

250

৯৪১ ৭৫৫০

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Fecha 2007 = 07.10.2007 Dep. 2020 NOL CREACION
 Im 11 11.11.11 Dep. 300 FASE NACIONAL II
 Act 441 441.441.111 Dep. 200 FASE 21

NIT 860,041.367.3

259
279

En forma resumida su Despacho afirma lo siguiente:

El contenido de las reivindicaciones 1-8 no es patentable debido a que la legislación contempla los productos y procedimientos como objeto de patente.

5. Modificación a una solicitud en trámite:

Con el objeto de atender las anteriores observaciones y de conformidad con lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486, que permite al solicitante en cualquier momento del trámite efectuar modificaciones, sin ampliar el objeto de la invención inicialmente solicitada, me permito presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, que comprende 6 reivindicaciones.

Con respecto a la objeción a los usos o segundos usos hecha por parte del Examinador, me permito poner de presente a su Despacho que en el nuevo capítulo reivindicatorio, la materia sobre la que se reclama protección pertenece a la categoría de producto, en donde cada compuesto reivindicado se encuentra debidamente caracterizado por su estructura y por los significados de sus sustituyentes. De esta forma se supera la observación hecha por parte del Examinador.

Por otra la numeración del capítulo reivindicatorio ha sido corregida y el término "profármaco" ha sido eliminado del capítulo reivindicatorio.

Por último, el título de la solicitud ha sido modificado con el fin de describir el objeto de la invención en forma precisa.

6. Conclusión:

Teniendo en cuenta los argumentos arriba citados así como el nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta con este escrito, se concluye que la presente invención además de cumplir con el requisito de claridad, se encuentra comprendida en la categoría de invención de producto.

Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

7. Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 6 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.
- Recibo por concepto de modificaciones en solicitud pendiente.

Señora Jefe,



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

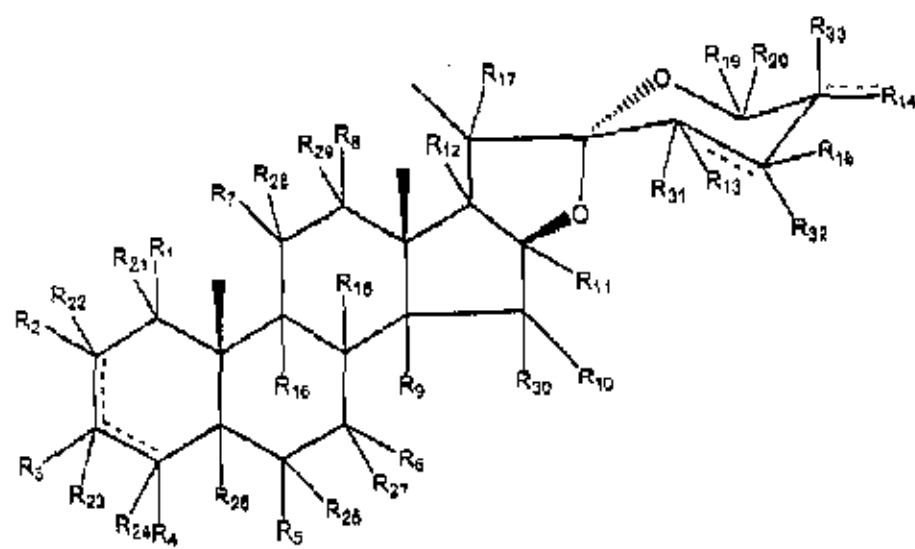
1	SOLICITUD DE:	
	☐ Corrección de Error Material	☒ Modificación a una solicitud
2	SOLICITANTE	Nombre: PHYTOPHARM PLC Sociedad constituida y existente bajo las leyes del Reino Unido. Dirección: Corpus Christi House, 9 West Street, Godmanchester, Cambridgeshire PE29 2HY, Reino Unido Domicilio: Godmanchester, Cambridgeshire, Reino Unido Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com
		IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3	REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com
		IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4	Número de expediente: <u>04.105.805</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: <u>Presento a su Despacho nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 6</u> <u>reivindicaciones y nuevo título como sigue: "SAPOGENINAS Y SUS USOS"</u> <u>para subsanar las observaciones del examen de fondo.</u>	
6	Comprobante de pago N.º <u>08-26,031</u> Fecha: <u>31 de marzo de 2008</u>	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$103.000.00 por concepto de modificaciones. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO	FIRMA:
C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929		
AMG		

263
263

REIVINDICACIONES

1.- Uno o más agentes activos seleccionados de:

A. compuestos de la Fórmula I:



(I)

caracterizados porque en la fórmula general (I):

-R₁, R₂, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₁₀, R₁₃, R₁₈, R₁₉, R₂₀, R₂₁, R₂₂, R₂₃, R₂₄, R₂₆, R₂₇, R₂₈, R₂₉, R₃₀, R₃₁, R₃₂ son, independientemente entre si, H, OH, =O, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo o ausente u OR donde R = grupo alquilo o acilo;

-R₃ es seleccionado de H, OH, =O, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo o ausente u OR donde R = alquilo;

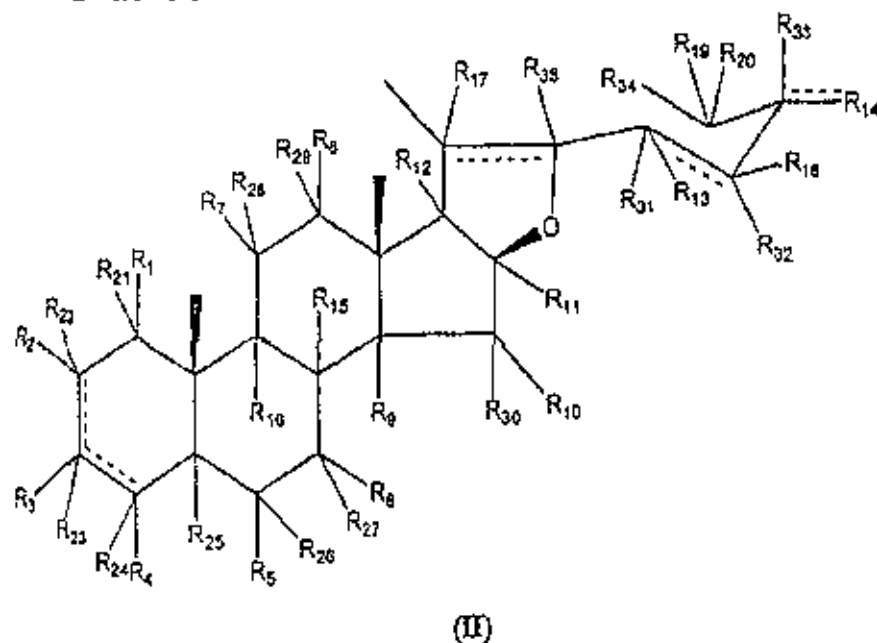
-R₉, R₁₁, R₁₂, R₁₄, R₁₅, R₁₆, R₁₇, R₂₅, R₃₃ son, independientemente entre si, H, OH, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo o ausente u OR donde R = grupo alquilo o acilo;

..... representa un enlace doble opcional;

caracterizado porque además de lo anterior

-R₃₃ o R₁₄ = grupo alquilo;

B. Compuestos de Fórmula II:



caracterizados porque en la fórmula general (II):

-R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₁₀, R₁₃, R₁₈, R₁₉, R₂₀, R₂₁, R₂₂, R₂₃, R₂₄, R₂₆, R₂₇, R₂₈, R₂₉, R₃₀, R₃₁, R₃₂, R₃₄ son, independientemente entre si, H, OH, =O, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo, OR donde R = grupo alquilo o acilo o ausente;

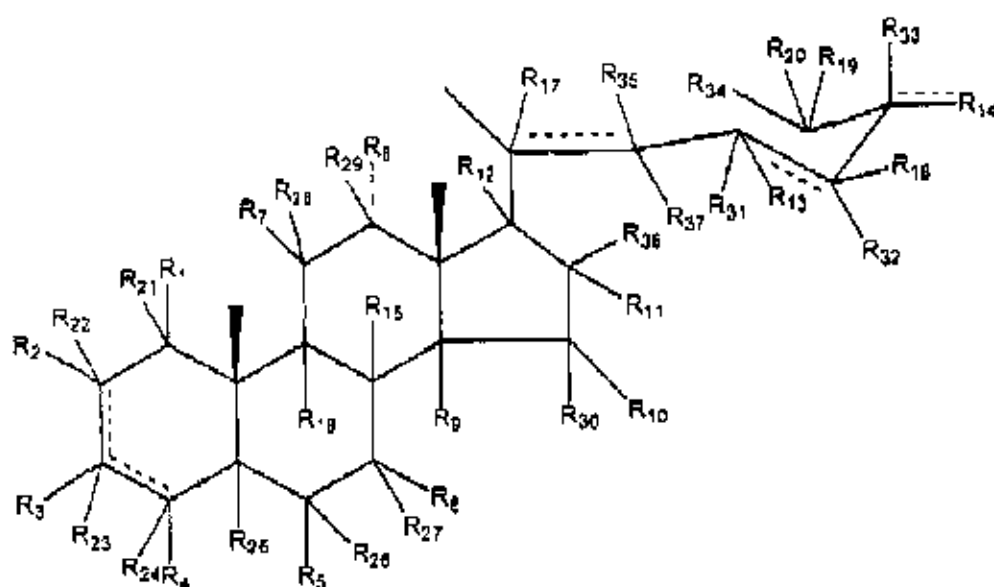
-R₉, R₁₁, R₁₂, R₁₄, R₁₅, R₁₆, R₁₇, R₂₅, R₃₃, R₃₅ son, independientemente entre si, H, OH, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo, OR donde R = grupo alquilo o acilo o ausente;

..... representa un enlace doble opcional;

caracterizado porque además de lo anterior

-R₃₃ o R₁₄ = grupo alquilo;

C. Compuestos de Fórmula III:



(III)

caracterizados porque en la fórmula general (III):

-R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₁₀, R₁₃, R₁₄, R₁₈, R₁₉, R₂₀, R₂₁, R₂₂, R₂₃, R₂₄, R₂₆, R₂₇, R₂₈, R₂₉, R₃₀, R₃₁, R₃₂, R₃₄, R₃₅, R₃₆, R₃₇ son, independientemente entre si, H, OH, =O, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo, OR donde R = grupo alquilo o acilo o ausente;

-R₉, R₁₁, R₁₂, R₁₅, R₁₆, R₁₇, R₂₅ son, independientemente entre si, H, OH, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo, OR donde R = grupo alquilo o acilo o ausente;

..... representa un enlace doble opcional;

caracterizado porque además de lo anterior

-R₃₃ o R₁₄ = grupo alquilo y

la estereoquímica de R₂₅ se encuentra en la posición β;

D. derivados de uno o más agentes activos de fórmula I, II y III que tienen al menos un sustituyente de radical X, en donde X se selecciona del grupo consistente en:

-átomo halo,

-(Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-),

-N₃-, NH₂-, MeSO₂NH- y

286
286

-alquilo; y

E. formas derivadas de cualquiera de los compuestos anteriores en las que el átomo de carbono en la posición 3, o en el caso de las fórmulas II y III, el átomo de carbono de la posición 3, el de la posición 26 o cada uno de los carbonos en las posiciones 3 y 26, porta una porción de azúcar O-, caracterizada porque el grupo de azúcar es un mono, di- o tri-sacárido;

todos sus estereoisómeros y mezclas racémicas, a menos que hayan sido estereoquímicamente definidas anteriormente, todas sus sales farmacéuticamente aceptables y todas las mezclas y combinaciones de las mismas.

2. El o los agentes activos de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque el agente activo, o por los menos uno de los agentes activos, se selecciona de:

a. Compuestos de la fórmula general I anterior, caracterizados porque:

-R₁, R₂, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₁₀, R₁₃, R₁₈, R₁₉, R₂₀, R₂₁, R₂₂, R₂₃, R₂₄, R₂₆, R₂₇, R₂₈, R₂₉, R₃₀, R₃₁, R₃₂ son, independientemente entre si, H, OH, =O, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo ó ausente ú OR donde R = grupo alquilo o acilo;

-R₃ es seleccionado de H, OH, =O, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo ó ausente ú OR donde R = alquilo;

267267

-R₉, R₁₂, R₁₂, R₁₄, R₁₅, R₁₆, R₁₇, R₂₅, R₃₃ son, independientemente entre si, H, OH, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo ó ausente ú OR donde R = grupo alquilo o acilo;

..... representa un enlace doble opcional;

caracterizado porque además de lo anterior

-R₃₃ o R₁₄ = grupo alquilo

y la estereoquímica de R₂₅ se encuentra en la posición β;

b. Compuestos de la fórmula general I anterior, caracterizados porque:

-R₁, R₂, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₁₀, R₁₃, R₁₈, R₁₉, R₂₀, R₂₁, R₂₂, R₂₃, R₂₄, R₂₆, R₂₇, R₂₈, R₂₉, R₃₀, R₃₁, R₃₂ son, independientemente entre si, H, OH, =O, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo ó ausente ú OR donde R = grupo alquilo o acilo;

-R₃ es seleccionado de H, OH, =O, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo ó ausente ú OR donde R = alquilo;

-R₉, R₁₂, R₁₅, R₁₆, R₁₇ = H,

-R₁₁, R₁₄, R₂₅, R₃₃ son, independientemente entre si, H, OH, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo ó ausente ú OR donde R = grupo alquilo o acilo;

..... representa un enlace doble opcional;

caracterizado porque además de lo anterior

-R₃₃ o R₁₄ = grupo alquilo y

la estereoquímica de R₂₅ se encuentra en la posición β;

c. Compuestos de la fórmula general I anterior, caracterizados porque:

768

$-R_1 = R_2 = R_4 = R_5 = R_6 = R_7 = R_8 = R_{10} = R_{11} = R_9 = R_{12} = R_{13} = R_{15} = R_{16} = R_{17} =$
 $R_{18} = R_{19} = R_{20} = R_{21} = R_{22} = R_{23} = R_{24} = R_{25} = R_{26} = R_{27} = R_{28} = R_{29} = R_{30} = R_{31} =$
 $R_{32} = R_{33} = H,$

$-R_{33} \text{ o } R_{14} = CH_3$

..... representa un enlace simple;

- el grupo metilo en C25 puede estar en la configuración R o S

- la estereoquímica de R_{25} está en la orientación β y caracterizado porque además de lo anterior

R_3 es un radical X y R_{23} se selecciona de H, OH, =O y OR donde R = grupo alquilo o acilo, ó ausente, ó

R_{23} es un radical X y R_3 se selecciona de H, OH, =O y OR donde R = grupo alquilo o ausente,

y X se selecciona del grupo consistente en:

-átomo halo,

-(Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-) y

-N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-

-alquilo;

d. Compuestos de la fórmula general I anterior, caracterizados porque:

$-R_1 = R_2 = R_4 = R_5 = R_6 = R_7 = R_8 = R_{10} = R_{11} = R_9 = R_{12} = R_{13} = R_{15} = R_{16} = R_{17} =$
 $R_{18} = R_{19} = R_{20} = R_{21} = R_{22} = R_{23} = R_{24} = R_{25} = R_{26} = R_{27} = R_{28} = R_{29} = R_{30} = R_{31} =$
 $R_{32} = H,$

$-R_{14} \text{ o } R_{33} \text{ o } = CH_3$

..... representa un enlace simple;

- la estereoquímica de R_{25} está en la orientación β y caracterizado porque además de lo anterior

R_3 es un radical X y R_{23} se selecciona de H, OH, =O y OR donde R = grupo alquilo o acilo, ó ausente, ó

269
269

R_{23} es un radical X y R_3 se selecciona de H, OH, =O y OR donde

R = grupo alquilo o ausente,

y X se selecciona del grupo consistente en:

-átomo halo,

-(Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-) y

-N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-

-alquilo;

e. Compuestos de la fórmula general II anterior, caracterizados porque:

- R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{10} , R_{13} , R_{18} , R_{19} , R_{20} , R_{21} , R_{22} , R_{23} , R_{24} , R_{26} , R_{27} , R_{28} , R_{29} , R_{30} , R_{31} , R_{32} , R_{34} son, independientemente entre si, H, OH, =O, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo, OR donde R = grupo alquilo o acilo, ó ausente;

- R_9 , R_{11} , R_{12} , R_{14} , R_{15} , R_{16} , R_{17} , R_{25} , R_{33} , R_{35} son, independientemente entre si, H, OH, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo, OR donde R = grupo alquilo o acilo, ó ausente;

..... representa un enlace doble opcional;

caracterizado porque además de lo anterior

- R_{33} o R_{14} = grupo alquilo,

y la estereoquímica de R_{25} se encuentra en la posición β ;

f. Compuestos de la fórmula general II anterior o derivados de carbohidratos de los mismos, caracterizados porque:

- R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{10} , R_{13} , R_{18} , R_{19} , R_{20} , R_{21} , R_{22} , R_{23} , R_{24} , R_{26} , R_{27} , R_{28} , R_{29} , R_{30} , R_{31} , R_{32} son, independientemente entre si, H, OH, =O, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-

270
270

), N_3^- , NH_2 , $\text{MeSO}_2\text{NH}-$, alquilo, OR donde R = grupo alquilo o acilo, ó ausente;

$-\text{R}_9, \text{R}_{12}, \text{R}_{15}, \text{R}_{16}, \text{R}_{17} = \text{H},$

$\text{R}_{34} = \text{H}, \text{OH}, =\text{O}$ y OR donde R = alquilo, acilo o carbohidrato y

$-\text{R}_{11}, \text{R}_{14}, \text{R}_{25}, \text{R}_{33}, \text{R}_{35}$ son, independientemente entre si, H, OH, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N_3^- , NH_2 , $\text{MeSO}_2\text{NH}-$, alquilo, OR donde R = grupo alquilo o acilo, ó ausente;

..... representa un enlace doble opcional;

caracterizado porque además de lo anterior

$-\text{R}_{33}$ o $\text{R}_{14} =$ grupo alquilo,

y la estereoquímica de R_{25} se encuentra en la posición β ;

g. Compuestos de la fórmula general II anterior o derivados carbohidratos de los mismos, caracterizados porque:

$-\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{R}_4 = \text{R}_5 = \text{R}_6 = \text{R}_7 = \text{R}_8 = \text{R}_{10} = \text{R}_{11} = \text{R}_9 = \text{R}_{12} = \text{R}_{13} = \text{R}_{15} = \text{R}_{16} = \text{R}_{17} =$

$\text{R}_{18} = \text{R}_{19} = \text{R}_{20} = \text{R}_{21} = \text{R}_{22} = \text{R}_{23} = \text{R}_{24} = \text{R}_{25} = \text{R}_{26} = \text{R}_{27} = \text{R}_{28} = \text{R}_{29} = \text{R}_{30} = \text{R}_{31} =$

$\text{R}_{32} = \text{R}_{33} = \text{H},$

$-\text{R}_{14} = \text{CH}_3,$

$-\text{R}_{34} = -\text{OH}$ ó OR donde R = alquilo, acilo o carbohidrato y

$\text{R}_{35} = \text{H}$ ó está ausente

..... representa un enlace doble opcional y

-el grupo metilo en C25 puede estar en la configuración R o S
y

la estereoquímica de R_{25} está en la orientación β

caracterizado porque además de lo anterior

el menos R_3 o R_{23} es un radical X, el posible sustituyente restante es H, OH, =O y OR donde R = grupo alquilo o acilo, ó ausente,

y X se selecciona del grupo consistente en:

271

-átomo halo,

-(Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-) y

-N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-

-alquilo;

h. Compuestos de la fórmula general II anterior o derivados carbohidratos de los mismos, caracterizados porque:

-R₁= R₂= R₄= R₅= R₆= R₇= R₈= R₁₀= R₁₁= R₉= R₁₂= R₁₃= R₁₅= R₁₆= R₁₇=

R₁₈= R₁₉= R₂₀= R₂₁= R₂₂= R₂₃= R₂₄= R₂₅= R₂₆= R₂₇= R₂₈= R₂₉= R₃₀= R₃₁=

R₃₂= H,

-R₁₄ = R₃₃= CH₃,

-R₃₄ = -OH ú OR donde R = alquilo, acilo o carbohidrato y

R₃₅ = H ó está ausente

..... representa un enlace doble opcional y

la estereoquímica de R₂₅ está en la orientación β

caracterizado porque además de lo anterior

el menos R₃ o R₂₃ es un radical X, el posible sustituyente

restante es H, OH, =O y OR donde R = grupo alquilo o acilo,

ó ausente,

y X se selecciona del grupo consistente en:

-átomo halo,

-(Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-) y

-N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-

-alquilo;

i. Compuestos de la fórmula general III anterior, caracterizados porque:

-R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₁₀, R₁₃, R₁₄, R₁₈, R₁₉, R₂₀, R₂₁,

R₂₂, R₂₃, R₂₄, R₂₆, R₂₇, R₂₈, R₂₉, R₃₀, R₃₁, R₃₂, R₃₃, R₃₄, R₃₅, R₃₆,

R₃₇ son, independientemente entre si, H, OH, =O, átomo halo,

24/2/2

(Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, alquilo, OR
donde R = grupo alquilo o acilo, ó ausente;

-R₉, R₁₁, R₁₂, R₁₅, R₁₆, R₁₇, R₂₅ son, independientemente entre
si, H, OH, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂-,
MeSO₂NH-, alquilo, OR donde R = grupo alquilo o acilo, ó
ausente;

..... representa un enlace doble opcional;

caracterizado porque además de lo anterior

-R₃₃ o R₁₄ = grupo alquilo y

la estereoquímica de R₂₅ se encuentra en la posición β;

j. Compuestos de la fórmula general III anterior o
derivados de carbohidratos de los mismos, caracterizados
porque:

-R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₁₀, R₁₃, R₁₄, R₁₈, R₁₉, R₂₀, R₂₁,
R₂₂, R₂₃, R₂₄, R₂₆, R₂₇, R₂₈, R₂₉, R₃₀, R₃₁, R₃₂, R₃₃, R₃₅, R₃₆, R₃₇
son, independientemente entre si, H, OH, =O, átomo halo, (Me-
S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂, MeSO₂NH-, alquilo, OR
donde R = grupo alquilo o acilo, ó ausente;

-R₉, R₁₂, R₁₅, R₁₆, R₁₇ = H,

-R₃₄ = H, OH, =O, átomo halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-),
N₃-, NH₂, MeSO₂NH-, alquilo, OR donde R = alquilo, acilo o
carbohidrato, ó ausente;

-R₁₁, R₂₅, son, independientemente entre si, H, OH, átomo
halo, (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), N₃-, NH₂, MeSO₂NH-,
alquilo, OR donde R = grupo alquilo o acilo, ó ausente;

..... representa un enlace doble opcional;

caracterizado porque además de lo anterior

-R₃₃ o R₁₄ = grupo alquilo y

la estereoquímica de R₂₅ se encuentra en la posición β;

273

k. Compuestos de la fórmula general III, caracterizados porque:

-R₁= R₂= R₄= R₅= R₆= R₇= R₈= R₁₀= R₁₁= R₉= R₁₂= R₁₃= R₁₅= R₁₆= R₁₇=
R₁₈= R₁₉= R₂₀= R₂₁= R₂₂= R₂₃= R₂₄= R₂₅= R₂₆= R₂₇= R₂₈= R₂₉= R₃₀= R₃₁=
R₃₂= R₃₃= H,

-R₁₄ = CH₂,

-R₃₄ = -OH ú OR donde R = alquilo, acilo o carbohidrato y

R₃₅ = H ó está ausente

R₃₇ = H, -OH ú =O

R₃₆ = H ú -OH

..... representa un enlace simple y

-el grupo metilo en C25 puede estar en la configuración R o S
y

la estereoquímica de R₂₅ está en la orientación β

caracterizado porque además de lo anterior

el menos R₃ o R₂₃ es un radical X, el posible sustituyente
restante es H, OH, =O y OR donde R = grupo alquilo o acilo,
ó ausente,

y X se selecciona del grupo consistente en:

-átomo halo,

-(Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-) y

-N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-

-alquilo;

l. Compuestos de la fórmula general III anterior o
derivados carbohidratos de los mismos, caracterizados porque:

-R₁= R₂= R₄= R₅= R₆= R₇= R₈= R₁₀= R₁₁= R₉= R₁₂= R₁₃= R₁₅= R₁₆= R₁₇=
R₁₈= R₁₉= R₂₀= R₂₁= R₂₂= R₂₃= R₂₄= R₂₅= R₂₆= R₂₇= R₂₈= R₂₉= R₃₀= R₃₁=
R₃₂= R₃₃= R₃₄= H,

274
274

-R₁₄ = R₃₃ = CH₃,

-R₃₄ = -OH ú OR donde R = alquilo, acilo o carbohidrato y

-R₃₅ = H ó está ausente

-R₃₇ = H, -OH ú =O

-R₃₆ = H ú -OH

..... representa un enlace simple y

-el grupo metilo en C25 puede estar en la configuración R o S
y

la estereoquímica de R₂₅ está en la orientación β

caracterizado porque además de lo anterior

el menos R₃ o R₂₃ es un radical X, el posible sustituyente
restante es H, OH, =O y OR donde R = grupo alquilo o acilo,
ó ausente,

y X se selecciona del grupo consistente en:

-átomo halo,

-(Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-) y

-N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-

-alquilo;

m. Sapogeninas sustituidas de fórmula I, II o III como se
reivindica en la reivindicación 1, caracterizadas porque al
menos un grupo OH- de la sapogenina se sustituye con X,
seleccionado del grupo consistente en:

-átomo halo,

-(Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-)

-N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, y

-alquilo;

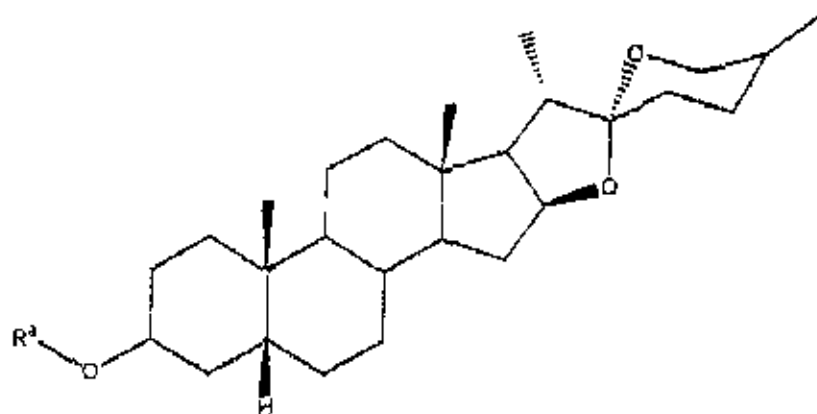
n. Sapogeninas definidas anteriormente caracterizadas
porque en la definición de X el átomo halo es un átomo de
fluoro.

o. Sapogeninas sustituidas seleccionadas de:

(3 β -fluoro-5 β , 20 α ,22 α ,25R-espirostando), (3,3-difluoro-5 β ,
20 α ,22 α ,25R-espirostando), (3 α -metilsulfonilamino-
5 β ,20 α ,22 α ,25R-espirostando), (3 α -azido-5 β ,20 α ,22 α ,25R-
espirostando), (3 α -amino-5 β ,20 α ,22 α ,25R-espirostando) y sus
estereoisómeros y mezclas racémicas, y sales
farmacéuticamente aceptables.

p. Sapogeninas sustituidas caracterizadas porque la
sapogenina precursora, la cual es sustituida luego con al
menos un radical X como se define anteriormente, se
selecciona de sarsasapogenina, episarsasapogenina,
esmilagenina, epismilagenina y anzurogenina-D;

q. Compuestos de la fórmula general Ia:



caracterizados porque el (R) grupo R₆ se selecciona de
alquilcarbamoilo; ó arilcarbonilo; ó sulfo (HO₂S); fosfono
(HO)₂P(O)-; o un mono, di- o tri-sacárido; caracterizado
porque cualquier grupo alquilo es opcionalmente sustituido

28270

con arilo, amino, mono-, di-alquil-amino, un residuo de ácido carboxílico (-COOH) ó cualquier combinación de los mismos; y

r. Formas derivadas de los compuestos anteriores como se definen en los literales a) a q), en las que el átomo de carbono en la posición 3 ó en el caso de las fórmulas II y III, el átomo de carbono en la posición 3, el átomo de carbono en la posición 26 o cada uno de los átomos de carbono en las posiciones 3 y 26, porta una porción de O-azúcar caracterizado porque el grupo azúcar es un mono, di- o tri-sacárido y derivados acilatados de los mismos.

3. El o los agentes activos de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el agente activo, o por lo menos uno de los agentes activos, se selecciona de los compuestos de fórmula general Ia.

4. El o los agentes activos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el agente activo, o por lo menos uno de los agentes activos, se selecciona de:

derivados de saponina sarsasapogenina, episarsasapogenina, esmilagenina y epismilagenina en los cuales, en cada caso, el átomo de carbono en la posición 3 porta un porción de O-azúcar caracterizada porque el grupo de azúcar se selecciona de glucosa, manosa, fructosa, galactosa, maltosa, celobiosa, sacarosa, ramnosa, xilosa, arabinosa, fucosa, quinovosa, apiosa, lactosa, galactosa-glucosa, glucosa-arabinosa, fucosa-glucosa, ramnosa-glucosa, glucosa-glucosa-glucosa,

22

glucosa-ramnosa, manosa-glucosa, glucosa-(ramnosa)-glucosa, glucosa-(ramnosa)-ramnosa, glucosa-(glucosa)-glucosa, galactosa-(ramnosa)-galactosa y derivados acilados de los mismos; y

16,22-epoxicoprostan-3 β -ol, esmilagenona, coprosterol y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

5. El o los agentes activos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el agente activo está presente con uno o más agentes activos adicionales.

6. El o los agentes activos de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque el o los demás agentes activos adicionales se seleccionan de, más no están limitados a, inhibidores de colinesterasa, agonistas de dopamina, inhibidores de COMT, inhibidores de MAO-B, anticolinérgicos, agonistas de acetilcolina, agonistas de serotonina, agonistas del receptor AMPA, agonistas del receptor GABA, agonistas del receptor NMDA, agonistas del adreceptor β , digoxina, dobutamina, anti-inflamatorios, factores neutróficos, estatinas, antagonistas del receptor A2a de adenosina, inhibidores de reductasa de aldosa, inmonomoduladores, agonistas de canabinoide, interferon β o antidepresivos tricíclicos.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



Nº. 04-105305-00006-0000

REGISTRO DE MARCAS Y LEÑAS COMERCIALES
DE LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
BOGOTÁ, D.C., 21 de MARZO de 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 26,031
FECHA : MARZO 31 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	VR. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTÁ	062754387	2677869	31/03/2008	48,155,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. CONTABILITICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEÑAS COMERCIALES	103,000.00
	TOTAL :	\$ 103,000.00

MONTO: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

Colo 14706-845-001-3
14175-841-001-9

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
12 July 2001 (12.07.2001)

PCT

(10) International Publication Number
WO 01/49703 A2

- (51) International Patent Classification: C07J [CN/CN]; Flat 1209, Block 1, Lane 357, Ma-Dang Road, Shanghai 200025 (CN).
- (21) International Application Number: PCT/GB01/00048
- (22) International Filing Date: 8 January 2001 (08.01.2001)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
0000228.7 6 January 2000 (06.01.2000) GB
- (71) Applicant (for all designated States except US): PHY-
TOPHARM PLC [GB/GB]; Corpus Christi House, 9 West
Street, Goulmanchester, Cambridgeshire PE18 8EG (GB).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): BARRACLOUGH,
Paul [GB/GB]; 27 Sevington Park, Looe, Maidstone,
Kent ME15 9SB (GB). HANSON, Jim [GB/GB]; 13
Ingram Road, Steyning, West Sussex BN44 3PT (GB).
GUNNING, Phil [GB/GB]; 16 Sladwell Close, Grantch-
ester, Cambridgeshire CB3 9NP (GB). REES, Daryl
[GB/GB]; 4 Hazels Hall, Everton Road, Sandy SG19
2DD (GB). XIA, Zongqin [CN/CN]; Flat 403, Block
8, 1 Jian-De Road, Shanghai 200025 (CN). HU, Yaer
- (74) Agent: ABRAMS, Michael, John; Huselline Lake & Co,
Imperial House, 15-19 Kingsway, London WC2B 6UD
(GB).
- (81) Designated States (national): AF, AG, AI, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO,
NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian
patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European
patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE,
IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:
Without international search report and to be republished
upon receipt of that report.
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.



WO 01/49703 A2

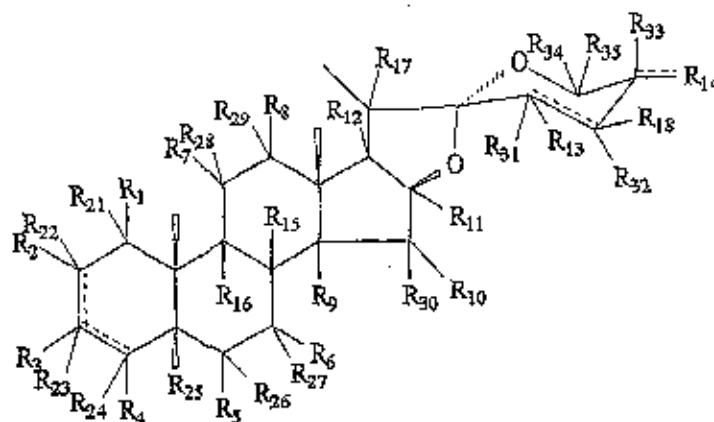
(54) Title: SUBSTITUTED SAPOGENINS AND THEIR USE

(57) Abstract: The invention discloses substituted sapogenins and their use in the treatment of cognitive disfunction and similar conditions. Methods of treatment and pharmaceutical composition are also disclosed.

least one OH-group is substituted by a X radical atom as defined above.

As used hereabove and hereafter, the term "sapogenin" derivatives includes compounds such as those described in the British applications GB 9923076.5, GB 9923077.3, GB 9923078.1, whose contents are incorporated herein by reference, and such as those disclosed in the International application WO 99/48507, incorporated herein by reference, including sarsasapogenin, smilagenin, anzurogenin-D, hecogenin, sisalgenin, tigogenin, diosgenin, ruscogenin, prazerigenin and astragaloside.

According to a first aspect, suitable substituted sapogenins may be chosen from those of general formula (I):



(I)

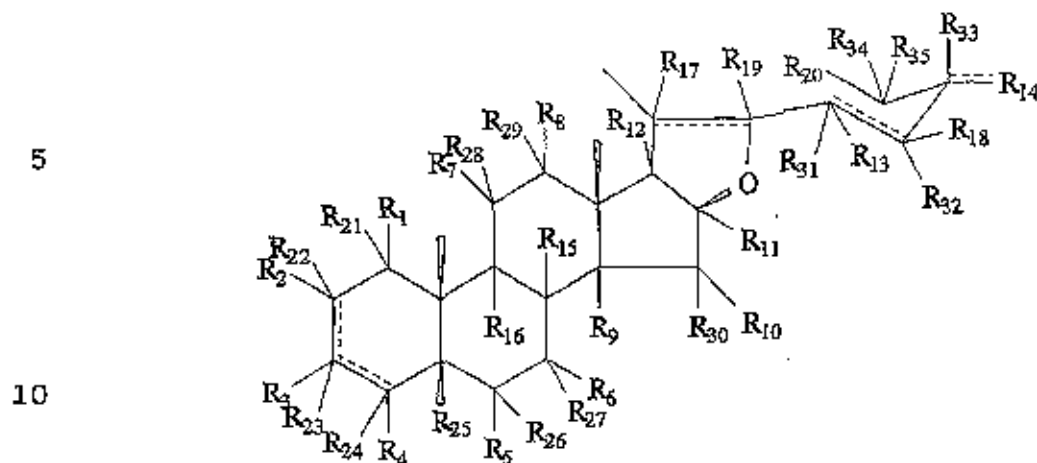
and their stereoisomers and racemic mixtures, their pharmaceutically acceptable pro-drugs and salts,

wherein in the general formula (I):

- $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}, R_{13}, R_{18}, R_{21}, R_{22}, R_{23}, R_{24}, R_{26}, R_{27}, R_{28}, R_{29}, R_{30}, R_{31}, R_{32}, R_{34}, R_{35}$, are, independently of each other, either H, OH, =O, and OR where R = alkyl or acyl group or absent;

- $R_9, R_{11}, R_{12}, R_{15}, R_{16}, R_{17}, R_{25}$ are either a H, OH, OR where R = alkyl or acyl group or absent;

- R_{33}, R_{14} = H, alkyl group, OH, =O or OR where R = alkyl or acyl group or



II

15

their stereoisomers and racemic mixtures, their pharmaceutically acceptable pro-drugs and salts,

wherein in the general formula (II):

20

- $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}, R_{13}, R_{14}, R_{20}, R_{21}, R_{22}, R_{23}, R_{24}, R_{26}, R_{27}, R_{28}, R_{29}, R_{30}, R_{31}, R_{32}, R_{34}, R_{35}$, are, independently of each other, either H, OH, =O, and OR where R = alkyl or acyl group or absent;

- $R_9, R_{11}, R_{12}, R_{15}, R_{16}, R_{17}, R_{19}, R_{25}$, are either a H, OH, OR where R = alkyl or acyl group or absent;

25

- R_{33}, R_{34} = H, alkyl group, OH, =O or OR where R = alkyl or acyl group or absent,

_____ represents an optional double bond, and

wherein in addition to the above

30

at least one of the $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}, R_{13}, R_{14}, R_{15}, R_{16}, R_{17}, R_{18}, R_{19}, R_{20}, R_{21}, R_{22}, R_{23}, R_{24}, R_{25}, R_{26}, R_{27}, R_{28}, R_{29}, R_{30}, R_{31}, R_{32}, R_{33}, R_{34}, R_{35}$ is a X radical,

wherein X is chosen from the group consisting of:

- halo atom,
- (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-),
- N₃⁻, NH₂⁻, MeSO₂NH⁻, and
- alkyl.

35

782

-12-

Still more preferably, in the general formula (II):

$-R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=R_{10}=R_{11}=R_9=R_{12}=R_{13}=R_{15}=R_{16}=R_{17}=R_{18}=$

$R_{21}=R_{22}=R_{23}=R_{24}=R_{25}=R_{26}=R_{27}=R_{28}=R_{29}=R_{30}=R_{31}=R_{32}=R_{34}=R_{35}=H,$

5 $-R_{14}=R_{33} = \text{alkyl, e.g. methyl,}$

$-R_{20} = -OH \text{ or } -OR \text{ where } R = \text{alkyl, acyl or carbohydrate and}$

$R_{19} = H \text{ or is absent}$

$\cdots$ represents an optional double bond, and

wherein in addition to the above

10 at least one of R_3 or R_{23} is a X radical, the possible remaining substituent being H,

OH, =O, and OR where R = alkyl or acyl group or absent,

and X is chosen from the group consisting of :

• halo atom,

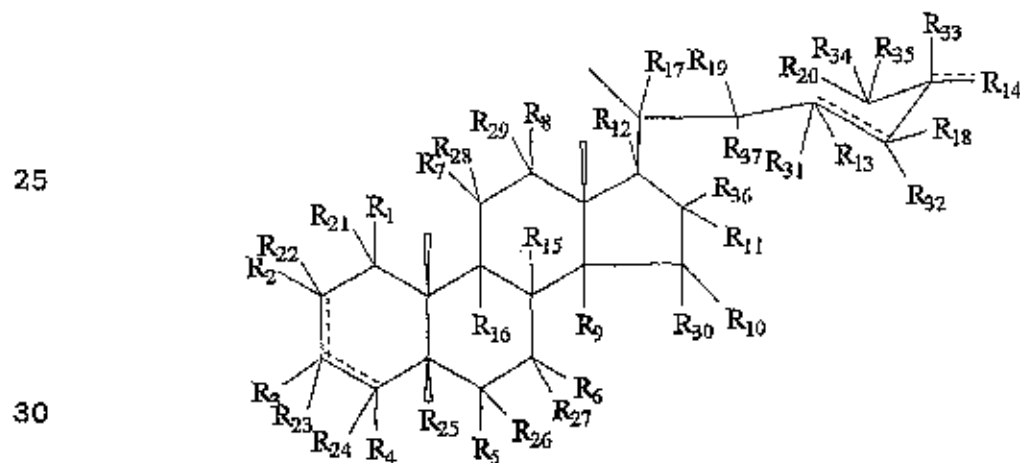
• (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), and

15 • N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-, and

• alkyl.

According to a third aspect, suitable substituted sapogenins may be chosen

20 from the compounds of general formula (III):



(III)

35

-15-

- halo atom,
- (Me-S-), (Me-SO-), (Me-SO₂-), and
- N₃-, NH₂-, MeSO₂NH-,
- alkyl.

5

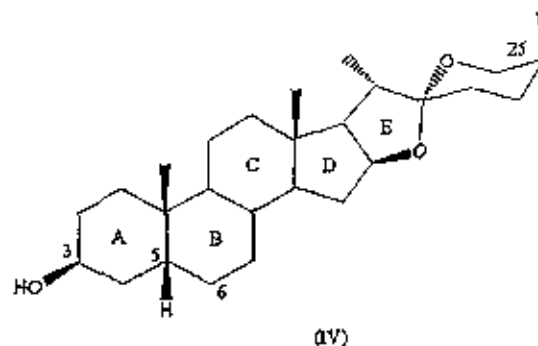
According to a preferred aspect, compounds of the invention may be chosen from:

(3 β -fluoro-5 β , 20 α ,22 α ,25R-spirostane), (3,3-difluoro-5 β , 20 α ,22 α ,25R-spirostane), (3 α -methylsulphonylamino-5 β ,20 α ,22 α ,25R-spirostane), (3 α -azido-5 β , 20 α ,22 α ,25R-spirostane), (3 α -amino-5 β ,20 α ,22 α ,25R-spirostane), (25-methyl-5 β , 20 α ,22 α -spirostan-3 β -ol).

10

According to another preferred aspect, suitable substituted sapogenins may be chosen from those of general formula (IV):

15



20

25

and their stereoisomers,

wherein, with reference to this general formula (IV):

- the structure of certain sapogenins is as indicated in the Table below:

Compound	A/B ring Cis/Trans/ unsaturation	C25 methyl stereochemistry (R or S)	Hydroxyl group(s) on Spirostane ring
Sarasasapogenin	Cis	S	3 β -OH
Stilagenin	Cis	R	3 β -OH
Anzurogenin-D	Trans	R	3 β -OH, 5 α -OH, 6 β -OH

30

284 *ESU*

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
Emilio Ferrero
Apoderado

ASUNTO	Radicación	04 105805
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430.
	Oficio	Nº 9 2 2 0
	Folios	009

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional	PCT/GB03/01380		
Fecha de Presentación Internaf.	27/03/2003		

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios 102 - 183
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 263 - 277
- 1.3. Prioridad: Presentada en Argentina el 27.03.02, bajo el número P020101170

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "Métodos y usos terapéuticos de sapogeninas y sus derivados".

Según las reivindicaciones 1-6 se refiere a sapogeninas de fórmula (I)-(III), sus estereoisómeros, mezclas racémicas, sales y combinaciones en el tratamiento o prevención de neurodegeneración.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos efectivos para desórdenes neurodegenerativos no cognitivos.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona las sapogeninas para el tratamiento de desórdenes neurodegenerativos no cognitivos que consiste en el uso de sapogeninas o saponinas.

- Clasificación Internacional de Patentes A 61 K 31/585

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- Los términos "alquilo", "acilo", "mono, di-, tri-sacárido" que se encuentran en las reivindicaciones 1-4 son muy amplios y pueden comprender compuestos que no se encuentran revelados en la descripción
- El término "agentes activos adicionales" en la reivindicación 5 es muy general y puede comprender combinaciones que no se encuentran reveladas en la descripción
- Los agentes activos descritos en la reivindicación 6 están caracterizados por su función farmacéutica y pueden comprender infinidad de compuestos que cumplen con dichas funciones y, por ende, posibles combinaciones que no se encuentran sustentadas en la descripción.

4. Determinación del Estado de la Técnica

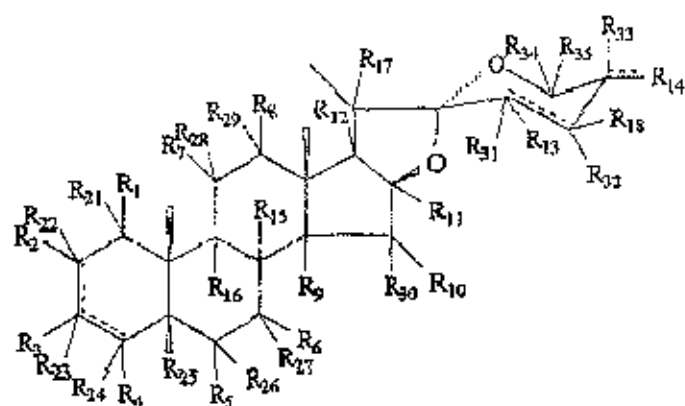
Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 27.03.02, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 0149703	"Sapogeninas sustituidas y su uso"	12.07.01

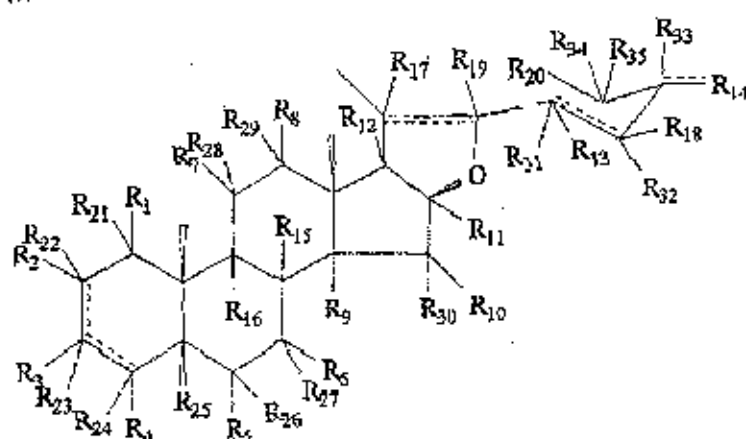
5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1. Novedad (artículo 16 D486)

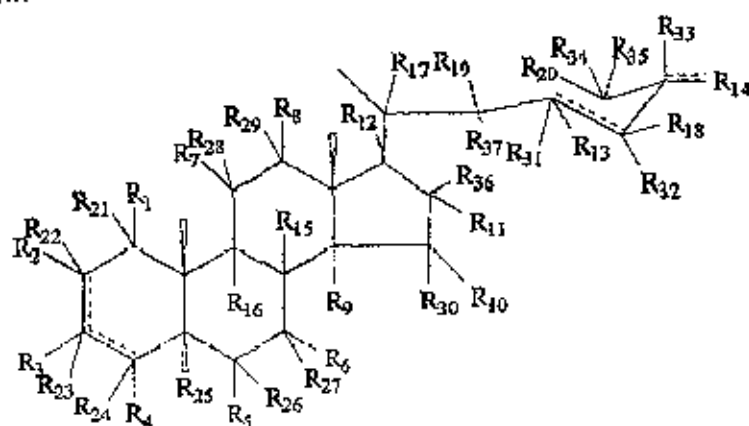
- La publicación WO0149703 revela sapogeninas sustituidas de fórmulas I:



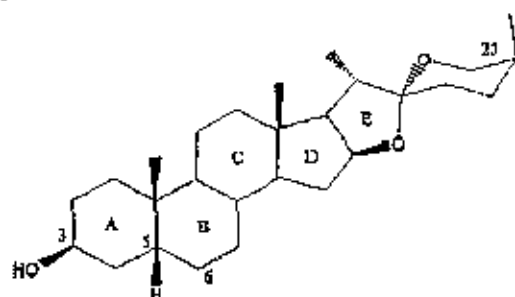
II:



III:



y IV:



,cuyos sustituyentes se revelan en la descripción, así como derivados de los mismos. De igual manera se revelan compuestos específicos (3 β -fluoro-5 β , 20 α ,22 α ,25R-espirostando), (3,3-difluoro-5 β , 20 α ,22 α ,25R-espirostando), (3 α -metilsulfonilamino-5 β ,20 α ,22 α ,25R-espirostando), (3 α -azido-5 β , 20 α ,22 α ,25R-espirostando) y (3 α -amino-5 β , 20 α ,22 α ,25R-espirostando) en su página 15, líneas 8-11, así como los compuestos sarsapogenina, esmilagenina y anzurogenina.D . Tales compuestos son útiles el el tratamiento de desórdenes cognitivos

287-207

- La presente solicitud revela sapogeninas sustituidas de fórmulas I-III, la, de igual manera se revelan compuestos específicos (3 β -fluoro-5 β , 20 α ,22 α ,25R-espirostano), (3,3-difluoro-5 β , 20 α ,22 α ,25R-espirostano), (3 α -metilsulfonilamino-5 β ,20 α ,22 α ,25R-espirostano), (3 α -azido-5 β , 20 α ,22 α ,25R-espirostano) y (3 α -amino-5 β , 20 α ,22 α ,25R-espirostano), así como los compuestos sarsapogenina, esmilagenina y anzurogenina.D .

Comparando elemento por elemento, vemos que los compuestos de la presente solicitud se encuentran totalmente revelados en D1, y esto puede afectar la novedad de la presente solicitud.

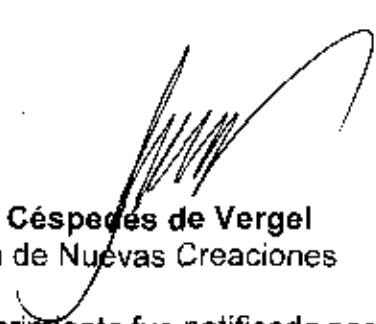
6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	WO 0149703	1-6	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


Álix Carmenza Céspedes de Vergel
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 11 JUL. 2008

CONCEPTO TECNICO No. 1296	EXAMINADOR TECNICO Código No.202024
-------------------------------------	---

11
00003