

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. - COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-112392-00003-0000

Fecha: 2008-06-13 15:57:33 Dep. 2020 NUECREACION
Trá. 11 PATENTE/VI Eje. 373 FASENACIONAL
Act. 536 PETICION Folios. 2

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. 06.112.392

Solicitud del examen de patentabilidad correspondiente a la Patente PCT Entrada en Fase Nacional, para:

"ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE PGD2 PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS"

Solicitante: MILLENIUM PHARMACEUTICALS, INC.

SOLICITUD EXAMEN DE PATENTABILIDAD

(CAPITULO I)

Yo, LUIS PATIÑO LEYVA, mayor de edad, identificado y domiciliado como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderado de la sociedad solicitante, atentamente me permito solicitar a Ud. que se realice el examen de patentabilidad de la invención arriba citada para lo cual anexo el comprobante de pago No. 08- 49.144 de Junio 12 de 2008 correspondiente a la tasa establecida para dicha solicitud.

En consecuencia, atentamente solicito a Ud. se anexe este memorial junto con comprobante de pago al expediente correspondiente a esta solicitud de Patente Entrada en Fase Nacional, y se continúe con su tramitación.

Señor Jefe,

Luis Patiño Leyva
C.C. No. 2.930.616 de Bogotá
T.P.A. No. 2.698 del C. S. J.
Calle 94 A No. 7 A-09, Bogotá D.C.

/103



AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO



Radicación : 6-112392- -8-0 Fecha: 2010-08-02 10:00:19
Trámite : 11 PATENTEIYII
Evento : 378 FASENACIONALI
Actuación : 432 COMUNICACTOADM
Destinatario : LUIS PATIÑO LEYVA Folios 1

Señor (a) (es)
LUIS PATIÑO LEYVA
CALLE 94 A NO. 7A - 09
BOGOTÁ D.C.

Referencia RESOLUCION : 39843
Fecha : 30/07/2010
Expediente : 6-112392
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comedidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Tercero (3), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción servicios en línea bases de datos - otros servicios - consulta actos administrativos.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3, 6, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26-55 int. 2 Tel. 5880070
Call Center 8513240. Línea 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION No. #
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-112392

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 38 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 03 de noviembre del 2006 con el N° 06-112392-00000-0000, el doctor Luis Patiño Leyva, en su calidad de apoderado de Millennium Pharmaceuticals, Inc, presentó la solicitud de patente de invención titulada "ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE PGD2 PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS", correspondiente a la solicitud internacional PCT/US 2005/011643 de fecha 07 de abril del 2005, para que se iniciara la fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales. (...) Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente".

CUARTO: Que de conformidad con lo dispuesto en el artículo 45 antes mencionado, se realizó el examen de fondo y se requirió al solicitante para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 637 a 653, formuladas en relación con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para la concesión de la patente, sin que frente a dicho requerimiento el solicitante se hubiera pronunciado y, en consecuencia, el Despacho procederá a denegar la patente.

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION No. 3

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-112392

RESUELVE:

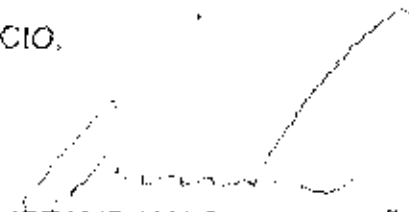
ARTICULO PRIMERO: Denegar la patente de invención titulada "ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE PGD2 PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS", que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Luis Patiño Leyva, en su calidad de apoderado de Millennium Pharmaceuticals, Inc, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctor
LUIS PATIÑO LEYVA
Calle 94 A N° 7 A - 09.
Bogotá D.C.

tetrahydroquinolinas ya conocidos(as). Por esta razón se considera que las sustituciones de las tetrahydroquinolinas reivindicadas en la presente solicitud son evidentes para una persona medianamente versada en la materia.

La(s) reivindicación(es) 1 a 50 de esta solicitud no menciona(n) una característica que conceda un efecto inesperado o especial a los compuestos y composiciones farmacéuticas, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, así que son obvios(as) para una persona versada en la materia.

Además, puesto que D1 y D2 divulgaban previamente derivados de tetrahydroquinolina (folios: 637 a 645), una persona conocedora de la materia motivada por tal sugerencia lograría el objeto de esta solicitud. Derivados de tetrahydroquinoli-amina; de manera que para una persona medianamente versada en la materia sería obvio combinar estos dos documentos. Por lo cual puede no haber Nivel Inventivo.

9. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 00/17165	1 a 50, 54 a 70	Novedad y Nivel Inventivo
D2	ES 2245817	1 a 50, 54 a 70	Novedad y 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 la 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 Nº 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 16 ABR. 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 1374	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202005
----------------------------------	--

635
630

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-112392- -00003-0000

Fecha: 2008-06-13 15:57:33 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Ene: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 47,144
FECHA : JUNIO 12 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	341574	12/06/2008	1,684,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN
			420,000.00
			TOTAL : \$ 420,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-112392

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION
FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 583 DE
FECHA 18 DE DICIEMBRE DE 2007 EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA
LEY EXPIRA EL 14 DE MARZO 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.

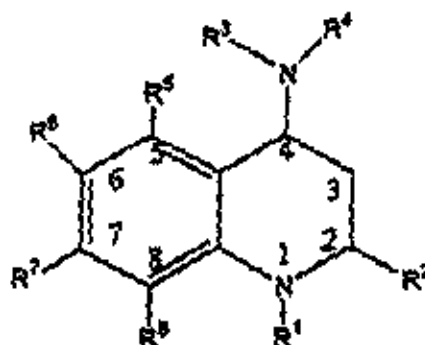
SI _____

NO X

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification: C07D 215/42, A61K 31/47, C07D 221/16, 215/46, 417/12, 413/12	A1	(11) International Publication Number: WO 00/17165
		(43) International Publication Date: 30 March 2000 (30.03.00)
(21) International Application Number: PCT/IB99/01534	(81) Designated States: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BE, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, 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, 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: 10 September 1999 (10.09.99)		
(30) Priority Data: 60/100,927 17 September 1998 (17.09.98) US		
(71) Applicant (for all designated States except US): PFIZER PRODUCTS INC. (US/US); Eastern Point Road, Groton, CT 06340 (US).		
(72) Inventors; and (73) Inventors/Applicants (for US only): DENNING, Michael, Paul (US/US); 9 Hermitage Drive, Gales Ferry, CT 06335 (US); MAGNUS-ARYITEY, George, Terrell (US/US); 18 Meetinghouse Lane, Ledyard, CT 06339 (US); RUGGERI, Roger, Benjamin (US/US); 53 Twin Lakes Drive, Waterford, CT 06385 (US); WESTER, Ronald, Thure (US/US); 48 Seabury Avenue, Ledyard, CT 06339 (US).	Published With international search report.	
(74) Agents: SPIEGEL, Allen, J. et al.; c/o Simpson, Alison, Urquhart-Dykes & Lord, 91 Wimpole Street, London W1M 8AH (GB).		

(54) Title: 4-AMINO SUBSTITUTED-2-SUBSTITUTED-1,2,3,4-TETRAHYDROQUINOLINES AS CETP INHIBITORS



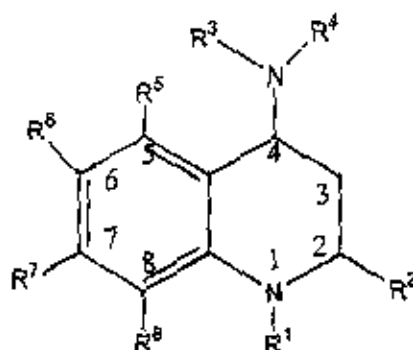
(3)

(57) Abstract

Cholesteryl ester transfer protein inhibitors, of the Formula (I), prodrug thereof, or a pharmaceutically acceptable salt of said compound or of said prodrug, pharmaceutical compositions containing such inhibitors and the use of such inhibitors to elevate certain plasma lipid levels, including high density lipoprotein-cholesterol and to lower certain other plasma lipid levels, such as LDL-cholesterol and triglycerides and accordingly to treat diseases which are exacerbated by low levels of HDL cholesterol and/or high levels of LDL-cholesterol and triglycerides, such as atherosclerosis and cardiovascular diseases in some mammals, including humans.

CLAIMS

1. A compound of the Formula I



Formula I

5 prodrug thereof, or a pharmaceutically acceptable salt of said compound or of said prodrug;

wherein R^1 is Y, W-X or W-Y;

wherein W is a carbonyl, thiocarbonyl, sulfinyl or sulfonyl;

X is -O-Y, -S-Y, -N(H)-Y or -N(Y)₂;

10 wherein Y for each occurrence is independently Z or a fully saturated, partially unsaturated or fully unsaturated one to ten membered straight or branched carbon chain wherein the carbons, other than the connecting carbon, may optionally be replaced with one or two heteroatoms selected independently from oxygen, sulfur and nitrogen and said carbon is optionally mono-, di- or tri-substituted independently
15 with halo, said carbon is optionally mono-substituted with hydroxy, said carbon is optionally mono-substituted with oxo, said sulfur is optionally mono- or di-substituted with oxo, said nitrogen is optionally mono-, or di-substituted with oxo, and said carbon chain is optionally mono-substituted with Z;

20 wherein Z is a partially saturated, fully saturated or fully unsaturated three to eight membered ring optionally having one to four heteroatoms selected independently from oxygen, sulfur and nitrogen, or a bicyclic ring consisting of two fused partially saturated, fully saturated or fully unsaturated three to six membered rings, taken independently, optionally having one to four heteroatoms selected independently from nitrogen, sulfur and oxygen;

25 wherein said Z substituent is optionally mono-, di- or tri-substituted independently with halo, (C₂-C₆)alkenyl, (C₁-C₆) alkyl, hydroxy, (C₁-C₆)alkoxy, (C₁-

639
638

C₄)alkylthio, amino, nitro, cyano, oxo, carboxy, (C₁-C₆)alkyloxycarbonyl, mono-N- or di-N,N-(C₁-C₆)alkylamino wherein said (C₁-C₆)alkyl substituent is optionally mono-, di- or tri-substituted independently with halo, hydroxy, (C₁-C₆)alkoxy, (C₁-C₄)alkylthio, amino, nitro, cyano, oxo, carboxy, (C₁-C₆)alkyloxycarbonyl, mono-N- or di-N,N-(C₁-C₆)alkylamino, said (C₁-C₆)alkyl substituent is also optionally substituted with from one to nine fluorines;

R² is a partially saturated, fully saturated or fully unsaturated one to six membered straight or branched carbon chain wherein the carbons, other than the connecting carbon, may optionally be replaced with one or two heteroatoms selected independently from oxygen, sulfur and nitrogen wherein said carbon atoms are optionally mono-, di- or tri-substituted independently with halo, said carbon is optionally mono-substituted with oxo, said carbon is optionally mono-substituted with hydroxy, said sulfur is optionally mono- or di-substituted with oxo, said nitrogen is optionally mono- or di-substituted with oxo; or said R² is a partially saturated, fully saturated or fully unsaturated three to seven membered ring optionally having one to two heteroatoms selected independently from oxygen, sulfur and nitrogen, wherein said R² ring is optionally attached through (C₁-C₄)alkyl;

wherein said R² ring is optionally mono-, di- or tri-substituted independently with halo, (C₂-C₆)alkenyl, (C₁-C₆) alkyl, hydroxy, (C₁-C₆)alkoxy, (C₁-C₄)alkylthio, amino, nitro, cyano, oxo, carboxy, (C₁-C₆)alkyloxycarbonyl, mono-N- or di-N,N-(C₁-C₆)alkylamino wherein said (C₁-C₆)alkyl substituent is optionally mono-, di- or tri-substituted independently with halo, hydroxy, (C₁-C₆)alkoxy, (C₁-C₄)alkylthio, oxo or (C₁-C₆)alkyloxycarbonyl;

R³ is hydrogen or Q;

wherein Q is a fully saturated, partially unsaturated or fully unsaturated one to six membered straight or branched carbon chain wherein the carbons, other than the connecting carbon, may optionally be replaced with one heteroatom selected from oxygen, sulfur and nitrogen and said carbon is optionally mono-, di- or tri-substituted independently with halo, said carbon is optionally mono-substituted with hydroxy, said carbon is optionally mono-substituted with oxo, said sulfur is optionally mono- or di-substituted with oxo, said nitrogen is optionally mono-, or di-substituted with oxo, and said carbon chain is optionally mono-substituted with V;

640
639

wherein V is a partially saturated, fully saturated or fully unsaturated three to eight membered ring optionally having one to four heteroatoms selected independently from oxygen, sulfur and nitrogen, or a bicyclic ring consisting of two fused partially saturated, fully saturated or fully unsaturated three to six membered rings, taken independently, optionally having one to four heteroatoms selected independently from nitrogen, sulfur and oxygen;

wherein said V substituent is optionally mono-, di-, tri-, or tetra-substituted independently with halo, (C₁-C₆)alkyl, (C₂-C₆)alkenyl, hydroxy, (C₁-C₆)alkoxy, (C₁-C₄)alkylthio, amino, nitro, cyano, oxo, carboxamoyl, mono-N- or di-N,N-(C₁-C₆)alkylcarboxamoyl, carboxy, (C₁-C₆)alkyloxycarbonyl, mono-N- or di-N,N-(C₁-C₆)alkylamino wherein said (C₁-C₆)alkyl or (C₂-C₆)alkenyl substituent is optionally mono-, di- or tri-substituted independently with hydroxy, (C₁-C₆)alkoxy, (C₁-C₄)alkylthio, amino, nitro, cyano, oxo, carboxy, (C₁-C₆)alkyloxycarbonyl, mono-N- or di-N,N-(C₁-C₆)alkylamino, said (C₁-C₆)alkyl or (C₂-C₆)alkenyl substituents are also optionally substituted with from one to nine fluorines;

R^A is cyano, formyl, W¹Q¹, W¹V¹, (C₁-C₄)alkyleneV¹ or V²;

wherein W¹ is carbonyl, thiocarbonyl, SO or SO₂,

wherein Q¹ a fully saturated, partially unsaturated or fully unsaturated one to six membered straight or branched carbon chain wherein the carbons may optionally be replaced with one heteroatom selected from oxygen, sulfur and nitrogen and said carbon is optionally mono-, di- or tri-substituted independently with halo, said carbon is optionally mono-substituted with hydroxy, said carbon is optionally mono-substituted with oxo, said sulfur is optionally mono- or di-substituted with oxo, said nitrogen is optionally mono-, or di-substituted with oxo, and said carbon chain is optionally mono-substituted with V¹;

wherein V¹ is a partially saturated, fully saturated or fully unsaturated three to six membered ring optionally having one to two heteroatoms selected independently from oxygen, sulfur and nitrogen, or a bicyclic ring consisting of two fused partially saturated, fully saturated or fully unsaturated three to six membered rings, taken independently, optionally having one to four heteroatoms selected independently from nitrogen, sulfur and oxygen;

wherein said V¹ substituent is optionally mono-, di-, tri-, or tetra-substituted independently with halo, (C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoxy, hydroxy, oxo, amino, nitro,

641
640

cyano, (C₁-C₆)alkyloxycarbonyl, mono-N- or di-N,N-(C₁-C₆)alkylamino wherein said (C₁-C₆)alkyl substituent is optionally mono-substituted with oxo, said (C₁-C₆)alkyl substituent is also optionally substituted with from one to nine fluorines;

wherein V² is a partially saturated, fully saturated or fully unsaturated five to seven membered ring containing one to four heteroatoms selected independently from oxygen, sulfur and nitrogen;

wherein said V² substituent is optionally mono-, di- or tri-substituted independently with halo, (C₁-C₂)alkyl, (C₁-C₂)alkoxy, hydroxy, or oxo wherein said (C₁-C₂)alkyl optionally has from one to five fluorines; and

wherein R⁴ does not include oxycarbonyl linked directly to the C⁴ nitrogen; wherein either R³ must contain V or R⁴ must contain V¹;

R⁵, R⁶, R⁷ and R⁸ are independently hydrogen, a bond, nitro or halo wherein said bond is substituted with T or a partially saturated, fully saturated or fully unsaturated (C₁-C₁₂) straight or branched carbon chain wherein carbon may optionally be replaced with one or two heteroatoms selected independently from oxygen, sulfur and nitrogen, wherein said carbon atoms are optionally mono-, di- or tri-substituted independently with halo, said carbon is optionally mono-substituted with hydroxy, said carbon is optionally mono-substituted with oxo, said sulfur is optionally mono- or di-substituted with oxo, said nitrogen is optionally mono- or di-substituted with oxo, and said carbon chain is optionally mono-substituted with T;

wherein T is a partially saturated, fully saturated or fully unsaturated three to twelve membered ring optionally having one to four heteroatoms selected independently from oxygen, sulfur and nitrogen, or a bicyclic ring consisting of two fused partially saturated, fully saturated or fully unsaturated three to six membered rings, taken independently, optionally having one to four heteroatoms selected independently from nitrogen, sulfur and oxygen;

wherein said T substituent is optionally mono-, di- or tri-substituted independently with halo, (C₁-C₆)alkyl, (C₂-C₆)alkenyl, hydroxy, (C₁-C₆)alkoxy, (C₁-C₄)alkylthio, amino, nitro, cyano, oxo, carboxy, (C₁-C₆)alkyloxycarbonyl, mono-N- or di-N,N-(C₁-C₆)alkylamino wherein said (C₁-C₆)alkyl substituent is optionally mono-, di- or tri-substituted independently with hydroxy, (C₁-C₆)alkoxy, (C₁-C₄)alkylthio, amino, nitro, cyano, oxo, carboxy, (C₁-C₆)alkyloxycarbonyl, mono-N- or di-N,N-(C₁-

642
647

C₆)alkylamino, said (C₁-C₆)alkyl substituent also optionally has from one to nine fluorines;

wherein R⁵ and R⁶, or R⁶ and R⁷, and/or R⁷ and R⁸ may also be taken together and can form at least one ring that is a partially saturated or fully unsaturated four to eight membered ring optionally having one to three heteroatoms independently selected from nitrogen, sulfur and oxygen;

wherein said rings formed by R⁵ and R⁶, or R⁶ and R⁷, and/or R⁷ and R⁸ are optionally mono-, di- or tri-substituted independently with halo, (C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₄)alkylsulfonyl, (C₂-C₆)alkenyl, hydroxy, (C₁-C₆)alkoxy, (C₁-C₄)alkylthio, amino, nitro, cyano, oxo, carboxy, (C₁-C₆)alkyloxycarbonyl, mono-N- or di-N,N-(C₁-C₆)alkylamino wherein said (C₁-C₆)alkyl substituent is optionally mono-, di- or tri-substituted independently with hydroxy, (C₁-C₆)alkoxy, (C₁-C₄)alkylthio, amino, nitro, cyano, oxo, carboxy, (C₁-C₆)alkyloxycarbonyl, mono-N- or di-N,N-(C₁-C₆)alkylamino, said (C₁-C₆)alkyl substituent also optionally has from one to nine fluorines.

2. A compound as recited in claim 1 wherein

the C² substituent is beta;

the C⁴ nitrogen is beta;

R¹ is

W-X;

W is carbonyl, thiocarbonyl or sulfonyl;

X is -O-Y-, S-Y-, N(H)-Y- or -N-(Y)₂;

Y for each occurrence is independently (C₁-C₄)alkyl, said (C₁-C₄)alkyl optionally having hydroxy or from one to nine fluorines or said (C₁-C₄)alkyl optionally mono-substituted with Z;

wherein Z is a partially saturated, fully saturated or fully unsaturated three to six membered ring optionally having one to two heteroatoms selected independently from oxygen, sulfur and nitrogen;

wherein said Z substituent is optionally mono-, di- or tri-substituted independently with halo, (C₁-C₄)alkyl, (C₁-C₄)alkoxy, (C₁-C₄)alkylthio, nitro, cyano, oxo, or (C₁-C₆)alkyloxycarbonyl, said (C₁-C₄)alkyl optionally substituted with from one to nine fluorines;

R² is a partially saturated, fully saturated or fully unsaturated (C₁-C₄) straight or branched carbon chain wherein the carbons, other than the connecting carbon, may

643
642



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ Número de publicación: **2 245 817**
⑤① Int. Cl.: **C07D 221/06**
A61K 31/445
C07D 491/04
C07D 513/04
C07D 487/04

⑫ **TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA** T3
⑧⑥ Número de solicitud europea: **99307240 .4**
⑧⑥ Fecha de presentación : **14.09.1999**
⑧⑦ Número de publicación de la solicitud: **0992496**
⑧⑦ Fecha de publicación de la solicitud: **12.04.2000**

⑤④ Título: **4-carboxiamino-2-metil-1,2,3,4-tetrahidroquinolinas enuladas como inhibidores de CETP.**

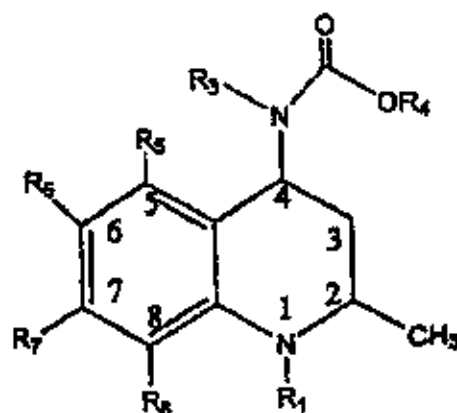
③① Prioridad: 17.09.1998 US 100926 P	⑦③ Titular/es: Pfizer Products Inc. Eastern Point Road Groton, Connecticut 06340, US
④⑤ Fecha de publicación de la mención BOPi: 16.01.2006	⑦② Inventor/es: Deninno, Michael Paul; Ruggeri, Roger Benjamin y Wester, Ronald Thure
④⑤ Fecha de la publicación del folleto de la patente: 16.01.2006	⑦④ Agente: Carpintero López, Francisco

ES 2 245 817 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula I



Fórmula I

o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto;

en la que R¹ es hidrógeno, Y, W-X, W-Y;

en el que W es un carbonilo, tiocarbonilo, sulfinilo o sulfonilo;

X es -O-Y, -S-Y, -N(H)-Y o -N-(Y)₂;

Y para cada caso es independientemente Z o una cadena de carbonos lineal o ramificada, de uno a diez miembros, completamente saturada, parcialmente insaturada o completamente insaturada, en la que los carbonos, distintos del carbono conector, opcionalmente se pueden sustituir por uno o dos heteroátomos independientemente seleccionados de oxígeno, azufre y nitrógeno, y dicho carbono está opcionalmente mono, di o trisustituido independientemente con halógeno, dicho carbono está opcionalmente monosustituido con hidroxilo, dicho carbono está opcionalmente monosustituido con oxo, dicho azufre está opcionalmente mono o disustituido con oxo, dicho nitrógeno está opcionalmente mono o disustituido con oxo, y dicha cadena de carbonos está opcionalmente monosustituida con Z;

en los que Z es un anillo de tres a doce miembros, parcialmente saturado, completamente saturado o completamente insaturado, que opcionalmente tiene de uno a cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de oxígeno, azufre y nitrógeno, o un anillo bicíclico que consiste en dos anillos condensados, de tres a seis miembros, parcialmente saturados, completamente saturados o completamente insaturados, tomados independientemente, que opcionalmente tienen de uno a cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, azufre y oxígeno;

en los que dicho sustituyente Z está opcionalmente mono, di o trisustituido independientemente con halógeno, alqueno (C₂-C₆), alquilo (C₁-C₆), hidroxilo, alcoxi (C₁-C₆), alquiltio (C₁-C₄), amino, nitro, ciano, oxo, carboxi, alquilo (C₁-C₆)-carbonilo, mono-N- o di-N,N-alquil(C₁-C₆)-amino, en los que dicho sustituyente alquilo (C₁-C₆) está opcionalmente mono, di o trisustituido independientemente con halógeno, hidroxilo, alcoxi (C₁-C₆), alquiltio (C₁-C₄), amino, nitro, ciano, oxo, carboxi, alquilo (C₁-C₆)-carbonilo, mono-N o di-N,N-alquil(C₁-C₆)-amino, dichos alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituidos con uno a nueve átomos de flúor;

R² es hidrógeno o Q;

en el que Q es una cadena de carbonos lineal o ramificada de uno a seis miembros, completamente saturada, parcialmente insaturada o completamente insaturada, en la que los carbonos, distintos del carbono conector, opcionalmente se pueden sustituir por un heteroátomo seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno, y dicho carbono está opcionalmente mono, di o trisustituido independientemente con halógeno, dicho carbono está opcionalmente monosustituido con hidroxilo, dicho carbono está opcionalmente monosustituido con oxo, dicho azufre está opcionalmente mono o disustituido con oxo, dicho nitrógeno está opcionalmente mono o disustituido con oxo, y dicha cadena de carbonos está opcionalmente monosustituida con V;

en la que V es un anillo de tres a doce miembros, parcialmente saturado, completamente saturado o completamente insaturado, que opcionalmente tiene de uno a cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de oxígeno, azufre y nitrógeno, o un anillo bicíclico que consiste en dos anillos condensados de tres a seis miembros, parcialmente

saturados, completamente saturados o completamente insaturados, tomados independientemente, que opcionalmente tienen de uno a cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, azufre y oxígeno;

en la que dicho sustituyente V está opcionalmente mono, di, tri o tetrasustituido independientemente con halógeno, alquilo (C_1-C_6), alquienilo (C_2-C_6), hidroxilo, alcoxi (C_1-C_6), alquiltio (C_1-C_4), amino, nitro, ciano, oxo, carboxamilo, mono-N- o di-N,N-alquil(C_1-C_6)-carboxamilo, carboxi, alquiloxi(C_1-C_6)-carbonilo, mono-N- o di-N,N-alquil(C_1-C_6)-amino en los que dicho sustituyente alquilo (C_1-C_6) o alquienilo (C_2-C_6) está opcionalmente mono, di o trisustituido independientemente con hidroxilo, alcoxi (C_1-C_6), alquiltio (C_1-C_4), amino, nitro, ciano, oxo, carboxi, alquiloxi(C_1-C_6)-carbonilo, mono-N- o di-N,N-alquil(C_1-C_6)-amino, o dichos alquilos (C_1-C_6) o alquienilo (C_2-C_6) están opcionalmente sustituidos con uno a nueve átomos de flúor;

R^4 es Q^1 o V^1 ;

en el que Q^1 es una cadena de carbonos lineal o ramificada de uno a seis miembros, completamente saturada, parcialmente insaturada o completamente insaturada, en la que los carbonos, distintos del carbono conector, opcionalmente se pueden sustituir por un heteroátomo seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno, y dicho carbono está opcionalmente mono, di o trisustituido independientemente con halógeno, dicho carbono está opcionalmente monosustituido con hidroxilo, dicho carbono está opcionalmente monosustituido con oxo, dicho azufre está opcionalmente mono o disustituido con oxo, dicho nitrógeno está opcionalmente mono o disustituido con oxo, y dicha cadena de carbonos está opcionalmente monosustituida con V^1 ;

en la que V^1 es un anillo de tres a seis miembros, parcialmente saturado, completamente saturado o completamente insaturado, que opcionalmente tiene de uno a dos heteroátomos independientemente seleccionados de oxígeno, azufre y nitrógeno;

en la que dicho sustituyente V^1 está opcionalmente mono, di, tri o tetrasustituido independientemente con halógeno, alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_6), amino, nitro, ciano, alquiloxi(C_1-C_6)-carbonilo, mono-N- o di-N,N-alquil(C_1-C_6)-amino, en los que dicho sustituyente alquilo (C_1-C_6) está opcionalmente monosustituido con oxo, teniendo dicho sustituyente alquilo (C_1-C_6) opcionalmente de uno a nueve átomos de flúor;

en el que o bien R^3 debe contener V o R^4 debe contener V^1 ; y R^5 y R^6 , o R^6 y R^7 , y/o R^7 y R^8 se toman juntos y forman al menos un anillo de cuatro a ocho miembros que está parcialmente saturado o completamente insaturado, que opcionalmente tiene de uno a tres heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, azufre y oxígeno;

en el que dicho anillo o anillos formados por R^5 y R^6 , o R^6 y R^7 , y/o R^7 y R^8 están opcionalmente mono, di o trisustituidos independientemente con halógeno, alquilo (C_1-C_6), alquilsulfonilo (C_1-C_6), alquienilo (C_2-C_6), hidroxilo, alcoxi (C_1-C_6), alquiltio (C_1-C_4), amino, nitro, ciano, oxo, carboxi, alquiloxi(C_1-C_6)-carbonilo, mono-N- o di-N,N-alquil(C_1-C_6)-amino en los que dicho sustituyente alquilo (C_1-C_6) está opcionalmente mono, di o trisustituido independientemente con hidroxilo, alcoxi (C_1-C_6), alquiltio (C_1-C_4), amino, nitro, ciano, oxo, carboxi, alquiloxi(C_1-C_6)-carbonilo, mono-N- o di-N,N-alquil(C_1-C_6)-amino, teniendo dicho sustituyente alquilo (C_1-C_6) opcionalmente de uno a nueve átomos de flúor;

con la condición de que los R^5 , R^6 , R^7 y/o R^8 , según sea el caso, que no formen al menos un anillo, sean cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alcoxi (C_1-C_6) o alquilo (C_1-C_6), teniendo opcionalmente dicho alquilo (C_1-C_6) de uno a nueve átomos de flúor.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que

el metilo de C^2 es beta;

el nitrógeno de C^4 es beta;

R^1 es W-X;

W es carbonilo, tiocarbonilo o sulfonilo;

X es -O-Y-, S-Y-, N(H)-Y- o -N-(Y)₂-;

Y para cada caso es independientemente Z o alquilo (C_1-C_4), teniendo dicho sustituyente alquilo (C_1-C_4) opcionalmente hidroxilo o de uno a nueve átomos de flúor, o dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente monosustituido con Z; en el que Z es un anillo de tres a seis miembros parcialmente saturado, completamente saturado o completamente insaturado que opcionalmente tiene de uno a dos heteroátomos seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno;

en el que dicho sustituyente Z está opcionalmente mono, di o trisustituido independientemente con halógeno, alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), alquiltio (C_1-C_4), nitro, ciano, oxo o alquiloxi(C_1-C_6)-carbonilo, dicho alquilo (C_1-C_4) opcionalmente sustituido con uno a nueve átomos de flúor;

645

846

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
LUIS PATIÑO LEYVA
(Apoderado)

ASUNTO

Radicación 06112392
Trámite 002
Evento 001
Actuación 430
Oficio 05095
Folios 017

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☒

Cap. II

☐

No. Sol. Internacional

PCT/US2005/011643

Fecha de Presentación Internacional 7-04-2005

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: 396 a 519) como se radicó inicialmente.

1.2. Reivindicaciones: 1 a 63 (Folios: 520 a 548) como se radicó inicialmente. Modificadas 1 a 70 (Folios: 594 a 631).

1.3. Prioridad: 07/04/2004 US 60/560410.

2. Análisis de la Prioridad:

La prioridad de la presente solicitud corresponde al objeto reivindicado.

6216
B47

3. Objeto de la invención:

La presente solicitud se titula: "Antagonistas del receptor de PGD2 para el tratamiento de enfermedades inflamatorias".

El objeto de la presente solicitud se refiere a compuestos derivados de 1,2,3,4-tetrahidroquinolin-4-il-aminas que son potentes inhibidores de CRTH2. Algunos de los compuestos de fórmula I inhiben de forma eficaz la unión de PGD2 a células HEK-293 que expresan de forma estable CRTH2 a una concentración de 25 μ M y muchas con una K_i de menos de 1,0 μ M. Con base en este descubrimiento se describen inhibidores de CRTH2, composiciones farmacéuticas que comprenden estos inhibidores y métodos de inhibición de la actividad CRTH2 en un sujeto que necesita de este tratamiento.

En el capítulo reivindicatorio se reclama lo siguiente:

Reivindicaciones 1 a 46 (folios: 594 a 625): Un compuesto de fórmula I-A o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Reivindicaciones 47 a 49 (folios: 625 a 627): un compuesto de fórmula de los folios: 625 a 627.

Reivindicación 50 (folio: 627): Una composición farmacéutica que comprende un vehículo o diluyente aceptable y un compuesto de las reivindicaciones 1, 2, 47, 48 o 49.

Reivindicaciones 51 a 53 (folio: 628): Un método para tratar una enfermedad.

Reivindicaciones 54 a 57 (folios: 628 y 629): Un método para preparar un compuesto de la fórmula del folio: 628.

Reivindicaciones 58 a 70 (folios: 629 a 631): Un método para preparar un compuesto de la fórmula del folio: 629.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de nuevos inhibidores de CRTH2.

La solución propuesta por la presente solicitud consiste en compuestos derivados de 1,2,3,4-tetrahidroquinolin-4-il-aminas que son inhibidores de CRTH2.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/47; A61P 37/00; C07D 215/44.

4. De la solicitud de Patente

4.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

De acuerdo con lo revelado en la descripción, el título de la solicitud debe mencionar el grupo químico principal al cual pertenece el compuesto objeto de la solicitud de

patente, sin hacer alusión al uso o a la actividad terapéutica de los mismos.

4.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con lo revelado en el capítulo reivindicatorio, las reivindicaciones 1 a 46 (folios: 594 a 625) no son concisas, por cuanto algunos de los sustituyentes no son específicos, por ejemplo: A, R, R3 y X2. Además, la reivindicación 1 tienen una serie de condiciones de lo que no es el compuesto que se pretende proteger, lo que hace confuso el objeto reivindicado, por lo cual se debería reivindicar el compuesto de una manera más específica de acuerdo a los ejemplos.

De otro lado, las reivindicaciones de método de preparación (folios: 54 a 70) deberían definir de una manera más clara el proceso de preparación del compuesto objeto de la solicitud de patente, mencionando sus etapas, variables que intervienen, reactivos, compuestos intermediarios, etc., y que las reivindicaciones que son dependientes de una más general hagan la respectiva alusión. Por ejemplo, la reivindicación 54 que, al parecer se relaciona con el proceso de síntesis de un intermediario del método de preparación del compuesto de fórmula I-A, debería depender de una reivindicación general de procedimiento, para que se vea con claridad que se trata de una de las etapas de elaboración del compuesto de fórmula I-A que es el objeto de la presente solicitud.

5. Excepciones de Patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

De acuerdo con lo anterior, la(s) reivindicación(es): 51 a 53 (folio: 628), que se refiere(n) a un método para tratar una enfermedad, no es (son) patentable(s) porque los métodos de tratamiento no son patentables.

6. Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486)

No se presentaron oposiciones al objeto reivindicado.

7. Determinación del Estado de la Técnica:

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 7-04-2004.

Teniendo en cuenta la fecha indicada, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Se encontró como anterioridades que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 00/17165	4-amino-substituted-2-substituted-1,2,3,4-tetrahydroquinolines as CETP inhibitors	30 de marzo de 2000
D2	ES 2245817	4-carboxiamino-2-metil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas anuladas como inhibidores de CETP	12 de abril de 2000

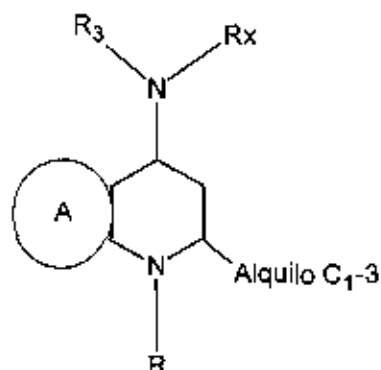
8. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

8.1. Novedad (artículo 16 D486)

Comparando elemento por elemento el objeto de esta solicitud con lo mencionado en las anterioridades, tenemos que:

La presente Solicitud de Patente Colombiana No. 06112392, se refiere a:

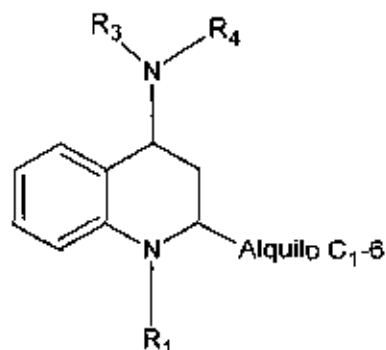
Compuestos de fórmula I-A:



En donde:

- R es X_1-R^1 , donde X_1 es SO_2 , CO, CONH y R^1 es un grupo aromático o grupo heteroaromático que tiene 5-6 átomos en el anillo, condensado a un anillo heterocíclico monocíclico no aromático o anillo monocíclico aromático o heteroaromático donde el anillo heterocíclico no aromático, el anillo aromático, o el anillo heteroaromático están opcionalmente sustituidos.
- Rx es X_2-R^4 , donde X_2 es SO_2 , CO, CONH y R^4 es alquilo C_{1-6} , hidroxialquilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido.
- R^3 es un grupo monocíclico o bicíclico opcionalmente sustituido seleccionado entre un grupo aromático, heteroaromático, carbocíclico no aromático y heterocíclico no aromático.
- El anillo A es un aromático monocíclico opcionalmente sustituido.

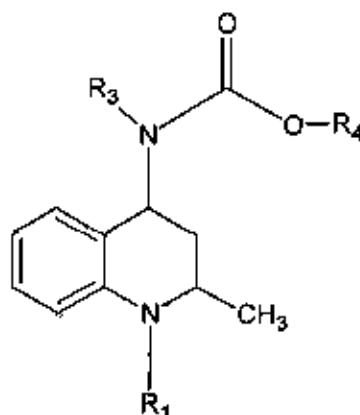
La anterioridad: WO 00/17165 (folios: 637 a 642), se relaciona con: compuestos 4-amino sustituido-2 sustituido-1,2,3,4-tetrahidroquinolinas de fórmula I:



Donde:

- R¹ puede ser alquilo C₁₋₁₀, W-Y, donde W es carbonilo, tiocarbonilo, sulfinilo o sulfonilo y Y puede ser un anillo parcialmente saturado, completamente saturado o completamente insaturado de 3 a 8 miembros, teniendo 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, o un anillo bicíclico que consiste de 2 anillos fusionados parcialmente saturados, completamente saturados o completamente insaturados de 3 a 6 miembros y teniendo independientemente 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, azufre y oxígeno.
- R⁴ es ciano, formilo, W¹-Q¹, donde W¹ es carbonilo, tiocarbonilo, sulfinilo o sulfonilo y Q¹ es una cadena de carbonos lineal o ramificada de 1 a 6 miembros, completamente saturada, parcialmente insaturada o completamente insaturada, en la que los carbonos pueden ser sustituidos con un heteroátomo seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno y dicho carbono está opcionalmente mono-sustituido con hidroxilo, dicho carbono está opcionalmente monosustituido con oxo, dicho azufre está opcionalmente mono o disustituido con oxo, dicho nitrógeno está opcionalmente mono o disustituido con oxo y dicha cadena de carbonos está opcionalmente monosustituida con V, donde V es un anillo de 3 a 12 miembros.
- R³ es hidrógeno o Q, donde Q es una cadena de carbonos lineal o ramificada de 1 a 6 miembros, completamente saturada, parcialmente insaturada o completamente insaturada, en la que los carbonos pueden ser sustituidos con un heteroátomo seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno y dicho carbono está opcionalmente mono-sustituido con hidroxilo, dicho carbono está opcionalmente monosustituido con oxo, dicho azufre está opcionalmente mono o disustituido con oxo, dicho nitrógeno está opcionalmente mono o disustituido con oxo y dicha cadena de carbonos está opcionalmente monosustituida con V, donde V es un anillo de 3 a 12 miembros.

La anterioridad: ES 2245817 (folios: 643 a 645), trata sobre: compuestos 4-carboxiamino-2-metil-1,2,3,4-tetrahidroquinolinas de fórmula I:



Donde:

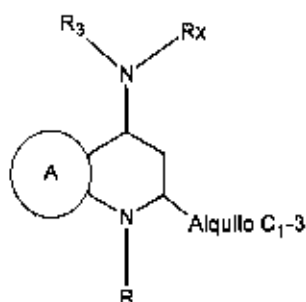
- R¹ es hidrógeno, un anillo de 3 a 12 miembros, W-Y, donde W es un carbonilo, tiocarbonilo, sulfinilo o sulfonilo y Y puede ser un anillo de 3 a 12 miembros parcialmente saturado, completamente saturado o completamente insaturado, que opcionalmente tiene 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, o un anillo bicíclico que consiste en 2 anillos condensados de 3 a 6 miembros, parcialmente saturados, completamente saturados o completamente insaturados tomados independientemente, que opcionalmente tienen de 1 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, azufre y oxígeno.
- R³ es hidrógeno o Q, en el que Q es una cadena de carbonos lineal o ramificada de uno a seis miembros, completamente saturada, parcialmente insaturada o completamente insaturada, en la que los carbonos, distintos del carbono conector, opcionalmente se pueden sustituir por un heteroátomo seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno, y dicho carbono está opcionalmente mono, di o trisustituido independientemente con halógeno, dicho carbono está opcionalmente mono-sustituido con hidroxilo, dicho carbono está opcionalmente monosustituido con oxo, dicho azufre está opcionalmente mono o disustituido con oxo, dicho nitrógeno está opcionalmente mono o disustituido con oxo, y dicha cadena de carbonos está opcionalmente monosustituida con V, donde V es un anillo de 3 a 12 miembros.

Como se puede observar, las dos anterioridades citan compuestos que son específicos en relación con los compuestos de la fórmula I-A de la presente solicitud. Al hacer los reemplazos respectivos de sustituyentes, se puede ver con claridad que hay compuestos idénticos de la presente solicitud a los que se encontraban en el estado de la técnica.

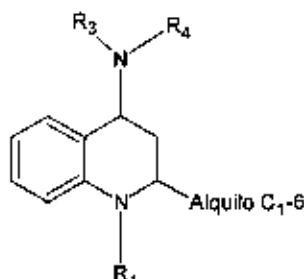
El elemento característico de los derivados de tetrahidroquinolinas reivindicadas, ya era conocido en WO 00/17165 y ES 2245817; por lo cual los compuestos y composiciones de las reivindicaciones 1 a 50 (folios: 594 a 627) no pueden considerarse nuevos.

8.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

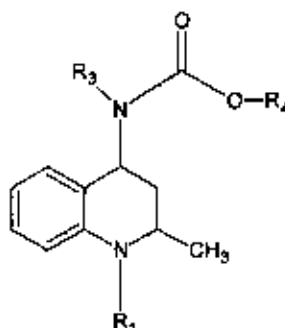
La presente Solicitud de Patente reivindica lo siguiente: compuestos derivados de tetrahydroquinolin-amina de fórmula I:



La anterioridad WO 00/17165 (folios: 637 a 642) menciona compuestos derivados de tetrahydroquinolina:



El documento ES 2245817 (folios: 643 a 645) se relaciona con compuestos de 4-carboxiamino-2-metil-1,2,3,4-tetrahydroquinolina:



La presente solicitud revela compuestos que son muy semejantes estructuralmente a compuestos de las dos anterioridades encontradas; si bien la actividad farmacológica es distinta, de todas maneras la estructura química resulta derivada del estado de la técnica. De igual manera, en la descripción de la presente solicitud no se encuentran estudios que demuestren que gracias a determinado grupo químico de la estructura de los compuestos de fórmula I-A se presenta un cambio importante o una mejora sustancial de los compuestos frente al arte anterior.

El problema técnico planteado en esta solicitud: la necesidad de nuevos inhibidores de CRTH2, se había resuelto previamente mediante derivados de