

Doctor

José Luis Salazar

Director de Nuevas Creaciones (C)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y

E. S.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-176424-00008-0000

Fecha: 2013-07-11 16:09:00 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12

Referencia: Expediente No. 11.176.424

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Compuestos de Isoxazol bifenil antagonistas de receptores de ácido lisofosfatídico y sus composiciones farmacéuticas".

Solicitante: Amira Pharmaceuticals, Inc

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA
DEL 16 DE ABRIL DE 2013, OFICIO NO. 6570 (EXAMEN DE FONDO)

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, 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, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Objeciones del Examinador

1.1 Título de la invención

Su Despacho establece que el título es muy general porque no enseña de manera clara la familia a la que pertenecen los compuestos de la invención.

1.2 Claridad de las reivindicaciones

Su Despacho establece que las reivindicaciones 5, 6, 7, 8 y 10 no son claras pues su preámbulo no corresponde con las reivindicaciones de las cuales depende.

1.3 Determinación del Estado de la Técnica

Su Despacho establece que no se encontraron documentos que anticipen el objeto de esta solicitud.

2. Respuesta a las observaciones del examinador

2.1 Título de la invención

Con el objeto de atender a la observación presento el siguiente título:

“Compuestos de Isoxazol bifenil antagonistas de receptores de ácido lisofosfatídico y sus composiciones farmacéuticas”.

Se considera que el anterior título enseña de manera clara la familia a la que pertenecen los compuestos de la solicitud en estudio.

2.2 Claridad de las reivindicaciones

Con el objeto de atender a las observaciones del examinador y de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 que permite al solicitante en cualquier momento del trámite modificar su solicitud sin que se presente ampliación de la invención originalmente presentada, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio como sustituto del anteriormente presentado. En particular se presentan las siguientes modificaciones:

- El preámbulo de la reivindicación 5 se cambió de la siguiente forma:

"El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4..."



- El preámbulo de la reivindicación 7 se cambió de la siguiente forma:

"El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6..."

- El preámbulo de la reivindicación 6 se cambió de la siguiente forma:

"El compuesto de la reivindicación 5..."

- El preámbulo de la reivindicación 8 se cambió de la siguiente forma:

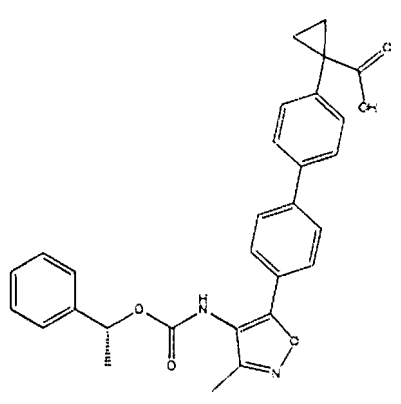
"El compuesto de la reivindicación 7..."

- El preámbulo de la reivindicación 10 se cambió de la siguiente forma:

"El compuesto de la reivindicación 1..."

Así mismo, se incluyó una reivindicación independiente dirigida al compuesto de la estructura:

12. Un compuesto que tiene la siguiente estructura:



y sus sales farmacéuticamente aceptable de este.

El anterior compuesto se encuentra debidamente sustentado en la memoria descriptiva originalmente presentada.

Con el nuevo pliego reivindicatorio se da por superada las observaciones de claridad.

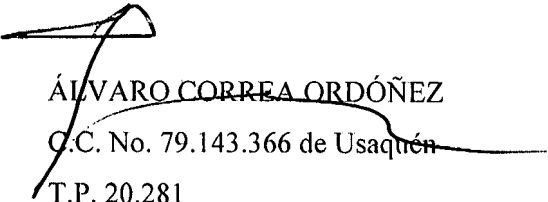
2.2 Determinación del Estado de la técnica

Su Despacho menciona que no se encontraron documentos que anticipen la presente invención.

En este orden de ideas, tenemos que la invención propuesta por el solicitante no solamente es novedosa e inventiva como lo ha reconocido su Despacho sino que también cumple con el requisito de claridad de la Decisión 486 y de esta manera es susceptible de ostentar el título de patente de invención.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ

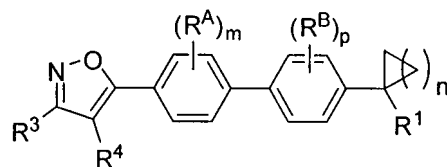
C.C. No. 79.143.366 de Usaquén

T.P. 20.281

Anexos: - Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 13 reivindicaciones
 - Recibo de pago por reivindicaciones adicionales

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (I)

en donde

R^1 es $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{R}^D$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^9)_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHSO}_2\text{R}^{10}$, tetrazolilo o 5-oxo-2,5- dihidro- [1,2,4] oxadiazol-3-ilo;

R^D es H o alquilo C_1 - C_4 ;

R^3 es H, alquilo C_1 - C_4 , cicloalquilo C_3 - C_6 o fluoroalquilo C_1 - C_4 ;

R^4 es $-\text{NR}^7\text{C}(=\text{O})\text{OCH}(\text{R}^8)-\text{CY}$;

R^7 es H o alquilo C_1 - C_4 ;

R^8 es H, alquilo C_1 - C_4 o fluoroalquilo C_1 - C_4 ;

CY es un cicloalquilo C_3 - C_6 sustituido o no sustituido o un fenilo sustituido o no sustituido, en donde si CY se sustituye, entonces CY se sustituye con 1 o 2 R^C ;

R^9 es H, alquilo C_1 - C_6 , fluoroalquilo C_1 - C_6 , cicloalquilo C_3 - C_6 o un fenilo sustituido o no sustituido;

R^{10} es un alquilo C_1 - C_6 , fluoroalquilo C_1 - C_6 , cicloalquilo C_3 - C_6 o un fenilo sustituido o no sustituido;

cada uno de R^A , R^B y R^C se seleccionan independientemente de F, Cl, Br, I, -CN, -OH, alquilo C_1 - C_4 , fluoroalquilo C_1 - C_4 , fluoroalcoxi C_1 - C_4 , alcoxi C_1 - C_4 y heteroalquilo C_1 - C_4 ;

m es 0, 1 o 2;

n es 1, 2, 3 o 4;

p es 0, 1 o 2.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde:

R^1 es $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{R}^D$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHSO}_2\text{R}^{10}$ o tetrazolilo;

R^3 es H o alquilo C_1 - C_4 ;

R^7 es H;

R^8 es H, $-\text{CH}_3$ o $-\text{CF}_3$;

R^{10} es un alquilo C_1 - C_6 o un fenilo sustituido o no sustituido;

cada R^A se selecciona independientemente de F, Cl, Br, I, $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCF}_3$ y $-\text{OCH}_3$;

cada R^B se selecciona independientemente de F, Cl, Br, I, $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCF}_3$ y $-\text{OCH}_3$;

cada R^C se selecciona independientemente de F, Cl, Br, I, $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCF}_3$ y $-\text{OCH}_3$;

m es 0 o 1;

n es 1, 2 o 3;

p es 0 o 1.

3. El compuesto de la reivindicación 2, en donde:

R^1 es $-\text{CO}_2\text{H}$ o $-\text{CO}_2\text{R}^D$; R^D es H, $-\text{CH}_3$ o $-\text{CH}_2\text{CH}_3$

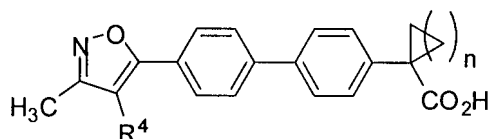
R^3 es H, $-\text{CH}_3$ o $-\text{CH}_2\text{CH}_3$;

R^4 es $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OCH}(\text{R}^8)-\text{CY}$;

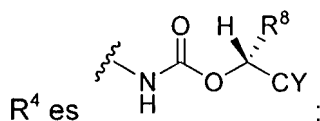
R^8 es H o $-\text{CH}_3$;

CY es un fenilo sustituido o no sustituido, en donde si CY es un fenilo sustituido, entonces el fenilo se sustituye con 1 o 2 R^C .

4. El compuesto de la reivindicación 3, en donde el compuesto de la Fórmula (I) tiene la siguiente estructura:



5. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde:



R^4 es

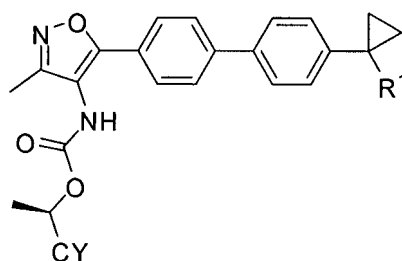
R^8 es $-\text{CH}_3$;

CY es un fenilo sustituido o no sustituido, en donde si CY es un fenilo sustituido, entonces el fenilo se sustituye con 1 o 2 R^C ; R^C es F, Cl, $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, -

CF₃ o -OCH₃;

n es 1.

6. El compuesto de la reivindicación 5, en donde:
CY es fenilo, 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 2-trifluorometilfenilo o 3-trifluorometilfenilo.
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el compuesto de la Fórmula (I) tiene la siguiente estructura:



8. El compuesto de la reivindicación 7, en donde:
R¹ es -CO₂H;
CY es fenilo, 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 2-trifluorometilfenilo o 3-trifluorometilfenilo.
9. El compuesto de la reivindicación 1, en donde:
R¹ es -CO₂H, -CO₂R^D, -C(=O)NHSO₂R¹⁰, tetrazolilo, o 5-oxo-2,5-dihidro-[1,2,4]oxadiazol-3-ilo;
R³ es H o alquilo C₁-C₄;
R⁷ es H;
R⁸ es H, o -CH₃;
R¹⁰ es un alquilo C₁-C₆ o un fenilo sustituido o no sustituido;
CY es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopent-1-enilo, 2-clorociclopent-1-enilo, ciclohexilo, ciclohex-1-enilo, 2-clorociclohex-1-enilo, fenilo, 2-fluorofenilo, 2,3-difluorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 2,5-difluorofenilo, 2,6-difluorofenilo, 2-clorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 2-bromofenilo, 3-bromofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2-hidroxifenilo, 3-hidroxifenilo, 4-hidroxifenilo, 2-metoxifenilo, 3-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 2-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-trifluorometilfenilo, 2-fluoro-4-metoxifenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2-cianofenilo, 3-

cianofenilo o 4-cianofenilo.

10. El compuesto de la reivindicación 1, en donde:
 cada R^A se selecciona independientemente de F, Cl, -CH₃, -CF₃, -OH, -OCF₃ y -OCH₃;
 cada R^B se selecciona independientemente de F, Cl, -CH₃, -CF₃, -OH, -OCF₃ y -OCH₃;
 m es 0 o 1;
 n es 1;
 p es 0 o 1.

11. El compuesto de la reivindicación 1 seleccionado de:
 ácido 1-{4'-[3-metil-4-((R)-1-fenil-etoxicarbonilamino)-isoxazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 1);
 ácido 1-{4'-[4-(1-ciclohexil-etoxicarbonilamino)-3-metil-isoxazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 2);
 ácido 1-{4'-[3-metil-4-((R)-1-o-tolil-etoxicarbonilamino)-isoxazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 3);
 ácido 1-{4'-[4-(4-benciloxicarbonilamino-3-metil-isoxazol-5-il)-bifenil-4-il]-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 4);
 ácido (S)-1-{4'-[4-(1-ciclopropil-etoxicarbonilamino)-3-metil-isoxazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 5);
 ácido (R)-1-{4'-[4-(1-ciclopropil-etoxicarbonilamino)-3-metil-isoxazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 6);
 ácido 1-{4'-[4-(4-ciclopropilmetoxicarbonilamino-3-metil-isoxazol-5-il)-bifenil-4-il]-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 7);
 ácido 1-{4'-[4-[(R)-1-(2-cloro-fenil)-etoxicarbonilamino]-3-metil-isoxazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 8);
 ácido 1-{4'-[3-metil-4-[(R)-1-(2-trifluorometil-fenil)-etoxicarbonilamino]-isoxazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 9);
 ácido 1-{4'-[3-metil-4-((R)-1-fenil-etoxicarbonilamino)-isoxazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciclobutanocarboxílico (Compuesto 10);
 ácido 1-{4'-[3-metil-4-((R)-1-fenil-etoxicarbonilamino)-isoxazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciclopentanocarboxílico (Compuesto 11);
 ácido 1-{4'-[4-[1-(2-metoxi-fenil)-etoxicarbonilamino]-3-metil-isoxazol-5-il]-

bifenil-4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 12);
ácido 1-(4'-{3-metil-4-[1-(4-trifluorometil-fenil)-etoxycarbonilamino]-isoxazol-5-il}-
bifenil-4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 13);
ácido 1-(4'-{3-metil-4-[1-(4-trifluorometil-fenil)-etoxycarbonilamino]-isoxazol-5-il}-
bifenil-4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 14);
ácido 1-(4'-{4-[1-(3-ciano-fenil)-etoxycarbonilamino]-3-metil-isoxazol-5-il}-bifenil-
4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 15);
ácido 1-(4'-[3-metil-4-((R)-1-p-tolil-etoxycarbonilamino)-isoxazol-5-il]-bifenil-4-il)-
ciclopropanocarboxílico (Compuesto 16);
ácido 1-(4'-[3-metil-4-((R)-1-m-tolil-etoxycarbonilamino)-isoxazol-5-il]-bifenil-4-il)-
ciclopropanocarboxílico (Compuesto 17);
ácido 1-(4'-{4-[(R)-1-(4-ciano-fenil)-etoxycarbonilamino]-3-metil-isoxazol-5-il}-
bifenil-4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 18);
ácido 1-(4'-{4-[(R)-1-(2-ciano-fenil)-etoxycarbonilamino]-3-metil-isoxazol-5-il}-
bifenil-4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 19);
ácido 1-(4'-{4-[(R)-1-ciclobutil-etoxycarbonilamino]-3-metil-isoxazol-5-il}-bifenil-4-
il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 20);
ácido 1-(4'-{4-[1-(2-cloro-ciclohex-1-enil)-etoxycarbonilamino]-3-metil-isoxazol-5-
il}-bifenil-4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 21);
ácido 1-(4'-{3-metil-4-[(R)-1-(3-trifluorometil-fenil)-etoxycarbonilamino]-isoxazol-
5-il}-bifenil-4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 22);
ácido 1-(4'-{4-[(R)-1-(3-metoxi-fenil)-etoxycarbonilamino]-3-metil-isoxazol-5-il}-
bifenil-4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 23);
ácido 1-(4'-{4-[(R)-1-(4-metoxi-fenil)-etoxycarbonilamino]-3-metil-isoxazol-5-il}-
bifenil-4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 24);
ácido 1-(4'-{4-[1-(3-bromo-fenil)-etoxycarbonilamino]-3-metil-isoxazol-5-il}-
bifenil-4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 25);
ácido 1-(4'-{4-[1-(3-cloro-fenil)-etoxycarbonilamino]-3-metil-isoxazol-5-il}-bifenil-
4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 26);
ácido 1-(4'-[3-metil-4-((S)-1-fenil-etoxycarbonilamino)-isoxazol-5-il]-bifenil-4-il)-
ciclopropanocarboxílico (Compuesto 27);
ácido 1-(4'-{4-[1-(3-hidroxi-fenil)-etoxycarbonilamino]-3-metil-isoxazol-5-il}-
bifenil-4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 28);
ácido 1-(4'-[3-etil-4-((R)-1-fenil-etoxycarbonilamino)-isoxazol-5-il]-bifenil-4-il)-
ciclopropanocarboxílico (Compuesto 29);

ácido 1-(4'-{3-etil-4-[(R)-1-(3-trifluorometil-fenil)-etoxicarbonilamino]-isoxazol-5-il}-bifenil-4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 30);

ácido 1-(3'-metoxi-4'-{3-metil-4-[(R)-1-(3-trifluorometil-fenil)-etoxicarbonilamino]-isoxazol-5-il}-bifenil-4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 31);

ácido 1-(4'-{4-[(R)-1-(3,5-dibromo-fenil)-etoxicarbonilamino]-3-metil-isoxazol-5-il}-bifenil-4-il)-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 32);

ácido 1-{4'-[4-((R)-1-fenil-etoxicarbonilamino)-isoxazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 33);

ácido 1-{4'-[3-metil-4-(1-fenil-etoxicarbonilamino)-isoxazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciclopropanocarboxílico (Compuesto 34);

(R)-1-fenil-etil éster de ácido {5-[4'-(1-metanosulfonilaminocarbonil-ciclopropil)-bifenil-4-il]-3-metil-isoxazol-4-il}-carbámico (Compuesto 35);

(R)-1-fenil-etil éster de ácido {5-[4'-(1-bencenosulfonilaminocarbonil-ciclopropil)-bifenil-4-il]-3-metil-isoxazol-4-il}-carbámico (Compuesto 36);

(R)-1-fenil-etil éster de ácido {5-[4'-(1-ciano-ciclopropil)-bifenil-4-il]-3-metil-isoxazol-4-il}-carbámico (Compuesto 37);

(R)-1-fenil-etil éster de ácido (3-metil-5-{4'-[1-(5-oxo-2,5-dihidro-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-ciclopropil]-bifenil-4-il}-isoxazol-4-il)-carbámico (Compuesto 38);

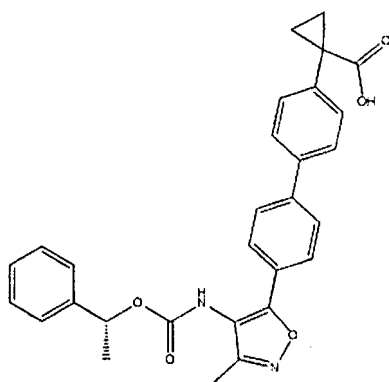
(R)-1-fenil-etil éster de ácido (3-metil-5-{4'-[1-(1H-tetrazol-5-il)-ciclopropil]-bifenil-4-il}-isoxazol-4-il)-carbámico (Compuesto 39);

(R)-1-(3-trifluorometil-fenil)-etil éster de ácido {5-[4'-(1-metanosulfonilaminocarbonil-ciclopropil)-bifenil-4-il]-3-metil-isoxazol-4-il}-carbámico (Compuesto 40);

(R)-1-(3-trifluorometil-fenil)-etil éster de ácido {5-[4'-(1-metanosulfonilaminocarbonil-ciclopropil)-3-metoxi-bifenil-4-il]-3-metil-isoxazol-4-il}-carbámico (Compuesto 41);

o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

12. Un compuesto que tiene la siguiente estructura:



y sus sales farmacéuticamente aceptable del mismo.

13. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12 o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

13/029 12

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0056814
		Bogotá D.C., Junio 11 de 2013 - 17:00:48

RECIBIDO DE : BAKER					NI 900.532.339
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	56731	11/06/2013		22.390.000.00

*** Conceptos Pagados ***					
CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr UNDITARIO	Vr CONCEPTO	
1	50005-01-08	PRORROGA DE TERMINOS	103.000.00	103.000.00	
		1608 N.CREACION PRORROGA DE TERMINOS O PLAZO ADICIONAL		\$103.000.00	
			=====		

SON: **CIENTO TRES MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-176424- -00008-0000

Fecha: 2013-07-11 16:09:00 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12

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 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 11 de 2013 - 17:01:14