

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

26
73

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 05070090 00000002 Folios: 11
Fecha (AND): 2005-08-24 17:27:13
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 329 COMPLETADO
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "TIENOPIRIDAZINONAS Y SU USO EN LA MODULACION DE LA ENFERMEDAD AUTOINMUNE".-Clase C07D 513/04.-Expediente número 05-070.090.-

1. Me refiero al memorial presentado ante ese Despacho el 12 de Agosto de 2005.

2. Debidamente autorizado por mí representado me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar un nuevo juego de reivindicaciones en el que se cancelan las reivindicaciones 15 y 16 del capítulo reivindicatorio originalmente presentado.



En relación con la anterior modificación, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que la misma **no amplía** de manera alguna el alcance de la presente invención.

3. Anexos me permito presentar:

(a) Recibo No. 05-57.001, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificación;

(b) Formulario único de correcciones y modificaciones; y

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

28
x4

(c) Copia de las páginas 29 a 35 del capítulo reivindicatorio que reemplaza aquel presentado originalmente, en el cual se ha realizado la cancelación de las reivindicaciones expuesta anteriormente.

4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,

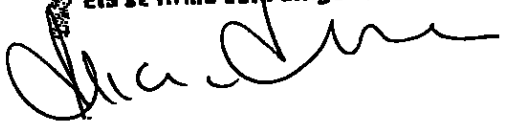

ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
24 AGO 2005
Bogotá, D.C.
Ante mí JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTÁ

Comparecieron:

Ricaurte

Ante mí (es) exhibió(eron) in(s) C.C.
39.690.713 de Usaquén
53.215
y declaró(n) que (es) firmante(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) in(s) cuyo(s) y
que el contenido del mismo es cierto. En constan-
cia se firmó esta diligencia.



ALICIA LLOREDA RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **ASTRAZENECA AB**, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Suecia

Dirección: S-151 85 Södertälje, Suecia.

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Södertälje, Suecia.

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: ALICIA LLORED A RICAURTE

Dirección: Calle 72 No.5-83 5° Piso

Teléfono: 3 264270

Fax: 2 126426

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número 39.690.713 TP 53.215

④

Número de expediente:

05-070.090

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificación al capítulo reivindicatorio

⑥

Comprobante de pago No. 05-57.001

Fecha 01-08-2005

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

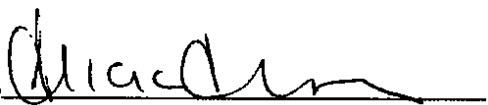
☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE ALICIA LLORED A RICAURTE

FIRMA



C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

28
76

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 85878898 00000002 Folios: 11
Fecha (AMD): 2005-08-24 17:27:13
Tramite : 811 PCT-PATENT 379 FASE NACI 329 COMPLEME
Dependencia: 2620 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 57,001
FECHA : AGOSTO 1 DE 2005



***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	36588898	01/08/2005	5,340,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	91,000.00
		TOTAL :	\$ 91,000.00

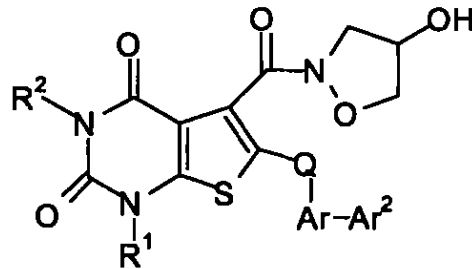
SON: NOVENTA Y UNO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Reivindicaci nes

1. Un compuesto de la fórmula (1):



(I)

en donde:

10 R¹ y R² cada uno representa independientemente alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alqueno de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 5 átomos de carbono-alquilo de 1 a 3 átomos de carbono o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido por 1 a 3 átomos de
 15 halógeno;

Q es CR⁴R⁵ donde R⁴ es hidrógeno, flúor o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono y R⁵ es hidrógeno, flúor o hidroxí;

20 Ar es un sistema de anillo aromático de 5- a 10- miembros en donde hasta 4 átomos del anillo pueden ser heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre, el sistema de anillo está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de alquilo de 1 a 4
 25 átomos de carbono (sustituido opcionalmente por 1, 2 o 3 grupos hidroxí), alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, halógeno, haloalquilo, dihaloalquilo, o trihaloalquilo, (en donde los grupos alquilo apropiados contienen de 1 a 4 átomos de carbono) alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquiltio de
 30 1 a 4 átomos de carbono, alcocarbonilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcanoilo de 2 a 4 átomos de carbono, oxo, tioxo, nitro, ciano, -N(R⁶)R⁷ y

81
78

$-(CH_2)_pN(R^8)R^9$, hidroxí, alquilsulfonilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 4 átomos de carbono, carbamoilo, alquilcarbamoilo de 1 a 4 átomos de carbono, di-(alquilo de 1 a 4 átomos de carbono)carbamoilo, carboxí, $SO_2N(R^8)R^9$;

5

Ar^2 es un anillo aromático de 5 o 6 miembros que contiene hasta 4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, azufre u oxígeno, y el cual puede estar opcionalmente sustituido por uno o más grupos independientemente seleccionados de alquilo de 1 a 4 átomos de carbono (opcionalmente sustituido por 1, 2 o 3 grupos hidroxí), alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, halógeno, haloalquilo, dihaloalquilo, o trihaloalquilo, (en donde los grupos alquilo apropiados contienen de 1 a 4 átomos de carbono) alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 4 átomos de carbono, alcóxicarbonilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcanóilo de 2 a 4 átomos de carbono, oxo, tioxo, nitro, ciano, $-N(R^6)R^7$ y $-(CH_2)_pN(R^8)R^9$, hidroxí, alquilsulfonilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 4 átomos de carbono, carbamoilo, alquilcarbamoilo de 1 a 4 átomos de carbono, di-(C_{1-4} alquilo)carbamoilo, carboxí, $SO_2N(R^8)R^9$;

15
20

p es de 1 a 4;

R^6 y R^7 cada uno representa independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alcanóilo de 1 a 4 átomos de carbono o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 5- a 7- miembros que contiene opcionalmente un O, S, NH o un grupo Nalquilo adicional;

25
30

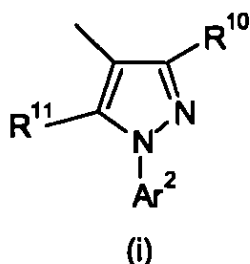
R^8 y R^9 cada uno representa independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alcanóilo de 1 a 4 átomos de carbono o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 5- a 7- miembros que contiene opcionalmente un O, S, NH o grupo Nalquilo adicional;

35

82
39

y sales y solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo, con la condición de que el compuesto es diferente de 5-[(4S)-4-Hidroxiisoxazolidin-2-ilcarbonil]-1-(isobutil)-3-metil-6-[5-metil-3-fenil-1H-pirazol-4-ilmetil]tieno[2,3-d]pirimidina-2,4(1H,3H)-diona, 5 6-[3,5-Dimetil-1-fenil-1H-pirazol-4-ilmetil]-5-[(4S)-4-hidroxiisoxazolidin-2-ilcarbonil]-1-isobutil-3-metiltieno[2,3-d]pirimidina-2,4(1H,3H)-diona o 6-[3,5-Dimetil-1-fenil-1H-pirazol-4-ilmetil]-5-[(4S)-4-hidroxiisoxazolidin-2-ilcarbonil]-3-metil-1-propiltieno[2,3- 10 d]pirimidina-2,4(1H,3H)-diona o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual R¹ es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono. 15
3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 en el cual R² es metilo.
4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en la cual Q es CH₂. 20
5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en el cual Ar es un sistema de anillo aromático de 5 o 6 miembros en donde hasta 2 átomos del anillo pueden ser heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre, el sistema de anillo esta opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, halógeno, dihaloalquilo, trihaloalquilo, 25 oxo, tioxo, ciano y alquilsulfonilo de 1 a 4 átomos de carbono. 30
6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 en donde Ar es un grupo de sub-fórmula (i) 35



donde R^{10} y R^{11} son independientemente seleccionados de H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono

y Ar^2 es como se definió anteriormente.

7. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde Ar^2 es diferente de fenilo.
8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 7 en donde Ar^2 contiene al menos un heteroátomo.
9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en el cual Ar^2 es un sistema de anillo aromático de 5 o 6 miembros en donde hasta 3 átomos del anillo pueden ser heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre, el sistema de anillo esta opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, halógeno, dihaloalquilo, trihaloalquilo, oxo, tioxo, ciano y alquilsulfonilo de 1 a 4 átomos de carbono.
10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 9 en donde Ar^2 es piridinilo o pirimidinilo.
11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 9 en donde Ar^2 es tiazolilo.
12. Un compuesto de la fórmula (I) seleccionado de:

84
31

(S)-2-[[6-[[3,5-Dimetil-1-(2-tiazolil)-1H-pirazol-4-il]metil]-1,2,3,4-tetrahidro-3-metil-1-(1-metiletil)-2,4-dioxotieno[2,3-d]pirimidin-5-il]carbonil]-4-isoxazolidinol
y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

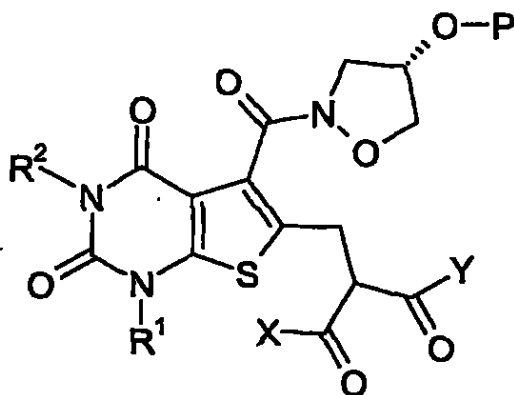
5

13. Un compuesto como se definió en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 para uso en terapia.

14. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo tal como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 en asociación con un portador farmacéutico.

15. A proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, el cual comprende:

(a) la reacción de un compuesto de la fórmula (II):

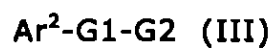


20

(II)

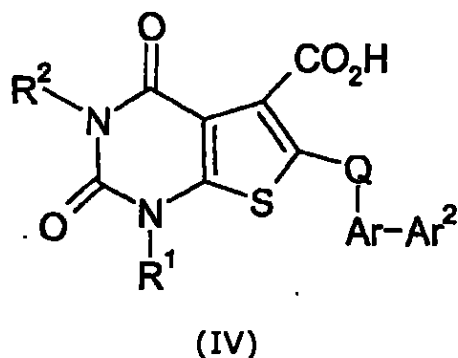
en la cual R¹ y R² son como se definió en la fórmula (I) o son derivados protegidos del mismo, y X y Y son seleccionados de alquilo de 1 a 4 átomos de carbono (opcionalmente sustituido por 1, 2 o 3 grupos hidroxil), alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo, dihaloalquilo, trihaloalquilo, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcóxicarbonilo de 1 a 4 átomos de carbono, -(CH₂)_pN(R⁸)R⁹, con un compuesto de la fórmula (III):

30



5 donde Ar^2 es como se definió en la fórmula (I) o son derivados protegidos del mismo y G1 es NH, G2 es NH_2 , SH o OH, o

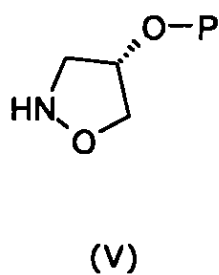
(b) la reacción de un compuesto de la fórmula (IV):



10

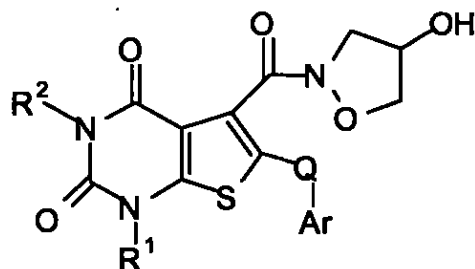
en la cual R^1 , R^2 , Ar y Ar^2 son como se definió en la fórmula (I) o son derivados protegidos del mismo, con un compuesto de la fórmula (V)

15



20 en la cual P es un grupo protector, o

(d) para los compuestos de la fórmula (I) donde Ar tiene un grupo NH, la reacción de un compuesto de fórmula (VI):



25

8643

(VI)

en la cual R^1 y R^2 son como se definió en la fórmula (I) y Ar es como se definió en la fórmula (I) con la condición de que Ar tiene un grupo NH, o son derivados protegidos del mismo, con un compuesto de fórmula (VII):

$$Ar^2-L \quad (VII)$$

en la cual Ar^2 es como se definió en la fórmula (I) o es un derivado protegido del mismo y L es un grupo saliente,

y opcionalmente después de cada proceso (a), (b) o (c) en cualquier orden

- remoción de cualquiera de los grupos protectores
- formación de una sal farmacéuticamente aceptable.