

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

SOLICITUD DE :

1

☐

Corrección de error material

☒

Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: **NOVARTIS AG.**

Dirección: Lichtstrasse 35, CH-4002 Basilea,
Suiza

Nacionalidad o Domicilio: Basilea, Suiza.

Lugar de Constitución: Suiza

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

REPRESENTANTE APODERADO

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 ☐

Cual _____

Número 39.779.452 T.P.68.228

4 Número del expediente:

06-027.687

5 Descripción de la corrección o modificación solicitada: Que se anote :

La modificación que se hacen las páginas 59 y 60 de la memoria descriptiva y las páginas 102 y 103 del capítulo reivindicatorio

6 Comprobante de pago No. 06 - 48.806

Fecha 27 de junio de 2006

7 Anexos:

☐ Comprobante de pago de la tasa

☐ Poderes, si fuere el caso *Protocolo No. 17.398

☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas. No. 17.398

8

NOMBRE: JIMENA ESCOBAR URIBE

FIRMA:



C.C. 39.779.452 de Usaquén T.P. 68228

139

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS
A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94-76 - Of. 305 - P.O. Box 94948, Bogotá, D.C. - Colombia
Tels: (571) 6162051 - Fax (571) 6161889
www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

2948/P

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

Re: Expediente No. 06.027.687
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 A No. 94-76, Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad **Novartis AG** domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, me permito manifestar que 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 las páginas 59 y 60 de la memoria descriptiva y las páginas 102 y 103 del capítulo reivindicatorio, que reemplazan aquellas presentadas originalmente, en las cuales se han realizado las siguientes modificaciones:

1. En la Memoria Descriptiva:

- 1.1** En las páginas 59 y 60, se cometió un error involuntario al momento de la transcripción de los sustituyentes para el radical R^{16} toda vez que el átomo de oxígeno que se presenta en los sustituyentes para R^{16} de los ejemplos 119 a 138, resulta ser innecesario ya que el mismo aparece en la fórmula X, en la línea 16 de la página 58 de la memoria descriptiva entre el sustituyente R^{16} y el anillo fenílico.

En consecuencia, este error resulta ser evidente toda vez que al observar el ejemplo del compuesto con el número 119, la posición adyacente al grupo SO_2NH_2 sería $-O-O-CH_2-CF_2$ lo cual es incorrecto y no se encuentra cubierto por los significados del sustituyente R^2 indicados en la fórmula I, establecidos por ejemplo en la página 1 línea 17 hasta la página 2, línea 3 de la memoria descriptiva de la presente invención. Además, al comparar los ejemplos correctos 105 a 118 de la tabla 6, se puede concluir que el átomo de oxígeno incluido en los ejemplos 119 a 138 para el sustituyente R^{16} sobra de dichos sustituyentes.

1.2 En el Capítulo Reivindicatorio

- 1.2.1** Se canceló la antigua reivindicación 10, consignada en la página 103 del capítulo reivindicatorio.

140 148

1.2.2 Se canceló la antigua reivindicación 6 que aparecía en la página 102 y se renumeraron las restantes 7 a 9 como las nuevas reivindicaciones 6 a 8

1.2.3 Se redactó la nueva reivindicación 7 en términos del compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 que participa en la preparación de una composición farmacéutica.

En cuanto a estas modificaciones, el examinador entenderá que las mismas no implican una ampliación de la materia objeto de la presente solicitud, sino que obedecen a corregir errores involuntarios en la transcripción de los sustituyentes en la tabla 6 y a suprimir reivindicaciones que posiblemente puedan ser objeto de objeciones por parte de esa Oficina.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo No. 06-48,806 de 27 de junio de 2006, con lo cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación de una solicitud de patente en cuanto a sus reivindicaciones.

Señor Superintendente,



JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C.39.779.452 de Usaquén

T.P. 68228

Cód. 5376

2988 148 121

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-027687- -00001-0000
Fec: 2006-07-12 14:08:01 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEIYII
Lvs: 378 FASENACIONALI
AN 390 CTORINFORMACION Folio: 18

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 48,806
FECHA : JUNIO 27 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	51077036	27/06/2006	3,900,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEAS COMERCIALES	95,000.00
		TOTAL :	\$ 95,000.00

SON: NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

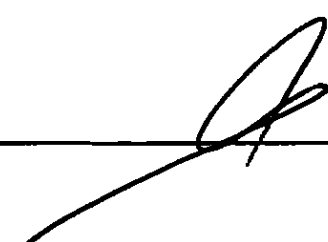
RESPONSABLE : 
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

TABLA 6

Ej.	R ¹⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	Datos MS		
					*ES+	*ES-	*EI
105	-CH ₂ -CH ₂ -O- (CH ₂) ₂ -OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃			
106	-CH ₂ -CH ₂ -O- (CH ₂) ₂ -OCH ₃	-H	-CH=N-N(CH ₃)-				
107	-CH ₂ -Ph	-OCH ₃	-OCH ₃	H	508		
108	-CH ₂ -Ph	-H	-CH=N-N(CH ₃)-				
109	-(CH ₂) ₃ -CF ₂ -CF ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	H	578		
110	-(CH ₂) ₃ -CF ₂ -CF ₃	-N(CH ₃) ₂	-OCH ₃	H	591		
111	-(CH ₂) ₂ -CH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	H	460		
112	-CH ₂ -CF ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	H	500		
113	-CH ₂ -CF ₃	-N(CH ₃) ₂	-OCH ₃	H	513		
114	-CHF ₂	-OCH ₃	-OCH ₃	H	468		
115	-CHF ₂	-N(CH ₃) ₂	-OCH ₃	H	481		
116	-CF ₃	-O-(CH ₂) ₂ -OCH ₃	-OCH ₃	H	530		
117	-CF ₃	-H	-CH=N-N(CH ₃)-		480		
118	-CF ₃	-N(CH ₃) ₂	-OCH ₃	H	499		
119	-CH ₂ -CF ₃	-NHCH ₃	-CH ₃	H			
120	-CH ₂ -CH=CH ₂	-NHCH ₃	-CH ₃	H			
121	-CH ₂ -C≡CH	-NHCH ₃	-CH ₃	H			
122	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-NHCH ₃	-CH ₃	H			

142

143x50

10

15

20

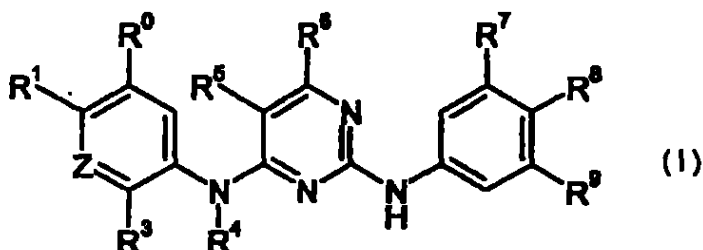
25

123	-CH ₂ CH ₂ -CN	-NHCH ₃	-CH ₃	H			
124	-CH ₃	-NHCH ₃	H	H	401		
125	-CH ₃	CH ₃	NH ₂	H	415		
126	-CH ₃	NHCH ₂ CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	459		
127	-CH ₃	-NHCH ₃	-CH ₂ CH ₃	H			
128	-CH ₃	-NHCH ₃	F	H			
129	-CH ₃	-NHCH ₃	Cl	H			
130	-CH ₃	-NHCH ₃	Br	H			
131	-CH ₃	CF ₃	NH ₂	H			
132	-CH ₃	CF ₃	-NHCH ₃	H			
133	-CH ₃	COOH	NH ₂	H			
134	-CH ₃	NHCH ₂ CH ₃	CH ₃	H			
135	-CH ₃	NHCH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	H			
136	-CH ₃	NHCH ₂ CH ₂ CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H			
137	-CH ₃	CH ₃	NHCH ₂ CH ₃	H			
138	-CH ₃	CH ₃	NHCH ₂ CH ₂ CH ₃	H			

ES+ significa modo positivo de MS por electropulverización; ES- significa modo negativo de MS por electropulverización; y EL significa MS de impacto de electrones.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula I:



en donde:

Z es =CR²- ó =N-;

cada uno de R⁰, R¹, R², R³, y R⁴ es independientemente hidrógeno; hidroxilo; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; hidroxí-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; alcóxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; hidroxí-alcóxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; aril-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono que puede estar opcionalmente sustituido sobre el anillo por hidroxilo, alcóxilo de 1 a 8 átomos de carbono, carboxilo, o alcóxilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo;

ó R³ y R⁴ forman, junto con los átomos de nitrógeno y carbono con los que están unidos, un anillo heterocíclico de 5 a 10 miembros, y comprenden adicionalmente 1, 2, ó 3 heteroátomos seleccionados a partir de N, O, y S;

o cada uno de R^1 , R^2 , y R^3 es independientemente halógeno; halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono; alquénilóxido de 2 a 8 átomos de carbono; alquínilóxido de 2 a 8 átomos de carbono; halo-alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono; ciano-alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono; hidroxí-alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono; alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono; alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono; arilo; aril-alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono; heteroarilo; heteroaril-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; anillo heterocíclico de 5 a 10 miembros; nítro; carboxilo; alcóxido de 2 a 8 átomos de carbono-carbonilo; alquilo de 2 a 8 átomos de carbono-carbonilo; -N-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-C(O)-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; -N(R^{10}) R^{11} ; -CON(R^{10}) R^{11} ; -SO₂N(R^{10}) R^{11} ; ó -alquileno de 1 a 4 átomos de carbono-SO₂N(R^{10}) R^{11} ; en donde cada uno de R^{10} y R^{11} es independientemente hidrógeno; OH; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; alquénilo de 2 a 8 átomos de carbono; alquénilóxido de 2 a 8 átomos de carbono; halo-alquénilóxido de 2 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; hidroxí-alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

hidroxi-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-carbonilo; aril-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono que opcionalmente puede estar sustituido sobre el anillo por hidroxilo, alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono, carboxilo, o alcóxido de 2 a 8 átomos de carbono-carbonilo; o un anillo heterocíclico de 5 a 10 miembros;

o R^1 y R^2 forman, junto con los átomos de carbono con los que están unidos, arilo o un residuo de heteroarilo de 5 a 10 miembros que comprende 1 ó 2 heteroátomos seleccionados a partir de N, O, y S;

o R^1 y R^2 forman, junto con los átomos de carbono con los que están unidos, un residuo carbocíclico o heterocíclico no aromático de 5 a 15 miembros, en donde el residuo heterocíclico comprende 1 a 5 heteroátomos seleccionados a partir de N, O, y S;

cada uno de R^5 y R^6 es independientemente hidrógeno; halógeno; ciano; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono; alquinilo de 2 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; arilo de 5 a 10 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; y

(I) cuando menos uno de R^7 , R^8 , y R^9 es:

(i) halógeno; o

147131

(ii) tetrahidropiran-2-ilmetoxilo, tetrahidro-
furan-2-ilmetoxilo, tiazol-2-ilmetoxilo, 2-(2-oxo-pirrolidin-1-
il)-etoxilo, 3-piridil-metoxilo, ó fenilo; o

(iii) 2-hidroxi-etil-amino, piperazin-1-ilo, 4-
5 isopropil-piperazin-1-ilo, 4-(2-metoxi-etil)-piperazin-1-ilo, 4-
fenil-piperazin-1-ilo, ó 4-acetil-piperazin-1-ilo; o

(iv) alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-
sulfanilo; o

(v) alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-
10 alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alcoxilo de 1 a 8 átomos
de carbono; o

(II) R^7 y R^8 , o R^8 y R^9 , forman respectivamente,
junto con los átomos de carbono con los que están unidos:

(a) un anillo heterocíclico de 5 miembros que
15 comprende 2 átomos de nitrógeno, en donde el anillo
heterocíclico está sustituido por halógeno, 2-dimetil-amino-
etilo, ó 2,2,2-trifluoro-etilo; o

(b) un anillo heterocíclico de 5 ó 6 miembros
que comprende un átomo de nitrógeno; o

(c) un residuo heterocíclico de 5 a 20
20 miembros, en donde el residuo heterocíclico comprende de 1
a 7 átomos de oxígeno;

y en donde, en (I) hasta dos, y en (II) hasta uno,
de R^7 , R^8 , y R^9 es hidrógeno; hidroxilo; alquilo de 1 a 8
25 átomos de carbono; alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono;

halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; aril-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; -
5 Y-R¹², en donde Y es un enlace directo, O, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, u -O-(CH₂)₁₋₈-, y R¹² es un anillo heterocíclico de 5, 6, ó 7 miembros, sustituido o insustituido, el cual comprende 1, 2, ó 3 heteroátomos seleccionados a partir de N, O, y S; carboxilo; (alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono)-carbonilo; -N-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-
10 CO-NR¹⁰R¹¹; CONR¹⁰R¹¹; -N(R¹⁰)R¹¹; -SO₂N(R¹⁰)R¹¹; ó R⁷ y R⁸, ó R⁸ y R⁹, forman respectivamente, junto con los átomos de carbono con los que están unidos, un heteroarilo de 5 ó 6 miembros que comprende 1, 2, ó 3 heteroátomos
15 seleccionados a partir de N, O, y S, o un anillo carbocíclico de 5 ó 6 miembros; o

(III) cada uno de R⁷, R⁸, y R⁹ es independientemente hidrógeno; hidróxido; halógeno; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; alquénido de 2 a 8 átomos de carbono; halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; alquilo de
20 1 a 8 átomos de carbono-sulfanilo; alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono; alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono; alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono; alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de
25

carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; aril-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $-Y-R^{12}$, en donde Y es un enlace directo, O, alquileno de 1 a 8 átomos de carbono, u $-O-(CH_2)_{1-8}-$, y R^{12} es un anillo heterocíclico de 5, 6, ó 7 miembros, sustituido o insustituido, el cual comprende 1, 2, ó 3 heteroátomos seleccionados a partir de N, O, y S; carboxilo; (alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono)-carbonilo; $-N$ -(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $CO-NR^{10}R^{11}$; $-CONR^{10}R^{11}$; $-N(R^{10})(R^{11})$; $-SO_2N(R^{10})R^{11}$; ó R^7 y R^8 , ó R^8 y R^9 , forman respectivamente, junto con los átomos de carbono con los que están unidos, un residuo de heteroarilo ó heterocíclico de 5 ó 6 miembros que comprende 1, 2, ó 3 heteroátomos seleccionados a partir de N, O, y S, o un anillo carbocíclico de 5 ó 6 miembros, o un residuo heterocíclico de 7 a 20 miembros que comprende de 1 a 7 átomos de oxígeno; y

(A) Z es $-CR^2-$, y

(a) R^1 y R^2 forman, junto con los átomos de carbono con los que están unidos, un residuo carbocíclico o heterocíclico no aromático de 5 a 15 miembros, en donde el residuo heterocíclico comprende de 1 a 5 heteroátomos seleccionados a partir de N, O, y S; o

(b) R^1 y R^2 forman juntos un residuo de la fórmula $-C(CH_3)=CH-O-$, $-CH=CH-NH-$ ó $-N=C(CH_3)-C(CH_3)=N-$;

ó

159

(c) R^1 y R^2 forman juntos un residuo de la fórmula $-\text{CH}=\text{N}-\text{NH}-$ y R^3 es $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{10})\text{R}^{11}$; o

(d) R^2 es:

(i) fluoro-alcoxilo de 1 a 5 átomos de carbono que comprende 2 a 5 átomos de flúor; o

(ii) alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono; o

(iii) alqueniloxilo de 2 a 8 átomos de carbono; o

(iv) halo-alqueniloxilo de 2 a 8 átomos de carbono; o

(v) benciloxilo; o

(vi) $-\text{N}(\text{CH}_3)(\text{R}^{13})$, en donde R^{13} es metilo o bencilo; o

(vii) alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono;

o

(B) Z es $=\text{N}-$;

o una sal del mismo.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^2 es $=\text{CR}^2$, y R^3 es $\text{SO}_2\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$;

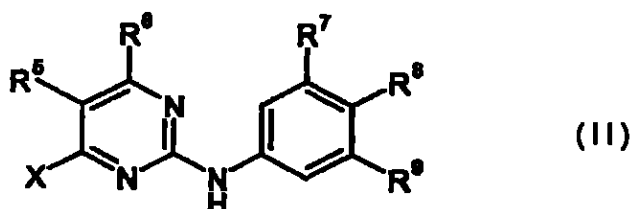
3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en donde uno de R^7 , R^8 , y R^9 es $\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, y uno de los restantes es H, halógeno, COOH , CF_3 , o alquilo de 1 a 4

átomos de carbono, ó R^7 y R^8 , ó R^8 y R^9 , respectivamente, forman, junto con los átomos de carbono con los que están unidos, un residuo de heteroarilo o heterocíclico de 5 ó 6 miembros que comprende 1, 2, ó 3 heteroátomos.

5 4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en donde R^1 y R^2 forman, junto con los átomos de carbono con los que están unidos, un residuo heterocíclico de 5 a 15 miembros que comprende de 1 a 5 átomos de oxígeno.

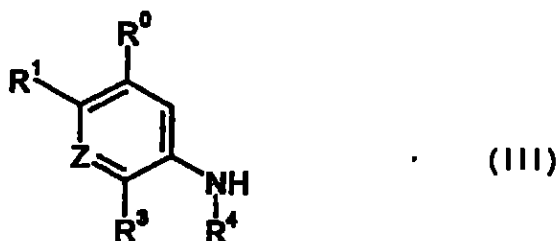
10 5. Un proceso para la producción de un compuesto de la Fórmula I, el cual comprende:

a) hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula II:



15 en donde R^6 , R^8 , R^7 , R^8 , y R^9 son como se definen anteriormente, y X es un grupo saliente, de preferencia halógeno, tal como cloro, bromo, o yodo, o metil-sulfanilo;

con un compuesto de la Fórmula III:

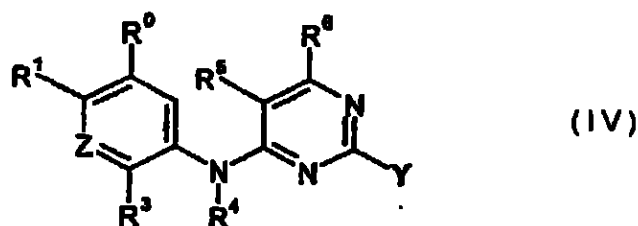


20 en donde R^0 , R^1 , R^3 , R^4 , y Z son como se definen anteriormente; o

25

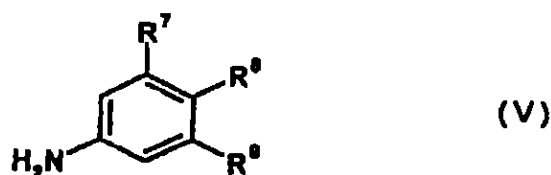
152

b) hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula IV:



5 en donde R^0 , R^1 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , y Z son como se definen anteriormente, e Y es un grupo saliente, de preferencia halógeno, tal como cloro, bromo, o yodo, o metilsulfanilo,

con un compuesto de la Fórmula V:



10 en donde R^7 , R^8 , y R^9 son como se definen anteriormente;
y recuperar el compuesto resultante de la Fórmula I en forma libre o en la forma de una sal, y cuando se requiera, convertir el compuesto de la Fórmula I obtenido en forma libre, hasta la forma de sal deseada, o *viceversa*.

15

6. Una composición farmacéutica, la cual comprende un compuesto de la Fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, junto con uno o más diluyentes o vehículos farmacéuticamente aceptables para el mismo.

20

7. Un compuesto de la Fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, útil en la preparación de una composición farmacéutica para utilizarse en trastornos o enfermedades en donde tenga un papel la inhibición de ZAP-70.

5

8. Una combinación que comprende un compuesto de la Fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y una segunda sustancia de fármaco.

10