

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-165101- -00004-0000

Fecha: 2012-02-22 16:44:32 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N°. 11-165.101

Solicitud de Patente de Invención titulada: “DERIVADOS AMINO-PROPIÓNICOS
SUSTITUIDOS COMO INHIBIDORES DE NEPRILISINA”

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref: P2011/000208

RESPUESTA AL OFICIO N° 20034 NOTIFICADO

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

(EXAMEN DE FORMA ART 12)

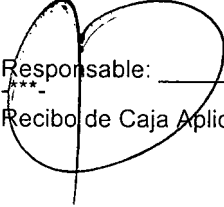
CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal previsto en el artículo 12 del Código Contencioso Administrativo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

1. En respuesta a la única observación del Examinador, me permito adjuntar un Capítulo Reivindicatorio modificado en donde se eliminaron las Reivindicaciones 15 a 19. Se reenumeran las reivindicaciones restantes, quedando 14 reivindicaciones en total, para tal efecto adjunto un recibo de pago por valor de \$120.000 que cubre la tasa correspondiente a 4 reivindicaciones adicionales.

Atentamente,

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

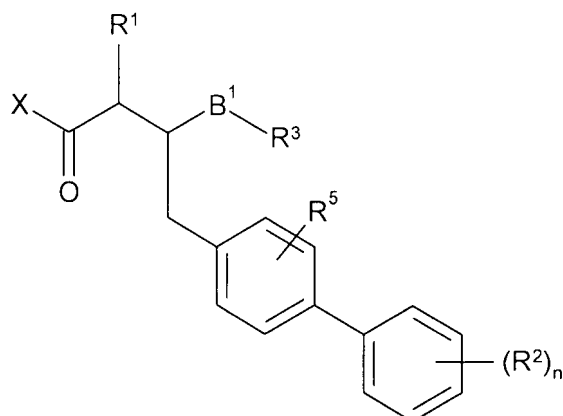
Adjunto: Capítulo Reivindicatorio Modificado
Recibo por valor de \$120.000

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 12 - 002687	
				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	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		120.000.00	120.000.00	
				\$120.000.00	
			=====		
SON: **CIENTO VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: 			SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO		
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____			 No. 11-165101- -00004-0000		
			Fecha: 2012-02-22 16:44:32 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10		
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
Enero 11 de 2012 - 16:34:47					

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Modificaciones Voluntarias)

1. Un compuesto de la Fórmula I':



Fórmula I'

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^1 es H, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, hidroxilo, alcoxilo C_{1-7} , halógeno, -SH, -S-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono o NR^aR^b ;

R^2 por cada presentación, es independientemente alquilo C_{1-7} , halógeno, NO_2 , CN, alcanoílo C_{1-7} , -amino, cicloalquilo C_{3-7} , hidroxilo, alcoxilo C_{1-7} , halo-alquilo C_{1-7} , NR^aR^b , arilo C_{6-10} , heteroarilo o heterociclilo; en donde R^a y R^b por cada presentación, son independientemente H o alquilo C_{1-7} ;

R^3 es $A^1-C(O)X^1$ 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, NR^aR^b , $-C(O)$ -alquilo C_{1-7} , $C(O)$ -O-alquilo C_{1-7} , alcoxilo C_{1-7} , halógeno, alquilo C_{1-7} , halo-alquilo C_{1-7} , alquenilo C_{2-7} , arilo C_{6-10} , heteroarilo, $-NHSO_2$ -alquilo C_{1-7} y bencilo;

o R^4 es un heterociclilo, el cual puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en oxo, hidroxilo, hidroxi-alquilo C_{1-7} , amino, $C(O)$ -O- C_{1-7} , alcoxilo C_{1-7} , halógeno, alquilo C_{1-7} , halo-alquilo C_{1-7} , arilo C_{6-10} , heteroarilo, $-NHSO_2$ -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} , NR^aR^b , $-NHS(O)_2$ -alquilo C_{1-7} , $-NHS(O)_2$ -bencilo u -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 C_{6-10} , heteroarilo, heterociclilo, $C(O)NH_2$, $C(O)NH$ -alquilo C_{1-6} , y $C(O)N$ (alquilo C_{1-6})₂;

4

B¹ es -C(O)NH- o -NHC(O)-;

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

A¹ es un alquenileno C₁₋₇ lineal o ramificado; o

A¹ es un alquileo lineal C₁₋₄, en donde uno o más átomos de carbono son reemplazados con un heteroátomo seleccionado a partir de O, NR^c; y A¹ está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en halógeno y alquilo C₁₋₇; en donde R^c por cada presentación, es independientemente H, alquilo C₁₋₇, -C(O)-O-alquilo C₁₋₇, o-CH₂C(O)OH; o

A¹ es un fenilo o un heteroarilo; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en alquilo C₁₋₇, cicloalquilo C₃₋₇, halo-alquilo C₁₋₇, hidroxilo, alcoxilo C₁₋₇, halógeno, -NR^aR^b, -OCH₂CO₂H y -OCH₂C(O)NH₂; o

A¹ es un cicloalquilo C₃₋₇;

A¹ es -alquileo C₁₋₄-arilo C₆₋₁₀-, -alquileo C₁₋₄-heteroaril-, o -alquileo C₁₋₄-heterociclil-, en donde A¹ puede estar en cualquier dirección; y

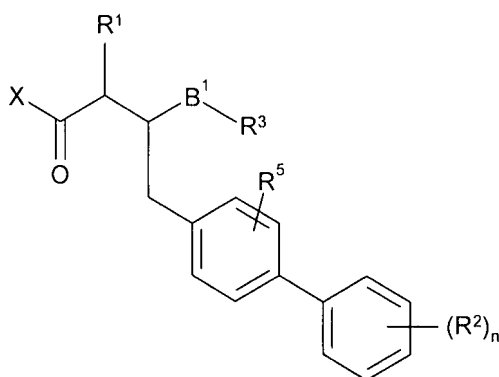
A² es un enlace o un alquileo C₁₋₇ lineal o ramificado, que está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en halógeno, alcoxilo C₁₋₇, hidroxilo, O-acetato y cicloalquilo C₃₋₇;

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 acuerdo con la Reivindicación 1 de la Fórmula I:



Fórmula I

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

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

R^2 por cada presentación, es independientemente alquilo C_{1-7} , halógeno, NO_2 , CN, alcanoílo C_{1-7} -amino, cicloalquilo C_{3-7} , hidroxilo, alcoxilo C_{1-7} , halo-alquilo C_{1-7} , $-NR^aR^b$, arilo C_{6-10} , heteroarilo o heterociclilo; en donde R^a y R^b por cada presentación, son independientemente H o alquilo C_{1-7} ;

R^3 es $\Lambda^1-C(O)X^1$ 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} , amino, $C(O)-O$ -alquilo C_{1-7} , alcoxilo C_{1-7} , halógeno, alquilo C_{1-7} , halo-alquilo C_{1-7} , arilo C_{6-10} , heteroarilo, $-NHSO_2$ -alquilo C_{1-7} y bencilo;

o R^4 es un heterociclilo, el cual puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en oxo, hidroxilo, hidroxi-alquilo C_{1-7} , amino, $C(O)-O$ -alquilo C_{1-7} , alcoxilo C_{1-7} , halógeno, alquilo C_{1-7} , halo-alquilo C_{1-7} , arilo C_{6-10} , heteroarilo, $-NHSO_2$ -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} , NR^aR^b , u $-O$ -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 C_{6-10} , heteroarilo, heterociclilo, $C(O)NH_2$, $C(O)NH$ -alquilo C_{1-6} , y $C(O)N$ (alquilo C_{1-6}) $_2$;

B^1 es $-C(O)NH-$ o $-NHC(O)-$;

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

A^1 es un fenilo o un heteroarilo; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido 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, $-NR^aR^b$, $-OCH_2CO_2H$, y $-OCH_2C(O)NH_2$; o

A^1 es un cicloalquilo C_{3-7} ;

A^1 es -alquilenos-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 C_{1-7} lineal o ramificado, 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.

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

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

R^2 por cada presentación, es independientemente alquilo C_{1-7} , halógeno, cicloalquilo C_{3-7} , hidroxilo, alcoxilo C_{1-7} , halo-alquilo C_{1-7} , $-NR^aR^b$, arilo C_{6-20} , heteroarilo o heterociclilo; en donde R^a y R^b por cada presentación, son independientemente H o alquilo C_{1-7} ;

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

R^4 es arilo C_{6-20} o un heteroarilo, cada uno de los cuales puede ser monocíclico o bicíclico, y cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en hidroxilo, alcoxilo C_{1-7} , halógeno, alquilo C_{1-7} , halo-alquilo C_{1-7} , arilo C_{6-10} , heteroarilo, $-NHSO_2$ -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^aR^b ;

B^1 es $-C(O)NH-$ o $-NHC(O)-$;

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

2

A^1 es un fenilo o un heteroarilo; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido 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, $-NR^aR^b$, $-OCH_2CO_2H$, y $-OCH_2C(O)NH_2$; y

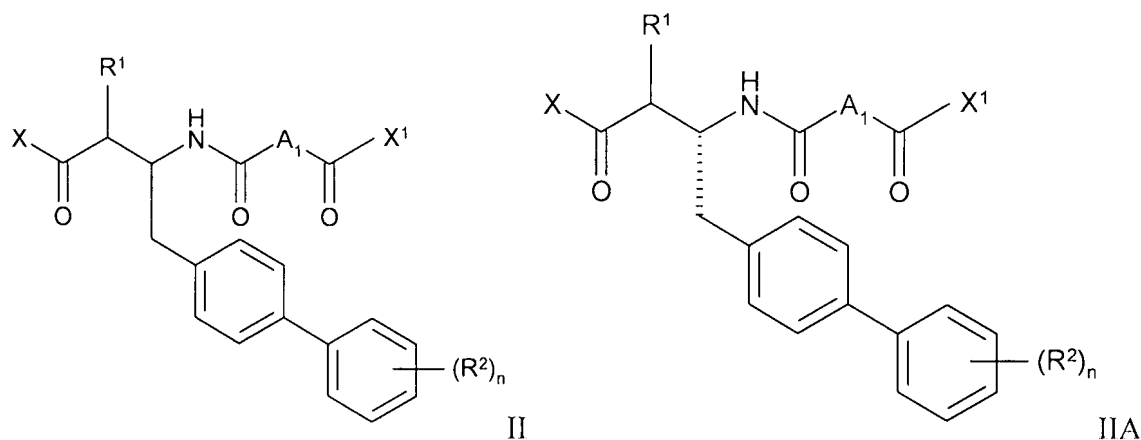
A^2 es un enlace o un alquileo C_{1-7} lineal o ramificado, que está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo que consiste en halógeno, alcoxilo C_{1-7} , hidroxilo, O-acetato, y cicloalquilo C_{3-7} ; y

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

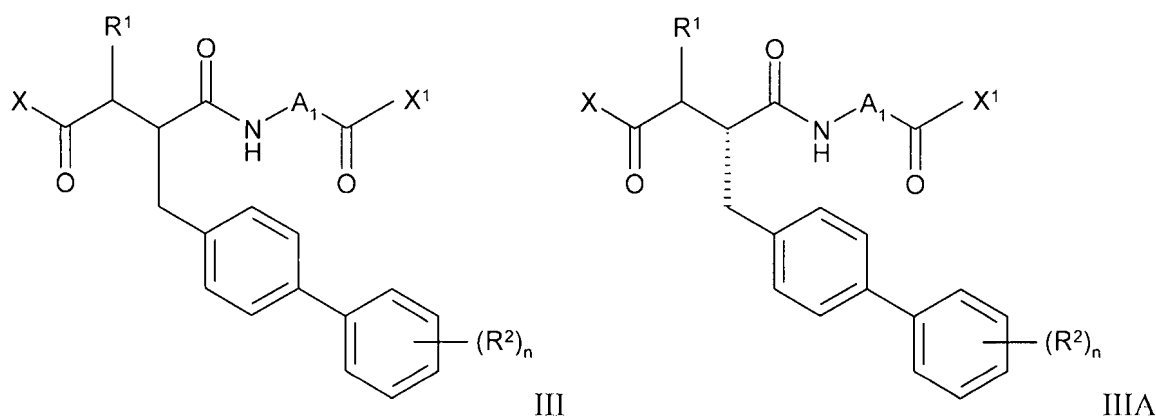
cada heterociclilo es una fracción monocíclica saturada o parcialmente saturada, pero no aromática, la cual comprende de 4 a 7 átomos del anillo seleccionados a partir de átomos de carbono, y de 1 a 5 heteroátomos, en donde cada heteroátomo de un heteroarilo o de un heterociclilo se selecciona independientemente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

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



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. El compuesto de la Reivindicación 1, 2 o 3, que tiene Fórmula III o IIIA:



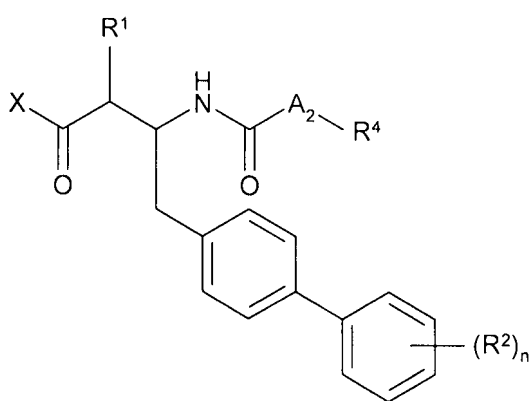
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde A^1 es un alquileo C_{1-7} lineal o ramificado, opcionalmente sustituido, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

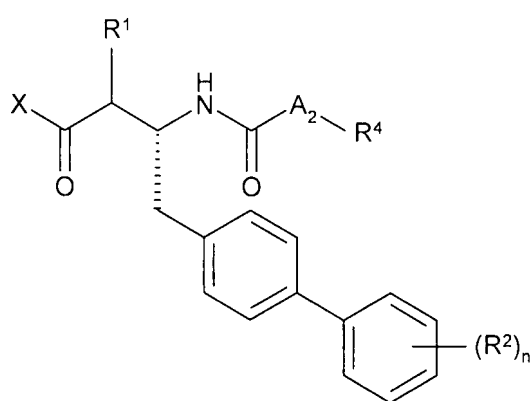
7. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde A^1 es CH_2CH_2 , o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde A^1 es un fenilo o heteroarilo opcionalmente sustituido, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El compuesto de la Reivindicación 1, 2 o 3, que tiene Fórmula VII o VIIA:



VII



VIIA

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. El compuesto de la Reivindicación 9, en donde A^2 es un enlace o CH_2 o CH_2-CH_2 , o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

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

12. El compuesto de cualquiera de Reivindicaciones 1 a 11, en donde n es 1 ó 2; R^2 es meta-cloro o meta-fluoro, y el otro grupo R^2 opcional es halógeno, alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, hidroxilo, y alcoxilo de 1 a 7 átomos de carbono, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9

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

14. Una combinación que comprende: un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, 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).

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- se eliminan las Reivindicaciones 15 a 19.