

Clarke, Model

COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-021462-00007-0000

Reg. No. 2010-01-04 M. 50.00 Dep. 2025 DIR. IND. VASOR
Folio 11 PAT. NÚMERO L. 379 PAS. NACIONAL II
Act. 444 BUSPULSTARQUE Folio 17

P-615

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Re: Expediente No. **05-021.462**

Solicitud de patente a nombre de **ASTRAZENECA AB Y NPS PHARMACEUTICALS INC.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN identificada como aparece al pie de mi firma, ubicada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **ASTRAZENECA AB Y NPS PHARMACEUTICALS INC.**, domiciliada en Södertälje, Suecia y Salt Lake City, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 11630 notificado por fijación en lista el 16 de octubre de 2009, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 2086, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo pliego de reivindicaciones que consta de 11 cláusulas y en los cuales se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1 Se cancelaron las antiguas reivindicaciones 10, 12, 13 y 14.

1.2 En la nueva reivindicación 1, el sustituyente P se limitó a un grupo fenilo que puede estar sustituido en la posición 3 o disustituido en las posiciones 2 y 5.

1.3 Adicionalmente, se especificó y limitó el anillo que contiene los sustituyentes X^1 , X^2 y X^3 a los grupos isoxazol, cloro-isoxazol y metil-isoxazol de acuerdo con lo revelado en las antiguas reivindicaciones 2, 5 a 9 y 11.

1.4 También se restringió el significado de m1 a un enlace; X1 a carbono, m2 a alquilo de 1 a 3 átomos de carbono ó alquililo de 2 a 3; R^5 y R^6 a hidrógeno o alquilo de 1 a 6 átomo de carbono.

1.5. La nueva reivindicación 10 corresponde a la antigua cláusula 17 y se restringió su alcance a los siguientes compuestos:

4-(5-{1-[3-(3-clorofenil)-isoxazol-5-il]-etil-sulfanil}-4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina,
3-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetilsulfanil]-4-metil-5-tiofen-2-il-4H-[1,2,4]triazol,

Clarke, Modet & C^o

2

COLOMBIA

4-{5-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetil-sulfanil]-4-metil-4H-
 [1,2,4]triazol-3-il}-piridina,
 3-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetilsulfanil]-4-etil-5-tiofen-2-il-4H-
 [1,2,4]triazol,
 4-{5-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetil-sulfanil]-4-etil-4H-
 [1,2,4]triazol-3-il}-piridina,
 4-{5-[3-(3-clorofenil)-isoxazol-5-ilmetil-sulfanil]-4-metil-4H-
 [1,2,4]triazol-3-il}-piridina,
 4-{5-[3-(3-clorofenil)-isoxazol-5-ilmetil-sulfanil]-4-etil-4H-
 [1,2,4]triazol-3-il}-piridina,
 3-[3-(3-clorofenil)-isoxazol-5-ilmetilsulfanil]-4-etil-5-tiofen-2-il-4H-
 [1,2,4]triazol,
 3-[3-(3-clorofenil)-isoxazol-5-ilmetilsulfanil]-4-etil-5-furan-2-il-4H-
 [1,2,4]triazol,
 4-{5-[5-(2-fluoro-5-metil-fenil)-isoxazol-3-il-metilsulfanil]-4-metil-
 4H-[1,2,4]triazol-3-il}-piridina,
 4-{4-etil-5-[5-(2-fluoro-5-metil-fenil)-isoxazol-3-ilmetilsulfanil]-4H-
 [1,2,4]triazol-3-il}-piridina,
 4-etil-3-[5-(2-fluoro-5-metil-fenil)-isoxazol-3-ilmetilsulfanil]-5-
 tiofen-2-il-4H-[1,2,4]triazol,
 4-etil-3-[5-(2-fluoro-5-metil-fenil)-isoxazol-3-ilmetilsulfanil]-5-furan-
 2-il-4H-[1,2,4]triazol,
 3-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetilsulfanil]-4-etil-5-trifluorometil-
 4H-[1,2,4]triazol,
 4-etil-3-(5-tiofen-3-il-isoxazol-3-ilmetil-sulfanil)-5-trifluorometil-4H-
 [1,2,4]triazol,
 3-{1-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-il]-etil-sulfanil}-4-etil-5-furan-2-il-
 4H-[1,2,4]triazol,
 4-(5-{1-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-il]-etil-sulfanil}-4-etil-4H-
 [1,2,4]triazol-3-il)-piridina,
 4-etil-3-{1-(5-(2-fluoro-5-metil-fenil)-isoxazol-3-il)-etilsulfanil}-5-
 furan-2-il-4H-[1,2,4]triazol,
 4-(4-etil-5-{1-[5-(2-fluoro-5-metil-fenil)-isoxazol-3-il]-etilsulfanil}-
 4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina,
 4-{5-[5-(3-clorofenil)-4-metil-isoxazol-3-il-metilsulfanil]-4-etil-4H-
 [1,2,4]triazol-3-il}-piridina,
 3-[5-(3-clorofenil)-4-metil-isoxazol-3-il-metilsulfanil]-4-etil-5-furan-
 2-il-4H-[1,2,4]triazol,
 4-{5-[4-cloro-5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-il-metilsulfanil]-4-etil-4H-
 [1,2,4]triazol-3-il}-piridina,
 3-[4-cloro-5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-il-metilsulfanil]-4-etil-5-furan-
 2-il-4H-[1,2,4]triazol,
 4-etil-3-(5-fenil-isoxazol-3-ilmetilsulfanil)-5-tiofen-2-il-4H-
 [1,2,4]triazol,
 4-metil-3-(5-fenil-isoxazol-3-ilmetilsulfanil)-5-tiofen-3-il-4H-
 [1,2,4]triazol,
 4-etil-3-furan-2-il-5-(5-fenil-isoxazol-3-il-metilsulfanil)-4H-

[1,2,4]triazol,
 4-[4-etil-5-(5-fenil-isoxazol-3-ilmetilsulfanil)-4H-[1,2,4]triazol-3-il]-
 piridina,
 4-[4-metil-5-(5-fenil-isoxazol-3-ilmetil-sulfanil)-4H-[1,2,4]triazol-3-
 il]-piridina,
 4-{5-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetil-sulfanil]-4-ciclopropil-4H-
 [1,2,4]triazol-3-il}-piridina,
 3-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetilsulfanil]-4-etil-5-(4-metoxi-
 fenil)-4H-[1,2,4]triazol,
 4-{5-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-il-metilsulfanil]-4-etil-4H-
 [1,2,4]triazol-3-il}-piridina,
 4-(5-{1-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-il]-etilsulfanil}-4-etil-
 4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina,
 4-{5-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-il-metilsulfanil]-4-metil-
 4H-[1,2,4]triazol-3-il}-piridina,
 4-(5-{1-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-il]-etilsulfanil}-4-metil-
 4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina,
 4-{5-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-il-metilsulfanil]-4-
 ciclopropil-4H-[1,2,4]triazol-3-il}-piridina,
 4-(5-{1-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-il]-etilsulfanil}-4-
 ciclopropil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina,
 3-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-ilmetil-sulfanil]-4-etil-5-
 furan-2-il-4H-[1,2,4]triazol,
 3-{1-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-il]-etilsulfanil}-4-etil-5-
 furan-2-il-4H-[1,2,4]triazol,
 4-(4-ciclopropilmetil-5-{1-[5-(2-fluoro-5-metil-fenil)-isoxazol-3-il]-
 etilsulfanil}-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina,
 4-(5-{1-[3-(3-clorofenil)-isoxazol-5-il]-etoxi}-4-metil-4H-
 [1,2,4]triazol-3-il)-piridina, y
 y 4-{5-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetoxi]-4-ciclopropil-4H-[1,2,4]triazol-3-il}-
 piridina
 o sal de los mismos.

En cuanto a estas modificaciones nos permitimos decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el señor examinador en su concepto técnico No. 2086.

Teniendo en cuenta el concepto técnico emitido por el Señor Superintendente Delegado para la propiedad intelectual GianCarlo Marcenaro Jiménez a la doctora Ana Maria Castro Wey, que da alcance a las comunicaciones No. 09-001524 y 09-012566, no se presenta una tasa adicional, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio comprende menos de 15 reivindicaciones y la solicitud fue presentada con anterioridad al 1 de enero de 2009.

15-
1585

Clarke, Modet & Cº
COLOMBIA

2. Claridad de la invención.

Sobre este particular, nos permitimos que con las modificaciones anteriormente señaladas, todas las objeciones planteadas por el señor examinador, quedan subsanadas toda vez que la reivindicación 1 muestra ahora un núcleo estructural definido para la fórmula (I). Adicionalmente, la extensión de la reivindicación 1 se limitó y concretó de tal forma que se definió un único núcleo estructural.

De otra parte, en cuanto a cuales fueron los compuestos ensayados, es deseo del solicitante presentar los siguiente resultados que fueron los obtenidos para los diferentes compuestos reclamados en la solicitud en estudio:

Datos de EC50 para compuestos de isoxazol	EC50 [nM]
391	239
392	63
422	152.1
455	101.3
501	342.3
510	188
511	176
512	10000
515	539.5
516	443.7
517	376.3
536	559.1
538	2386.3
549	258.3
550	133
555	267
556	236.3
560	613.3
561	482.7
565	472
566	352.7
575	225.7
576	1500.7
577	271.7
578	1612.7
579	7074
603	173
604	670.2
630	325
631	265
632	559.7
633	429
634	310
635	248
636	346.3
637	411.3
664	4959
743	34

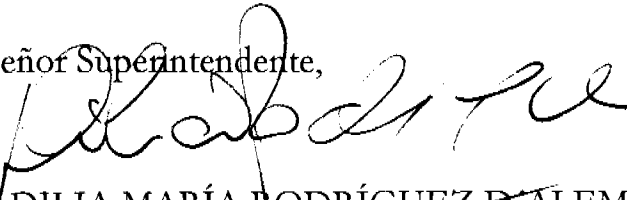
COLOMBIA

En este sentido, el señor examinador puede observar que los datos experimentales anteriores corresponden a compuestos de isoxazol de la solicitud en estudio, los cuales fueron obtenidos mediante los métodos enunciados en la memoria descriptiva de la solicitud en estudio.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

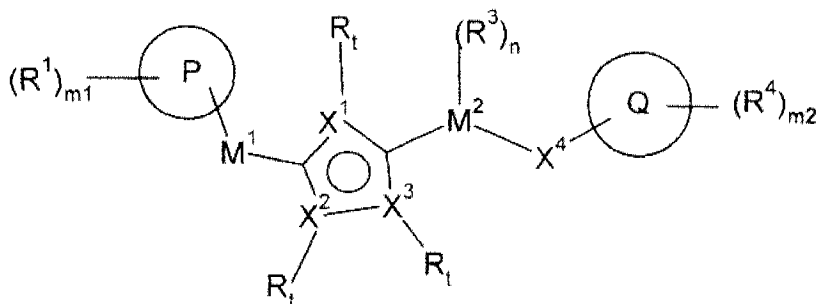
Señor Superintendente,



DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá.
T.P. 20824 CSJ

REIVINDICACIONES

1.-Un compuesto que tiene la fórmula Ia:



(I)

caracterizado porque:

P es fenilo, de tal modo que el anillo fenilo está sustituido en la posición 3 o disustituido en las posiciones 2 y 5;

R¹ está unido a P a través de un átomo de carbono en el anillo P y se selecciona a partir del grupo que consiste de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, nitro, halogenoalquilo de C₁₋₆, O-halogenoalquilo de C₁₋₆, alquilo de C₁₋₆, O-alquilo de C₁₋₆, alqueno de C₂₋₆, O-alqueno de C₂₋₆, alquino de C₂₋₆, O-alquino de C₂₋₆, alquil(C₀₋₆)-cicloalquilo de C₃₋₆, O-alquil(C₀₋₆)-cicloalquilo de C₃₋₆, alquil(C₀₋₆)arilo, O-alquil(C₀₋₆)arilo, CHO, (CO)R⁵, O(CO)R⁵, O(CO)OR⁵, O(CN)OR⁵, alquil(C₁₋₆)-OR⁵, O-alquil(C₂₋₆)-OR⁵, alquil(C₁₋₆)-(CO)R⁵, O-alquil(C₁₋₆)(CO)R⁵, alquil(C₀₋₆)-CO₂R⁵, O-alquil(C₁₋₆)-CO₂R⁵, alquil(C₀₋₆)ciano, O-alquil(C₂₋₆)-ciano, alquil(C₀₋

${}^6\text{NR}^5\text{R}^6$, O-alkuil(C₂₋₆)NR⁵R⁶, alquil(C₁₋₆)-(CO)NR⁵R⁶, O-
alkuil(C₁₋₆)(CO)NR⁵R⁶, alquil(C₀₋₆)NR⁵(CO)R⁶, O-alkuil(C<sub>2-
6</sub>)NR⁵(CO)R⁶, alquil(C₀₋₆)NR⁵(CO)NR⁵R⁶, alquil(C₀₋₆)-SR⁵, O-
alkuil(C₂₋₆)SR⁵, alquil(C₀₋₆)(SO)R⁵, O-alkuil(C₂₋₆)-(SO)R⁵,
5 alquil(C₀₋₆)SO₂R⁵, O-alkuil(C₂₋₆)SO₂R⁵, alquil(C₀₋₆)-
(SO₂)NR⁵R⁶, O-alkuil(C₂₋₆)(SO₂)NR⁵R⁶, alquil(C₀₋₆)NR⁵-
(SO₂)R⁶, O-alkuil(C₂₋₆)NR⁵(SO₂)R⁶, alquil(C₀₋₆)NR⁵(SO₂)-
NR⁵R⁶, O-alkuil(C₂₋₆)NR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, (CO)NR⁵R⁶, O(CO)NR⁵R⁶,
NR⁵OR⁶, alquil(C₀₋₆)NR⁵(CO)OR⁶, O-alkuil(C₂₋₆)NR⁵(CO)-OR⁶,
10 SO₃R⁵ y un anillo de 5 o 6 miembros que contiene uno o más
átomos que se seleccionan de manera independiente a
partir del grupo que consiste de C, N, O y S;

M¹ es un enlace

X¹ es C;

15 X² se selecciona a partir del grupo que
consiste de N y O;

X³ se selecciona del grupo que consiste de N y
O;

en donde el anillo que contiene X¹, X² y X³ forma un
20 isoxazol, cloro-isoxazol o un metil-isoxazol

R se selecciona a partir del grupo que
consiste de hidrógeno, alquilo de C₀₋₃, halógeno,
alkuil(C₀₋₃)OR⁵, alquil(C₀₋₃)NR⁵R⁶, alquil(C₀₋₃)(CO)OR⁵ y
alkuil(C₀₋₃)arilo;

25 M² se selecciona a partir de un grupo que
consiste de alquilo de C₁₋₃ y alquinilo de C₂₋₃,

R³ se selecciona a partir de un grupo que

consiste de hidroxilo, alquilo(C₀₋₆)-ciano, oxo, =NR⁵,
=NOR⁵, halogenoalquilo de C₁₋₄, halógeno, alquilo de C₁₋₄,
O(CO)alquilo de C₁₋₄, alquilo(C₁₋₄)(SO)alquilo de C₀₋₄,
alquilo(C₁₋₄)(SO₂)alquilo de C₀₋₄, (SO)alquilo de C₀₋₄,
5 (SO₂)alquilo de C₀₋₄, O-alquilo de C₁₋₄, alquilo(C₁₋₄)OR⁵ y
alquilo(C₀₋₄)NR⁵R⁶;

X⁴ es O

Q es

i) triazolilo, en donde cualquier átomo de
10 nitrógeno sustituible en el anillo está sustituido con
R⁴ en dicho átomo de nitrógeno y cualquier átomo de
carbono apropiado está opcionalmente sustituido con R⁴;
y

R⁴ se selecciona a partir del grupo que consiste de
15 alquilo(C₀₋₆)-ciano, =N-alquilo de C₁₋₄, =NOR⁵,
halogenoalquilo de C₁₋₄, halógeno, alquilo de C₁₋₆, O-
alquilo de C₁₋₄, alqueno de C₂₋₄, alquilo(C₀₋₂)-
cicloalquilo de C₃₋₆, alquilo(C₀₋₆)arilo, alquilo(C₀₋₆)-
heteroarilo, O-alquilo(C₀₋₆)arilo, O-alquilo(C₀₋₆)heteroarilo, N-
20 alquilo(C₀₋₆)arilo, N-alquilo(C₀₋₆)heteroarilo, alquilo(C₀₋₆)-O-
arilo, alquilo(C₀₋₆)O-heteroarilo, alquilo(C₀₋₆)N-arilo,
alquilo(C₀₋₆)N-heteroarilo, O-alquilo(C₀₋₆)O-arilo, O-
alquilo(C₀₋₆)O-heteroarilo, O-alquilo(C₀₋₆)N-arilo, O-
alquilo(C₀₋₆)N-heteroarilo, N-alquilo(C₀₋₆)O-arilo, N-
25 alquilo(C₀₋₆)O-heteroarilo, N-alquilo(C₀₋₆)N-arilo, N-
alquilo(C₀₋₆)N-heteroarilo, O(CO)alquilo de C₁₋₄,
alquilo(C₀₋₄)(CO)O-alquilo de C₁₋₄, alquilo(C₁₋₄)-

(S)alquilo de C₀₋₄, alquil(C₁₋₄)(SO)alquilo de C₀₋₄,
alquil(C₁₋₄)(SO₂)alquilo de C₀₋₄, (SO)alquilo de C₀₋₄,
(SO₂)alquilo de C₀₋₄, alquil(C₁₋₄)OR⁵, alquil(C₀₋₄)N-
(alquilo de C₁₋₄)₂ y un anillo de 3 o 6 miembros no
5 aromático que contiene uno o más átomos que se
seleccionan de manera independiente a partir de C, N, O
y S, cuyo anillo puede estar opcionalmente fusionado
con un anillo de 5 miembros que contiene uno o más
átomos que se seleccionan de manera independiente a
10 partir del grupo que consiste de C, N y O, y en el cual
dicho anillo y dicho anillo fusionado pueden estar
sustituídos con uno o dos A; o

ii) se selecciona a partir del grupo que
consiste de tetra-hidrotriazolopiridilo,
15 tetrahidrotriazolopirimidinilo y piridonilo y

R⁴ se selecciona a partir del grupo que
consiste de hidrógeno, hidroxí, alquil(C₀₋₆)-ciano,
=NR⁵, =NOR⁵, halogenoalquilo de C₁₋₄, halógeno, alquilo de
C₁₋₆, O-alquilo de C₁₋₄, O-alquil(C₀₋₆)arilo,
20 O(CO)alquilo de C₁₋₄, alquil(C₀₋₄)(S)alquilo de C₀₋₄,
alquil(C₁₋₄)(SO)alquilo de C₀₋₄, alquil(C₁₋₄)(SO₂)-alquilo
de C₀₋₄, (SO)alquilo de C₀₋₄, (SO₂)alquilo de C₀₋₄,
alquil(C₁₋₄)OR⁵, alquil(C₀₋₄)NR⁵R⁶ y un anillo de 5 o 6
miembros que contiene uno o más átomos que se
25 seleccionan de manera independiente a partir de C, N, O
y S, cuyo anillo puede estar opcionalmente fusionado
con un anillo de 5 o 6 miembros que contiene uno o más

1589
1591

átomos que se seleccionan de manera independiente a partir del grupo que consiste de C, N y O y en el cual dicho anillo y dicho anillo fusionado pueden estar sustituidos con uno o dos A;

5 R^5 y R^6 se seleccionan de manera independiente a partir del grupo que consiste de hidrógeno y alquilo de C_{1-6} ;

en el cual cualquier alquilo de C_{1-6} definido bajo R^1 , R^2 y R^4 puede estar sustituido con uno o más A;

10 A se selecciona a partir del grupo que consiste de hidrógeno, hidroxí, halógeno, nitro, oxo, alquil(C_{0-6})-ciano, alquil(C_{0-4})cicloalquilo de C_{3-6} , alquilo de C_{1-6} , halogenoalquilo de C_{1-6} , O-halógeno-alquilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alquil(C_{0-3})arilo, alquil(C_{0-6})OR⁵,
15 O-alquil(C_{2-6})-OR⁵, alquil(C_{1-6})SR⁵, O-alquil(C_{2-6})SR⁵, (CO)R⁵, O(CO)R⁵, O-alquil(C_{2-6})-ciano, O-alquil(C_{1-6})-CO₂R⁵, O(CO)OR⁵, O-alquil(C_{1-6})-(CO)R⁵, alquil(C_{1-6})-(CO)R⁵, NR⁵OR⁶, O-alquil(C_{2-6})-NR⁵R⁶, alquil(C_{0-6})(CO)NR⁵R⁶, O-alquil(C_{1-6})(CO)NR⁵R⁶, O-alquil(C_{2-6})-NR⁵(CO)R⁶, alquil(C_{0-6})NR⁵(CO)R⁶, alquil(C_{0-6})NR⁵(CO)-NR⁵R⁶, O(CO)NR⁵R⁶, alquil(C_{0-6})(SO₂)NR⁵R⁶, O-alquil(C_{2-6})-(SO₂)NR⁵R⁶, alquil(C_{0-6})NR⁵(SO₂)R⁶, O-alquil(C_{2-6})NR⁵-(SO₂)R⁶, SO₃R⁵, alquil(C_{1-6})NR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, O-alquil(C_{2-6})-(SO₂)R⁵, alquil(C_{0-6})(SO₂)R⁵, alquil(C_{0-6})(SO)R⁵, O-alquil(C_{2-6})(SO)R⁵ y un
25 anillo de 5 miembros que contiene uno o más átomos que se seleccionan de manera independiente a partir del grupo que consiste de C, N, O y S;

m1 se selecciona a partir de 0, 1, 2, 3 y 4;

m2 se selecciona a partir de 0, 1, 2 y 3;

n se selecciona a partir de 0, 1 y 2; y

t es 0 o 1,

5 y sales de los mismos,

2.- Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque **P** es fenilo sustituido en la posición 3.

10

3.- Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque **P** es fenilo disustituido en las posiciones 2 y 5.

15 4.- Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque **m2** es alquilo de C_{1-3} y R^3 es hidrógeno, metilo o dimetilo.

20 5.- Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque **R⁴** se selecciona a partir del grupo que consiste de benzo[b]tiofenilo, benzodioxolilo, bromo, bromofurilo, butoxifenilo, clorometoxipiridilo, clorofenilo, clorofenilmetanol, cloropiridilo, clorotiofeno, cianofenilo, ciclohexilo, ciclopentilo, 25 diclorofenilo, dicloropiridilo, difluorofenilo, dimetiltiazolilo, etanol, etoximetilo, fluorometilfenilo, fluorofenilo, éster metílico del

ácido fórmico, furilo, hidrógeno, hidroxifenoximetilo,
hidroxifenilo, imidazolilo, metoxietilo, metoximetilo,
metoxifenoximetilo, metoxifenilo, metoxifeniletilo,
metoxipiridazinilo, metoxipiridilo, metoxipirimidinilo,
5 metoxitiofeno, metilimidazolilo, metilpiridilo,
metilsulfanilmetilo, metiltiazolilo, metiltiofeno,
nitrofurilo, nitrofenilo, fenilo, p-toliloximetilo,
piridazinilo, piridin-oxidilo, bencilmorfolinilo,
piridinolilo, piridilo, piridilmetilo, pirimidinilo,
10 ter-butilfenilo, tetrahidrofurilo, tiazolilo, tiofeno,
tolilo, trifluorometilo, éster metílico del ácido
acético, alilo, amino, bencilo, ciclopropilmetilo,
etilo, fluorobencilo, fluoroetilo, furilmetilo,
hidroxietilo, isobutilo, metilo, metilbencilo,
15 metilbutilo, metilsulfanilpropilo, n-butilo, n-hexilo,
n-propilo, tetrahidrofurilmetilo, tiofenilmetilo y
trifluoroetilo.

6. Un compuesto de conformidad con
20 cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 caracterizado
porque R^1 se selecciona de hidrógeno, metilo, etilo,
cicloproilo, hidroxilo, metoxi, ciano, fluoro, cloro,
bromo, yodo, trifluorometilo, difluorometoxi,
trifluorometoxi, amino, nitro, dimetilamino,
25 metilsulfanilo, vinilo, acetilo, éster metílico del
ácido fórmico, metoximetilo, etanol y furilo.

7.- Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque m es 1.

5 8.- Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 caracterizado porque R^3 se selecciona de hidrógeno y alquilo de C_{1-4} .

10 9.- Un compuesto de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque n es 0 y R^3 es metilo.

10.- Un compuesto caracterizado porque se selecciona a partir del grupo que consiste de

15 1) 4-(5-{1-[3-(3-clorofenil)-isoxazol-5-il]-etil-sulfanil}-4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina,

2) 3-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetilsulfanil]-4-metil-5-tiofen-2-il-4H-[1,2,4]triazol,

20 3) 4-{5-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetil-sulfanil]-4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il}-piridina,

4) 3-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetilsulfanil]-4-etil-5-tiofen-2-il-4H-[1,2,4]triazol,

5) 4-{5-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetil-sulfanil]-4-etil-4H-[1,2,4]triazol-3-il}-piridina,

25 6) 4-{5-[3-(3-clorofenil)-isoxazol-5-ilmetil-sulfanil]-4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il}-piridina,

7) 4-{5-[3-(3-clorofenil)-isoxazol-5-ilmetil-

sulfanil]-4-etil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina,

9\ 3-[3-(3-clorofenil)-isoxazol-5-ilmetilsulfanil]-4-etil-5-tiofen-2-il-4H-[1,2,4]triazol,

5 9\ 3-[3-(3-clorofenil)-isoxazol-5-ilmetilsulfanil]-4-etil-5-furan-2-il-4H-[1,2,4]triazol,

10\ 4-{5-[5-(2-fluoro-5-metil-fenil)-isoxazol-3-il-metilsulfanil]-4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina,

10\ 4-{4-etil-5-[5-(2-fluoro-5-metil-fenil)-isoxazol-3-ilmetilsulfanil]-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina,

10 12\ 4-etil-3-[5-(2-fluoro-5-metil-fenil)-isoxazol-3-ilmetilsulfanil]-5-tiofen-2-il-4H-[1,2,4]triazol,

13\ 4-etil-3-[5-(2-fluoro-5-metil-fenil)-isoxazol-3-ilmetilsulfanil]-5-furan-2-il-4H-[1,2,4]triazol,

15 14\ 3-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetilsulfanil]-4-etil-5-trifluorometil-4H-[1,2,4]triazol,

15\ 4-etil-3-(5-tiofen-3-il-isoxazol-3-ilmetilsulfanil)-5-trifluorometil-4H-[1,2,4]triazol,

16\ 3-{1-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-il]-etil-sulfanil}-4-etil-5-furan-2-il-4H-[1,2,4]triazol,

20 17\ 4-(5-{1-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-il]-etil-sulfanil}-4-etil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina,

18\ 4-etil-3-{1-(5-(2-fluoro-5-metil-fenil)-isoxazol-3-il)-etilsulfanil}-5-furan-2-il-4H-[1,2,4]triazol,

25 19\ 4-(4-etil-5-{1-[5-(2-fluoro-5-metil-fenil)-isoxazol-3-il]-etilsulfanil}-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina,

20\ 4-{5-[5-(3-clorofenil)-4-metil-isoxazol-3-il-

metilsulfanil]-4-etil-4H-[1,2,4]triazol-3-il}-piridina,

23) 3-[5-(3-clorofenil)-4-metil-isoxazol-3-il-

metilsulfanil]-4-etil-5-furan-2-il-4H-[1,2,4]triazol,

24) 4-{5-[4-cloro-5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-il-

5 etilsulfanil]-4-etil-4H-[1,2,4]triazol-3-il}-piridina,

25) 3-[4-cloro-5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-il-

metilsulfanil]-4-etil-5-furan-2-il-4H-[1,2,4]triazol,

26) 4-etil-3-(5-fenil-isoxazol-3-ilmetilsulfanil)-5-

tiofen-2-il-4H-[1,2,4]triazol,

10 27) 4-metil-3-(5-fenil-isoxazol-3-ilmetilsulfanil)-5-

tiofen-3-il-4H-[1,2,4]triazol,

28) 4-etil-3-furan-2-il-5-(5-fenil-isoxazol-3-il-

metilsulfanil)-4H-[1,2,4]triazol,

29) 4-[4-etil-5-(5-fenil-isoxazol-3-ilmetilsulfanil)-

15 4H-[1,2,4]triazol-3-il]-piridina,

30) 4-[4-metil-5-(5-fenil-isoxazol-3-ilmetil-sulfanil)-

4H-[1,2,4]triazol-3-il]-piridina,

31) 4-{5-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetil-

sulfanil]-4-ciclopropil-4H-[1,2,4]triazol-3-il}-piridina,

20 32) 3-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetilsulfanil]-4-

etil-5-(4-metoxi-fenil)-4H-[1,2,4]triazol,

33) 4-{5-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-il-

metilsulfanil]-4-etil-4H-[1,2,4]triazol-3-il}-piridina,

34) 4-(5-{1-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-il]-

25 etilsulfanil)-4-etil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina,

35) 4-{5-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-il-

metilsulfanil]-4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il}-piridina,

1595

34) 4-(5-{1-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-il]-
etilsulfanil}-4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina,

35) 4-{5-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-il-
metilsulfanil]-4-ciclopropil-4H-[1,2,4]triazol-3-il}-

5 piridina,

36) 4-(5-{1-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-il]-
etilsulfanil}-4-ciclopropil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina,

37) 3-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-ilmetil-
sulfanil]-4-etil-5-furan-2-il-4H-[1,2,4]triazol,

10 38) 3-{1-[5-(5-cloro-2-fluoro-fenil)-isoxazol-3-il]-
etilsulfanil}-4-etil-5-furan-2-il-4H-[1,2,4]triazol,

39) 4-(4-ciclopropilmetil-5-{1-[5-(2-fluoro-5-metil-
fenil)-isoxazol-3-il]-etilsulfanil}-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-
piridina,

15 40) 4-(5-{1-[3-(3-clorofenil)-isoxazol-5-il]-etoxi}-4-
metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridina, y
y 41) 4-{5-[5-(3-clorofenil)-isoxazol-3-ilmetoxi]-4-ciclopropil-
4H-[1,2,4]triazol-3-il}-piridina

o sal de los mismos.

20 11.- Una formulación farmacéutica
caracterizada porque comprende como ingrediente activo
una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto
de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1
a 10 en asociación con uno o más diluyentes,
25 excipientes y/o vehículo inerte farmacéuticamente
aceptables.

RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a compuestos
novedosos de la fórmula I, (I) un procedimiento para su
5 preparación e intermediarios novedosos preparados en el
mismo, formulaciones farmacéuticas que contienen a
dichos compuestos y al uso de dichos compuestos en
terapia.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

202075
Bogotá, D.C.,

Abogado
DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN.

ASUNTO	Radicación	05021462
	Trámite	002
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	004
Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional	☐	
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/US2003/024846
Fecha de Presentación Internal. 08-08-2003.

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:

Documentos estudiados

Descripción: Folios: 862 a 1317 (como se radicó inicialmente)
Reivindicaciones: Folios: 1509 a 1516 (como se radicó inicialmente)
Folios: 1587 a 1596 Modificado
Prioridad: Folio1 (09-08-2002, US60/402.040).

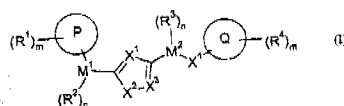
Respuesta del solicitante: Folios : 1582 a 1586.

Se acepta para estudio el capítulo reivindicatorio de los folios 1587 a 1596.

Objeto de la invención

Título de la solicitud: 1,2,3, Oxidiazoles como moduladores del receptor 5-metabotropico de glutamato .

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:
Compuestos derivados de isoxazol.



Reivindicaciones 1-10: Un compuesto de fórmula

Reivindicación 11 : Una formulación farmacéutica que lo comprende.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos agonistas y antagonistas potentes de mGluR con alta selectividad para los subtipos mGluR5 útiles en la terapia de trastornos neurológicos y psiquiátricos agudos y crónicos y en trastornos de dolor crónico o agudo.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula I y formulaciones farmacéuticas que lo contienen.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (IPC): A61K31/4245.

De la solicitud de Patente

Título : Se le requiere al solicitante ajustar el título de la invención a los compuestos objeto de la invención

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación 1 es inconsistente cuando:

- primero se define a R (sustituyentes sobre el anillo central) como hidrógeno, C0-3alquil, halo, C0-3alquiloR5, C0-3alquilNR5R6, C0-3alquil-(CO)OR5 y C0-3alquilaril y después se define que el anillo que contiene X1, X2 y X3 forma un isoxazol, un cloro-isoxazol, o metil-isoxazol.
- Cuando se definen los sustituyentes Rt sobre X2 y X3, porque según la condición que se establece en el folio 1588, líneas 19 y 20 en negrilla se

forma las estructuras , los radicales X2 y X3 no pueden estar sustituidos por Rt ya que t debe ser necesariamente 0.

Por lo tanto se sugiere al interesado eliminar la definición de R y de t del alcance de la reivindicación 1.

- La reivindicación 1 es inconsistente cuando se define a m1 como 0,1,2,3 y 4. Ya que cuando se define a P como fenilo que puede ser sustituido en la posición 3 o disustituido en las posiciones 2 y 5, m solo podría ser 1 o 2.
- La reivindicación 7 no es clara cuando se dice que depende de las reivindicaciones 1-6 y se caracteriza por que m es 1. Si se observa detenidamente la reivindicación 3 habla de que m es 2. Se requiere al solicitante realizar la dependencia de esta reivindicación de manera correcta.
- La reivindicación 9 no es clara cuando se define a n como 0 y R3 es metilo. Si se define n como 0, M2 no podría estar sustituido por R3. Lo correcto es que en este caso n sea 1 y R3 metilo. Se solicita la corrección respectiva.
- En la reivindicación 10 se encuentran los compuestos denominados como 1 al 39, los cuales no son congruentes con la reivindicación principal

(reivindicación 1) ya que en esta, X4 no se encuentra definida como S. Se solicita la corrección respectiva.

- En la reivindicación 1 se encuentran los términos arilo y heteroarilo, los cuales no son concisos ya que no define el número de átomos de Carbono o miembros que los conforman, tamaño de los anillos y adicionalmente para heteroarilo, no se definen los heteroátomos que los pueden conformar.

Se le sugiere al solicitante introducir al final de la reivindicación 1 :

Definir a arilo como fenilo, naftilo, 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, indilo, indenilo. El sustento de esta definición se encuentra en el folio 889, líneas 18 a 19.

Definir a heteroarilo como se encuentran en el folio 890 , líneas 2 a 12.

-Se sugiere al solicitante para dar más claridad a los compuestos de fórmula I y teniendo en cuenta que M1, P, X1 y X4 no son variables, introducir dichos significados dentro de la fórmula I.

Respuesta a los argumentos del solicitante.

1. *"Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite , presento junto con este memorial nuevo pliego de reivindicaciones que consta de 11 cláusulas y en los cuales se realizaron las siguientes modificaciones: ...toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio comprende menos de 15 reivindicaciones y la solicitud fue presentada con anterioridad al 1 de Enero de 2009 (Ver folios 1582-1584)".*

Se aceptan las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio presentada por el solicitante, las cuales no amplían el objeto de la solicitud inicial.

2. *"Claridad de la invención.
Sobre este particular, nos permitimos que con las modificaciones anteriormente señaladas todas las objeciones planteadas por el señor Examinador, quedan subsanadas toda vez que la reivindicación 1 muestra...Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho y en los de conveniencia si es el caso", respectivamente (El subrayado es nuestro)."*

Tal como se expresó anteriormente al solicitante, las modificaciones al capítulo reivindicatorio son aceptadas y en donde se restringe a un núcleo central plenamente definido. Sin embargo como se explicó en el presente análisis, todavía se presentan algunas inconsistencias que le restan claridad y concesión al capítulo reivindicatorio las cuales deben ser subsanadas.

Adicionalmente este Despacho hace referencia que después de realizar la búsqueda respectiva, no se encontró ningún documento que afecte la patentabilidad de la invención.

"En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional".

Se le sugiere al solicitante tener en cuenta las observaciones realizadas por este Despacho con el fin de corregir y dar claridad a la solicitud.

Conclusión:

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 quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (E).

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

CONCEPTO TÉCNICO No. 67	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202075
--------------------------------	--