



EL REGISTRO DE MARCAS Y PATENTES
Rad. 06-029042- ALIENIA-INDIA
Pag 2005-05-12 08:40:46 Dep 2000 MLEC-DA-...ES
1ra PATENTE
E.E. 375 FASE NACIONAL
Ag 1329 CT INFORMACION: Folios 12

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

SOLICITUD DE:

1

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

2

SOLICITANTE
(71)Nombre: PFIZER INCDirección: 235 East 42nd Street, New York, NY
10017 E.U.A.Nacionalidad o Domicilio: ESTADOUNIDENSE
Lugar de Constitución: Estados Unidos
de América.Teléfono: _____ Fax: _____
E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

REPRESENTANTE
APODERADONombre: CARLOS R. OLARTEDirección: World Trade Center Torre A
Calle 100 No. 8^a-37 Piso 10. BogotáTeléfono: 601-7700 Fax: 601-7799
E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 79.782.747Bta
TP 74.295

4

Número de expediente:
06-029.042

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada: Se adicionan las nuevas
reivindicaciones 19 a 22.La nueva reivindicación 19 encuentra soporte en la página 38, líneas 14 a 17.La nueva reivindicación 20 encuentra soporte en la página 38, líneas 20 y 21.La nueva reivindicación 21 encuentra soporte en la página 38, líneas 21 y 22.La nueva reivindicación 22 encuentra soporte en la página 39, líneas 14 a la página 40 línea
24.

6

Comprobante de pago No. 06-60.529 Fecha Agosto 9, 2006

7

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

☐Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando
sean personas jurídicas.

8

NOMBRE: CARLOS R. OLARTE

FIRMA: _____

C.C. 79.782.747 Bta T.P. 74.295

1/12

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 60,529
FECHA : AGOSTO 9 DE 2006

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad 06-029042-00003-0000
Por 20.5-03-18 03 40 40 00 2020 NÚMERO DE
TARIFA PATENTE
E.E. 3-3 FASEJALIZADA
401529 CTOINFORMACION FOLIO 12

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISMEGR	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	52198832	09/08/2006	2,327,000.

***** CONCEPTO *****

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

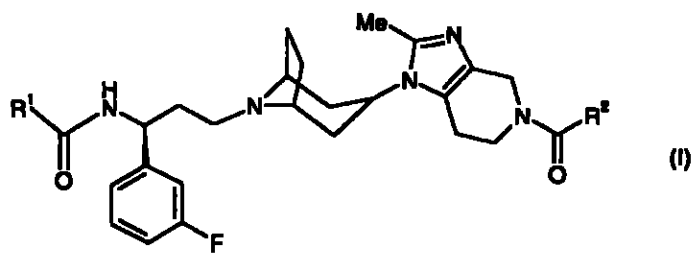
SON: NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

1. Un compuesto de fórmula (I)



5 o una sal, solvato o derivado farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que

R¹ es alquilo C₁-C₆; y

R² es alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₇, estando dicho alquilo opcionalmente sustituido con CF₃.

10

2. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que R¹ es alquilo C₁-C₄.

3. Un compuesto según la reivindicación 1 ó 2, en el que R¹ es metilo.

4. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que R² es alquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido con CF₃.

5. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que R² es metilo, etilo o isopropilo.

6. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3,
5 en el que R² es ciclopropilo o ciclobutilo.

7. Un compuesto según la reivindicación 1, que se selecciona de:

N-((1S)-3-[3-*endo*-(5-Acetil-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil}acetamida;

10 N-((1S)-3-[3-*endo*-(5-ciclobutanocarbonil-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil}-acetamida;

N-((1S)-3-[3-*endo*-(5-ciclopropanocarbonil-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil}-
15 acetamida;

N-((1S)-3-[3-*endo*-(5-isobutiril-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil}acetamida;

N-((1S)-3-[3-*endo*-(2-metil-5-propionil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil}acetamida;

20 N-((1S)-3-[3-*endo*-(5-butiril-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil}acetamida;

N-((1S)-3-[3-*endo*-(2-metil-5-(2,2-dimetilpropionil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-

4

imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil)-
acetamida;

- N*-{(1*S*)-3-[3-*endo*-(2-metil-5-(3,3,3-trifluoropropionil)-4,5,6,7-tetrahidro-
1*H*-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil)-
5 acetamida;
y sales, solvatos o derivados farmacéuticamente aceptables de los
mismos.

8. Una composición farmacéutica que incluye un compuesto de
10 fórmula (I) o una sal, solvato o derivado farmacéuticamente aceptable del
mismo, según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, junto con
uno o más excipientes, diluyentes o vehículos farmacéuticamente aceptables.

9. Una composición farmacéutica según la reivindicación 8, que
15 incluye uno o más agentes terapéuticos adicionales.

10. Un compuesto de fórmula (I) o una sal, solvato o derivado
farmacéuticamente aceptable del mismo según una cualquiera de las
reivindicaciones 1 a 7, para uso como medicamento.

20

11. Un compuesto de fórmula (I) o una sal, solvato o derivado
farmacéuticamente aceptable del mismo según una cualquiera de las

S

reivindicaciones 1 a 7, para el tratamiento de un trastorno en el que está implicada la modulación de receptores CCR5.

12. Un compuesto según la reivindicación 11, en el que el trastorno es
5 VIH, una infección retroviral relacionada genéticamente con VIH, SIDA o una enfermedad inflamatoria.

13. Un compuesto según la reivindicación 11, en el que el trastorno es
esclerosis múltiple, artritis reumatoide o rechazo de injerto.

10

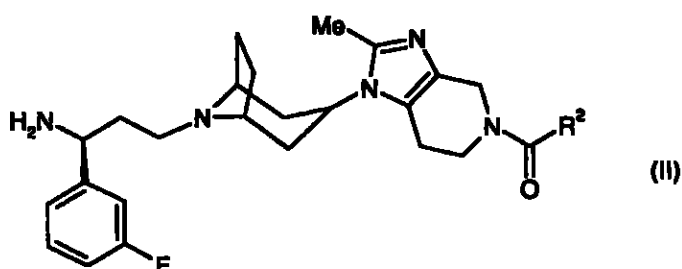
14. Un compuesto según la reivindicación 11, en el que el trastorno es
enfermedad inflamatoria intestinal, endometriosis, diabetes de tipo I,
enfermedades renales, fibrosis, pancreatitis crónica, afecciones inflamatorias
pulmonares, encefalitis, insuficiencia cardíaca crónica, enfermedad cardíaca
15 isquémica, psoriasis, apoplejía, obesidad, trastornos del SNC, anemia,
reestenosis, placa aterosclerótica, dermatitis atópica, pancreatitis crónica,
cáncer, dolor o respuesta de estrés como resultado de cirugía, infección, lesión
u otro ataque traumático.

20 15. Un compuesto según la reivindicación 11, en el que el trastorno es
VHB, VHC, peste, poxvirus, toxoplasmosis, micobacterias, tripanosomas,
neumonía o citosporidiosis.

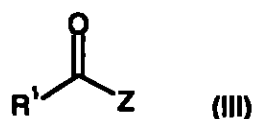
16. Uso de un compuesto de fórmula (I) o de una sal, solvato o derivado farmacéuticamente aceptable del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, para la fabricación de un medicamento para el
5 tratamiento de un trastorno en el que está implicada la modulación de receptores CCR5.

17. Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula (I) o una sal, solvato o derivado farmacéuticamente aceptable del mismo según una
10 cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende:

(A) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II)



con un compuesto de fórmula (III)

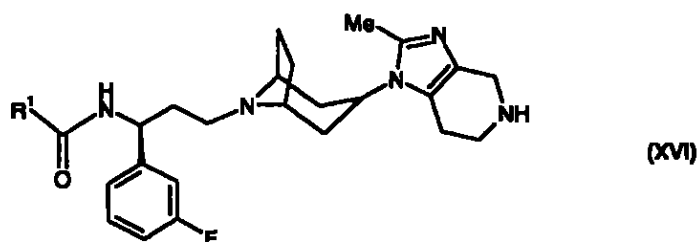


15

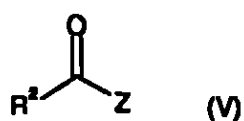
en condiciones de acoplamiento ácido carboxílico/amina convencionales;

7

(B) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (XVI)

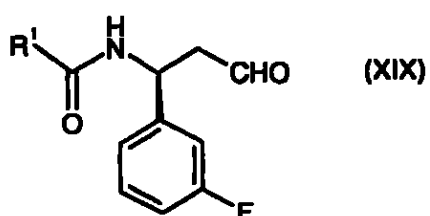


con un compuesto de fórmula (V)

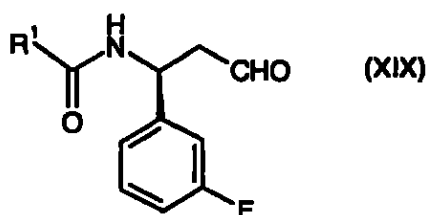


5 en condiciones de acoplamiento ácido carboxílico/amina convencionales;

(C) aminación reductora de un aldehído de fórmula (XIX)



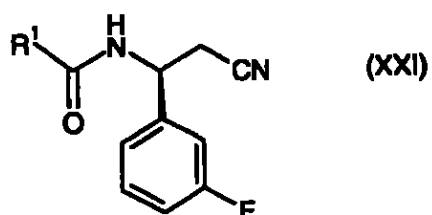
con una amina de fórmula (XX)



10

en condiciones convencionales;

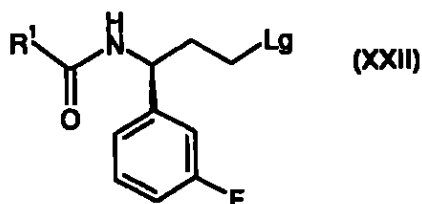
(D) aminación reductora de un nitrilo de fórmula (XXI)



con una amina de fórmula (XX) en condiciones convencionales;

5

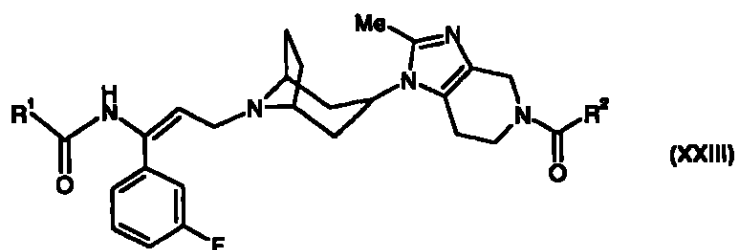
(E) alquilación de una amina de fórmula (XX) o una sal de la misma con un compuesto de fórmula (XXII)



en condiciones de alquilación convencionales;

10

(F) reducción asimétrica de una enamida de fórmula (XXIII)



en condiciones de reducción convencionales; o

- (G) hacer reaccionar la amina de fórmula (II), o una sal metálica de la misma (concretamente una forma desprotonada) con un éster de fórmula
- 5 (XXIV)



en condiciones convencionales:

10

en la que R^1 y R^2 son como se definen en la reivindicación 1 para un compuesto de fórmula (I), Lg es un grupo saliente apropiado para sustitución alifática nucleófila y EsGp es un grupo formador de éster.

- 15 18. Un compuesto de fórmula (II), (IV), (VI), (VII), (XVI), (XVIII), (XX) o (XXIII).

19. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables en combinación con uno o más agentes terapéuticos adicionales.

20

20. Una combinación de acuerdo con la reivindicación 20 donde el agente terapéutico adicional, o los agentes terapéuticos adicionales, se seleccionan entre aquellos que son útiles en el tratamiento de enfermedades mediadas o asociadas con la modulación del receptor CCR5.

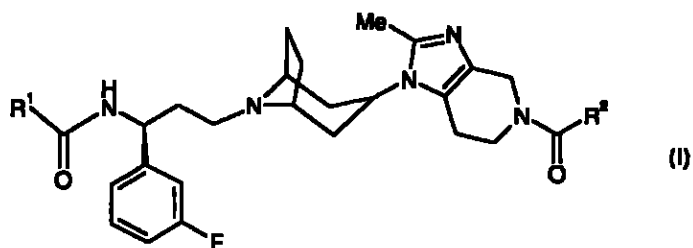
21. Una combinación de acuerdo con la reivindicación 21 donde el agente terapéutico adicional, o los agentes terapéuticos adicionales, se seleccionan entre aquellos que son útiles en el tratamiento del VIH.

5

22. Una combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 20 a 22 donde el agente terapéutico adicional, o los agentes terapéuticos adicionales, se seleccionan entre los inhibidores de la proteasa de VIH, inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, inhibidores
10 nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa inversa, otros antagonistas de CCR5, agentes que inhiben la interacción de la gp120 con los CD4, otros agentes que inhiben la entrada del VIH en la célula atacada, inhibidores de la integrasa e inhibidores de la RNaseH

RESUMEN

La presente invención proporciona compuestos de fórmula (I)



5 en la que R¹ y R² son como se definen anteriormente en la presente memoria.

Los compuestos de la presente invención son moduladores, especialmente antagonistas, de la actividad de receptores CCR5 de quimioquinas. Los moduladores de receptor CCR5 pueden ser útiles en el

10 tratamiento de diversas enfermedades y afecciones inflamatorias y en el tratamiento de infección por VIH y retrovirus genéticamente relacionados.