



No. 13-037611- -00013-0000

Fecha: 2015-03-04 15:57:29 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 13-037.611

Solicitud de Patente de Invención titulada: "2-OXO Y 2-TIOXO-DIHIDROQUINOLINA-3-CARBOXAMIDAS SUSTITUIDAS COMO MODULADORES KCNQ2/3"

Solicitante: GRÜNENTHAL GmbH

Nuestra Ref.: P2012/000163

Carlos R. Olarte
Juan G. Mour

Alexander Agudelo
Carlos A. Parr
Juan F. Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevar
Andrés Alvarado
María C. Calderón
Mauricio Ávil
Gina Cáceres
Isabella Herrero
Zaava Ravi
Alejandro Mour
Miguel F. Porra
Catalina Amay
Laura M. Escoba
Lorena Andrada
Sergio Arboleda
Catalina Jiménez
Daniela González
Maritza Sierra
Gina A. Ariza
Guillermo Parr
Erika Jhiset Suárez
Luis Carlos Longa

Medellín

María C. Múner
Eddie Manota
Adrián Santamaría
Camilo A. Berra

Barranquilla

Gina de Echeon
Jose J. Dangoni

RESPUESTA AL OFICIO No. 14971, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 049,
DE FECHA 09 DE DICIEMBRE DE 2014
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio radicado al momento de presentar la solicitud.

El Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 2 a 10, 14 y 15;
- en la nueva Reivindicación 1 se limitó la definición de los radicales R^1 a R^7 ;
- la nueva Reivindicación 2 corresponde a una limitación de la antigua Reivindicación 2, donde se define el radical R^2 como CH_3 ;
- se incluye la nueva Reivindicación 3, que especifica que X es O;
- las nuevas Reivindicaciones 4 y 5 encuentran soporte en las antiguas Reivindicaciones 4 y 6;

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

- la nueva Reivindicación 6 encuentra soporte en la antigua Reivindicación 11;
- las nuevas Reivindicaciones 7 y 8 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 12 y 13.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por el contrario, éstas corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora argumenta que las Reivindicaciones 14 y 15, reclaman métodos de tratamiento y usos lo cual es materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto las Reivindicaciones 14 y 15 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- La Examinadora presenta las siguientes objeciones respecto de la claridad de las Reivindicaciones:

- las Reivindicaciones 1 a 11 no son concisas puesto que reclaman una gran cantidad de compuestos bajo la estructura Markush de Fórmula (I), muchos de los cuales no se encuentran soportados en el Capítulo Descriptivo y para los cuales no hay evidencia de que presenten actividad como moduladores de KCNQ2/3 K⁺. El Capítulo Descriptivo solo soporta compuestos donde R¹ = 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 4,4-dimetil-pentilo; R² = metilo, trifluorometilo, metoxi; R³, R⁴ y R⁶ = H; R⁵ = trifluorometilo, Br, CN, F, Cl, H; R⁷ = metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, CH₂CH₂-OCH₃, 3-metil-butilo, 4-metil-pentilo, 3-metoxi-propilo, 2-(2-metoxi-etoxi)etilo, CH₂C=O-OCH₃, CH₂C=O-OH, CH₂CH₂-C=O-OCH₃, 1-(metoximetil)-propilo, 2-metoxi-1-(metoximetil)-etilo, 2-metoxibutilo, 2-metoxi-1-metil-etilo, 2-hidroxi-etilo, 2-etoxi-etilo, isopropilo, 2-metoxipropilo, tetrahidropirano;
- adicionalmente, las Reivindicaciones 1 a 11 no son concisas porque las definiciones de los radicales R¹ a R⁷ no se presentan de forma tal que sea posible determinar su alcance de forma precisa, por ejemplo, "C₁₋₁₀ alifático monosustituido y polisustituido" sin establecer de qué tipo de carbohidrato se trata ni cuáles son sus sustituyentes.

b- En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial, en el que se eliminaron las Reivindicaciones 2 a 10, se limitaron las definiciones de los radicales R¹ a R⁷ de acuerdo con

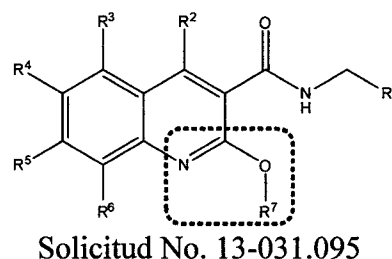
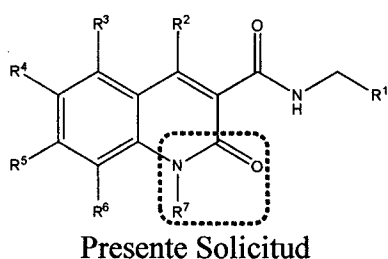
una generalización razonable de los Ejemplos, se incluyó la definición de la expresión “residuo alifático” especificando que dicho residuo es saturado (esto es, solo puede corresponder a alcanos), se incluyeron los grupos sustituyentes específicos, se especificó que el residuo cicloalifático corresponde a fenilo, y se eliminaron otras expresiones como “residuo heteroalifático de 3 a 10 miembros” de las reivindicaciones.

Así, el alcance del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto ha sido drásticamente limitado, y la materia allí contenida no solo es de alcance claro sino ajustado a una generalización razonable de la materia ejemplificada en el Capítulo Descriptivo.

Teniendo en cuenta los cambios realizados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial resaltados anteriormente, considero que la materia ahora reclamada corresponde a una generalización razonable de los ejemplos, se han atendido las diferentes objeciones del Examinador y por lo tanto, éste cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante, Guía de la SIC), permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

4. a- La Examinadora señala que el Capítulo Reivindicatorio comparte materia con el Capítulo Reivindicatorio de la solicitud 13-031.095 debido a que cuando $X=O$ en la Fórmula (I) del presente expediente, los compuestos pueden ser una forma tautomérica (ceto-enol) de los compuestos de la solicitud 13-031.095, donde todos los sustituyentes se definen de la misma manera. La Examinadora sugiere redactar los Capítulo Reivindicatorios de tal forma que no se superponga materia entre las dos solicitudes, fusionarlas o desistir de alguna de ellas.

b- En primer lugar, vale la pena resaltar las fórmulas Markush de ambas solicitudes de patente:



Aunque en papel la tautomería que señala la Examinadora parece posible, ésta es de hecho imposible en el laboratorio. Así, dicha forma tautomérica sólo se produciría si la definición de R^7 fuera H, pues de esta manera el doble enlace se movería constantemente, haciendo que se pase de

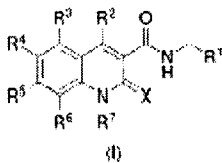
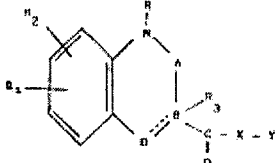
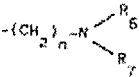
un ceto a un enol. Sin embargo, este no es el caso. La definición de R⁷ no comprende hidrógeno en ninguna de las dos solicitudes, y por el contrario, en el presente caso representa un residuo C₁₋₁₀ alifático no sustituido o mono- o poli-sustituido por al menos un sustituyente seleccionado del grupo que comprende OH, un residuo O-C₁₋₄-alifático, COOH, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, donde el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono-sustituido por un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido; o tetrahidropiraniilo.

Adicionalmente, vale la pena resaltar que ninguna de las dos solicitudes comprende la posibilidad de obtener tautómeros. En otras palabras, en la Reivindicación 1 se reclama protección de los compuesto de Fórmula (I) en su forma libre, en forma racemato, sus enantiómeros o diastereoisómeros, o en forma de sales, pero no en forma de tautómeros, por lo que no existe solapamiento entre las reivindicaciones de la presente solicitud y la solicitud No. 13-031.095.

Así, si un posible producto infractor se presentara en el mercado, sería claro cuál de las dos solicitudes estaría infringiendo, pues ninguna abarca las formas tautoméricas de los compuestos de Fórmula Markush.

5. a- La Examinadora afirma que la solicitud de patente CA2009300(D1) afecta la novedad de la presente invención.

La Examinadora presenta la siguiente tabla, en la que compara las características estructurales esenciales de los compuestos aquí reclamados y aquellos divulgados en D1:

Características esenciales	D1
Un compuesto sustituido de la fórmula general (I):  (I)	Compuestos de la fórmula general (I):  (I)
R ¹ : Un residuo C ₁₋₁₀ alifático	R: Grupo alquilo C ₁₋₆ (Reiv. 1)
X: Representa O o S	A: CO o C=S (Reiv. 1)
R²: Un residuo C₁₋₁₀ alifático mono o poli-sustituido en el cual "mono- o poli-sustituido" con respecto a un "grupo alifático" y un "residuo alifático" se relacionan, en relación a los residuos correspondientes o grupos, para la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno cada uno independientemente uno del otro por lo menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de NH₂, un residuo NH(C₁₋₄ alifático).	B: átomo de carbono X: Un grupo NR R: H Y: Representa un grupo seleccionado de:  n: es 2 o 3
R ³ : Un residuo C ₁₋₄ alifático	R ₆ y R ₇ : H o C ₁₋₄ alquilo (Reiv. 1)
R ³ , R ⁴ , R ⁵ y R ⁶ cada uno independientemente del otro representa: Un residuo C ₁ -alifático, Cl, F, Br, I, H, un residuo OC ₁ -alifático, NO ₂ , CN, un residuo S-C ₁₋₄	D: CR R: Un grupo C₁₋₆ alquilo (Reiv. 1) R1 y R2 pueden el mismo o diferente y representar: Hidrógeno, halógeno, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆ alcoxi, nitro, ciano, C₁₋₆ alquilio, entre otros (Reiv. 1).

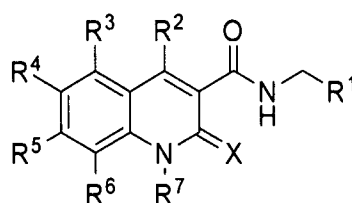
OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

concluyendo que todas las características esenciales de la presente invención son anticipadas por D1, el cual divulga compuestos de la misma fórmula estructural.

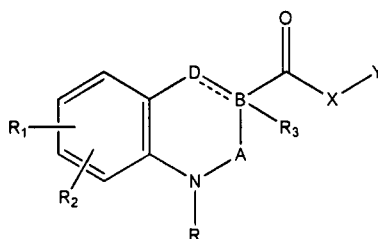
b- En primer lugar, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, y en particular, sobre las limitaciones y el nuevo alcance de la nueva Reivindicación 1.

Así, la nueva Reivindicación 1 reclama compuestos de Fórmula (I):



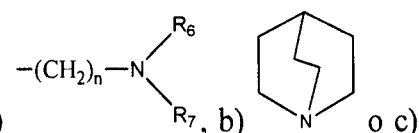
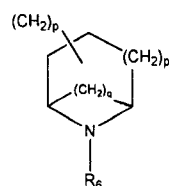
en los que X representa O u S, y en donde R¹ (fracción que sustituye la carboxamida) representa un residuo C₁₋₁₀-alifático no sustituido, o un fenilo no sustituido o mono- o poli-sustituido por al menos un sustituyente seleccionado del grupo que comprende F, Cl, OH, OCF₃, un residuo O-C₁₋₄-alifático, CN, CF₃ o un residuo C₁₋₄-alifático, donde el residuo alifático corresponde a un carbohidrato saturado (alquilo). Es decir, el grupo -C=O-NH-CH₂- que se encuentra en la posición 3 del anillo de quinolina central está sustituido por un alquilo C₁₋₁₀ no sustituido o por un fenilo sustituido.

Contrario a la presente invención, D1 enseña de forma general compuestos de Fórmula (I):



los compuestos de D1 más cercanos a la presente invención se obtienen cuando en la Fórmula (I), A es CO, D es C-R (cuando el enlace D-B es un doble enlace), R es alquilo C₁₋₆, B es C (cuando el enlace D-B es diferente a un enlace sencillo), X es N-R, R es H. Sin embargo, el grupo que sustituye al -C=O-NH- formado en la posición 3 del anillo de quinolina central, y que corresponde a

Y en la Fórmula (I), corresponde a un grupo seleccionado entre a)



, ninguno de los cuales corresponde a un grupo alquilo C₁₋₁₀ no sustituido o un fenilo no sustituido o sustituido tal como se define R¹ en la Reivindicación 1 de la presente invención.

Así, los compuestos de D1 y de la presente invención difieren estructuralmente en el grupo que sustituye la amida de la posición central del núcleo.

En este punto me permito llamar la atención de la Examinadora sobre el hecho que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.¹ De la misma manera, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que, para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previa debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.² Aplicando lo anterior al presente caso, es claro que los compuestos de D1 son estructuralmente diferentes, en particular, debido a que la definición de Y no corresponde con la definición de R¹ en la Reivindicación 1 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, por lo que la novedad de la presente invención debe ser reconocida.

6. a- La Examinadora argumenta que las solicitudes de patente D1 y WO2000/034244 (D2) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

La Examinadora argumenta que tanto D1 como D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención, pues D2 divulga compuestos 3-sustituidos-4-arilquinolina, útiles como moduladores de canales de K⁺ en el tratamiento de desórdenes sensibles a la apertura de canales de potasio, tales como la incontinencia urinaria (resumen, p. 4, línea 22).

Para la Examinadora, la diferencia entre los compuestos aquí reivindicados y los de D2 es la presencia de un fenilo sustituido en la posición 4 del núcleo, mientras que los compuestos de la presente invención comprenden otros sustituyentes. Sin embargo, no existe un efecto técnico derivado de cambiar de sustituyentes la posición 4 del anillo de quinolina, debido a que no se presentan ensayos comparativos que demuestren mejora en la actividad de los compuestos aquí reivindicados.

La Examinadora anota que D1 divulga compuestos útiles en el tratamiento de incontinencia urinaria (p. 3, línea 3), los cuales presentan la misma estructura de los compuestos de la presente invención y que en la posición 4 comprenden un sustituyente alquilo C₁₋₆ (Reiv. 1).

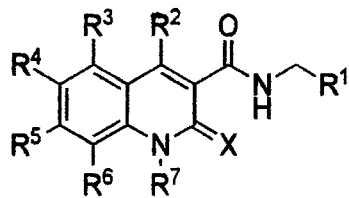
En vista de lo anterior, la Examinadora concluye que la persona medianamente versada en la materia, interesada en compuestos útiles para el tratamiento de incontinencia urinaria y que conoce

¹Manual Andino de Patentes, (2004). Sección 9.4. (Disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

²Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

que los compuestos de D2 sirven para el tratamiento de dicha enfermedad, se vería motivada a modificar el sustituyente en posición 4 de los compuestos de D2 por los grupos enseñados en los compuestos de D1 con la expectativa razonable de obtener compuestos útiles para el tratamiento de dicha afección y llegando de manera obvia a la presente invención.

b- En primer lugar, llamo nuevamente la atención de la Examinadora sobre los compuestos reclamados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial. Como se explicó en el punto anterior, la Reivindicación 1 reclama compuestos de Fórmula (I):



en los que X representa O u S, y en donde R¹ representa un residuo C₁₋₁₀-alifático no sustituido, o un fenilo no sustituido o mono- o poli-sustituido por al menos un sustituyente seleccionado del grupo que comprende F, Cl, OH, OCF₃, un residuo O-C₁₋₄-alifático, CN, CF₃ o un residuo C₁₋₄-alifático, donde el residuo alifático corresponde a un carbohidrato saturado (alquilo), y en donde la posición 4 del anillo quinolina, que corresponde a R², está sustituida por un grupo CF₃, OCH₃ o CH₃.

Contrario a la presente invención, y aunque sí se refiera a derivados de 3-sustituido-4-arylquinolinona, los compuestos de D2 no solo difieren de la presente invención en el grupo en la posición 4, pues como se enseña a continuación, también difieren en los sustituyentes en las posiciones 1 y 3. La siguiente tabla comparativa muestra las diferencias:

D2	Presente Invención
The structure of D2 is a 3-substituted-4-arylquinolin-2(1H)-one. It has substituents R₁ on the nitrogen, R₂ and R₃ on the benzene ring, and R₄ and R₅ on the quinoline ring. At position 3, there is a substituent group (CH₂)_n(CH=C)_mR₆R₇. At position 4, there is an OR group. Dashed boxes highlight the differences from the present invention: the OR group at position 4, the (CH₂)_n(CH=C)_mR₆R₇ group at position 3, and the R₁ group on the nitrogen.	The structure of the present invention is a substituted quinoline. It has substituents R⁴, R⁵, R⁶, and R³ on the benzene ring, and R² and X on the pyridine ring. The nitrogen atom is substituted with R⁷. At position 4, there is a carbonyl group (C=O) bonded to an amine group (-NH-CH₂-R¹). Dashed boxes highlight the differences from D2: the R² group at position 2, the R⁷ group on the nitrogen, and the -C(=O)-NH-CH₂-R¹ group at position 4.
<u>Posición 4:</u> fenilo doble sustituido	<u>Posición 4:</u> R ² es CF ₃ , OCH ₃ o CH ₃ .
<u>Posición 3:</u> (CH ₂) _n (CH=C) _m (R ₆)R ₇	<u>Posición 3:</u> C(=O)-NH-CH ₂ -R ¹ R ¹ es residuo C ₁₋₁₀ -alifático no sustituido, o un fenilo no sustituido o sustituido
<u>Posición 1:</u> R ¹ es H o metilo	<u>Posición 1:</u> R ⁷ es un residuo C ₁₋₁₀ alifático no sustituido o mono- o poli-sustituido

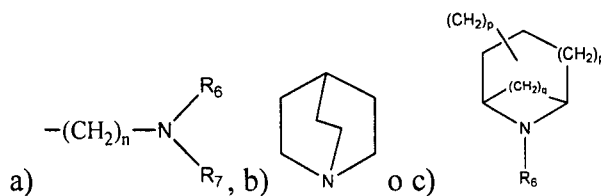
OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Así, y como se desprende de la anterior tabla:

- los compuestos de la presente invención comprenden una amida unida directamente a la posición 3 del núcleo quinolin-2-ona sustituida por un grupo R^1 (alquilo C_{1-10} no sustituido o fenilo no sustituido o sustituido) a través de un alqueno (-CH₂-), mientras que los compuestos de D2, en el mejor de los casos, tienen en esa misma posición un grupo C=NOH o COCH₃ (cuando n y m son 0, R^7 sustituye directamente la posición 3);
- la posición 4 del núcleo quinolin-2-ona está sustituida por un grupo fenilo bisustituido en los compuestos de D2, mientras que los compuestos de la presente invención presentan en la misma posición un grupo seleccionado entre CF₃, OCH₃ o CH₃ (R^2); y
- el nitrógeno de la posición 1 del anillo quinolin-2-ona siempre está sustituido en los compuestos de la presente invención por un grupo alifático saturado C_{1-10} , mientras que en D2, dicha posición puede estar no sustituida (H) o con un grupo metilo.

Ahora bien, respecto a D1, y como se señaló en el punto anterior, los compuestos allí divulgados aunque son similares estructuralmente, difieren en los grupos sustituyentes de la posición 3 del anillo quinolin-2-ona, pues comprenden un grupo sustituyente (Y) de fórmulas:



De hecho, los compuestos ilustrados en los ejemplos de D1 ilustran 2-oxo-quinazolininas y tetrahydroquinolinas sustituidas en posición 4 por un grupo azabicyclo, que corresponde a Y.

Así, D1 no proporciona las enseñanzas que superarían las diferencias estructurales entre D2 y la presente invención, pues en el evento improbable que se combinaran las enseñanzas de los dos documentos se producirían, en el mejor de los casos, compuestos derivados de quinolin-2-ona, que en la posición 3 estarían sustituidos por los grupos de D1 o D2 (ninguno de los cuales corresponde a un grupo alquilo C_{1-10} o fenilo como se reclama en la Reivindicación 1), y en la posición 3 presentarían un grupo fenilo como se enseña en D2.

Teniendo en cuenta lo anterior, D1 y D2 solos o en combinación no conducirían a la persona medianamente versada en la materia inequívocamente a la presente invención, pues no dan a conocer las características estructurales de los compuestos reivindicados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. De hecho, si dicha persona sigue las enseñanzas de los ejemplos allí ilustrados se vería guiada o conducida inequívocamente a producir compuestos derivados de naftaleno, los cuales no están comprendidos en la presente solicitud.

En el mismo, me permito señalar que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (MAP), las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**³. En el presente caso, ni siquiera es necesario proporcionar datos demostrando efectos inesperados y comparados con el arte previo, ya que la presente invención presenta una estructura inesperada a la luz del arte previo citado, y la persona medianamente versada en la materia en la materia no podría haber llegado a ella de manera obvia, evidente, e inmediatamente basándose en D1 y D2. Así, el hecho que los compuestos de la presente invención sean selectivos y afines a los canales de K⁺ heteroméricos del subtipo molecular KCNQ2/3 como se evidencia en la Tabla 2 del Capítulo Descriptivo, es completamente impredecible en vista de las diferencias estructurales respecto al arte previo.

Además, la Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad elaborado por la SIC establece claramente que “si el estado de la técnica provee las enseñanzas para derivar la solución, revisar si el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema”⁴ (subrayado y negrilla fuera de texto). Evidentemente, la dicha persona medianamente versada en la materia necesitaría investigación y experimentación adicional con el fin de producir los compuestos reivindicados. Teniendo en cuenta lo anterior, el arte previo citado no afecta al nivel inventivo de la materia aquí reivindicada.

7. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, las Oficinas de Patentes de los Estados Unidos y Europa han concedido el derecho de patente con un alcance mayor al de la presente solicitud (US8.653.102 y EP2609086).

³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 Ejemplo 1 (<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁴ Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 2.6.5.4, p. 76.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la concesión de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

8. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



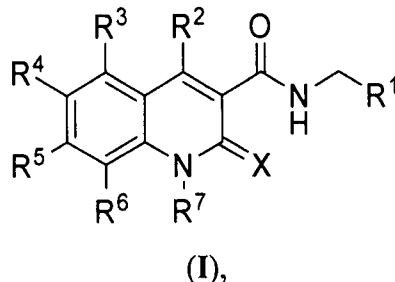
CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

ANEXOS: Capítulo Reivindicatorio Modificado

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto sustituido de la fórmula general (I)



caracterizado porque

X representa O o S;

R¹ representa un residuo C₁₋₁₀-alifático no sustituido, o fenil no sustituido o mono- o poli-sustituido por al menos un sustituyente seleccionado del grupo que comprende F, Cl, OH, OCF₃, un residuo O-C₁₋₄-alifático, CN, CF₃ o un residuo C₁₋₄-alifático;

R² representa CF₃, OCH₃ o CH₃;

R³, R⁴ y R⁶ representan H;

R⁵ representa H, F, Cl, Br, CN, CF₃, OCF₃ o CH₃;

R⁷ representa un residuo C₁₋₁₀ alifático no sustituido o mono- o poli-sustituido por al menos un sustituyente seleccionado del grupo que comprende OH, un residuo O-C₁₋₄-alifático, COOH, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, donde el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono-sustituido por un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido; o tetrahidropiraniilo;

en el cual un “residuo alifático” puede en cada caso ser ramificado o no ramificado y está saturado;

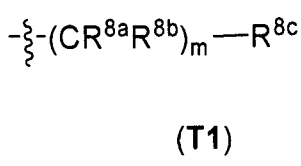
con la excepción del siguiente compuesto: 1-etilo-N-(4-metoxibencilo)-4-metilo-2-oxo-1,2-dihidroquinolina-3-carboxamida,

en la forma de los compuestos libres, el racemato, los enantiómeros, diastereómeros, mezclas de los enantiómeros o diastereómeros en cualquier proporción de mezcla, o de un enantiómero o diastereómero individual, o en la forma de las sales de ácidos o bases fisiológicamente aceptables.

2. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizado porque R² representa CH₃.

3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2, caracterizado porque X representa O.

4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque R⁵ es seleccionado del grupo que comprende H, Cl, Br, CF₃, CN y OCF₃.
5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque R⁵ es diferente de H.
6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque R¹ representa la estructura parcial (T1)



en la que

- m representa 0, 1 o 2; y
- R^{8a} y R^{8b} cada uno representa H;
- R^{8c} representa un residuo C₁₋₄ alifático no sustituido; o

en donde

- m es 0;
- R^{8c} representa fenil no sustituido o mono- o polisustituido por al menos un sustituyente seleccionado del grupo que comprende F o Cl;
- X representa O o S;
- R² es seleccionado del grupo que comprende CF₃, CH₃, y OCH₃;
- R³, R⁴ y R⁶ representan H;
- R⁵ representa H, F, Cl, Br, CN, CF₃ o OCF₃;
- R⁷ es seleccionado del grupo que comprende CH₃, C₂H₅, C₃H₇, C₄H₉, C₅H₁₁, CH(CH₃)₂, C₂H₄-CH(CH₃)₂, C₃H₆-CH(CH₃)₂, C₂H₄OH, C₂H₄-OCH₃, C₃H₆-OCH₃, C₂H₄-O-C₂H₅, CH₂-CH(CH₃)(OCH₃), CH₂-CH(C₂H₅)(OCH₃), CH(CH₃)(CH₂-OCH₃), CH(C₂H₄-OCH₃)₂, CH(C₂H₅)(CH₂-OCH₃), C₂H₄-O-C₂H₄-O-CH₃, CH₂-C(=O)O-CH₃, C₂H₄-C(=O)OCH₃, C₂H₄-C(=O)OH y CH₂-C(=O)OH, o representa tetrahidropirano.

7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el compuesto es seleccionado del grupo que comprende:

- 1 amida del ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1,4-dimetilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3 carboxílico;
- 2 amida de ácido 1-butilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;

- 3 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1,4-dimetilo-2-tioxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 4 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1-(2-metoxi-etilo)-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 5 amida de ácido 1-etilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 6 amida de ácido N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-1,4-dimetilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 7 amida de ácido N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-1-(2-metoxi-etilo)-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 8 amida de ácido 1-etilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 9 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1,4-dimetilo-2-oxo-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 10 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1-(2-metoxi-etilo)-4-metilo-2-oxo-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 11 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-oxo-1-propilo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 12 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-1-(3-metilo-butilo)-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 13 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-1-(4-metilo-pentilo)-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 14 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1-(3-metoxi-propilo)-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 15 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1-[2-(2-metoxi-etoxi)-etilo]-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 16 amida de ácido 7-bromo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1,4-dimetilo-2-oxo-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 17 amida de ácido 7-bromo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-1,4-dimetilo-2-oxo-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 18 amida de ácido 7-bromo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1-(2-metoxi-etilo)-4-metilo-2-oxo-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 19 amida de ácido 7-bromo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-1-(2-metoxi-etilo)-4-metilo-2-oxo-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 20 amida de ácido 7-ciano-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1,4-dimetilo-2-oxo-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 21 amida de ácido 7-ciano-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-1,4-dimetilo-2-oxo-1H-quinolina-3-carboxílico;

- 22 amida de ácido 7-ciano-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1-(2-metoxi-etilo)-4-metilo-2-oxo-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 23 amida de ácido 7-ciano-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-1-(2-metoxi-etilo)-4-metilo-2-oxo-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 24 amida de ácido N-(4,4-dimetilo-pentilo)-1-(2-metoxi-etilo)-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 25 amida de ácido N-(4,4-dimetilo-pentilo)-1,4-dimetilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 26 2-[3-[(3-fluorofenilo)-metilo-carbamoil]-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolin-1-il]-éster de metilo de ácido acético;
- 27 3-[3-[(3-fluorofenilo)-metilo-carbamoil]-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolin-1-yl]-éster de metilo de ácido propiónico;
- 28 2-[3-[(3-fluorofenilo)-metilo-carbamoil]-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolin-1-yl]-ácido acético;
- 29 3-[3-[(3-fluorofenilo)-metilo-carbamoil]-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolin-1-il]-ácido propiónico;
- 30 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1-[1-(metoximetilo)-propilo]-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 31 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1-[2-metoxi-1-(metoximetilo)-etilo]-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3 carboxílico;
- 32 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1-(2-metoxi-butilo)-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 33 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1,4-dimetilo-2-oxo-7-(trifluorometilooxi)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 34 amida de ácido 7-fluoro-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1,4-dimetilo-2-oxo-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 35 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1-(2-metoxi-1-metilo-etilo)-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 36 amida de ácido N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-1,4-dimetilo-2-tioxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 37 amida de ácido 7-cloro-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1,4-dimetilo-2-oxo-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 38 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1-(2-hidroxi-etilo)-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 39 amida de ácido 1-(2-etoxi-etilo)-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;
- 40 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1-isopropilo-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;

41 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-oxo-1-pentilo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;

42 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1-metilo-2-oxo-4-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;

43 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-1-(2-metoxi-propilo)-4-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;

44 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-oxo-1-tetrahidropirano-4-il-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;

45 amida de ácido N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metoxi-1-metilo-2-oxo-7-(trifluorometilo)-1H-quinolina-3-carboxílico;

respectivamente en la forma de los compuestos libresm, o en la forma de las sales de ácidos o bases fisiológicamente aceptables.

8. Una composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la forma de los compuestos libres, el racemato, los enantiómeros, diastereómeros, mezclas de los enantiómeros o diastereómeros en cualquier proporción de mezcla o de un enantiómero o diastereómero individual; o en la forma de las sales de ácidos o bases fisiológicamente aceptables, y opcionalmente al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable y/o opcionalmente al menos un ingrediente activo adicional.
