

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

SEÑORES
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S D

179
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-078216- -00004-0000
Fec 2007-01-05 15.12.44 Dep 2020 NUECREACIONES
Tra 11 PATENTEYII
Bra 379 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios 14

REF EXPEDIENTE No. 06078216
SOLICITANTE CADILA HEALTHCARE LIMITED
TITULO DERIVADOS DE 1,3-DIOOOOXANO Y ANÁLOGOS DE
ÉSTOS ÚTILES EN EL TRATAMIENTO DE OBSIDADY
DIABETES ENTRE OTROS

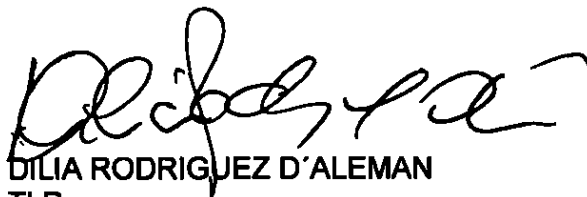
ASUNTO CONTESTACIÓN A REQUERIMIENTO OFICIAL

DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante, por el presente escrito doy respuesta a su auto notificado por estado de Octubre 6 de 2006 que vence Diciembre 6 de 2006 y del cual solicité una prórroga y me permito presentar los siguientes documentos:

- Capítulo reivindicatorio debidamente numerado
- El documento de cesión fue presentado con nuestro memorial de Diciembre 29 de 2006

Ruego a usted continuar con el presente trámite

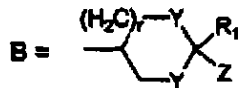
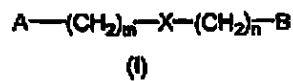
Señor Jefe,



DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
TLR
p-814

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):



sus forma tautoméricas, sus sales farmacéuticamente aceptables, sus solvatos farmacéuticamente aceptables, las composiciones farmacéuticas que las contienen, en donde 'A' representa un grupo arilo, cicloalquilo simple o fusionado opcionalmente sustituido, o un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido o heterociclilo opcionalmente sustituido; 'm' = 0-2 ; 'n' = 3-6; 'X' representa O, S, -N-(Ra)- o -CH₂-; Ra representa H, un grupo alquilo, acilo o arilo, aralquilo sustituido o no sustituido, lineal o ramificado; 'Y' en cada ocurrencia independientemente representa O o S; R₁ representa H, alquilo sustituido o no sustituido lineal o ramificado; r = 0-2; Z representa -(CH₂)_sCOOH, alcoxicarbonilo, hidroximetilo, -CN, tetrazoles sustituido o no sustituido, grupos alquilcarbonilo, s = 0-4; con la condición de que cuando 'X' = CH₂ y

- i) 'A' representa un grupo heterocíclico sustituido, las sustituciones sobre 'A' no representan un grupo arilo, aromático, heterocíclico o cicloalquilo; y
- ii) 'A' representa un grupo arilo sustituido, el sustituyente sobre 'A' representa un grupo alquilsulfonilo, arilo, ariloxi, cicloalquilo, heteroarilo o heterocíclico.

2. Un compuesto como se reivindica en la reivindicación 1 en donde, cuando 'A' es sustituido, las sustituciones adecuadas sobre 'A' se pueden seleccionar de hidroxilo, oxo, halo, tio, nitro, amino, ciano, formilo, o grupos sustituidos o no sustituidos seleccionados de amidino, alquilo, haloalquilo, perhaloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, perhaloalcoxi, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, bicicloalquilo, bicicloalquenilo, alcoxi, alquenoxi, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, aralquilo, aralcoxi, acilo, aciloxi, acilamino, amino monosustituido o disustituido, arilamino, aralquilamino, ácido carboxílico y sus derivados tales como ésteres y amidas, carbonilamino, hidroxialquilo, aminoalquilo, alcoxialquilo, ariloxialquilo, aralcoxialquilo, alquiltio, tioalquilo, ariltio, alquilsulfonilamino, alquilsulfoniloxi, alcoxicarbonilamino, ariloxicarbonilamino, aralquiloxicarbonilamino,

aminocarbonilamino, alquilaminocarbonilamino, alcoxiamino, hidroxilamino, derivados de sulfenilo, derivados de sulfonilo.

3. Un compuesto como se reivindica en la reivindicación 1 en donde, Las sustituciones adecuadas sobre 'B' se pueden seleccionar de hidroxilo, oxo, halo, tio, nitro, amino, ciano, formilo, o grupos sustituidos o no sustituidos seleccionados de alquilo, haloalquilo, o grupos arilo.

4. Un compuesto como se reivindica en la reivindicación 1 en donde, las sustituciones adecuadas de cualquiera de los sustituyentes 'A' & 'B' se pueden seleccionar de hidroxilo, oxo, halo, tio, nitro, amino, ciano, formilo, o grupos sustituidos o no sustituidos seleccionados de amidino, alquilo, haloalquilo, perhaloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, perhaloalcoxi, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, bicicloalquilo, bicicloalquenilo, alcoxi, alquenoxi, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, aralquilo, aralcoxi, acilo, aciloxi, acilamino, amino monosustituido o disustituido, arilamino, aralquilamino, ácido carboxílico y sus derivados tales como ésteres y amidas, carbonilamino, hidroxialquilo, aminoalquilo, alcoxialquilo, ariloxialquilo, aralcoxialquilo, alquiltio, tioalquilo, ariltio, alquilsulfonilamino, alquilsulfoniloxi,

8
13

alcoxicarbonilamino, ariloxicarbonilamino,
aralquilocarbonilamino, aminocarbonilamino,
alquilaminocarbonilamino, alcoxiamino, hidroxilamino,
derivados de sulfenilo, y derivados de sulfonilo.

5. Los compuestos de la reivindicación 1-3 se seleccionan de

Metil-5-[4-(2-etil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-butil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-5-[4-(2-etil-quinazolin-4-iloxi)-butil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-5-[6-(4-cloro-fenil)-5-(4-metilsulfanil-fenil)-6-oxo-hexil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-5-[4-(2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il)-butil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-2-metil-5-(4-fenoxazin-10-il-butyl)-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-5-[4-(6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-butil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-5-(4-carbazol-9-il-butyl)-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-2-metil-5-[4-(3-oxo-2,3-dihidro-benzo[1,4]tiazin-4-il)-butil]-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-5-[4-(2,3-dihidro-benzo[1,4]tiazin-4-il)-butil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-2-metil-5-(4-fenotiazin-10-il-butil)-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-5-(4-indol-1-il-butil)-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxilato ;

Metil-2-metil-5-(5-fenil-5-piridin-4-il-pentil)-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-5-[4-(4-bencil-fenoxi)-butil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxilato ;

Metil-2-metil-5-[4-(3-oxo-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il)-butil]-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-5-[4-[2-(2-hidroxi-etil)-3-oxo-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-butil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-2-metil-5-[4-(4-fenoxi-fenoxi)-butil]-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-5-(3-benzo[1,3]dioxol-5-il-propil)-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxilato ;

Metil-5-[4-(4-metanosulfoniloxi-fenil)-butil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-5-[4-(4-benciloxi-fenil)-butil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxilato ;

Metil-2-metil-5-(3-fenilsulfanil-propil)-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Etíl-5-[3-(4-bromo-fenoxi)-propil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-2-metil-5-[3-(4-fenoxi-fenoxi)-propil]-[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-5-[3-(4-isopropil-fenoxi)-propil]-2-metil-
[1,3]dioxano-2-carboxilato ;

Metil-2-metil-5-(3-p-toliloxi-propil)-[1,3]dioxano-2-
carboxilato;

Metil-5-[3-(4-bromo-fenilsulfanil)-propil]-2-metil-
[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-2-metil-5-(3-fenoxi-propil)-[1,3]dioxano-2-
carboxilato;

Metil-5-[3-(4-fluoro-fenoxi)-propil]-2-metil-
[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-2-metil-5-[3-(naftalen-2-iloxi)-propil]-
[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-5-[3-(4-benciloxi-fenoxi)-propil]-2-metil-
[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-5-[3-(4-metoxi-fenoxi)-propil]-2-metil-
[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Metil-5-[3-(4-bencil-fenoxi)-propil]-2-metil-
[1,3]dioxano-2-carboxilato;

Ácido 5-[4-(2-Etil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-butil]-2-
metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales
farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-[4-(2-Etil-quinazolin-4-iloxi)-butil]-2-metil-
[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales
farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-[6-(4-Cloro-fenil)-5-(4-metilsulfanil-fenil)-6-
oxo-hexil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus
sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-[4-(2,3-Dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il)-butil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 2-Metil-5-(4-fenoxazin-10-il-butyl)-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-(4-Carbazol-9-il-butyl)-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 2-Metil-5-[4-(3-oxo-2,3-dihidro-benzo[1,4]tiazin-4-il)-butil]-[1,3]dioxano-2-ácido carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-[4-(2,3-Dihidro-benzo[1,4]tiazin-4-il)-butil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 2-Metil-5-(4-fenotiazin-10-il-butyl)-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-(4-Indol-1-il-butyl)-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 2-Metil-5-(5-fenil-5-piridin-4-il-pentil)-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-[4-(4-Bencil-fenoxi)-butil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 2-Metil-5-[4-(3-oxo-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il)-butil]-[1,3]dioxano-2-ácido carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-{4-[2-(2-Hidroxi-etil)-3-oxo-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-butil}-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 2-Metil-5-[4-(4-fenoxi-fenoxi)-butil]-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-(3-Benzo[1,3]dioxol-5-il-propil)-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-[4-(4-Metanosulfoniloxi-fenil)-butil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-[4-(4-Benciloxi-fenil)-butil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 2-Metil-5-(3-fenilsulfanil-propil)-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-[3-(4-Bromo-fenoxi)-propil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 2-Metil-5-[3-(4-fenoxi-fenoxi)-propil]-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-[3-(4-Isopropil-fenoxi)-propil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 2-Metil-5-(3-p-toliloxi-propil)-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-[3-(4-Bromo-fenilsulfanil)-propil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 2-Metil-5-(3-fenoxi-propil)-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-[3-(4-Fluoro-fenoxi)-propil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 2-Metil-5-[3-(naftalen-2-iloxi)-propil]-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-[3-(4-Benciloxi-fenoxi)-propil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-[3-(4-Metoxi-fenoxi)-propil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

Ácido 5-[3-(4-Bencil-fenoxi)-propil]-2-metil-[1,3]dioxano-2-carboxílico y sus sales farmacéuticamente aceptables;

X
189

6. Una composición farmacéutica que comprende compuestos de fórmula (I), como se reivindica en las reivindicaciones precedentes y un vehículo farmacéuticamente aceptable, diluyente, excipiente o solvato.

7. Un método para prevenir o tratar enfermedades causadas por hiperlipidemia, hipercolesterolemia, hiperglicemia, obesidad, tolerancia dañina a la glucosa, resistencia a la leptina, resistencia a la insulina, complicaciones diabéticas, comprende administrar una cantidad no tóxica efectiva, del compuesto de fórmula (I) o composiciones farmacéuticas adecuadas como se define en cualquiera de las reivindicaciones precedentes a un paciente en necesidad de este.

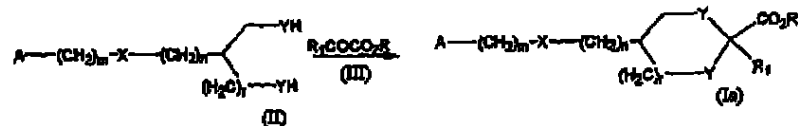
8. El método de acuerdo con cualquiera de la reivindicaciones precedentes, en donde la enfermedad es diabetes tipo 2, tolerancia dañina a la glucosa, dislipidemia, hipertensión, obesidad, aterosclerosis, hiperlipidemia, enfermedad cardíaca coronaria, enfermedades cardiovasculares, y otras enfermedades en donde la resistencia a la insulina es el mecanismo patofisiológico subyacente.

9. Una medicina para tratar/reducir cualquiera de las condiciones de enfermedad descritas en cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende administrar un compuesto de fórmula (I), como se define en las reivindicaciones 1-5, y un vehículo farmacéuticamente aceptable, diluyente, excipientes, o solventes a un paciente en necesidad de esta.

10. El uso de compuestos fórmula (I), sus composiciones farmacéuticas, y medicinas contenidas como se define en las reivindicaciones previas como un medicamento adecuado para el tratamiento de las enfermedades mencionadas en cualquiera de las reivindicaciones mencionadas anteriormente.

11. Un proceso para la preparación del compuesto de fórmula (I) comprende las etapas de

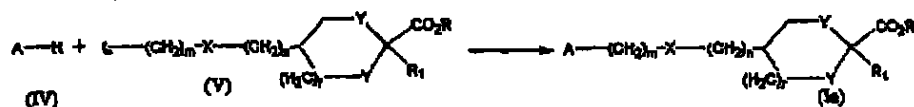
i) Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (III) en donde R representa grupo alquilo adecuado y todos los otros símbolos son como se define en la reivindicación 1, para obtener un compuesto de fórmula (Ia)



ii) alternativamente, hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IV) con un compuesto de fórmula (V), en

19/5

donde 'L' representa un grupo saliente adecuado y 'R' representa un grupo alquilo adecuado y todos los otros símbolos son como se define en la reivindicación 1, para obtener un compuesto de fórmula (Ia), en donde todos los símbolos son como se define en la reivindicación 1.



iii) convertir el compuesto de fórmula (Ia) a un compuesto de fórmula (I), en donde todos los símbolos son como se define en la reivindicación 1.



Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

SEÑORES
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF: EXPEDIENTE No 06078216
SOLICITANTE. CADILA HEALTHCARE LIMITED
TITULO DERIVADOS DE 1,3-DIOOOOXANO Y ANÁLOGOS DE
ÉSTOS ÚTILIES EN EL TRATAMIENTO DE OBSIDADY
DIABETES ENTRE OTROS.

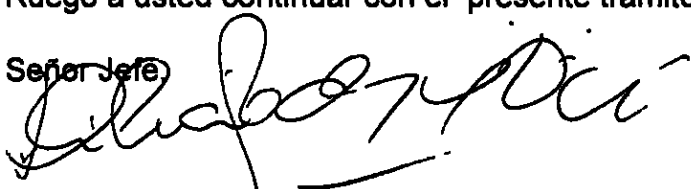
ASUNTO CONTESTACIÓN A REQUERIMIENTO OFICIAL

DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante, por el presente escrito doy respuesta a su auto notificado por estado de Octubre 6 de 2006 que vence Diciembre 6 de 2006 y del cual solicité una prórroga y me permito presentar los siguientes documentos.

- El documento en el que consta la CESIÓN del derecho a la patente otorgado por los inventores al solicitante, debidamente legalizado
- Su traducción oficial al Español debidamente avalada por el Ministerio de Relaciones Exteriores.

Ruego a usted continuar con el presente trámite.

Señor Jefe


DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
TLR
p-814