

BOGOTA - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º PISO
www.lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-048225- -00004-0000

Fecha: 2008-05-20 15:54:26 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 538 PETICION Folios: 2

Re: P1.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en
Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE QUINAZOLINONA
AMIDA COMO INHIBIDORES DE ENFERMEDAD MEDIADA
POR CITOCINA".-Clase C07D 239/91.-Expediente número
06-048.225.-

1. Me refiero a mi memorial de 19 de Septiembre de 2007.
2. De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 5.2.12 de la Circular Externa No. 03 de 28 de Abril de 2003, y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial número **582** de 30 de Noviembre de 2007, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente invención.
3. Me permito recordar a usted, que tal como se informó en el Petitorio de la invención, la presente solicitud corresponde a Capítulo II.
4. Anexo me permito acompañar recibo número 08-37.153, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que dicho examen causa.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

298
298

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-048225- -00004-0000

Fecha: 2008-05-20 15:54:26 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 538 PETICION Folios: 2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 37,153
FECHA : MAYO 12 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLORERA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	2756073	12/05/2008	9,293,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILID	210,000.00
		TOTAL :	\$ 210,000.00

SON: DOSCIENTOS DIEZ MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-48225

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **582** DE

FECHA **30 DE NOVIEMBRE DE 2007** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL **27 DE FEBRERO DE 2008**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X

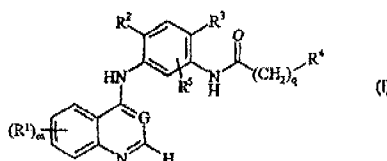
PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau
D₁ 306
300

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁷ : C07D 239/94, 401/12, A61K 31/517		A1	(11) International Publication Number: WO 00/20402
			(43) International Publication Date: 13 April 2000 (13.04.00)
(21) International Application Number: PCT/GB99/03220		(81) Designated States: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
(22) International Filing Date: 27 September 1999 (27.09.99)		Published With international search report.	
(30) Priority Data: 9821338.2 1 October 1998 (01.10.98) GB 9906564.1 23 March 1999 (23.03.99) GB			
(71) Applicant (for all designated States except US): ZENECA LIMITED [GB/GB]; 15 Stanhope Gate, London W1Y 6LN (GB).			
(72) Inventor; and (75) Inventor/Applicant (for US only): CUMMING, John, Graham [GB/GB]; Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG (GB).			
(74) Agent: TAIT, Brian, Steele; AstraZeneca PLC, Global Intellectual Property, Mereside, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG (GB).			

(54) Title: CHEMICAL COMPOUNDS



(57) Abstract

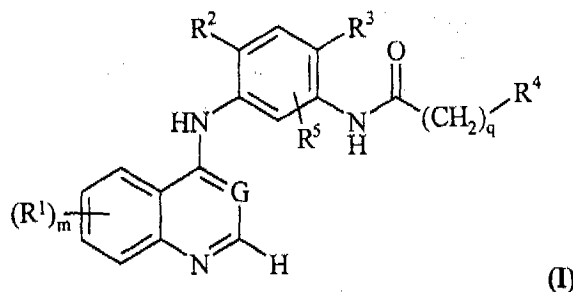
The invention concerns amide derivatives of Formula (I), wherein: G is N or CH; R¹ is a group such as hydroxy, halo, trifluoromethyl, C₁-alkyl and C₁-alkoxy; each of R² and R³ is hydrogen, halo, C₁-alkyl, C₂-alkenyl or C₂-alkynyl; R⁴ is a group such as hydrogen, hydroxy, C₁-alkyl, C₁-alkoxy and C₃-cycloalkyl, or R⁴ is of the Formula (IC): -K-J, wherein J is aryl, heteroaryl or heterocyclyl and K is a bond or a group such as oxy and imino, R⁵ is a group such as hydrogen, halo and trifluoromethyl; m is 1-3 and q is 0-4; or pharmaceutically acceptable salts or *in vivo* cleavable esters thereof; processes for their preparation, pharmaceutical compositions containing them and their use in the treatment of diseases or medical conditions mediated by cytokines.

301
301

- 90 -

CLAIMS

1. An amide derivative of the Formula (I):



5

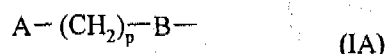
wherein:

G is N or CH;

R¹ is hydroxy, halo, trifluoromethyl, cyano, mercapto, nitro, amino, carboxy, carbamoyl, formyl, sulphamoyl, C₁₋₆alkyl, C₂₋₆alkenyl, C₂₋₆alkynyl, C₁₋₆alkoxy, -O-(C₁₋₃alkyl)-O-,

- 10 C₁₋₆alkylS(O)_n- (wherein n is 0-2), N-C₁₋₆alkylamino, N,N-(C₁₋₆alkyl)₂amino, C₁₋₆alkoxycarbonyl, N-C₁₋₆alkylcarbamoyl, N,N-(C₁₋₆alkyl)₂carbamoyl, C₂₋₆alkanoyl, C₁₋₆alkanoyloxy, C₁₋₆alkanoylamino, N-C₁₋₆alkylsulphamoyl, N,N-(C₁₋₆alkyl)₂sulphamoyl, C₁₋₆alkylsulphonylamino, C₁₋₆alkylsulphonyl-N-(C₁₋₆alkyl)amino, or R¹ is of the Formula (IA):

15



wherein A is halo, hydroxy, C₁₋₆alkoxy, C₁₋₆alkylS(O)_n- (wherein n is 0-2), cyano, amino, N-C₁₋₆alkylamino, N,N-(C₁₋₆alkyl)₂amino, carboxy, C₁₋₆alkoxycarbonyl, carbamoyl, N-C₁₋₆alkylcarbamoyl or N,N-(C₁₋₆alkyl)₂carbamoyl, p is 1 - 6, and B is a bond, oxy, imino, N-(C₁₋₆alkyl)imino or -C(O)NH-, with the proviso that p is 2 or more unless B is a bond or

20 -C(O)NH-,

or R¹ is of the Formula (IB):



wherein D is aryl, heteroaryl or heterocyclyl and E is a bond, C₁₋₆alkylene, C₁₋₆alkyleneoxy, oxy, imino, N-(C₁₋₆alkyl)imino, C₁₋₆alkyleneimino, N-(C₁₋₆alkyl)-C₁₋₆alkyleneimino,

- 25 C₁₋₆alkyleneoxy-C₁₋₆alkylene, C₁₋₆alkyleneimino-C₁₋₆alkylene, N-(C₁₋₆alkyl)-C₁₋₆alkyleneimino-C₁₋₆alkylene, -C(O)NH-, -SO₂NH-, -NHSO₂- or C₂₋₆alkanoylimino,

302
302

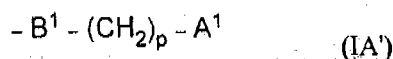
- 91 -

- and any aryl, heteroaryl or heterocyclyl group in a R^1 group may be optionally substituted with one or more groups selected from hydroxy, halo, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkoxy, carboxy, C_{1-6} alkoxycarbonyl, carbamoyl, N - C_{1-6} alkylcarbamoyl, N,N -(C_{1-6} alkyl) $_2$ carbamoyl, C_{2-6} alkanoyl, amino, N - C_{1-6} alkylamino and N,N -(C_{1-6} alkyl) $_2$ amino,
- 5 and any heterocyclyl group in a R^1 group may be optionally substituted with one or two oxo or thioxo substituents,
- and any of the R^1 groups defined hereinbefore which comprises a CH_2 group which is attached to 2 carbon atoms or a CH_3 group which is attached to a carbon atom may optionally bear on each said CH_2 or CH_3 group a substituent selected from hydroxy, amino, C_{1-6} alkoxy,
- 10 N - C_{1-6} alkylamino, N,N -(C_{1-6} alkyl) $_2$ amino and heterocyclyl;
- R^2 is hydrogen, halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl or C_{2-6} alkynyl;
- R^3 is hydrogen, halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl or C_{2-6} alkynyl;
- R^4 is hydrogen, hydroxy, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkoxy, amino, N - C_{1-6} alkylamino, N,N -(C_{1-6} alkyl) $_2$ amino, hydroxy C_{2-6} alkoxy, C_{1-6} alkoxy C_{2-6} alkoxy, amino C_{2-6} alkoxy,
- 15 N - C_{1-6} alkylamino C_{2-6} alkoxy, N,N -(C_{1-6} alkyl) $_2$ amino C_{2-6} alkoxy or C_{3-7} cycloalkyl, or R^4 is of the Formula (IC):



- wherein J is aryl, heteroaryl or heterocyclyl and K is a bond, oxy, imino, N -(C_{1-6} alkyl)imino, oxy C_{1-6} alkylene, imino C_{1-6} alkylene, N -(C_{1-6} alkyl)imino C_{1-6} alkylene, -NHC(O)-,
- 20 -SO $_2$ NH-, -NH SO_2 - or -NHC(O)- C_{1-6} alkylene-,
- and any aryl, heteroaryl or heterocyclyl group in a R^4 group may be optionally substituted by one or more groups selected from hydroxy, halo, trifluoromethyl, cyano, mercapto, nitro, amino, carboxy, carbamoyl, formyl, sulphamoyl, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} alkoxy, -O-(C_{1-3} alkyl)-O-, C_{1-6} alkylS(O) $_n$ - (wherein n is 0-2), N - C_{1-6} alkylamino,
- 25 N,N -(C_{1-6} alkyl) $_2$ amino, C_{1-6} alkoxycarbonyl, N - C_{1-6} alkylcarbamoyl, N,N -(C_{1-6} alkyl) $_2$ carbamoyl, C_{2-6} alkanoyl, C_{1-6} alkanoyloxy, C_{1-6} alkanoylamino, N - C_{1-6} alkylsulphamoyl, N,N -(C_{1-6} alkyl) $_2$ sulphamoyl, C_{1-6} alkylsulphonylamino and C_{1-6} alkylsulphonyl- N -(C_{1-6} alkyl)amino,
- or any aryl, heteroaryl or heterocyclyl group in a R^4 group may be optionally substituted with
- 30 one or more groups of the Formula (IA'):

- 92 -



wherein A^1 is halo, hydroxy, C_{1-6} alkoxy, cyano, amino, N - C_{1-6} alkylamino, N,N -(C_{1-6} alkyl) $_2$ amino, carboxy, C_{1-6} alkoxycarbonyl, carbamoyl, N - C_{1-6} alkylcarbamoyl or N,N -(C_{1-6} alkyl) $_2$ carbamoyl, p is 1 - 6, and B^1 is a bond, oxy, imino, N -(C_{1-6} alkyl)imino or
 5 -NHC(O)-, with the proviso that p is 2 or more unless B^1 is a bond or -NHC(O)-;
 or any aryl, heteroaryl or heterocyclyl group in a R^4 group may be optionally substituted with one or more groups of the Formula (IB):



wherein D^1 is aryl, heteroaryl or heterocyclyl and E^1 is a bond, C_{1-6} alkylene, oxy C_{1-6} alkylene,
 10 oxy, imino, N -(C_{1-6} alkyl)imino, imino C_{1-6} alkylene, N -(C_{1-6} alkyl)imino C_{1-6} alkylene,
 C_{1-6} alkylene-oxy C_{1-6} alkylene, C_{1-6} alkylene-imino C_{1-6} alkylene, C_{1-6} alkylene- N -(C_{1-6} alkyl)-
 imino C_{1-6} alkylene, -NHC(O)-, -NHSO $_2$ -, -SO $_2$ NH- or -NHC(O)- C_{1-6} alkylene-, and any aryl,
 heteroaryl or heterocyclyl group in a substituent on R^4 may be optionally substituted with one
 or more groups selected from hydroxy, halo, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkoxy, carboxy,
 15 C_{1-6} alkoxycarbonyl, carbamoyl, N - C_{1-6} alkylcarbamoyl, N,N -(C_{1-6} alkyl) $_2$ carbamoyl,
 C_{2-6} alkanoyl, amino, N - C_{1-6} alkylamino and N,N -(C_{1-6} alkyl) $_2$ amino,
 and any C_{3-7} cycloalkyl or heterocyclyl group in a R^4 group may be optionally substituted with
 one or two oxo or thioxo substituents,
 and any of the R^4 groups defined hereinbefore which comprises a CH_2 group which is attached
 20 to 2 carbon atoms or a CH_3 group which is attached to a carbon atom may optionally bear on
 each said CH_2 or CH_3 group a substituent selected from hydroxy, amino, C_{1-6} alkoxy,
 N - C_{1-6} alkylamino, N,N -(C_{1-6} alkyl) $_2$ amino and heterocyclyl;
 R^5 is hydrogen, halo, trifluoromethyl, cyano, nitro, amino, hydroxy, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl,
 C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} alkoxy, N - C_{1-6} alkylamino or N,N -(C_{1-6} alkyl) $_2$ amino;
 25 m is 1, 2 or 3; and
 q is 0, 1, 2, 3 or 4;
 or a pharmaceutically acceptable salt or an *in vivo* cleavable ester thereof;
 with the proviso that:
 4-(3-acetamidoanilino)-6,7-dimethoxyquinazoline; and
 30 4-(3-benzamidoanilino)-6,7-dimethoxyquinazoline are excluded.

PCT

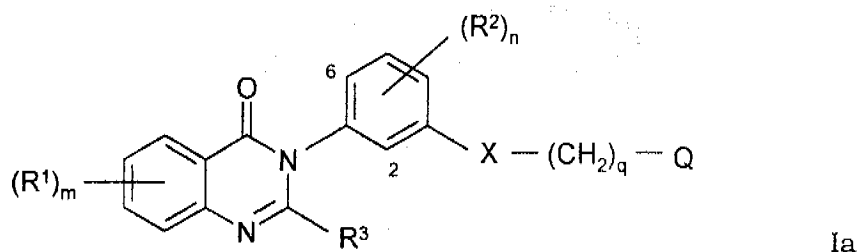
WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau
D2
304
304

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁷ : C07D 401/12, 239/96, 239/91, 403/12, 405/12, 409/12, 409/14, 405/14, A61K 31/505, A61P 43/00	A1	(11) International Publication Number: WO 00/55153 (43) International Publication Date: 21 September 2000 (21.09.00)
(21) International Application Number: PCT/GB00/00912 (22) International Filing Date: 13 March 2000 (13.03.00) (30) Priority Data: 9906279.6 17 March 1999 (17.03.99) GB 9926667.8 11 November 1999 (11.11.99) GB (71) Applicant (for all designated States except US): AS- TRAZENECA AB [SE/SE]; S-151 85 Södertälje (SE). (72) Inventor; and (75) Inventor/Applicant (for US only): BROWN, Dearg, Sutherland [GB/GB]; AstraZeneca UK Limited, Alderley Park, Mere- side, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG (GB). (74) Agent: TAIT, Brian, Steele; AstraZeneca, Global Intellectual Property, P.O. Box 272, Mereside, Alderley Park, Maccles- field, Cheshire SK10 4GR (GB).		(81) Designated States: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published <i>With international search report.</i>
(54) Title: AMIDE DERIVATIVES (1a) (57) Abstract The invention concerns amide derivatives of Formula (1a) wherein X is -NHCO- or -CONH-; m is 0-3; R¹ is a group such as hydroxy, halogeno, trifluoromethyl, cyano, mercapto, nitro, amino, carboxy and carbamoyl; n is 0-2; R² is a group such as hydroxy, halogeno, trifluoromethyl, cyano, mercapto, nitro, amino and carboxy; R³ is hydrogen, halogeno, (1-6C)alkyl or (1-6C)alkoxy; q is 0-4; and Q is a group such as aryl, aryloxy, aryl-(1-6C)alkoxy, arylamino and N-(1-6C)alkyl-aryl-amino; or pharmaceutically-acceptable salts or in-vivo-cleavable esters thereof; processes for their preparation, pharmaceutical compositions containing them and their use in the treatment of diseases or medical conditions mediated by cytokines.		

205
308**CLAIMS**

1. An amide derivative of the Formula Ia



- 5 wherein X is -NHCO- or -CONH-;

m is 0, 1, 2 or 3;

R¹ is hydroxy, halogeno, trifluoromethyl, cyano, mercapto, nitro, amino, carboxy, carbamoyl, formyl, (1-6C)alkyl, (2-6C)alkenyl, (2-6C)alkynyl, (1-6C)alkoxy, (1-6C)alkylthio, (1-6C)alkylsulphinyl, (1-6C)alkylsulphonyl, (1-6C)alkylamino, di-[(1-6C)alkyl]amino,

- 10 (1-6C)alkoxycarbonyl, N-(1-6C)alkylcarbamoyl, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl, (2-6C)alkanoyl, (2-6C)alkanoyloxy, (1-6C)alkanoylamino, N-(1-6C)alkyl-(1-6C)alkanoylamino, N-(1-6C)alkylsulphamoyl, N,N-di-[(1-6C)alkyl]sulphamoyl, (1-6C)alkanesulphonylamino, N-(1-6C)alkyl-(1-6C)alkanesulphonylamino, halogeno-(1-6C)alkyl, hydroxy-(1-6C)alkyl, (1-6C)alkoxy-(1-6C)alkyl, cyano-(1-6C)alkyl,

- 15 amino-(1-6C)alkyl, (1-6C)alkylamino-(1-6C)alkyl, di-[(1-6C)alkyl]amino-(1-6C)alkyl, carboxy-(1-6C)alkyl, (1-6C)alkoxycarbonyl-(1-6C)alkyl, carbamoyl-(1-6C)alkyl, N-(1-6C)alkylcarbamoyl-(1-6C)alkyl, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl-(1-6C)alkyl, halogeno-(2-6C)alkoxy, hydroxy-(2-6C)alkoxy, (1-6C)alkoxy-(2-6C)alkoxy, cyano-(1-6C)alkoxy, carboxy-(1-6C)alkoxy, (1-6C)alkoxycarbonyl-(1-6C)alkoxy,

- 20 carbamoyl-(1-6C)alkoxy, N-(1-6C)alkylcarbamoyl-(1-6C)alkoxy, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl-(1-6C)alkoxy, amino-(2-6C)alkoxy, (1-6C)alkylamino-(2-6C)alkoxy, di-[(1-6C)alkyl]amino-(2-6C)alkoxy, halogeno-(2-6C)alkylamino, hydroxy-(2-6C)alkylamino, (1-6C)alkoxy-(2-6C)alkylamino, cyano-(1-6C)alkylamino, carboxy-(1-6C)alkylamino, (1-6C)alkoxycarbonyl-

- 25 (1-6C)alkylamino, carbamoyl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkylcarbamoyl-(1-6C)alkylamino, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl-(1-6C)alkylamino, amino-(2-6C)alkylamino, (1-6C)alkylamino-(2-6C)alkylamino, di-[(1-6C)alkyl]amino-(2-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-halogeno-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-hydroxy-(2-6C)alkylamino,

306 206

- 122 -

- N-(1-6C)alkyl-(1-6C)alkoxy-(2-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-cyano-(1-6C)alkylamino,
N-(1-6C)alkyl-carboxy-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-(1-6C)alkoxycarbonyl-
 (1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-carbamoyl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-
N-(1-6C)alkylcarbamoyl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl-
 5 N-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-amino-(2-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-(1-6C)alkylamino-
 (2-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-di-[(1-6C)alkyl]amino-(2-6C)alkylamino,
 halogeno-(2-6C)alkanoylamino, hydroxy-(2-6C)alkanoylamino, (1-6C)alkoxy-
 (2-6C)alkanoylamino, cyano-(2-6C)alkanoylamino, carboxy-(2-6C)alkanoylamino,
 (1-6C)alkoxycarbonyl-(2-6C)alkanoylamino, carbamoyl-(2-6C)alkanoylamino,
 10 N-(1-6C)alkylcarbamoyl-(2-6C)alkanoylamino, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl-
 (2-6C)alkanoylamino, amino-(2-6C)alkanoylamino, (1-6C)alkylamino-(2-6C)alkanoylamino
 or di-[(1-6C)alkyl]amino-(2-6C)alkanoylamino,
 or R¹ is aryl, aryl-(1-6C)alkyl, aryl-(1-6C)alkoxy, aryloxy, arylamino,
N-(1-6C)alkyl-aryl-amino, aryl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-aryl-(1-6C)alkylamino,
 15 aroylamino, arylsulphonylamino, N-arylsulphamoyl, aryl-(2-6C)alkanoylamino, heteroaryl,
 heteroaryl-(1-6C)alkyl, heteroaryloxy, heteroaryl-(1-6C)alkoxy, heteroaryl-amino,
N-(1-6C)alkyl-heteroaryl-amino, heteroaryl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-heteroaryl-
 (1-6C)alkylamino, heteroarylcarbonylamino, heteroarylsulphonylamino,
N-heteroarylsulphamoyl, heteroaryl-(2-6C)alkanoylamino, heteroaryl-(1-6C)alkoxy-
 20 (1-6C)alkyl, heteroaryl-(1-6C)alkylamino-(1-6C)alkyl, N-(1-6C)alkyl-heteroaryl-
 (1-6C)alkylamino-(1-6C)alkyl, heterocyclyl, heterocyclyl-(1-6C)alkyl, heterocycliloxy,
 heterocyclyl-(1-6C)alkoxy, heterocyclylamino, N-(1-6C)alkyl-heterocyclylamino,
 heterocyclyl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-heterocyclyl-(1-6C)alkylamino,
 heterocyclylcarbonylamino, heterocyclylsulphonylamino, N-heterocyclylsulphamoyl,
 25 heterocyclyl-(2-6C)alkanoylamino, heterocyclyl-(1-6C)alkoxy-(1-6C)alkyl, heterocyclyl-
 (1-6C)alkylamino-(1-6C)alkyl or N-(1-6C)alkyl-heterocyclyl-(1-6C)alkylamino-(1-6C)alkyl,
 or (R¹)_m is a (1-3C)alkylenedioxy group,
 and wherein any of the R¹ substituents defined hereinbefore which comprises a CH₂ group
 which is attached to 2 carbon atoms or a CH₃ group which is attached to a carbon atom may
 30 optionally bear on each said CH₂ or CH₃ group a substituent selected from hydroxy, amino,
 (1-6C)alkoxy, (1-6C)alkylamino, di-[(1-6C)alkyl]amino and heterocyclyl,

307
307

- 123 -

and wherein any aryl, heteroaryl or heterocyclyl group in a R¹ substituent may optionally bear 1 or 2 substituents selected from hydroxy, halogeno, (1-6C)alkyl, (1-6C)alkoxy, carboxy, (1-6C)alkoxycarbonyl, N-(1-6C)alkylcarbamoyl, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl, (2-6C)alkanoyl, amino, (1-6C)alkylamino, di-[(1-6C)alkyl]amino, halogeno-(1-6C)alkyl, 5 hydroxy-(1-6C)alkyl, (1-6C)alkoxy-(1-6C)alkyl, cyano-(1-6C)alkyl, amino-(1-6C)alkyl, (1-6C)alkylamino-(1-6C)alkyl, di-[(1-6C)alkyl]amino-(1-6C)alkyl, aryl and aryl-(1-6C)alkyl, and wherein any heterocyclyl group in a R¹ substituent may optionally bear 1 or 2 oxo or thioxo substituents;

n is 0, 1 or 2;

10 R² is hydroxy, halogeno, trifluoromethyl, cyano, mercapto, nitro, amino, carboxy, (1-6C)alkoxycarbonyl, (1-6C)alkyl, (2-6C)alkenyl, (2-6C)alkynyl, (1-6C)alkoxy, (1-6C)alkylamino or di-[(1-6C)alkyl]amino;

→ R³ is hydrogen, halogeno, (1-6C)alkyl or (1-6C)alkoxy;

q is 0, 1, 2, 3 or 4; and

15 Q is aryl, aryloxy, aryl-(1-6C)alkoxy, arylamino, N-(1-6C)alkyl-aryl-amino, aryl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-aryl-(1-6C)alkylamino, aroylamino, arylsulphonylamino, N-arylcarbamoyl, N-arylsulphamoyl, aryl-(2-6C)alkanoylamino, (3-7C)cycloalkyl, heteroaryl, heteroaryloxy, heteroaryl-(1-6C)alkoxy, heteroaryl-amino, N-(1-6C)alkyl-heteroaryl-amino, heteroaryl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-heteroaryl-20 (1-6C)alkylamino, heteroarylcarbonylamino, heteroarylsulphonylamino, N-heteroarylcarbamoyl, N-heteroarylsulphamoyl, heteroaryl-(2-6C)alkanoylamino, heterocyclyl, heterocycl-yloxy, heterocyclyl-(1-6C)alkoxy, heterocyclylamino, N-(1-6C)alkyl-heterocyclylamino, heterocyclyl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-heterocyclyl-(1-6C)alkylamino, heterocyclylcarbonylamino, heterocyclylsulphonylamino, 25 N-heterocyclylcarbamoyl, N-heterocyclylsulphamoyl or heterocyclyl-(2-6C)alkanoylamino, and Q is optionally substituted with 1, 2 or 3 substituents selected from hydroxy, halogeno, trifluoromethyl, cyano, mercapto, nitro, amino, carboxy, carbamoyl, formyl, (1-6C)alkyl, (2-6C)alkenyl, (2-6C)alkynyl, (1-6C)alkoxy, (1-6C)alkylthio, (1-6C)alkylsulphinyl, (1-6C)alkylsulphonyl, (1-6C)alkylamino, di-[(1-6C)alkyl]amino, (1-6C)alkoxycarbonyl, 30 N-(1-6C)alkylcarbamoyl, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl, (2-6C)alkanoyl, (2-6C)alkanoyloxy, (1-6C)alkanoylamino, N-(1-6C)alkyl-(1-6C)alkanoylamino,

308
308

- 124 -

- N-(1-6C)alkylsulphamoyl, N,N-di-[(1-6C)alkyl]sulphamoyl, (1-6C)alkanesulphonylamino, N-(1-6C)alkyl-(1-6C)alkanesulphonylamino, halogeno-(1-6C)alkyl, hydroxy-(1-6C)alkyl, (1-6C)alkoxy-(1-6C)alkyl, cyano-(1-6C)alkyl, amino-(1-6C)alkyl, (1-6C)alkylamino-(1-6C)alkyl, di-[(1-6C)alkyl]amino-(1-6C)alkyl, carboxy-(1-6C)alkyl, (1-6C)alkoxycarbonyl-
- 5 (1-6C)alkyl, carbamoyl-(1-6C)alkyl, N-(1-6C)alkylcarbamoyl-(1-6C)alkyl, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl-(1-6C)alkyl, halogeno-(2-6C)alkoxy, hydroxy-(2-6C)alkoxy, (1-6C)alkoxy-(2-6C)alkoxy, cyano-(1-6C)alkoxy, carboxy-(1-6C)alkoxy, (1-6C)alkoxycarbonyl-(1-6C)alkoxy, carbamoyl-(1-6C)alkoxy, N-(1-6C)alkylcarbamoyl-(1-6C)alkoxy, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl-(1-6C)alkoxy, amino-(2-6C)alkoxy,
- 10 (1-6C)alkylamino-(2-6C)alkoxy, di-[(1-6C)alkyl]amino-(2-6C)alkoxy, halogeno-(2-6C)alkylamino, hydroxy-(2-6C)alkylamino, (1-6C)alkoxy-(2-6C)alkylamino, cyano-(1-6C)alkylamino, carboxy-(1-6C)alkylamino, (1-6C)alkoxycarbonyl-(1-6C)alkylamino, carbamoyl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkylcarbamoyl-(1-6C)alkylamino, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl-(1-6C)alkylamino, amino-(2-6C)alkylamino,
- 15 (1-6C)alkylamino-(2-6C)alkylamino, di-[(1-6C)alkyl]amino-(2-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-halogeno-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-hydroxy-(2-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-(1-6C)alkoxy-(2-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-cyano-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-carboxy-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-(1-6C)alkoxycarbonyl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-carbamoyl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-
- 20 N-(1-6C)alkylcarbamoyl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-amino-(2-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-(1-6C)alkylamino-(2-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-di-[(1-6C)alkyl]amino-(2-6C)alkylamino, halogeno-(2-6C)alkanoylamino, hydroxy-(2-6C)alkanoylamino, (1-6C)alkoxy-(2-6C)alkanoylamino, cyano-(2-6C)alkanoylamino, carboxy-(2-6C)alkanoylamino,
- 25 (1-6C)alkoxycarbonyl-(2-6C)alkanoylamino, carbamoyl-(2-6C)alkanoylamino, N-(1-6C)alkylcarbamoyl-(2-6C)alkanoylamino, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl-(2-6C)alkanoylamino, amino-(2-6C)alkanoylamino, (1-6C)alkylamino-(2-6C)alkanoylamino, di-[(1-6C)alkyl]amino-(2-6C)alkanoylamino, aryl, aryl-(1-6C)alkyl, aryl-(1-6C)alkoxy, aryloxy, arylamino, N-(1-6C)alkyl-aryl-amino, aryl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-aryl-
- 30 (1-6C)alkylamino, aroylamino, arylsulphonylamino, N-arylsulphamoyl, aryl-(2-6C)alkanoylamino, heteroaryl, heteroaryl-(1-6C)alkyl, heteroaryloxy, heteroaryl-

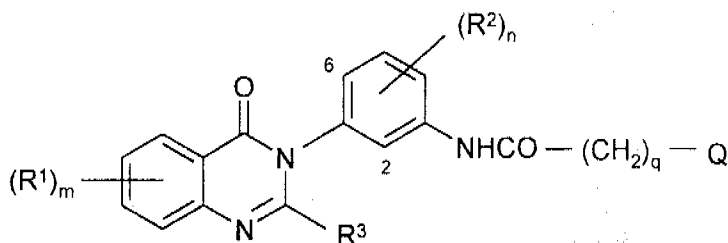
309
309

- 125 -

- (1-6C)alkoxy, heteroaryl-amino, N-(1-6C)alkyl-heteroaryl-amino, heteroaryl-(1-6C)alkyl-amino, N-(1-6C)alkyl-heteroaryl-(1-6C)alkyl-amino, heteroaryl-carbonylamino, heteroarylsulphonylamino, N-heteroarylsulphamoyl, heteroaryl-(2-6C)alkanoylamino, heteroaryl-(1-6C)alkoxy-(1-6C)alkyl, heteroaryl-(1-6C)alkyl-amino-(1-6C)alkyl,
- 5 N-(1-6C)alkyl-heteroaryl-(1-6C)alkyl-amino-(1-6C)alkyl, heterocyclyl, heterocyclyl-(1-6C)alkyl, heterocycl-yloxy, heterocyclyl-(1-6C)alkoxy, heterocyclyl-amino, N-(1-6C)alkyl-heterocyclyl-amino, heterocyclyl-(1-6C)alkyl-amino, N-(1-6C)alkyl-heterocyclyl-(1-6C)alkyl-amino, heterocyclyl-carbonylamino, heterocyclylsulphonylamino, N-heterocyclylsulphamoyl, heterocyclyl-(2-6C)alkanoylamino, heterocyclyl-(1-6C)alkoxy-
- 10 (1-6C)alkyl, heterocyclyl-(1-6C)alkyl-amino-(1-6C)alkyl and N-(1-6C)alkyl-heterocyclyl-(1-6C)alkyl-amino-(1-6C)alkyl,
- or Q is substituted with a (1-3C)alkylenedioxy group, and wherein any of the substituents on Q defined hereinbefore which comprises a CH₂ group which is attached to 2 carbon atoms or a CH₃ group which is attached to a carbon atom may
- 15 optionally bear on each said CH₂ or CH₃ group a substituent selected from hydroxy, amino, (1-6C)alkoxy, (1-6C)alkyl-amino, di-[(1-6C)alkyl]amino and heterocyclyl, and wherein any aryl, heteroaryl or heterocyclyl group in a substituent on Q may optionally bear 1 or 2 substituents selected from hydroxy, halogeno, (1-6C)alkyl, (1-6C)alkoxy, carboxy, (1-6C)alkoxycarbonyl, N-(1-6C)alkyl-carbamoyl, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl,
- 20 (2-6C)alkanoyl, amino, (1-6C)alkyl-amino, di-[(1-6C)alkyl]amino, halogeno-(1-6C)alkyl, hydroxy-(1-6C)alkyl, (1-6C)alkoxy-(1-6C)alkyl, cyano-(1-6C)alkyl, amino-(1-6C)alkyl, (1-6C)alkyl-amino-(1-6C)alkyl, di-[(1-6C)alkyl]amino-(1-6C)alkyl, aryl and aryl-(1-6C)alkyl, and wherein Q when it is a heterocyclyl group or it contains a heterocyclyl group or any heterocyclyl group in a substituent on Q may optionally bear 1 or 2 oxo or thioxo substituents;
- 25 or a pharmaceutically-acceptable salt or in-vivo-cleavable ester thereof; except that 3-(5-benzamido-2-methylphenyl)-2-methyl-3,4-dihydroquinazolin-4-one, 3-[5-(4-methylbenzamido)-2-methylphenyl]-2-methyl-3,4-dihydroquinazolin-4-one and 3-[5-(4-methoxybenzamido)-2-methylphenyl]-2-methyl-3,4-dihydroquinazolin-4-one are excluded.

30

2. An amide derivative of the Formula Ib



wherein m is 0, 1, 2 or 3;

- R^1 is hydroxy, halogeno, trifluoromethyl, cyano, mercapto, nitro, amino, carboxy, carbamoyl, formyl, (1-6C)alkyl, (2-6C)alkenyl, (2-6C)alkynyl, (1-6C)alkoxy, (1-6C)alkylthio,
- 5 (1-6C)alkylsulphinyl, (1-6C)alkylsulphonyl, (1-6C)alkylamino, di-[(1-6C)alkyl]amino, (1-6C)alkoxycarbonyl, N-(1-6C)alkylcarbamoyl, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl, (2-6C)alkanoyl, (2-6C)alkanoyloxy, (1-6C)alkanoylamino, N-(1-6C)alkylsulphamoyl, N,N-di-[(1-6C)alkyl]sulphamoyl, (1-6C)alkanesulphonylamino, N-(1-6C)alkyl-(1-6C)alkanesulphonylamino, halogeno-(1-6C)alkyl, hydroxy-(1-6C)alkyl,
- 10 (1-6C)alkoxy-(1-6C)alkyl, cyano-(1-6C)alkyl, amino-(1-6C)alkyl, (1-6C)alkylamino-(1-6C)alkyl, di-[(1-6C)alkyl]amino-(1-6C)alkyl, carboxy-(1-6C)alkyl, (1-6C)alkoxycarbonyl-(1-6C)alkyl, carbamoyl-(1-6C)alkyl, N-(1-6C)alkylcarbamoyl-(1-6C)alkyl, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl-(1-6C)alkyl, halogeno-(2-6C)alkoxy, hydroxy-(2-6C)alkoxy, (1-6C)alkoxy-(2-6C)alkoxy, cyano-(1-6C)alkoxy, carboxy-(1-6C)alkoxy,
- 15 (1-6C)alkoxycarbonyl-(1-6C)alkoxy, carbamoyl-(1-6C)alkoxy, N-(1-6C)alkylcarbamoyl-(1-6C)alkoxy, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl-(1-6C)alkoxy, amino-(2-6C)alkoxy, (1-6C)alkylamino-(2-6C)alkoxy, di-[(1-6C)alkyl]amino-(2-6C)alkoxy, halogeno-(2-6C)alkylamino, hydroxy-(2-6C)alkylamino, (1-6C)alkoxy-(2-6C)alkylamino, cyano-(1-6C)alkylamino, carboxy-(1-6C)alkylamino, (1-6C)alkoxycarbonyl-
- 20 (1-6C)alkylamino, carbamoyl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkylcarbamoyl-(1-6C)alkylamino, N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl-(1-6C)alkylamino, amino-(2-6C)alkylamino, (1-6C)alkylamino-(2-6C)alkylamino, di-[(1-6C)alkyl]amino-(2-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-halogeno-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-hydroxy-(2-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-(1-6C)alkoxy-(2-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-cyano-(1-6C)alkylamino,
- 25 N-(1-6C)alkyl-carboxy-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-(1-6C)alkoxycarbonyl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-carbamoyl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-N-(1-6C)alkylcarbamoyl-(1-6C)alkylamino, N-(1-6C)alkyl-N,N-di-[(1-6C)alkyl]carbamoyl-

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES2020
Bogotá, D.C., 08/10/2009Abogado
Alicia Lloreda Ricaurte
(Apoderado)

ASUNTO	Radicación	06 48225
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	006 11642

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒

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

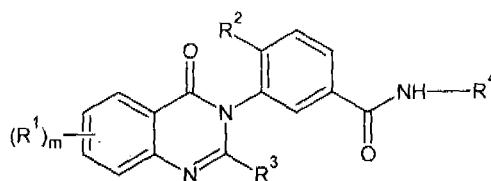
- 1.1. Descripción: Folios: 74 a 242
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 22 a 39
Folios: 243 a 259 Modificaciones
Folios: 279 a 295 Memorial de 19/09/2007
- 1.3. Datos PCT: Solicitud Internacional: PCT/GB04/004474
Capítulo II
Fecha Sol. Internacional: 22/10/2004
Publicación. Internacional: WO05/042502
Fecha Pub. Internacional: 12/05/2005
Fecha Inicio Fase Nacional: 24/05/2006
Fecha Sol. Nacional: 19/05/2006
- 1.4. Prioridad: GB0324790.5 de 24/10/2003

2. Objeto de la invenciónTítulo de la solicitud (folio 268)

***Derivados de quinazolinona amida como inhibidores de enfermedad por
cítocina***

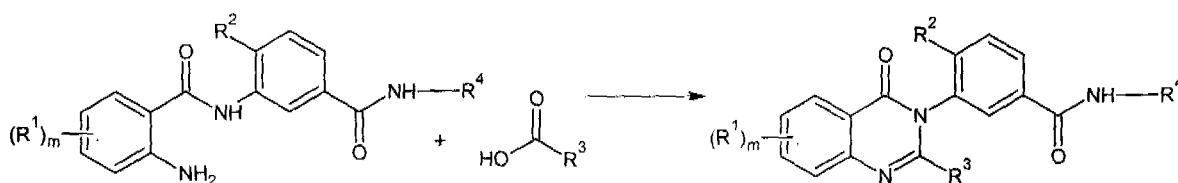
Reivindicaciones

Reivindicaciones 1 a 13 y 16 a 18: Se reivindican compuestos de fórmula (I):



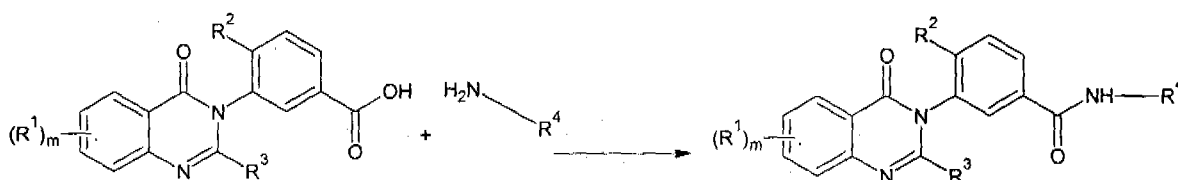
Reivindicación 14: Se reivindica un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I) que comprende:

a) La reacción de una N-fenil-2-aminobenzamida de fórmula (II) con un ácido carboxílico de fórmula (III), o un derivado reactivo del mismo, y



- i) remover cualquier grupo protector, y
- ii) opcionalmente formar una sal farmacéuticamente aceptable

b) La reacción de un ácido carboxílico de fórmula X o un derivado reactivo del mismo con una amina de fórmula (VI), bajo condiciones de formación de enlace amida estándar, y



- i) remover cualquier grupo protector, y
- ii) opcionalmente, formar una sal farmacéuticamente aceptable.

Reivindicación 15: Se reivindica una composición farmacéutica para el uso en el tratamiento de enfermedades mediadas por citocinas que comprende el compuesto de fórmula (1).

Sustento Descriptivo

La invención se refiere a derivados de amida y sales farmacéuticamente aceptables que son útiles como inhibidores de la producción de citocinas como TNF α y varios miembros de la familia de las interleucinas. El TNF α y la IL-1 se encuentran implicados en la cascada de señalamiento celular que se cree contribuye a la generación de estados patológicos como alergias y enfermedades inflamatorias, debido a que intervienen en la producción de eicosanoides tales como prostaglandinas y leucotrienos, la estimulación de enzimas proteolíticas y la activación del sistema inmune, en particular de las células T.

- Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: **A 61 K** ³¹/513

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D. 486)

Esta Dependencia se permite formular las siguientes objeciones entorno al lenguaje químico empleado para definir los elementos técnicos de la fórmula Markush:

- Con respecto a los radicales R^1 y R^4 en los casos que corresponde a sustituyentes tipo heteroarilo, heterociclilo, arilo, cicloalquilo (C_{3-6}) esta Superintendencia se permite señalar la falta de precisión en el lenguaje empleado, ya que si bien es cierto, las denominaciones heteroarilo, arilo o heterociclilo son categorías funcionales comunes a la química orgánica de compuestos aromáticos y heterocíclicos, bajo su designación se envuelve una serie de radicales que no encuentran sustento técnico en el aparte descriptivo de la solicitud.

Para tener conocimiento del alcance general de los términos: heteroarilo, heterociclilo, arilo, cicloalquilo (C_{3-6}) cuando no se diferencia la categoría funcional y química del anillo, junto al número de átomos y heteroátomos que conforman el ciclo se remite al señor solicitante a la definición que presenta la IUPAC¹ para tal efecto.

Y debido a que los ejemplos más representativos de la invención reivindicados en la cláusula 13 no incluyen radicales heterocíclicos, de naturaleza aromática o carbocíclica tan diversa como los que se presenta en este listado, es preciso que el señor solicitante defina claramente y mediante la denominación IUPAC acogida para

¹ **Aryl groups:** Groups derived from arenes by removal of a hydrogen atom from a ring carbon atom. NOC Rule A-13.5. Groups similarly derived from heteroarenes are sometimes subsumed in this definition (see heteroaryl groups).

Arenes: Monocyclic and polycyclic aromatic hydrocarbons. NOC Rule A-12.4.

Aromatic compounds: Historically, the term "aromatic" originally referred to the smell of selected compounds that later were found to contain benzene or fused benzene rings in the structure. In a structural sense, it designates compounds that, in accordance with the theory of Hückel, have a cyclic, delocalized $(4n+2)$ pi-electron system. This includes arenes and their substitution products. E.g. benzene, naphthalene, toluene. The term has been generalized to include aromatic heterocyclic structures, such as thiophene and pyridine, but it is more precise to call compounds of the latter type heteroaromatic.

Heteroaryl groups: The class of heterocyclyl groups derived from heteroarenes by removal of a hydrogen atom from any ring atom; an alternative term is hetaryl.

Heterocyclyl groups: Univalent groups formed by removing a hydrogen atom from any ring atom of a heterocyclic compound.

Carbocyclic compounds: Cyclic compounds in which all of the ring members are carbon atoms. E.g. 1,2-dihydronaphthalene. See also homocyclic compounds.

Homocyclic compounds: Cyclic compounds having as ring members atoms of the same element only. E.g. benzene, pentazole, cyclohexasilane.

URL: <http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/class/rings.html#48>

cada uno de los radicales, la clase de anillos que contempla cuando hace referencia a las categorías funcionales: heteroarilo, heterociclilo, arilo y cicloalquilo (C₃₋₆) inclusive.

4. Reivindicaciones relativas a un uso (artículos 14 D. 486)

Si bien es cierto, la cláusula 15 del pliego reivindicatorio se encabeza en la forma de una composición farmacéutica, se caracteriza en la forma de un uso y método para el tratamiento de enfermedades en las que se involucra el accionar de las citocinas.

Al respecto es preciso señalar que el artículo 14 de la Decisión 486 sólo contempla dos categorías de invención: los productos y procedimientos, por lo que se descarta de plano aquellos objetos que hacen referencia al uso. En consecuencia, esta Dependencia se permite requerir al señor solicitante en los términos del presente examen técnico para que elimine del pliego reivindicatorio el contenido de la cláusula en comento.

5. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 24/10/2003, se procedió a efectuar la búsqueda de documentos relacionados en el estado de la técnica con fecha de publicación anterior a ésta.

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO0020402	"Chemical compounds"	13/04/2000
D2	WO0055153	"Amide derivatives"	21/09/2000

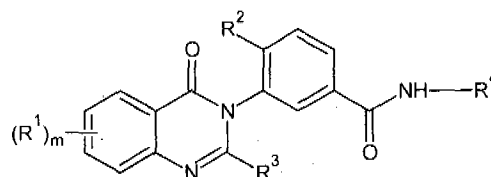
Anterioridades D1 y D2 en los folios 300 a 310

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D. 486)

6.1 Nivel inventivo (artículo 18 D. 486)

El nivel inventivo del objeto reclamado se evaluó por comparación entre las características esenciales de los compuestos reivindicados y las anticipaciones técnicas reveladas por el estado del arte.

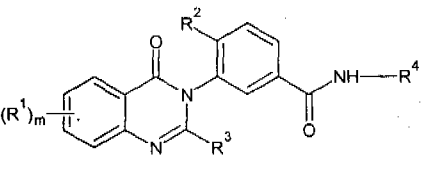
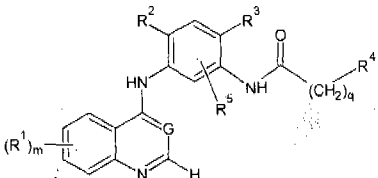
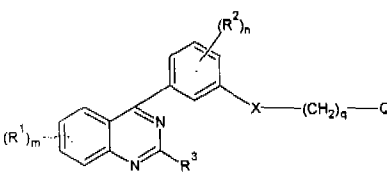
- Se reivindican compuestos de fórmula (I):



Análisis de diferencias técnicas:

Al evaluar los elementos característicos de los compuestos reivindicados a la luz de las enseñanzas de los documentos del estado del arte D1 y D2 es posible concluir que existen las siguientes diferencias técnicas:

Tabla 1. Comparación de elementos técnicos característicos:

Materia Reivindicada	D1 (WO0020402)	D2 (WO0055153)
		
$m = 0, 1 \text{ ó } 2$ R^1 = halógeno, hidróxi, ciano, trifluorometilo, trifluorometoxi, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, alquinilo C₁₋₆, heteroarilo, heterociclilo, heteroariloxi. R^2 = halógeno, trifluorometilo o alquilo C₁₋₆ R^3 = hidrógeno, halógeno o alquilo C₁₋₆ R^4 = cicloalquilo C₃₋₆ y R^4 puede ser opcionalmente sustituido por uno o más radicales tipo halógeno, hidróxi, amino, alquilo C₁₋₆.	G es N o CH R^1 es -OH, halo, trifluorometil, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆ m es 1 a 3 Cada R^2 y R^3 es -H, halo, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, R^4 es -H, -OH, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₇, o toma la fórmula -K-J donde J es arilo heteroarilo o heterociclil y K es un enlace tipo oxi o imino R^5 es -H, halo trifluorometil q es 0 a 4	X es -NHCO- O -CONH- m es 0-3 R^1 es -OH, halógeno, trifluorometilo, ciano, mercapto, nitro, amino, carboxi y carbamoil n es 0-2 R^2 es -OH, halógeno, trifluorometil, ciano, mercapto, nitro, amino y carboxi R^3 es -H, halógeno, alquilo C₁₋₆ o alcoxi C₁₋₆ q es 0-4 Q es un grupo arilo, ariloxi, aril-alcoxi C₁₋₆, arilamino y N- alquilo C₁₋₆,-arilamino

Con respecto a **D1** las diferencias estriban en que el anillo de quinazolina allí revelado no presenta una sustitución tipo oxo en la posición 4 del anillo y en que el enlace entre el anillo de fenilo y el anillo fusionado de quinazolina se efectúa por la misma posición 4 libre, por medio de un grupo amino, mientras que en el caso de la materia reivindicada el enlace se efectúa por la posición 3 y de manera directa sobre el heteroátomo nitrógeno de la estructura fusionada.

Con respecto a **D2** la diferencia estriba en que el anillo de quinazolina revelado por el antecedente tampoco presente el grupo oxo como sustituyente de la posición 4 sobre el anillo fusionado, y aún cuando el enlace entre el anillo fusionado y el anillo de fenilo se efectúa de manera directa, éste no se realiza por la posición 3 como en el caso de la materia reivindicada sino por medio de la posición 4.

Del problema técnico objetivo y el efecto:

La materia reivindicada se define en la memoria descriptiva como una alternativa terapéutica para el manejo del cáncer, debido a que en el estado de la técnica no existían derivados de amida que presentaran un sustituyente tipo cicloalquilaminocarbonilo (C₃₋₆) en la posición 3 del núcleo central 6-metilfenil.

De esta manera, de acuerdo con la memoria descriptiva de la solicitud, los derivados de amida reivindicados son inhibidores de la producción de citocinas tales como el Factor de Necrosis tumoral TNF α , y aún cuando existen diferencias técnicas entre la materia reivindicada y las enseñanzas divulgadas en los antecedentes, dichas diferencias no originan efectos técnicos inesperados en términos de actividad, toda vez que los derivados de quinazolina revelados en los documentos **D1** y **D2** conservan la misma actividad farmacoterapéutica.

En consecuencia, las diferencias técnicas no son la causa de posibles modificaciones en los efectos que originan los compuestos reivindicados, por lo que en virtud de las enseñanzas de los documentos del estado del arte una persona versada en ciencias farmacéuticas se encontraba en capacidad de derivar todos sus elementos técnicos característicos de índole estructural y funcional, así como sus

propiedades farmacológicas.

Por las razones expuestas anteriormente esta dependencia encuentra que el arte previo revelado en D1 y D2 afecta la altura inventiva de la materia reclamada y por consiguiente considera que existe incumplimiento de las disposiciones contempladas en el artículo 18 del ordenamiento jurídico andino.

7. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	WO0020402	1 a 18	Nivel Inventivo
D2	WO0055153	1 a 18	Nivel Inventivo

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
16 OCT. 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 2851	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202044
---------------------------	---