CASTELLANOS & Co.
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

Señora
Jefe de la División de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
Ministerio de Comercio, Desarrollo Industria y Turismo
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 05-019489- -00006-0000
Fecha: 2009-03-04 15:06:37 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

Ref.: Expediente No. **05.019.489**
Solicitud de Patente PCT entrada fase nacional para: **NUEVOS DERIVADOS DE AMINOINDAZOL UTILIZADOS COMO MEDICAMENTOS Y COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE LOS CONTIENEN**
Solicitante: **AVENTIS PHARMA S.A.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

LUIS PATIÑO LEIVA, mayor de edad, identificado y domiciliado como aparece al pié de mi firma, en atención a su oficio No. 13621 notificado el 24 de octubre de 2008, con prórroga del 21 de enero de 2009, atentamente me permito dar repuesta al mismo de la siguiente manera:

Claridad de las reivindicaciones

"Las reivindicaciones 1-3 no son concisas ya que hay términos muy generales y por este motivo la característica esencial de las moléculas que corresponden a la estructura de fórmula I no es representativa...para las reivindicaciones 2 y 3 el sustituyente oxo no se encuentra sustentado"

Con el fin de superar la objeción por claridad, pongo a consideración del señor examinador un nuevo pliego reivindicatorio en el cual se han eliminado las antiguas reivindicaciones 1-2 y 12. De igual manera, en la antigua reivindicación 3 se han eliminado los sustituyentes heteroaril-alquilo (C_{1-6}), heterociclo, CONR1R2, CSNR1R2, COOR1 y C (=NH) NR1correspondientes al radical R3.

221

Adicionalmente, la antigua reivindicación 14 ha sido modificada con el fin de eliminar los compuestos revelados en D1 y que afectaban la novedad de dicha reivindicación. Igualmente, la objeción sobre el término oxo debe tenerse como superada toda vez que las reivindicaciones 1 y 2 han sido eliminadas. Así las cosas, solicito al señor examinador tener como subsanada la objeción por claridad ya que el capítulo reivindicatorio ha sido debidamente restringido

"La reivindicación 6 y las reivindicaciones 8-10 no son claras ya que se están caracterizando por su uso y aplicación terapéutica y no por su característica técnica".

Con el fin de subsanar la anterior objeción, las reivindicaciones 6, 8-10 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio

Novedad

"El elemento característico del compuesto reivindicado así como la composición y el medicamento reivindicados en 7-10 era conocido en D1. de igual manera, el elemento característico de los compuestos intermediarios reivindicados en 14 era conocido en D1".

Teniendo en cuenta que el capítulo reivindicatorio ha sido debidamente restringido y que el elemento técnico característico común entre el compuesto acá reivindicado y el compuesto revelado en D1 ha sido eliminado, el nuevo capítulo reivindicatorio es novedoso en vista de D1.

Nivel inventivo

"Al revisar los datos aportados, donde los compuestos de fórmula (I) presentan una actividad IC50 inferior a 100µm, dichos datos son muy generales teniendo en cuenta las múltiples variables reclamadas".

Los compuestos de la presente invención presentan efecto inhibitorio de la fosforilación de la proteína Tau tal como se observa en los siguientes datos farmacológicos de los compuestos B1 y B6:

222

COMPUESTO	NOMBRE	IC 50
B1	N-(6-Cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-N'-fenil-urea	0.27 µM
B6	1-(6-Cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-isopropil-urea	1.5 µM

Ahora bien, teniendo en cuenta que el alcance de la invención ha sido restringido y que los compuestos que presentan elevada actividad farmacológica se encuentran debidamente sustentados en el nuevo capítulo reivindicatorio, solicito al señor examinador reconocer el nivel inventivo de la presente invención.

Así las cosas, una persona versada en la materia no habría llegado a los compuestos reivindicados con elevada actividad farmacológica en vista de las enseñanzas de D2..

Teniendo en cuenta que todas las objeciones han sido debidamente superadas con el nuevo pliego reivindicatorio, solicito a su Despacho conceder el privilegio de patente a la presente invención.

Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio
- Formulario de modificaciones
- Recibo de pago

De la Señora Jefe,

Luis Patiño Leyva
C.C. No. 2.930.616 de Bogotá
T.P.A. No.2698 del C. Sup. de la Judicatura
Calle 94A # 7A-09
Teléfonos: 6107420

- 4 MAR. 2009

223

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

① **SOLICITUD DE:**

☐ **Corrección de Errror Material**   ☒ **Modificación a una solicitud**

②

Nombre: AVENTIS PHARMA S.A.

Dirección: 20 Avenue Raymond Aron
F-92160 Antony
Francia

Domicilio: F-92160 Antony
Francia

Lugar de Constitución: Francia

Teléfono: Fax:
E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐   NIT ☐
C.E. ☐   Otro ☐
Cual
Número

③ **REPRESENTANTE O APODERADO**

Nombre: **LUIS PATIÑO LEYVA**

Dirección: **Calle 94A # 7A-09**

Teléfono: **610 74 20** Fax: **610 74 80**

E-mail: info@castellanosyco.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒   NIT ☐
C.E. ☐   Otro ☐
Cual
Número **2.930.616**   TPA **2698**

④ **Número de Expediente:** **05.019.489**

⑤ **Descripción de la corrección o modificación solicitada:**

Presento nuevo caopítulo reivindciatorio para el estudio de patentabilidad

⑥ **Comprobante de pago No.** **09-4,623**   **Fecha** **20 de enero de 2009**

⑦ **Anexos:**

☒ Comprobante de pago de la tasa.
☐ Poderes si fuere el caso, junto con la sustitución de los mismos a mi favor.
☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas
☒ Nuevo capítulo reivindicatorio

⑧ NOMBRE **LUIS PATIÑO LEIVA**   FIRMA
CC 2.930.616 de Bogotá - TPA 2698 CSJ

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página - LPL/

4 MAR. 2009

4

[illegible]

20107

224

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 4,623
FECHA : ENERO 20 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 05-019489- -00006-0000
Fecha: 2009-03-04 15:06:37 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	91410476	20/01/2009	2,221,000.00
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	105269625	20/01/2009	59,603,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO		CONCEPTO		TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12	MARCAS Y LEMAS COMERCIALES		111,000.00
			TOTAL :	$	111,000.00

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

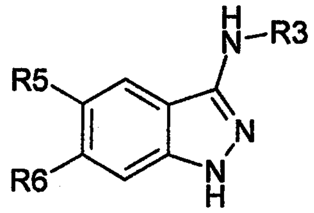
RESPONSABLE : ____________________

[illegible]BO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. ____________________

5

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de la fórmula (I), en la cual:



(I)

R3 es un radical alquilo (C_{1-6}), arilo, aril-alquilo (C_{1-6}), heteroarilo, arilo o heteroarilo condensado con un cicloalquilo (C_{1-10}), heterocicloalquilo, cicloalquilo, adamantilo, policicloalquilos, alquenilo, alquinilo, SO_2R1, estando estos radicales eventualmente sustituidos con 1 o varios sustituyentes elegidos entre halógeno, CN, NO_2, NH_2, OH, OR1, COOH, C(O)OR1, -O-C(O)R1, NR1R2, NHC(O)R1, C(O)NR1R2, SR1, S(O)R1, SO_2R1, $NHSO_2R1$, SO_2NR1R2, C(S)NR1R2, NHC(S)R1, $-O-SO_2R1$, $-SO_2-O-R1$, arilo, heteroarilo, formilo, oxo, trifluorometilo, trifluorometilsulfanilo, trifluorometoxi, alquilo C ($_{1-6}$);

R5 es un fenilo eventualmente sustituido con 1 o varios sustituyentes elegidos entre halógeno, CN, NO_2, NH_2, OH, OR10, COOH, C(O)OR10, -O-C(O)R10, NR10R11, NHC(O)R10, C(O)NR10R11, NHC(S)R10, C(S)NR10R11, SR10, S(O)R10, SO_2R10, $NHSO_2R10$, $SO_2NR10R11$, $-O-SO_2R10$, $-SO_2-O-R10$, arilo, heteroarilo, formilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, alquilo (1-6C);

R6 es un radical halógeno, metilo, ciclopropilo, CN, OH, metoxi, trifluorometilo, etilenilo, acetilenilo, trifluorometoxi, NO_2, NH_2, NMe_2;

R1, R2 son independientemente uno de otro, un hidrógeno, alquilo (1-6C), arilo, alquenilo, alquinilo, heteroarilo, estando ellos mismos eventualmente sustituidos con 1 o varios sustituyentes elegidos entre halógeno, alquilo (1-6C), alcoxi (1-6C), CN, NO_2, NH_2, OH, COOH, COOalquilo, $CONH_2$, formilo, oxo, trifluorometilo, trifluorometoxi;

R1 y R2 pueden formar un ciclo de 5 o 6 miembros que tiene o no un heteroátomo tal como O, S, N; ?

sus racémicos, enantiómeros, diastereoisómeros y sus mezclas, sus tautómeros y sus sales farmacéuticamente aceptables.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque se elige entre:

N-(biciclo[2,2,1]hept-5-en-2ilmetil)-6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-amina

6-cloro-N-(3,3-dimetilbutil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina

6-cloro-N-(3-fenilpropil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina

6-cloro-N-(ciclopropilmetil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-(ciclopentilmetil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[3-(metiltio)propil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-(feniletil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-(ciclohexilmetil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-propil-5-fenil-1H-indazol-3-amina
hidrato de 6-cloro-N-(2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-(4,4,4-trifluorobutil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[(4-metoxifenil)metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-(fenilmetil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[(4-cianofenil)metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
N-[(4-clorofenil)metil]-6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[(3-metoxifenil)metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[[4-(trifluorometoxi)fenil]metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
N-[4-[[[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]amino]metil]fenil]-acetamida
6-cloro-N-[(3,5-diclorofenil)metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-5-fenil-N-[[4-(trifluorometil)fenil]metil]-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[(4-fluorofenil)metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[3-(4-metilfenoxi)fenilmetil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
N-(2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutil]-6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-5-fenil-N-[[3,5-bis(trifluorometil)fenil]metil]-1H-indazol-3-amina
6-cloro-5-fenil-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[(6-metoxi-2-naftalenil)metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[(pentafluorofenil)metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[[4-(metiltio)fenil]metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
N-[(4-cloro-3-fluorofenil)metil]-6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-5-fenil-N-(3,3,3-trifluoropropil)-1H-indazol-3-amina
6-cloro-5-fenil-N-(3-tienilmetil)-1H-indazol-3-amina
N-(biciclo[2,2,1]hept-5-en-2ilmetil)-6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-amina
N-([1,1'-bifenil]-4-ilmetil)-6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[[4-(dimetilamino)fenil]metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
N-([2,2'-bitiofen]-5-ilmetil)-6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-5-fenil-N-[[1-(fenilmetil)-1H-imidazol-2-il]metil]-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[[1-metil-1H-imidazol-2-il]metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[(1-metil-1H-indol-3-il)metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[(5-metil-2-furanil)metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina

6-cloro-5-fenil-N-(1H-pirrol-2-ilmetil)-1H-indazol-3-amina

6-cloro-5-fenil-N-(1H-imidazol-2-il)metil]-1H-indazol-3-amina

6-cloro-5-fenil-N-(1H-imidazol-4-il)metil]-1H-indazol-3-amina

6-cloro-5-fenil-N-(1H-pirazol-3-ilmetil)-1H-indazol-3-amina

6-cloro-N-[[2-metil-1H-imidazol-4-il]metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina

6-cloro-N-[(3,5-dimetil-1-fenil-1H-pirazol-4-il)metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina

6-cloro-5-fenil-N-[[2-fenil-1H-imidazol-4-il]metil]-1H-indazol-3-amina

6-cloro-N-[[5-(4-clorofenil)-2-furanil]metil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina

6-cloro-5-fenil-N-[(1-metil-1H-pirrol-2-il)metil]-1H-indazol-3-amina

4-[5-[[[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]amino]metil]-2-furanil]-bencenosulfonamida

6-cloro-5-fenil-N-(3-tienilmetil)-1H-indazol-3-amina

6-cloro-5-fenil-N-[[2-fenil-1H-imidazol-4-il]metil]-1H-indazol-3-amina

2-[[[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]amino]metil]-5-(metiltio)-1H-imidazol-4-carboxilato de etilo

6-cloro-5-fenil-N-[[5-[4-(trifluorometil)fenil]-2-furanil]metil]-1H-indazol-3-amina

6-cloro-5-fenil-N-[2-(1-piperidinil)etil]-1H-indazol-3-amina

6-cloro-N-[2-(4-morfolinil)etil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina

N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-N'-(3,5-diclorofenil)-urea

N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-N'-(2-propenil)-urea

N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-N'-(fenilmetil)-urea

N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-N'-4-(fenoxifenil)-urea

N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-N'-[(4-metoxifenil)metil]-urea

N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-N'-[4-(trifluorometil)fenil]-urea

N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-N'-(4-metoxifenil)-urea

N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-N'-ciclohexil-urea

N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-N'-propil-urea

N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-N'-(4-clorofenil)-urea

N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-N'-(4-fluorofenil)-urea

N-[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]-N'-triciclo[3.3.1.13,7]dec-1-il-urea

N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-N'-(4-metilfenil)-urea

N-[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]-4-metil-bencenosulfonamida

N-[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]-metanosulfonamida

N-[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]-2-propanosulfonamida

N-[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]-2,2,2-trifluoro-etanosulfonamida

N-[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]-2-tiofenosulfonamida

N-[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]-bencenosulfonamida

N-[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]-4-(trifluorometil)-bencenosulfonamida
N-[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]-5-(3-isoxazolil)-2-tiofenosulfonamida
N-[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]-4-fluoro-bencenosulfonamida
N-[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]-4-metoxi-bencenosulfonamida
N-[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]-bencenometanosulfonamida
N-[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]-1-metil-1H-imidazol-4-sulfonamida
N-[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]-4-(1,1-dimetiletil)-bencenosulfonamida
N-[4-[[(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)amino]sulfonil]fenil]-Acetamida
N-[6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il]-4-metil-bencenometanosulfonamida
6-cloro-N-(pentafluorofenil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-(3,4-difluorofenil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-5-fenil-N-(2,3,5,6-tetrafluorofenil)-1H-indazol-3-amina
6-cloro-5-fenil-N-(2,4,6-trifluorofenil)-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-(4-fluorofenil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[3-(trifluorometil)fenil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[4-(trifluorometil)fenil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-[3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-(4-nitrofenil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-(3-metoxifenil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-(4-metoxifenil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N,5-difenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-(1-piridinil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
6-cloro-N-(2-piridinil)-5-fenil-1H-indazol-3-amina
sus racémicos, enantiómeros, diastereoisómeros y sus mezclas, sus tautómeros y sus sales farmacéuticamente aceptables.

3. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 caracterizado porque se elige entre:
N-butil-6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-amina
3-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-ilamino)-tiofen-2-carbonitrilo
(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-piridin-2-il-amina
(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-(5-nitro-piridin-2-il)-amina
(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-(6-metoxi-piridin-2-il)-amina
N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-N'-fenil-urea
1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-(4-etoxi-fenil)-urea

1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-(3,4-dicloro-fenil)-urea
éster metílico del ácido 3-[3-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-ureido]-propiónico
1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-(4-dimetilamino-fenil)-urea
1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-isopropil-urea
1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-ciclohexil-urea
1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-(3-trifluorometil-fenil)-urea
1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-(2-tiofen-2-il-etil)-urea
1-benzo[1,3]dioxol-5-il-3-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-urea
1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-urea
1-bencil-3-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-urea
1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-fenetil-tiourea
1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-[3-(4-metil-piperazin-1-il)-propil]-urea
1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-(3-imidazol-1-il-propil)-urea
1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-(2-hidroxi-etil)-urea
1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-[3-(4-metil-piperazin-1-il)-propil]-urea
(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-amida del ácido pirrolidin-1-carboxílico
éster metílico del ácido (6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-carbámico
(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-urea
éster bencílico del ácido (6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-carbámico
éster alílico del ácido (6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-carbámico
éster isobutílico del ácido (6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-carbámico
(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-amida del ácido piperidin-1-carboxílico
1-(3-azetidin-1-il-propil)-3-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-urea
1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-(3-cloro-propil)-urea
1-(6,7-difluoro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-(3-imidazol-1-il-propil)-urea
1-(3-amino-propil)-3-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-urea
1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-[4-(4-piridin-3-il-imidazol-1-il)-butil]-urea
1-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-(2-pirrolidin-1-il-etil)-urea
(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-amida del ácido 2,5-dimetil-pirrolidin-1-carboxílico
N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-acetamidina
N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-6-metoxi-pirazin-2-carboxamidina
N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-benzamidina
N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-piridina-2-carboxamidina
N-(6-cloro-5-fenil-1H-indazol-3-il)-3-metoxi-bencenosulfonamida

son racémicos, sus enantiómeros, tautómeros así como sus sales farmacéuticamente aceptables.

4. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende en un medio farmacéuticamente aceptable, un compuesto definido según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

5. Un procedimiento de preparación de los compuestos de la fórmula (I) tal como se definen en la reivindicación 1, y para los cuales R3 es alquilo (C_{1-6}), aril-alquilo (C_{1-6}), heteroaril-alquilo (C_{1-6}), heterocicloalquilo, cicloalquilo, policicloalquilos, estando estos radicales eventualmente sustituidos con 1 o varios sustituyentes elegidos entre halógeno, CN, NO_2, NH_2, OH, OR1, COOH, C(O)OR1, -O-C(O)R1, NR1R2, NHC(O)R1, C(O)NR1R2, SR1, S(O)R1, SO_2R1, $NHSO_2R1$, SO_2NR1R2, C(S)NR1R2, NHC(S)R1, -O-SO_2R1, -SO_2-O-R1, arilo, heteroarilo, formilo, trifluorometilo, trifluorometilsulfanilo, trifluorometoxi, alquilo (C_{1-6}) y R1, R2, son independientemente uno de otro, un hidrógeno, alquilo (C_{1-6}), arilo, alquenilo, alquinilo, heteroarilo, estando ellos mismos eventualmente sustituidos con 1 o varios sustituyentes elegidos entre halógeno, alquilo (C_{1-6}), alcoxi (C_{1-6}), CN, NO_2, NH_2, OH, COOH, COOalquilo, $CONH_2$, formilo, trifluorometilo, trifluorometoxi; a partir de un derivado de la fórmula (I) en el que R3 es H, de un derivado R1CHO y del triacetoxiborohidruro de sodio en diclorometano y transformar eventualmente el producto obtenido en una sal farmacéuticamente aceptable.

6. Un procedimiento de preparación de los compuestos de la fórmula (I) tal como se definen en la reivindicación 1 y para los cuales R3 es SO_2R1 y R1 es un hidrógeno, alquilo (C_{1-6}), arilo, alquenilo, alquinilo, heteroarilo, estando ellos mismos eventualmente sustituidos con 1, o varios sustituyentes elegidos entre halógeno, alquilo (C_{1-6}), alcoxi (C_{1-6}), CN, NO_2, NH_2, OH, COOH, COOalquilo, $CONH_2$, formilo, trifluorometilo, trifluorometoxi a partir de un cloruro de sulfonilo $R1SO_2Cl$ y de un derivado de la fórmula (I) en el que R3 es H en diclorometano en presencia de una base y transformar eventualmente el compuesto obtenido en una sal farmacéuticamente aceptable.

7. En calidad de productos intermedios, los siguientes:

3-amino-5-fenil-6-cloro-1-(2-trimetilsililetoxi) metil]-indazol

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

202075
Bogotá, D.C.,

Abogado
LUIS PATIÑO LEYVA.

ASUNTO	Radicación	05019489
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	05523
	Folios	004

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional	PCT/FR2003/002633
Fecha de Presentación Internal.	3 de Septiembre de 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

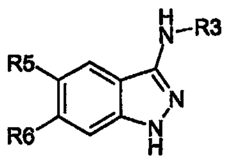
Descripción:	Folios: 60	a	95	(como se radicó inicialmente)
Reivindicaciones:	Folios: 96	a	104	(como se radicó inicialmente)
	Folios: 225	a	231	Modificado
Prioridad:	Folio1 (5 de Septiembre de 2002, FR02/10962). (22 de Octubre de 2002, US60/419,965).			
Respuesta del solicitante:	Folios : 220	a	222	

Se acepta para estudio el capítulo reivindicatorio de los folios 225 a 231.

Objeto de la invención

- Título de la solicitud: Nuevos derivados de aminoindazol utilizados como medicamentos y composiciones farmacéuticas que los contienen.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:
Derivados de 3- aminoindazol.



(I)

Reivindicaciones 1-3: Un compuesto de fórmula
Reivindicación 4 : Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I.
Reivindicaciones 5-6: Un procedimiento para prepararlo.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos inhibidores de las quinasas (principalmente inhibidores de la fosforilación de la proteína tau) y son por tanto útiles para la prevención y tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas, la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la demencia frontoparietal, enfermedad de Pick, accidentes cerebrovasculares, traumatismos craneales y de la médula espinal, entre otras.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de 3- aminoindazol de fórmula I , composiciones farmacéuticasque los contienen y sus procedimientos de preparación .

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (IPC): C07D231/56; A61K31/416; A61P3/00; A61P9/12; A61P25/16; A61P25/28; A61P35/00; A61P37/04; C07D401/12; C07D403/12.

De la solicitud de Patente

Reivindicaciones *(artículo 30 D 486)*

- Las reivindicaciones 1,5-6 no son concisas ya que se encuentran los siguientes términos :

Un grupo arilo, aril-alquilo (C_{1-6}) , heteroarilo , heterocicloalquilo, cicloalquilo, policicloalquilos, alquenilo, alquinilo, heteroaril-alquilo(C_{1-6}),-COOalquilo.

No se especifica el número de carbonos que los conforman , para los anillos no se define su tamaño y adicionalmente en el caso de heterociclo y heteroarilo no se define el número y clase de heteroàtomos que lo conforman.

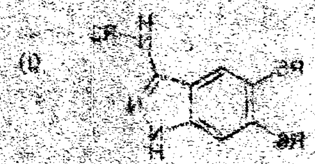
Por tal motivo se obtiene un número indefinido de compuestos lo cual hace que no se pueda determinar que todos los que se obtienen finalmente , presenten la actividad reclamada.

Se le sugiere al interesado para darle más concisión al capítulo reivindicatorio definir los siguientes términos al final de la reivindicación 1de la siguiente manera:

En donde :

Arilo : se elige entre fenilo, naftilo, o indenilo . (El sustento se encuentra en el folio 63, página 4', líneas 29-30) .

Heteroarilo: son aquellos que tienen 3 a 10 miembros en el anillo y contienen eventualmente uno o varios heteroátomos elegidos de oxígeno, azufre, nitrógeno en particular tiazolilo, tienilo, pirrolilo.........indolilo . (El sustento se encuentra en el folio 63, página 4 , líneas 30-34),



Policicloalquilos : se eligen entre adamantilo, quinuclidino,bornanilo,norbornanilo, bornenilo,norbornenilo.(El sustento se encuentra en el folio 63, página 4, líneas 35-36).

Heterocicloalquilo: son aquellos que contienen 1 a 2 heteroàtomos elegidos entre oxígeno, azufre, nitrógeno y representan en particular piperidinilo, morfolino, pirrolidino, imidazolilo, pirazolidinil ......3-pirrolidona (el sustento se encuentra en el folio 64, página 5, líneas 2-6)

Alquenilo : son aquellos que contienen de 2 a 6 àtomos de carbono y uno a 3 dobles enlaces conjugados o no en cadena lineal o ramificada.(El sustento se encuentra en el folio 63, página 4, líneas 27-28).

Alquinilo: son aquellos que contienen de 2 a 6 àtomos de carbono y uno a 3 triples enlaces conjugados o no en cadena lineal o ramificada.(El sustento se encuentra en el folio 63, página 4, líneas 28-29).

Cicloalquilo : este se puede definir como grupo ciclico saturado de 3 a 10 àtomos de carbono.

Arilo o heteroarilo condensado con cicloalquilo C1-10: Este se elige entre indanilo, isocromanilo, cromanilo, 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolino, 1,2,3,4- tetrahidroquinolino (El sustento se encuentra en el folio 64, página 5´, líneas 1 -2) .

- La reivindicación 1 no es concisa cuando R1 y R2 forman un ciclo de 5 miembros que tiene o no un heteroátomo tal como O, S, N.

No se define si el ciclo es insaturado, parcialmente saturado o saturado.

Se le requiere al interesado definir que características posee el anillo que puede llegar a formar R1 y R2.

- La reivindicación 5 no es clara cuando se define a R3 como heteroaril – alquilo (C1-6). . Sin embargo este grupo no esta dentro del alcance de la reivindicación 1, de la cual depende.

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.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C).

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 30 ABR. 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 1024	**EXAMINADOR TÉCNICO** Código No. 202075