

313

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-066756-00004-0000

Fecha: 2009-04-20 14:45:36 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 16

2847/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. **05.066.756**
Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución adjunta, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **NOVARTIS AG.**, domiciliada en Basilea Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 0714 notificado por fijación en lista el 23 de enero de 2009 relacionado con el concepto técnico de fondo No. 23, 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 juego de reivindicaciones que consta de 7 reivindicaciones y en el cual se realizaron las siguientes modificaciones.

1.1 Se limitó la invención a los compuestos ejemplificados en la memoria descriptiva y a la composición farmacéutica que contiene uno de dichos compuestos junto con un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable. El sustento para esta modificación se encuentra a lo largo de la descripción, específicamente desde la página 38 hasta 219 de la solicitud en estudio.

En cuanto a las modificaciones es deseo de la solicitante manifestar que las mismas no amplían el alcance de la presente invención y se realizan con el ánimo de cumplir con los requerimientos de claridad y novedad expuestos por el examinador en su concepto técnico No. 23

Teniendo en cuenta el concepto técnico emitido por el Señor Superintendente Delegado para la propiedad intelectual Gian Carlo Marcenaro Jiménez a la doctora Ana Maria Castro Wey, el cual fue radicado el día 4 de marzo de 2009 bajo el No. 09-012566, no se presenta una tasa adicional, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio comprende menos de 15 reivindicaciones.

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

2. Claridad de la solicitud.

Nos permitimos manifestar que las nuevas reivindicaciones se han limitado de manera drástica a los compuestos ejemplificados en la memoria descriptiva. Por consiguiente, las cláusulas ahora son concisas y claras.

En cuanto a la información contenida en la descripción en cuanto a la actividad de antagonismo en el PCaR, es claro que, el intervalo mostrado de actividad entre 50 μ M y 10 nM corresponde a los compuestos señalados en los ejemplos y que ahora se especifican en el capítulo reivindicatorio.

De otra parte, con relación a las expresiones “inferior”, “opcionalmente sustituidos”, “aril-cicloalquilo”, “cycloalkyl-alquilo inferior”, “heteroaril-alquilo” y “cicloalquenil-alquilo”, atentamente nos permitimos informar que tales expresiones ya no hacen parte del nuevo capítulo reivindicatorio y por consiguiente, esta objeción de claridad queda cabalmente superada.

En relación con la antigua reivindicación 5, nos permitimos decir que la misma fue excluida del nuevo juego de reivindicaciones.

Finalmente, las objeciones en cuanto a las expresiones indicadas en la reivindicación 9, respetuosamente manifestamos que con la cancelación de dicha cláusula, también queda totalmente subsanada esta objeción.

2. Novedad

El señor examinador objetó la novedad de la solicitud en estudio mediante la citación de cinco documentos a saber: US4387223 (D1), US5773663 (D2), GB1353789 (D3), US3812257 (D4) y CH612186 (D5).

En este sentido, nos permitimos decir que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera como nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está “comprendida” en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la **totalidad del invento y no a alguno o a algunos de los componentes**. Para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, **TODA ELLA**, ha de estar contenida en el “conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial” como define el estado de la técnica el Tribunal de justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Esto se conoce como **NOVEDAD ABSOLUTA**, de conformidad con lo cual, para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de **forma total** con lo revelado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y lo revelado **de manera independiente** en cada una de las anterioridades D1 a D5.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o sustituyente para las moléculas de la nueva creación, ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: *“hay que advertir que **toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente**, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria”* (Ibidem, páginas 53 y 54) (el subrayado es mío).

Hasta aquí, es claro que como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

-que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en **uno** de los documentos citados que se menciona como anterioridades, y

-que la invención en estudio puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse **el valor agregado** que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.

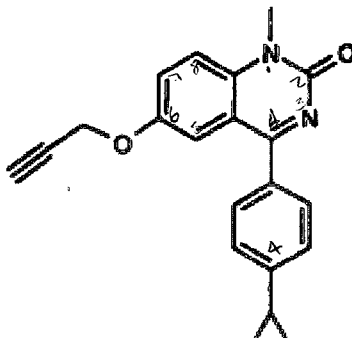
Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce el examinador para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, **sería forzoso que se demostrara que todos los elementos que definen la invención en estudio se encuentren comprendido de manera absoluta en un solo documento del estado de la técnica**, lo cual no sucede como ahora se demostrará.

2.1 Novedad de la solicitud en estudio sobre lo divulgado en D1 (US4387223).

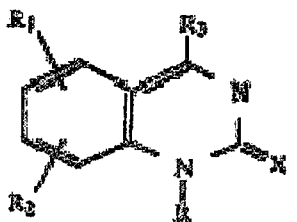
En primer lugar nos permitimos manifestar que la presente invención ahora se encuentra dirigida a compuestos que tienen el núcleo de quinazolina de la siguiente manera:

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA



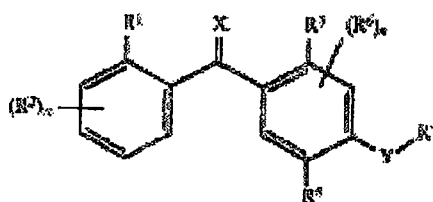
Este núcleo que es 4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona junto con los diferentes sustituyentes ahora expuestos para la posición del nitrógeno 1 del anillo fusionado, no se encuentran descritos en ninguno de los documentos citados. Para el caso concreto del documento D1, nos permitimos manifestar que dicha anterioridad enseña compuestos de la fórmula:



el señor examinador puede notar que los compuestos enseñados en D1 presentan sustituciones en las posiciones 1, 3 y 6 del anillo conformado por heteroátomos del sistema fusionado. En contraste, los compuestos de la solicitud en estudio se encuentran sustituidos en las posiciones 1 y 4 de dicho anillo. Aún más, los compuestos revelados en D1 no muestran sustituciones de tipo iniloxi para alguno de los sustituyentes R1 ó R2. Por consiguiente, son totalmente diferentes estos compuesto, razón por la cual, este documento no puede afectar lo solicitud en estudio, más ahora a la luz de las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio.

2.2 Novedad de la solicitud en estudio sobre lo divulgado en US5773663 (D2).

Esta anterioridad revela métodos para el control de hongos fitopatogénicos mediante compuestos de benzofenona de la siguiente estructura:



Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

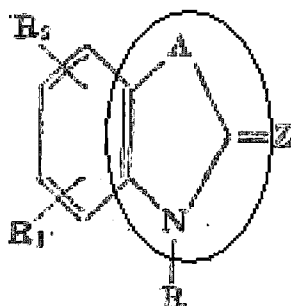
Sobre este particular, respetuosamente nos permitimos señalar que estos compuestos son totalmente diferentes a los compuestos de quinazolina de la solicitud en estudio. De hecho, D2 no enseña que alguno de los grupos aromáticos pueda ser fusionado con un anillo heteroatómico de seis miembros y que tenga una sustitución 1, 4 tal como 4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona de la solicitud en estudio. Por esta razón, este documento no resulta ser relevante para desvirtuar la novedad de la solicitud en estudio.

2.3 Novedad de la solicitud en estudio sobre lo divulgado en D3 (GB1353789)

En cuanto a este documento, resulta pertinente hacer énfasis sobre el hecho que aunque muestra el mismo patrón de sustitución sobre el núcleo de quinazolina, también es cierto no enseña compuestos donde alguno de los sustituyentes R1 y R2 pueda ser un grupo éter que tenga un grupo metínico en su parte externa. En este orden de ideas, la anterioridad D3 tampoco hace referencia expresa a compuestos como los ahora reclamados en la solicitud en estudio y por consiguiente, este documento no afecta la novedad de la presente invención.

2.4 Novedad de la solicitud en estudio sobre lo divulgado en D4 (US3812257).

El documento citado como D4 hace referencia a compuestos derivados de quinazolina cuyo anillo heteroatómico consta de sólo cinco miembros como a continuación se puede constatar:



La única manera como esta fórmula puede llegar a tener seis miembros es mediante la inclusión de un grupo **CH(R3)-N(R4)** en la opción A del anillo anteriormente mostrado. Sin embargo, al revisar cuidadosamente el patrón de sustitución para estos compuestos, se puede verificar que ninguno de los sustituyentes R1 a R4 muestra las posibilidades de sustitución como las mencionadas en la fórmula de la solicitud en estudio. En efecto, D4 no revela que alguno de R1 ó R2 pueda ser un grupo éter con un triple enlace, es decir, el

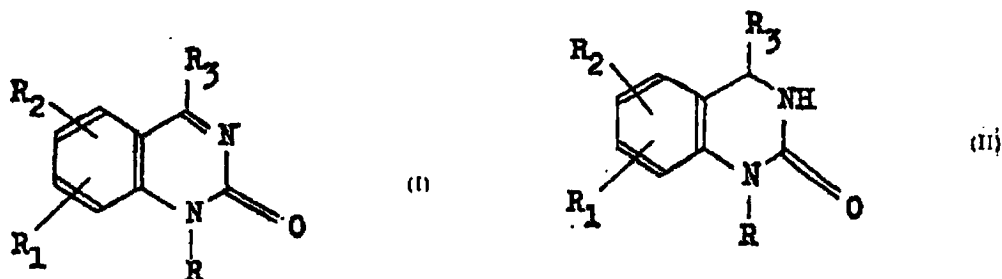
Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

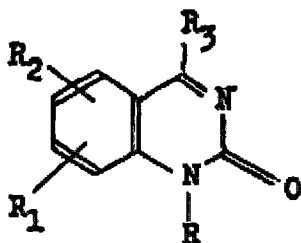
6

grupo iniloxi de los compuestos de la solicitud en estudio. Así las cosas, queda demostrado que la anterioridad D4 tampoco revela los compuestos de la invención en estudio.

2.5 Novedad de la solicitud en estudio sobre lo divulgado en D5 (CH612186)



La estructura química revelada en D5 que es la más cercana a los compuestos ahora reclamados en la solicitud en estudio es la fórmula (I)



Sin embargo, al igual como sucede con los documentos D3 y D4, la anterioridad D5 no revela o muestra de manera expresa que los radicales R1 ó R2 puedan ser un grupo éster con grupo metínico en el extremo o que el grupo R3 sea un grupo 4-isopropilo como el patrón de sustitución mostrado en los compuestos ahora reivindicados.

En conclusión, ninguno de los documentos citados por el señor examinador muestra compuestos como los reclamados en el capítulo reivindicatorio allegado con este escrito. Por consiguiente, solicitamos que sean retiradas las objeciones de novedad planteadas en el concepto técnico No. 23.

3. Excepciones de Patentabilidad

Esta objeción queda superada gracias a la cancelación de la antigua reivindicación 7 que hacía mención a un método para prevenir o tratar una condición.

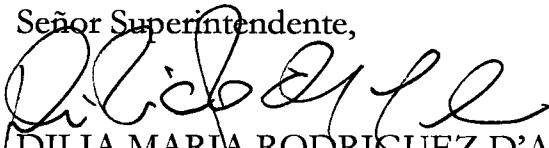
Clarke, Modet & Cº**COLOMBIA****4. Reivindicaciones relativas a un uso.**

Sobre este particular, atentamente manifestamos que la antigua reivindicación 6 ya no hace parte del nuevo pliego reivindicatorio.

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 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 MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

CC. 41.654.882

TP 20824 CSJ

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

REF: **EXPEDIENTE No. 05.066.756**
SOLICITUD DE PATENTE A NOMBRE DE NOVARTIS AG

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53 Piso 6, atentamente digo a usted que sustituyo el poder con que obro a la doctora DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, domiciliada en Bogotá, D.C., portadora de la tarjeta profesional No. 20.824, con las mismas facultades con que me fueron conferidas para este caso.


JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C. 39.779.452 de Usaquén

T.P. 68.228

Acepto sustitución


DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

C.C. 41.654.882 de Bogotá

T.P. 20.824

PRESENTACION PERSONAL

El anterior escrito fue presentado ante el

NOTARIO ONCE DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C.

personalmente por:

J. L. Llanos *Frederico*
Ward

quien exhibió la c.c.

37.779.452 *uraguan*

y Tarjeta Profesional No.

68.238 *en* *O.S.J.*

Fecha

27 FEB 2009

Mendiola

Guillermo Chávez Cristancho
NOTARIO



1154

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste de:

4-(4-isopropil-fenil)-1-[3-(2-metansulfonil-etoxi)-benzil]-6-prop-2-iniloxi-1H-

5 quinazolin-2-ona;

4-(4-isopropil-fenil)-1-[2-(2-metoxi-etil)-2H-tetrazol-5-ilmetil]-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-tiona;

4-(4-isopropil-fenil)-1-(3-metan-sulfonil-benzil)-5-propargiloxi-fenil-metanona;

4-(4-isopropil-fenil)-1-(3-metan-sulfinil-benzil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-one;

10

1-[3-(2-hidroxi-etoxi)-tiofen-2-ilmetil]-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

1-(3-cloro-4-hidroxi-5-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

15

1-(2-etoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

1-(3-etoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

1-(2-hidroxi-6-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-one;

1-(3-etoxi-4-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-

20

quinazolin-2-one;

1-(1H-indol-4-ilmetil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

1-(4-hidroxi-3-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

25

1-(2-hidroxi-4-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

Éster metílico del ácido 2-hidroxi-5-[4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-prop-2-iniloxi-2H-quinazolin-1-ilmetil]-benzoico;

1-(3-cloro-4-hidroxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-

30

quinazolin-2-ona;

1-(2-cloro-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

1-(4-hidroxi-3,5-dimetoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

1-(2,5-dimetoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

Amida del ácido 4-[4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-prop-2-iniloxi-2H-quinazolin-1-ilmetil]-1H-indol-2-carboxílico;

5 1-(2-etil-butil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

Ácido {3-[4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-prop-2-iniloxi-2H-quinazolin-1-ilmetil]-fenoxi}-acético;

1-(2,3-dimetoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

10 1-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-ilmetil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

4-(4-isopropil-fenil)-1-(4-oxo-4H-cromen-3-ilmetil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

4-(4-isopropil-fenil)-1-(2-metil-butil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

15 1-(2,3-dicloro-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1-(3-trifluorometil-benzil)-1H-quinazolin-2-ona;

4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1-(4-trifluorometil-benzil)-1H-quinazolin-2-ona;

20 1-(3-etoxi-4-hidroxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

4-(4-isopropil-fenil)-1-(3-fenil-butil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

1-(3,4-dietoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

25 1-(3-fluoro-4-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

Ácido {4-[4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-prop-2-iniloxi-2H-quinazolin-1-ilmetil]-fenoxi}-acético;

30 4-(4-isopropil-fenil)-1-(4-metoxi-2,3-dimetil-benzil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

1-(4-benziloxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

1-(3-hidroxi-6-metil-piridin-2-ilmetil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

Ácido {2-[4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-prop-2-iniloxi-2H-quinazolin-1-ilmetil]-6-metoxi-fenoxi}-acético;

5 4-(4-isopropil-fenil)-1-(3-metoxi-benzil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
4-(4-isopropil-fenil)-1-(3,4-dimetoxi-benzil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

4-(4-isopropil-fenil)-1-(4-metoxi-benzil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

4-(4-isopropil-fenil)-1-(3,5-dimetoxi-benzil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-

10 ona;

4-(4-isopropil-fenil)-1-(3,5-dimetoxi-benzil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

4-(4-isopropil-fenil)-1-(4-etoxi-2-hidroxi-benzil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

15 4-(4-isopropil-fenil)-1-(2,4-dietoxi-benzil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

4-(4-isopropil-fenil)-1-(2,4-dietoxi-benzil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

4-(4-isopropil-fenil)-1-(4-etoxi-benzil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

4-(4-isopropil-fenil)-1-(3-isopropoxi-benzil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

20 4-(4-isopropil-fenil)-1-(2,4-dietoxi-benzil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

1-(4-bromo-3-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

4-(4-isopropil-fenil)-1-(3-hidroxi-4-metoxi-benzil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

25 1-(4-bromo-3-etoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

1-(4-cloro-4-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

1-(3-cloro-4-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

30

1-(3-cloro-4,5-dimetoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

1-(4-cloro-3-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;

- 1-(3-fluoro-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
1-(3,4-difluoro-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
1-(4-cloro-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
5 1-(4-fluoro-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
1-(3-cloro-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
1-(3-bromo-4-hidroxi-5-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
1-(3-bromo-4-hidroxi-5-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
10 1-(4-bromo-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
1-(3-bromo-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
1-(3-bromo-4,5-dimetoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
15 1-(3,4-dibromo-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1 H-quinazolin-2-ona;
1-(3,4-dicloro-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
1-(4-metil-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
1-(3-metil-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
20 1-(4-etil-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
1-(3,4-dimetil-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
1-ciclopropilmetil- 4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
1-(2-bromo-tiazol-5-ilmetil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;
25 1-(4,5-dicloro-tiofen-2-ilmetil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;
4-(4-isopropil-fenil)-1-(5-metil-tiofen-2-ilmetil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;
4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1-quinolin-2-ilmetil-1H-quinazolin-2-ona;
30 4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1-[2-(2,6,6-trimetil-ciclohex-1-enil)-etil]-1H-quinazolin-2-ona;
Ácido 4-etil-4-{[2-(4-isopropil-benzoil)-4-prop-2-iniloxi-fenilamino]-metil}-hexanoico;

- 4-(4-isopropil-fenil)-1-(3-metan-sulfonil-benzil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-tiona;
- 1-benzil-4-(4-isopropil-fenil)-6-metoxi-1H-quinazolin-2-tiona;
- 4-(4-isopropil-fenil)-1-[2-(2-metoxi-etoxi)-piridin-3-ilmetil]-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-tiono;
- 4-(4-isopropil-fenil)-1-[2-(2-metoxi-etoxi)-piridin-3-ilmetil]-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-tiona;
- 1-benzo[1,2,5]tiadiazol-5-ilmetil-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-tiona;
- 10 Éster etílico del ácido 2-{3-[4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-2-tioxo-2H-quinazolin-1-ilmetil]-fenoxi}-acético;
- 1-(2,3-dimetoxi-quinoxalin-6-ilmetil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolina;
- 1-[3-(2-hidroxi-etoxi)-tiofen-2-ilmetil]-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-tiona;
- 15 1-isopropil-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-tiona;
- 1-benzil-4-(4-ciclopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
- 4-(4-ciclopropil-fenil)-1-(3,3-dimetil-butil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
- 4-(4-ciclopropil-fenil)-1-(3-etoxi-4-metoxi-benzil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
- 20 4-(4-ciclopropil-fenil)-1-isopropil-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
- 1-benzil-4-(4-ciclopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-tiona;
- Ácido 2-{3-[4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-propargiloxi-2H-quinazolin-1-ilmetil]-peony}-butírico;
- 25 Ácido 2-{3-[4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-propargiloxi-2H-quinazolin-1-ilmetil]-fenoxi}-2-metil-propiónico;
- 5-alil-1-[3-(2-cloro-etoxi)-4-metoxi-benzil]-6-hidroxi-4-(4-isopropil-fenil)-1H-quinazolin-2-ona;
- 5-alil-6-hidroxi-4-(4-isopropil-fenil)-1-tiofen-2-ilmetil-1H-quinazolin-2-ona;
- 30 5-alil-6-hidroxi-4-(4-isopropil-fenil)-1-(3-metilsulphanil-butil)-1H-quinazolin-2-ona;
- 5-alil-6-hidroxi-4-(4-isopropil-fenil)-1-(1-metil-2-fenil-etil)-1H-quinazolin-2-ona;
- 5-alil-6-hidroxi-4-(4-isopropil-fenil)-1-piridin-3-ilmetil-1H-quinazolin-2-ona;

- 5-alil-6-hidroxi-1-(4-hidroxi-3-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-1H-quinazolin-2-ona;
- 5-alil-6-hidroxi-1-[2-(2-hidroxi-etoxi)-benzil]-4-(4-isopropil-fenil)-1H-quinazolin-2-ona;
- 5 5-alil-6-hidroxi-1-[3-(2-hidroxi-etoxi)-benzil]-4-(4-isopropil-fenil)-1H-quinazolin-2-ona;
- 5-alil-1-(3,5-dimetoxi-benzil)-6-hidroxi-4-(4-isopropil-fenil)-1H-quinazolin-2-ona;
- 1-benzil-6-hidroxi-4-(4-isopropil-fenil)-5-propil-1H-quinazolin-2-ona;
- 10 6-hidroxi-1-isobutil-4-(4-isopropil-fenil)-5-propil-1H-quinazolin-2-ona;
- 5-ciclopropilmetil-1-(3,3-dimetil-butil)-6-hidroxi-4-(4-isopropil-fenil)-1H-quinazolin-2-ona;
- 1-benzil-5-ciclopropilmetil-6-hidroxi-4-(4-isopropil-fenil)-1H-quinazolin-2-ona;
- 5-ciclopropilmetil-1-(3,4-dimetoxi-benzil)-6-hidroxi-4-(4-isopropil-fenil)-1H-quinazolin-2-ona;
- 15 5-ciclopropilmetil-6-hidroxi-4-(4-isopropil-fenil)-1-(3-metoxi-benzil)-1H-quinazolin-2-ona;
- 5-ciclopropilmetil-1-(3,5-dimetoxi-benzil)-6-hidroxi-4-(4-isopropil-fenil)-1H-quinazolin-2-ona;
- 20 5-ciclopropilmetil-6-hidroxi-1-(4-hidroxi-3-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-1H-quinazolin-2-ona;
- 1-[(3-(3,4-dimetoxi-fenil)-propil)]-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
- 4-(4-isopropil-fenil)-1-(3-fenil-propil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
- 25 4-etil-4-[[2-(4-isopropil-benzoil)-4,5-dimetoxi-fenilamino]-metil]-hexan-nitrilo;
- [2-(ciclopropilmetil-amino)-4-hidroxi-5-metoxi-fenil]-(4-isopropil-fenil)-metanona;
- 2-benzilsulphanil-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-quinazolin;
- 4-(4-isopropil-fenil)-2-isopropilsulphanil-6-prop-2-iniloxi-quinazolina; y
- 30 2-isobutilsulphanil-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-quinazolina;
- o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 cuyo nombre es 4-(4-isopropil-fenil)-1-[2-(2-metoxi-etil)-2H-tetrazol-5-ilmetil]-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-tiona ó una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5 3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 cuyo nombre es 1-(3-cloro-4-hidroxi-5-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona ó una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10 4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 cuyo nombre es 1-(3-etoxi-4-metoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona, ó una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15 5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 cuyo nombre es 1-(2,3-dimetoxi-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona ó una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

20 6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 cuyo nombre es 1-(4-bromo-benzil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona ó una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

25 7. Una composición farmacéutica para prevenir o tratar condiciones de los huesos que estén asociadas con un mayor agotamiento o resorción de calcio, o en donde sea deseable el estímulo de la formación ósea y la fijación de calcio en el hueso; o para la prevención y el tratamiento de
30 ataques, embolia, trauma de la cabeza, lesión de la médula espinal, daño de células nerviosas inducido por hipoxia, epilepsia, enfermedades neurodegenerativas, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Huntington y enfermedad de Parkinson, demencia, tensión muscular, depresión, ansiedad, desorden de pánico, desorden obsesivo-compulsivo, desorden de tensión post-traumática, esquizofrenia, síndrome neuroléptico maligno, insuficiencia cardíaca congestiva; hipertensión; desórdenes de movilidad del intestino, diarrea, desorden de colon espástico, desórdenes dermatológicos, quemaduras, ulceraciones, heridas; osteoporosis, osteoporosis juvenil, osteoporosis menopáusica, osteoporosis post-menopáusica, osteoporosis

- post-traumática, fracturas, osteopatía, osteo-malacia, pérdida ósea periodontal, o pérdida ósea debida a artritis u osteoartritis, o para el tratamiento de hipoparatiroidismo, caracterizada dicha composición porque comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones
- 5 1 a 6 en mezcla con un excipiente, portador o diluyentes farmacéuticamente aceptable.



REGISTRO DE PATENTES
Radicación: 04001320 00000000 Folio: 294
Fecha (SRI): 2004-01-09 16:13:34
Trámite: 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 0020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

04 001320 00

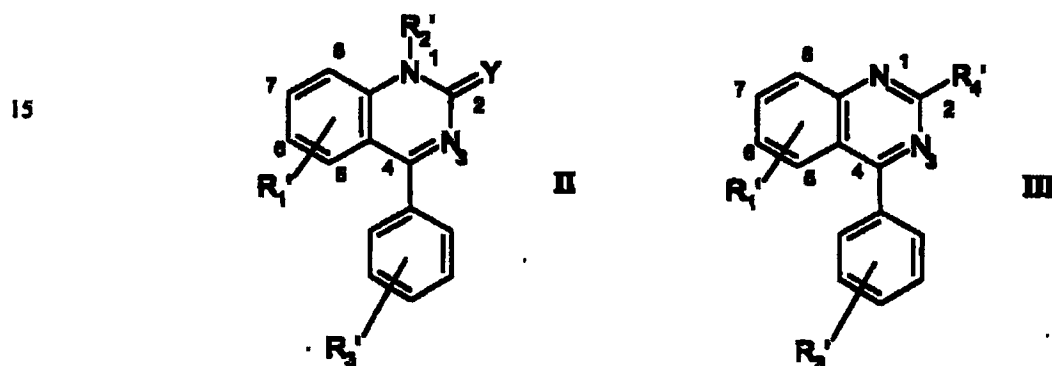
FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

1 SOLICITUD DE:			
☒ Patente de Invención		☐ Patente de Modelo de Utilidad	
☐ Capítulo I		☒ Capítulo II	
2 SOLICITANTE (71)	Nombre: NOVARTIS AG Dirección: Lichtstrasse 35, CH -4056 Nacionalidad o Domicilio: Basilea, Suiza Lugar de Constitución: Suiza Teléfono: 41613241111 Fax: 41613227592 E-mail:	IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número:	
3 REPRESENTANTE AP DERADO (74)	Nombre: JIMENA ESCOBAR URIBE Dirección: Cra. 11A No. 94-76 (Of. 305) Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889 E-mail: tm-patent@escobaruribe.com	IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número 39.779.452T.P 68228	
4 INVENTOR (ES) (72)	Nombre: VER-ANEXOS Dirección: Nacionalidad o domicilio:		
5 PCT (88) Solicitud Internacional No: <u>PCT/EP02/06606</u> Fecha: <u>Junio 14, 2002</u> Publicación Internacional No: <u>WO 02/102782 A2</u> Fecha: <u>Diciembre 27, 2002</u>			
6 TÍTULO (54) DERIVADOS DE QUINAZOLINA QUE PROMUEVEN LA LIBERACIÓN DE HORMONA PARATIROIDES.			
7 Clasificación Internacional (51) C07D 239/00 ; A61K 31/517			
8 Prioridad SI ☒ NO ☐	(33) País de Origen <u>Gran Bretaña</u> <u>Gran Bretaña</u>	(32) Fecha <u>Junio 15, 2001</u> <u>Junio 15, 2001</u>	(31) Número de Solicitud <u>0114702.4</u> <u>0114701.6</u>

alquilo inferior, conteniendo opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado a partir de O, S, N, ó NR, en donde R es H o alquilo inferior.

Los significados preferidos para R_4 incluyen:
5 cloro, flúor, ciano, metilo, $-N=N=N$, trifluorometilo, metoxilo, isopropoxilo, tioisopropoxilo, 3-piridoxilo, 4-metil-3-piridoxilo, fenoxilo, 2,2,2-trifluoroetilamino, 2-hidroxietoxilo, 3,5-dimetilmorfolino, 2-metilbenciloxilo, 3-piridilmetoxilo, en particular, por ejemplo, como se describe
10 posteriormente en la presente, en los Ejemplos.

En las modalidades preferidas, la invención proporciona el uso de un compuesto de la fórmula II ó III:



en donde:

Y es O ó S;

R_1' representa uno o dos sustituyentes
independientemente seleccionados a partir de H, OH, halógeno,
25 NO_2 , (alquilo inferior, alcoxilo inferior, alquenilo

- inferior, alqueniloxilo inferior, alquinilo inferior, alquiniloxilo inferior, alcanilo inferior, o amino) opcionalmente sustituidos, en donde los sustituyentes opcionales son uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados a partir de halógeno, por ejemplo Cl, alquilo inferior, por ejemplo etilo ó metilo, alquenilo inferior, por ejemplo alilo, alquinilo inferior, por ejemplo propargilo, cicloalquilo, por ejemplo cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, ó ciano;
- 10 R_2' es H ó (alquilo inferior, arilo, arilalquilo inferior, cicloalquilo, cicloalquilalquilo inferior, ó carbonilalquilo inferior) opcionalmente sustituidos, que pueden estar sustituidos por hasta 5, usualmente 1, 2, ó 3 sustituyentes, independientemente seleccionados a partir de
- 15 halógeno, nitro, ciano, amino, OH, SH, alquilo inferior, alcoxilo inferior, tioalcoxilo inferior, alcoxilo inferior-carbonilo, alquilo inferior-sulfonilo, alcoxilo inferior-sulfonilo, alquilo inferior-carboniloxilo, trifluorometilo, arilo opcionalmente sustituido por halógeno, pirrolidinilo
- 20 opcionalmente sustituido por oxo, ó -X-A-Z,
- en donde:
- X- es -CO-O-, -O-, -CH₂-O-, -CO-NR₃-, -NR₃-, -CH₂-NR₃-, -CO-CH₂-, -S-, -SO-NR₃-, -SO₂-NR₃-, -NR₃-CO-, u -O-CO-, en donde R₃ es H ó (alquilo inferior, alquenilo inferior, alcoxilo inferior-alquilo inferior, arilalquilo inferior, o
- 25

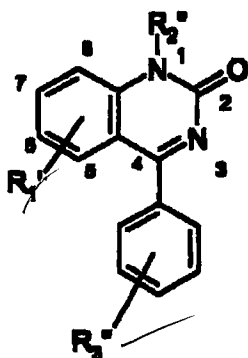
R_4' es halógeno, ciano, alquilo inferior insustituido, o (alcóxilo de 1 a 4 átomos de carbono, fenóxilo, ó piridilóxilo), opcionalmente sustituidos por un solo sustituyente seleccionado a partir de OH ó arilo, por ejemplo fenilo ó piridilo, ó amino insustituido, amino sustituido por mono- ó di-alquilo inferior opcionalmente sustituido por halógeno, o amino di-sustituido para formar un anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido por mono- ó di-alquilo inferior, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado a partir de O, S, N, ó NR, en donde R es H o alquilo inferior,

o un éster farmacéuticamente aceptable y disociable, o sal de adición de ácido del mismo,

para la preparación de un medicamento para promover la liberación de la hormona paratiroides.

Los compuestos de la fórmula I incluyen muchos compuestos que son novedosos, y estos compuestos novedosos se incluyen por sí mismos dentro del alcance de la invención.

Por consiguiente, la invención incluye los compuestos de la fórmula IV:



IV

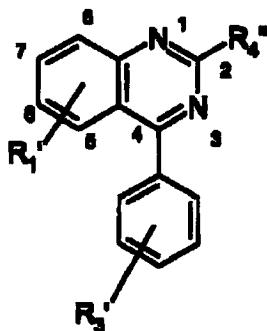
en donde R_1' es como se define anteriormente, R_3'' es alquilo inferior, y R_2'' es alquilo inferior opcionalmente sustituido, por ejemplo isopropilo, arilalquilo inferior, por ejemplo bencilo, cicloalquilalquilo inferior, por ejemplo ciclohexilmetilo, arilo, por ejemplo fenilo, ó cicloalquilo, por ejemplo ciclopentilo ó ciclohexilo;

en el entendido de que el compuesto de la fórmula IV no es 1-bencil-4-fenil-6-nitro-2(1H)-quinazolinona, 1-(2-piridilmetil)-4-fenil-6-nitro-2(1H)-quinazolinona, 1-(2-furilmetil)-4-fenil-6-nitro-2(1H)-quinazolinona, ó 1-(2-tienilmetil)-4-fenil-6-nitro-2(1H)-quinazolinona,

o un éster farmacéuticamente aceptable y disociable, o sal de adición de ácido de los mismos.

De preferencia, R_2'' es aril-metilo opcionalmente sustituido, en especial bencilo. Los sustituyentes opcionales pueden ser como se definen anteriormente.

En una modalidad adicional, la invención también incluye compuestos de la fórmula V:



V

334
21
16

en donde R_1' y R_2' son como se definen anteriormente, y

R_4'' es halógeno, ciano, metilo, etilo, trifluorometilo, ó (alcóxilo de 1 a 4 átomos de carbono, fenóxilo, ó piridilóxilo), opcionalmente sustituidos por un solo sustituyente seleccionado a partir de OH ó arilo, por ejemplo fenilo o piridilo, o amino insustituido, amino sustituido por mono- ó di-alquilo inferior opcionalmente sustituido por halógeno, ó amino di-sustituido para formar un anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido por mono- ó di-alquilo inferior, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado a partir de O, S, N, ó NR, en donde R es H o alquilo inferior,

o un éster farmacéuticamente aceptable y disociable, o sal de adición de ácido de los mismos.

En particular, la invención incluye a los compuestos de la fórmula IV como se describen posteriormente en la presente, en los Ejemplos.

Los compuestos particularmente preferidos de la fórmula IV incluyen:

6-propargilamino-1-bencil-4-(4-isopropil-fenil)-1.H.-quinazolin-2-ona;

6-alilamino-1-bencil-4-(4-isopropil-fenil)-1.H.-quinazolin-2-ona;

6-1-bencil-4-(4-isopropil-fenil)-6-metoxi-1.H.-quinazolin-2-

- ona;
6-aliloxi-1-isopropil-4-(4-isopropil-fenil)-1.H.-quinazolin-
2-ona;
1-isopropil-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1.H.-
5 quinazolin-2-ona;
5-alil-6-hidroxi-1-isopropil-4-(4-isopropil-fenil)-1.H.-
quinazolin-2-ona;
2-(2-dimetilamino-etoxi)-etiléster del ácido 3-[4-(4-
isopropil-fenil)-2-oxo-6-prop-2-iniloxi-2H-quinazolin-1-
10 ilmetil]-benzoico (sal de ácido trifluoroacético);
1-(2-fluoro-bencil)-4-(4-isopropil-fenil)-6,7-dimetoxi-1H-
quinazolin-2-ona;
1-bencil-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1.H.-
quinazolin-2-ona;
15 6-aliloxi-1-bencil-4-(4-isopropil-fenil)-1.H.-quinazolin-2-
ona;
4-[4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-propargiloxi-2.H.-
quinazolin-1-ilmetil]-feniléster del ácido acético;
1-benzo[1,2,5]tiadiazol-5-ilmetil-4-(4-isopropil-fenil)-6-
20 propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
1-(2-hidroxi-bencil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-
1H-quinazolin-2-ona;
1-(2-hidroxi-bencil)-4-(4-isopropil-fenil)-6,7-dimetoxi-1H-
quinazolin-2-ona;
25 1-(3-hidroxi-bencil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-

- 1H-quinazolin-2-ona;
- 1-[2-(6-imidazol-1-il-hexiloxi)-bencil]-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;
- 4-(4-isopropil-fenil)-1-[3-(7-piperidin-1-il-heptiloxi)-bencil]-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona (sal de ácido trifluoroacético);
- 4-(4-isopropil-fenil)-1-[3-[2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi]-bencil]-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;
- 4-(4-isopropil-fenil)-1-[3-(2-[2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi]-etoxi)-etoxi]-bencil]-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;
- 4-(4-isopropil-fenil)-1-[3-(2-metoxi-etoxi)-bencil]-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;
- 4-(4-isopropil-fenil)-1-[3-(2-[2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi]-etoxi)-bencil]-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;
- 4-(4-isopropil-fenil)-1-[2-[2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi]-bencil]-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;
- 1-[3-(2-hidroxi-etoxi)-bencil]-4-(4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;
- 4-(4-isopropil-fenil)-1-(2-[2-[2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi]-etoxi]-bencil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;
- 2-[4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-prop-2-iniloxi-2H-quinazolin-1-ilmetil]-feniléster del ácido metansulfónico;
- 2-[(3-dimetilamino-propil)-metil-amino]-N-(3-[4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-propargiloxi-2H-quinazolin-1-ilmetil]-fenil)-acetamida;

- 4-(4-isopropil-fenil)-1-[3-(2-oxo-pirrolidin-1-il)-bencil]-6-propargiloxi-1H-quinazolin-2-ona;
2-[(3-dimetilamino-propil)-metil-amino]-N-{3-[4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-propargiloxi-2H-quinazolin-1-ilmetil]-fenil}-acetamida;
5 N-{3-[4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-propargiloxi-2H-quinazolin-1-ilmetil]-fenil}-2-(4-metil-piperazin-1-il)-acetamida;
N-{3-[4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-propargiloxi-2H-quinazolin-1-ilmetil]-fenil}-2-[4-(2-metoxi-etil)-piperazin-1-il]-acetamida;
10 4-[4-(3-dimetilamino-propil)-piperazin-1-il]-N-{3-[4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-propargiloxi-2H-quinazolin-1-ilmetil]-fenil}-butiramida;
15 N-{3-[4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-propargiloxi-2H-quinazolin-1-ilmetil]-fenil}-4-[(2-metoxi-etil)-metil-amino]-butiramida;
N-{3-[6-aliloxi-4-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-2H-quinazolin-1-ilmetil]-fenil}-4-(4-metil-piperazin-1-il)-butiramida;
20 1-bencil-4-(3-cloro-4-isopropil-fenil)-6-prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;
1-ciclohexilmetil-4-(4-isopropil-fenil)-6,7-dimetoxi-1H-quinazolin-2-ona;
{2-[2-(3,5-dimetoxi-fenil)-2-metil-propilamino]-4,5-dimetoxi-fenil}-4-isopropil-fenil)-metanona;
25

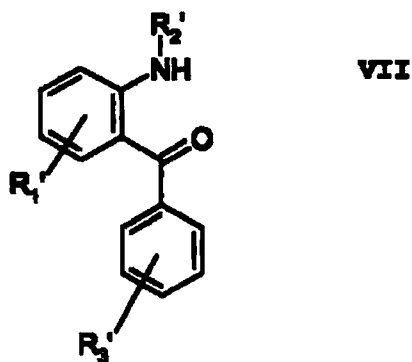
1-(2-hidroxi-bencil)-4-(4-isopropil-fenil)-6-metoxi-1.H.-
quinazolin-2-ona;

1-[2-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-etil]-4-(4-isopropil-fenil)-6-
prop-2-iniloxi-1H-quinazolin-2-ona;

5 o un éster farmacéuticamente aceptable y
disociable, o sal de adición de ácido de los mismos.

Como se describe posteriormente en la presente, los
compuestos de la fórmula II se pueden preparar mediante la
ciclación de un compuesto de la fórmula VII:

10



15

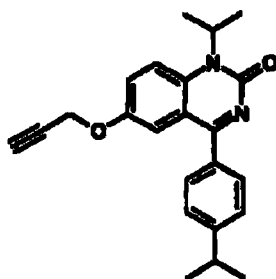
en donde R_1' , R_2' , y R_3' son como se definen
anteriormente. Los compuestos de la fórmula VII tienen
actividad como promotores de la liberación de la hormona
paratiroides, y se incluyen dentro de la presente invención
20 para utilizarse como promotores de la liberación de la
hormona paratiroides, y en donde sean novedosos, como los
compuestos por sí mismos.

De acuerdo con lo anterior, la invención
25 proporciona (el uso de) un compuesto de la fórmula VII':

339
91
88

5

Ejemplo 37: 1-isopropil-4-(4-isopropil-fenil)-6-propargiloxi-1.H.-quinazolin-2-ona:



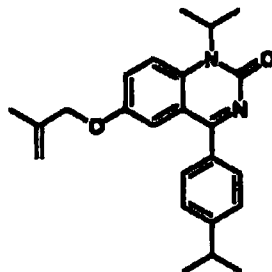
10

^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3): 7.72 (d, 2H), 7.55 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.40 (dd, 1H), 7.36 (d, 2H), 5.20 (hept, 1H), 4.66 (d, 2H), 3.00 (hept, 1H), 2.56 (t, 1H), 1.69 (d, 6H), 1.31 (d, 6H).

MS: 361 (M+1) $^+$.

15

Ejemplo 38: 1-isopropil-4-(4-isopropil-fenil)-6-(2-metil-aliloxi)-1.H.-quinazolin-2-ona:



20

^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3): 7.68 (d, 2H), 7.52 (d, 1H), 7.37-7.29 (m, 4H), 5.20 (hept, 1H), 5.01 (s, 2H), 4.40 (s, 2H), 2.99 (hept, 1H), 1.78 (s, 3H), 1.69 (d, 6H), 1.30 (d, 6H).

25

MS: 377 (M+1) $^+$.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

ASUNTO	Radicación	05-66756
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	7142
	Folios	15

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

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

No. Sol. Internacional PCT/EP2003/014741
Fecha de Presentación Internal. 22-12-2002

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

<u>Descripción:</u>	Folios: 8 a 234	(como se radicó inicialmente)
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios 235 a 250	(como se radicó inicialmente)
	Folios 321 a 328	(modificación)
<u>Prioridad:</u>	Folio: 1	
	Fecha: 23-12-2002; país y número: GB0230015.0.	
<u>Rta. del Solicitante:</u>	Folios: 313 a 320	

2. Objeto de la Invención

Título de la solicitud: "DERIVADOS DE ARIL-QUINAZOLIN / ARIL-2-AMINO-FENIL-METANONA QUE PROMUEVEN LA LIBERACIÓN DE HORMONA PARATIROIDES"

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles como promotores de la liberación de hormona paratiroides.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona derivados de la fórmula (I), un método para sintetizarlos y composiciones que los contienen.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K 31/498; A61P 5/18.

3. De la solicitud de Patente

a. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación 7 establece en el preámbulo todos los posibles usos que se le van a dar a las composiciones; el uso no es relevante en una reivindicación de producto como lo es una composición, el solicitante debe retirar dichos usos.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 23-12-2002

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

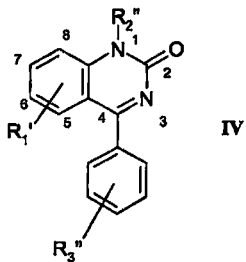
Nº	Documento	Título	Fecha de prioridad
D6	CO04-1320	DERIVADOS DE QUINAZOLINA QUE PROMUEVEN LA LIBERACIÓN DE HORMONA PARATIROIDES	15-06-2001

5. Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 dice: Un compuesto seleccionado de un grupo
La reivindicación 7 dice: Una composición farmacéutica que comprende uno de los compuestos.

D6 divulga derivados de la fórmula:



1) Análisis de las diferencias con respecto al estado de la técnica:

Características esenciales de la Solicitud	D5
	CO04-1320
Derivados de quinazolin-2-ona	SI Figura IV
R1= -6-prop-2-iniloxi -6-propargiloxi	R ₁ = alquiniloxilo inferior (folio 22) -6-propargiloxi -6-prop-2-iniloxi (folio 27, líneas 4 y 9)
R ₂ = 2-etoxi-bencil	R ₂ = alquilo inferior, arilalquilo inferior, cicloalquilalquilo inferior, arilo o cicloalquilo opcionalmente sustituidos (folio 25) tales como: -fluorobencil; metoxi-etoxi; isopropil; bencil; hidroxi-etoxi-bencil (ejemplos folios 26 a 30)
R ₃ = isopropil	R ₃ = alquilo inferior (folio 25) como: 4-isopropil (ejemplos folios 26 a 30) -

En consecuencia los compuestos de las reivindicaciones 1 a 6 no son nuevos puesto que ya estaban comprendidos dentro de los compuestos divulgados por D6, y aunque la descripción de los radicales R₁ a R₃ es muy general, los sustituyentes favoritos se pueden apreciar claramente en los ejemplos de los folios 26 a 30 de D6 los cuales corresponden a los sustituyentes de los compuestos de la presente solicitud.

La reivindicación 7 reclama una composición que contiene los derivados de la reivindicación 1, D6 divulga composiciones que contienen los compuestos reclamados, en consecuencia la reivindicación 7 carece de novedad.

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio contenido en los folios 321 a 328 y que comprende 7 reivindicaciones. Luego del estudio de este documento esta oficina establece que el mismo no constituye una ampliación de la materia contenida en la solicitud original y por lo tanto es aceptado para el estudio de patentabilidad.

Con el nuevo capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante se excluyen los compuestos que habían sido objetados por novedad con D1 a D5 en el concepto técnico 23, en consecuencia se encuentra que la solicitud ahora reclamada ha sido limitada solo a los compuestos presentados en los ejemplos contenidos en los folios 57 a 224.

El solicitante solicita que sea retirada la objeción de novedad planteada en el concepto técnico 23. Esta oficina luego al estudiar el nuevo capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante encuentra un nuevo documentos que afecta la novedad de la solicitud, denominado D6 que corresponde a una solicitud

colombiana con fecha de prioridad 15 de junio del 2001 la cual es anterior a la fecha de prioridad de la presente solicitud por lo cual es considerada dentro del estado de la técnica de acuerdo con lo establecido en el artículo 16. En consecuencia como se demuestra en el numeral 5 del presente documentos, los compuestos reclamados son una selección de los divulgados por D6 y por lo tanto esta oficina mantiene la objeción por 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 quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
_____ 26 JUN. 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 1483	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202073
-------------------------------------	--