA 23 DE DICIEMBRE DE 2011,

(EXAMEN DE FORMA ART 12)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal previsto en el artículo 12 del Código Contencioso Administrativo en los siguientes términos:

1. En respuesta a la única observación del Examinador, me permito adjuntar un Capítulo Reivindicatorio modificado en donde se han eliminado las Reivindicaciones 14 a 19. Se reenumeraron las reivindicaciones restantes, quedando 13 reivindicaciones en total, para tal efecto adjunto un recibo de pago por valor de \$90.000 que cubre la tasa correspondiente a 3 reivindicaciones adicionales.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE
CC. No.79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Adjunto: Recibo por valor de \$90.000

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 002631
		Bogotá D.C., Enero 11 de 2012 - 16:34:36

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS	NI 830.122.870
--	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	409132846	11/01/2012	25.031.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	60.000.00 60.000.00
			\$60.000.00
			=====

SON: **SESENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-165097-00004-0000

Fecha: 2012-02-21 16:31:32 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 11

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 002715
		Bogotá D.C., Enero 11 de 2012 - 16:34:36

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	409132846	11/01/2012	25.031.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	54 INFORMACION DETALLADA DE UN TRAMITE	30.000.00 30.000.00
			\$30.000.00
=====			

SON: **TREINTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

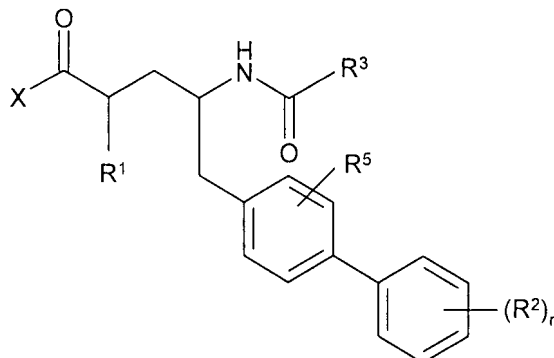
No. 11-165097- -00004-0000
Fecha: 2012-02-21 16:31:32 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 11

8

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Modificaciones Voluntarias)

1. Un compuesto de la Fórmula (I'):



Fórmula I'

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R¹ es alquilo C₁₋₇;

por cada presentación, R² es independientemente alquilo C₁₋₇, NO₂, CN, halógeno, cicloalquilo C₃₋₇, hidroxilo, alcoxilo C₁₋₇, halo-alquilo C₁₋₇, NR^bR^c, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo, o heterociclilo; en donde R^b y R^c por cada presentación, son independientemente H o alquilo C₁₋₇;

R³ es A¹C(O)X¹ o A²-R⁴;

R⁴ es arilo C₆₋₁₀, o un heteroarilo, el cual puede ser monocíclico o bicíclico, y el cual puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir de hidroxilo, hidroxi-alquilo C₁₋₇, NR^bR^c, nitro, alcoxilo C₁₋₇, halógeno, alquilo C₁₋₇, halo-alquilo C₁₋₇, alquenilo C₂₋₇, arilo C₃₋₁₀, heteroarilo, -C(O)-alquilo C₁₋₇, -NHS(O)₂-alquilo C₁₋₇, -SO₂-alquilo C₁₋₇, y bencilo;

R⁵ es H, halógeno, hidroxilo, alcoxilo C₁₋₇, halógeno, alquilo C₁₋₇, o halo-alquilo C₁₋₇; y

X y X¹ son independientemente OH, -O-alquilo C₁₋₇, -NR^bR^c, -NHS(O)₂-alquilo C₁₋₇, -NHS(O)₂-bencilo u -O-arilo C₆₋₁₀; en donde alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en arilo, heteroarilo, heterociclilo, -C(O)NH₂, -C(O)NH-alquilo C₁₋₆, y -C(O)N(alquilo C₁₋₆)₂;

A¹ es un enlace o un alquilenos lineal C₁₋₄ sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en halógeno, O-acetato, alquilo C₁₋₇ y cicloalquilo C₃₋₇; en donde dos grupos alquilo geminales pueden combinarse opcionalmente para formar un cicloalquilo C₃₋₇; o

A¹ es un alquenileno C₂₋₆ lineal o ramificado; o



A^1 es un alquileo lineal C_{1-4} en donde uno o más átomos de carbono son reemplazados con un heteroátomo seleccionado a partir de O, NR^a ; y A^1 está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en halógeno y alquilo C_{1-7} ; en donde R^a por cada presentación, es independientemente H, alquilo C_{1-7} , o $CH_2C(O)OH$; o

A^1 es un cicloalquilo C_{3-7} , un heterociclilo, un fenilo o un heteroarilo, en donde fenilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en alquilo C_{1-7} , cicloalquilo C_{3-7} , halo-alquilo C_{1-7} , hidroxilo, alcoxilo C_{1-7} , halógeno, NR^bR^c , OCH_2CO_2H , y $OCH_2C(O)NH_2$; o

A^1 es -alquileo C_{1-4} -arilo C_{6-10} -, -alquileo C_{1-4} -heteroaril- o -alquileo C_{1-4} -heterociclil-, en donde A^1 puede estar en cualquier dirección; y

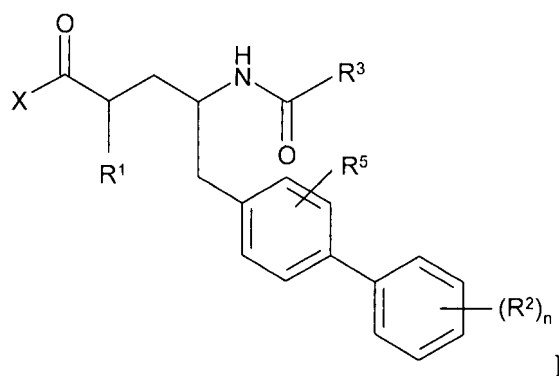
A^2 es un enlace o un alquileo lineal o ramificado de 1 a 7 átomos de carbono que está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en halógeno, alcoxilo C_{1-7} , hidroxilo, O-acetato, y cicloalquilo C_{3-7} ;

n es 0, 1, 2, 3, 4 o 5;

en donde cada heteroarilo es un anillo aromático monocíclico o bicíclico que comprende de 5 a 10 átomos del anillo seleccionados a partir de átomos de carbono, y de 1 a 5 heteroátomos, y

cada heterociclilo es una fracción monocíclica saturada o parcialmente saturada, pero no aromática, la cual comprende de 4 a 7 átomos del anillo seleccionados a partir de átomos de carbono, y de 1 a 5 heteroátomos, en donde cada heteroátomo de un heteroarilo o de un heterociclilo se selecciona independientemente a partir de O, N y S.

2. Un compuesto de la Fórmula (I) de acuerdo con la Reivindicación 1:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^1 es alquilo C_{1-7} ;

por cada presentación, R^2 es independientemente alquilo C_{1-7} , NO_2 , CN, halógeno, cicloalquilo C_{3-7} , hidroxilo, alcoxilo C_{1-7} , halo-alquilo C_{1-7} , NR^bR^c , arilo C_{6-10} , heteroarilo,

o heterociclilo; en donde R^b y R^c por cada presentación, son independientemente H o alquilo C_{1-7} ;

R^3 es $A^1C(O)X^1$ o A^2-R^4 ;

R^4 es arilo C_{6-10} , o un heteroarilo, el cual puede ser monocíclico o bicíclico, y el cual puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en hidroxilo, hidroxi-alquilo C_{1-7} , nitro alcoxilo C_{1-7} , halógeno, alquilo C_{1-7} , halo-alquilo C_{1-7} , arilo C_{6-10} , heteroarilo, $-NHS(O)_2$ -alquilo C_{1-7} , $-SO_2$ -alquilo C_{1-7} y bencilo;

R^5 es H, halógeno, hidroxilo, alcoxilo C_{1-7} , halógeno, alquilo C_{1-7} , o halo-alquilo C_{1-7} ; y

X y X^1 son independientemente OH, $-O$ -alquilo C_{1-7} o NR^bR^c , $-O$ -arilo C_{6-10} ; en donde el alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en arilo, heteroarilo, heterociclilo, $C(O)NH_2$, $C(O)NH$ -alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y $C(O)N$ (alquilo C_{1-6})₂;

A^1 es un enlace o un alquilenos lineal C_{1-4} sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en halógeno, O-acetato, alquilo C_{1-7} y cicloalquilo C_{3-7} ; en donde dos grupos alquilo geminales pueden combinarse opcionalmente para formar un cicloalquilo C_{3-7} ; o

A^1 es un alquilenos lineal C_{1-4} , en donde uno o más átomos de carbono son reemplazados con un heteroátomo seleccionado a partir de O, NR^a ; en donde A^1 está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en halógeno y alquilo C_{1-7} ; en donde R^a por cada presentación, es independientemente H, alquilo C_{1-7} , o $CH_2C(O)OH$; o

A^1 es un cicloalquilo C_{3-7} , un heterociclilo, un fenilo o un heteroarilo, en donde fenilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en alquilo C_{1-7} , cicloalquilo C_{3-7} , halo-alquilo C_{1-7} , hidroxilo, alcoxilo C_{1-7} , halógeno, NR^bR^c , OCH_2CO_2H , y $OCH_2C(O)NH_2$; o

A^1 es -alquilenos C_{1-4} -arilo C_{6-10} -, -alquilenos C_{1-4} -heteroaril- o -alquilenos C_{1-4} -heterociclil-, en donde A^1 puede estar en cualquier dirección; y

A^2 es un enlace o un alquilenos lineal o ramificado C_{1-7} ; opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en halógeno, alcoxilo C_{1-7} , hidroxilo, O-acetato, y cicloalquilo C_{3-7} ;

n es 0, 1, 2, 3, 4 o 5;

en donde cada heteroarilo es un anillo aromático monocíclico o bicíclico que comprende de 5 a 10 átomos del anillo seleccionados a partir de átomos de carbono, y de 1 a 5 heteroátomos, y

cada heterociclilo es una fracción monocíclica saturada o parcialmente saturada, pero no aromática, la cual comprende de 4 a 7 átomos del anillo seleccionados a partir de átomos de carbono, y de 1 a 5 heteroátomos, en donde cada heteroátomo de un heteroarilo o de un heterociclilo se selecciona independientemente a partir de O, N y S.

3. El compuesto de la Reivindicación 1 o 2, en donde:

R^1 es alquilo C_{1-7} ;

por cada presentación, R^2 es independientemente alquilo C_{1-7} , halógeno, cicloalquilo C_{3-7} , hidroxilo, alcoxilo C_{1-7} , halo-alquilo C_{1-7} , NR^bR^c , arilo C_{6-10} , heteroarilo, o heterociclilo;

en donde R^b y R^c , por cada presentación, son independientemente H o alquilo C_{1-7} ;

R^3 es $A^1C(O)X^1$ o A^2-R^4 ;

R^4 es arilo o un heteroarilo, el cual puede ser monocíclico o bicíclico, y el cual puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en hidroxilo, alcoxilo de 1 a 7 átomos de carbono, halógeno, alquilo C_{1-7} , halo-alquilo C_{1-7} , arilo C_{6-10} , heteroarilo, $-NHS(O)_2$ -alquilo C_{1-7} , $-SO_2$ -alquilo C_{1-7} y bencilo;

R^5 es H; y

X y X^1 son independientemente OH, $-O$ -alquilo C_{1-7} o NR^bR^c ;

A^1 es un alquilenos lineal C_{1-4} sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en halógeno, O-acetato, alquilo C_{1-7} y cicloalquilo C_{3-7} ; en donde dos grupos alquilo geminales pueden combinarse opcionalmente para formar un cicloalquilo C_{3-7} ; o

A^1 es un alquilenos lineal C_{1-4} en donde uno o más átomos de carbono son reemplazados con un heteroátomo seleccionado a partir de O, NR^a ; en donde A^1 está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en halógeno y alquilo C_{1-7} ; en donde R^a por cada presentación, es independientemente H, alquilo C_{1-7} , o $CH_2C(O)OH$; o

A^1 es un cicloalquilo C_{3-7} , un heterociclilo, un fenilo o un heteroarilo, en donde fenilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en alquilo C_{1-7} , cicloalquilo C_{3-7} , halo-alquilo C_{1-7} , hidroxilo, alcoxilo C_{1-7} , halógeno, NR^bR^c , OCH_2CO_2H , y $OCH_2C(O)NH_2$; y

A^2 es un enlace o un alquilenos lineal o ramificado C_{1-7} , opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en halógeno, alcoxilo C_{1-7} , hidroxilo, O-acetato, y cicloalquilo C_{3-7} ;

n es 0, 1, 2, 3, 4 o 5;

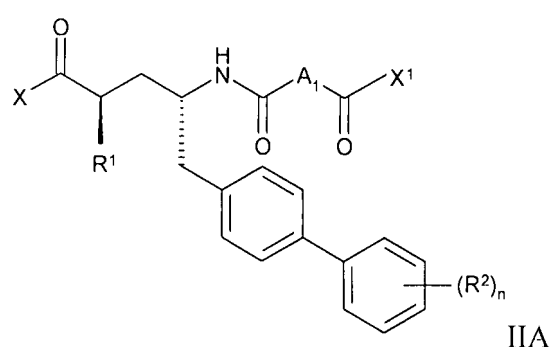
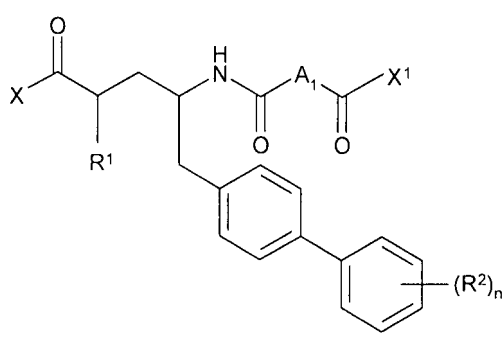
8

en donde cada heteroarilo es un anillo aromático monocíclico o bicíclico que comprende de 5 a 10 átomos del anillo seleccionados a partir de átomos de carbono, y de 1 a 5 heteroátomos, y

cada heterociclilo es una fracción monocíclica saturada o parcialmente saturada, pero no aromática, la cual comprende de 4 a 7 átomos del anillo seleccionados a partir de átomos de carbono, y de 1 a 5 heteroátomos, en donde cada heteroátomo de un heteroarilo o heterociclilo se selecciona independientemente a partir de O, N y S;

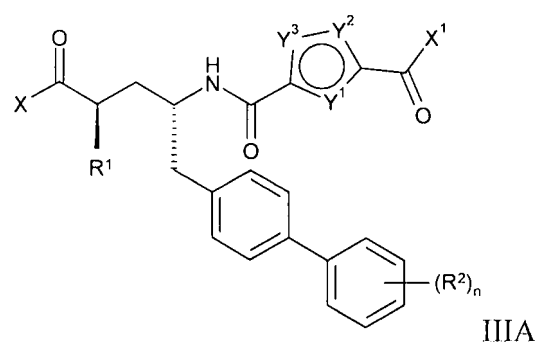
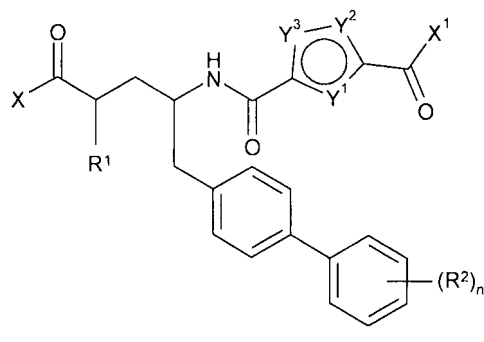
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, 2 o 3, que tiene las Fórmulas II o IIA:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

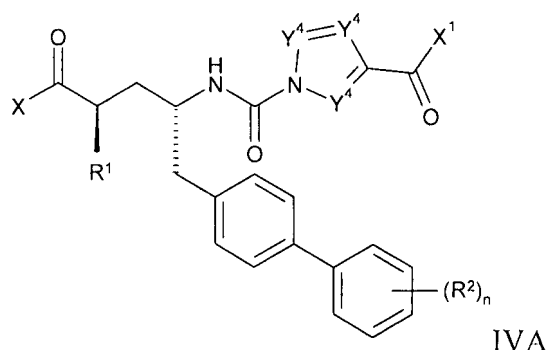
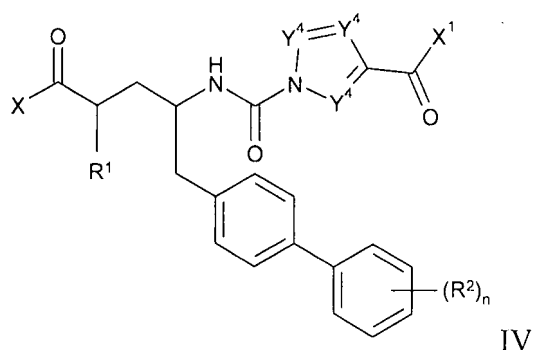
5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, que tiene las Fórmulas III o IIIA:



en donde Y¹, Y² e Y³ son independientemente N, NH, S, O o CH;

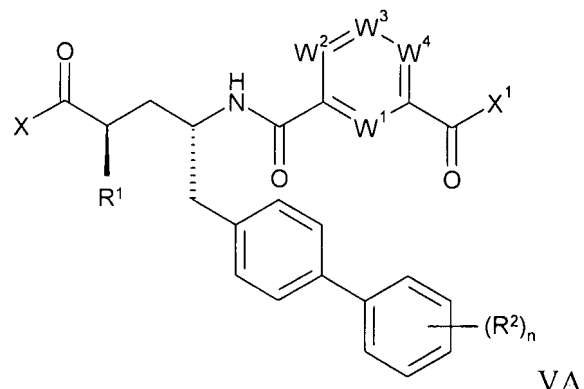
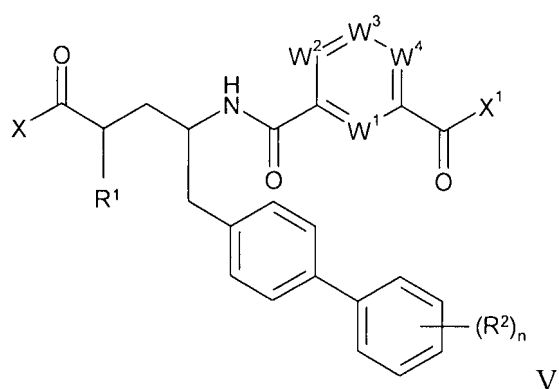
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, que tiene las Fórmulas IV o IVA:



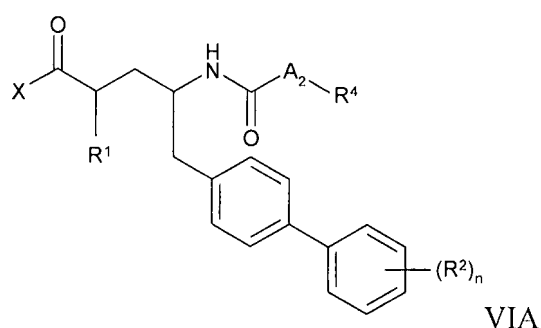
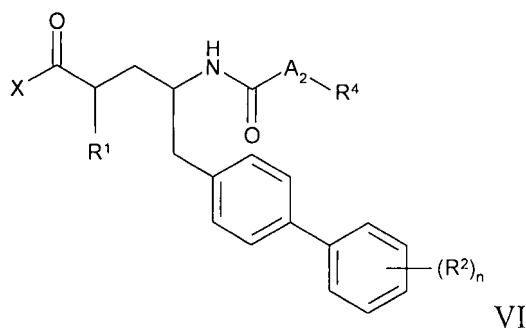
en donde cada Y^4 es independientemente N, S, O o CH;
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, que tiene las Fórmulas V o VA:



en donde W^1 , W^2 , W^3 y W^4 son independientemente N o CR^c , en donde cada R^c se selecciona independientemente a partir de H, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, hidroxilo, alcoxilo C_{1-7} , halógeno, NR^bR^c , OCH_2CO_2H y $OCH_2C(O)NH_2$;
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, 2 o 3, que tiene las Fórmulas VI o VIA:



en donde A^2 es $(CH_2)_p$ y p es 0, 1, 2 o 3,
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 8, en donde A^2 es un enlace, R^4 es un anillo de heteroarilo de 5 miembros seleccionado a partir del grupo que consiste en oxazol, pirrol, pirazol, iso-oxazol, triazol, tetrazol, oxadiazol, oxadiazolona, tiazol, isotiazol, tiofeno, imidazol y tiadiazol, en donde el heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir de hidroxilo, alquilo C_{1-7} , alcoxilo C_{1-7} , halógeno, halo-alquilo C_{1-7} y bencilo; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde R^1 es metilo, R^2 es independientemente halógeno, alquilo C_{1-7} , halo-alquilo C_{1-7} , hidroxilo y alcoxilo C_{1-7} , n es 0, 1 o 2, y X y X^1 son independientemente OH u -O-alquilo C_{1-7} o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

11. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, en donde n es 1 o 2; R^2 es meta-cloro, y el otro grupo R^2 opcional es halógeno, alquilo C_{1-7} , halo-alquilo C_{1-7} , hidroxilo y alcoxilo C_{1-7} ; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. Una composición farmacéutica, la cual comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.

13. Una combinación que comprende: un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y uno o más agentes terapéuticamente activos seleccionados a partir de un inhibidor de HMG-Co-A-reductasa, un bloqueador de los receptores de angiotensina, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un bloqueador del canal de calcio, un antagonista de endotelina, un inhibidor de renina, un diurético, un mimético de ApoA-I, un agente anti-diabético, un agente reductor de la obesidad, un bloqueador de los receptores de aldosterona, un bloqueador de los receptores de endotelina, un inhibidor de sintasa de aldosterona, un inhibidor de CETP, y un inhibidor de fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5).

11

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- se eliminan las Reivindicaciones 14 a 19.