

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-053855- -00002-0000

Fecha: 2007-09-26 11:23:11 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEYI Lve. 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTARQUE Folios: 14

Re: PI.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en
Fase Nacional PCT para "ÁCIDOS BIARILOXIMETILARENO-
CARBOXÍLICOS".-Clase C07D 319/08.-Expediente número 07-
053.855.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 21 de Septiembre de 2007.

2. Debidamente autorizado por mi representado, y dando respuesta al requerimiento mencionado anteriormente, me permito allegar a ese Despacho el capítulo reivindicatorio que **deberá ser tenido en cuenta para el trámite de la presente solicitud en Fase Nacional**, y en el cual constan las modificaciones voluntarias que el solicitante realizó al capítulo reivindicatorio presentado en Fase Internacional, junto con el pago de la tasa correspondiente.

En relación con la anterior modificación, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que la misma **no amplía** de manera alguna el alcance de la presente invención.

3. Anexo me permito presentar:

(a) Formulario único de correcciones y modificaciones;

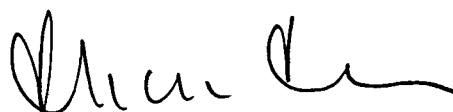
(b) Recibo número 07-76.999, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la modificación mencionada; y

LLOREDA & CIA. S. A.

(c) Copia del capítulo reivindicatorio que reemplaza aquel presentado en Fase Internacional.

4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

RECONOCIMIENTO Y AVERBUJACION PERSONAL

Bogotá, D.C.

20 de mayo de 2007

Ante mí Pablo

Notario

NOTARIO SANTO (S) (S) COLEGE DE

BOGOTÁ

Comandante

Alicia Lloreda

Ricaurte

C.C. No. 39.690.713 TP-53215

parece(n)

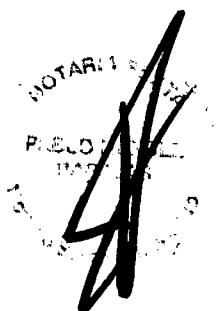
lo(s) suya(s) y

de la. En confor-



ALICIA LLOREDA RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **F. HOFFMANN-LA ROCHE AG**, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Suiza.

Dirección: Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basilea, Suiza.

Teléfono: 3 264270

Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Basilea, Suiza.

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: ALICIA LLORED A RICAURTE

Dirección: Calle 72 No. 5-83 5º Piso

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número 39.690.713 TP 53.215

④

Número de expediente:

07-053.855

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificaciones voluntarias al capítulo reivindicatorio presentado en Fase Nacional.

⑥

Comprobante de pago No. 07 -76.999

Fecha 24-09-07

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

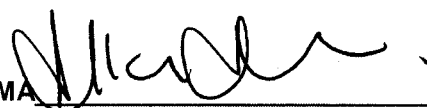
☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE ALICIA LLORED A RICAURTE

FIRMA



C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 76,999
FECHA : SEPTIEMBRE 24 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-053855- -00002-0000

Fecha 2007-09-26 11:23:11 Dep 2020 NULCREACIONE
Tra 11 PATENTE Y Lvs 379 FASE NACIONAL II
Act 444 RESPUESTA RQULE Folios 14

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LOUREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	47999506	24/09/2007	2,772,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

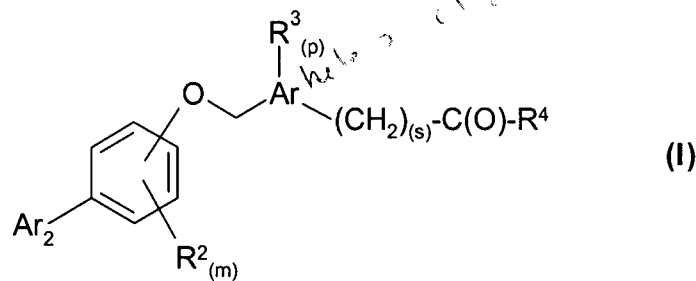
SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I)



en la que

- 5 Ar es un anillo carbocíclico o heterocíclico aromático;
Ar₂ es un anillo cíclico sustituido o sin sustituir elegido entre el grupo formado por benzo[1,3]dioxol-5-ilo, furan-2-ilo, isoquinolin-5-ilo, isoxazol-4-ilo, 1-naftilo, pirazol-1-ilo, pirazol-4-ilo, piridin-3-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo y fenilo, y que, cuando está sustituido, los sustituyentes se eligen entre el grupo formado por acetamido, aminocarbonilo, bencilo, benciloxi, halógeno, hidroxil-alquilo inferior, alquilo inferior, alcoxi inferior-alquilo inferior, fenoxi, fenilo, alcoxi inferior y trifluor-metoxi;
- 10 R² y R³ con independencia entre sí se eligen entre el grupo formado por alquilo inferior, alcoxi inferior, trifluor-metilo, halógeno, hidroxil, amino, alquilamino, dialquilamino, ciano y nitro;
- 20 R⁴ es hidroxil o un aminoácido unido mediante el átomo de nitrógeno del aminoácido;
- m es 0, 1, 2, 3 ó 4;
- p es 0, 1 ó 2 y
- s es 0, 1 ó 2,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,
con la condición de que si Ar_2 es fenilo, el anillo fenilo
esté sustituido por lo menos por un sustituyente elegido
entre el grupo formado por acetamido, aminocarbonilo,
5 benciloxi, hidroxil-alquilo inferior, alcoxi inferior-
alquilo inferior, fenoxi, fenilo, pirazol-1-ilo y
trifluormetoxi y

si Ar_2 es fenilo, no haya dos sustituyentes alquilo inferior
que ocupen la posición orto con respecto al punto de
10 unión del anillo Ar_2 .

2. El compuesto de la fórmula (I) según la reivindi-
cación 1, en la que Ar_2 es un anillo cíclico sustituido o sin
sustituir elegido entre el grupo formado por benzo[1,3]di-
oxol-5-ilo, furan-2-ilo, isoquinolin-5-ilo, isoxazol-4-ilo,
15 1-naftilo, pirazol-1-ilo, pirazol-4-ilo, piridin-3-ilo,
tiofen-2-ilo, y tiofen-3-ilo, y que, cuando está sustituido,
los sustituyentes se eligen entre el grupo formado por aceta-
mido, aminocarbonilo, bencilo, benciloxi, halógeno, hidroxil-
alquilo inferior, alquilo inferior, alcoxi inferior-alquilo
20 inferior, fenoxi, fenilo, alcoxi inferior y trifluor-metoxi.

3. El compuesto de la fórmula (I) según las reivindica-
ciones 1 ó 2, en la que Ar_2 es piridin-3-ilo.

4. El compuesto de la fórmula (I) según una cualquiera
de las reivindicaciones de 1 a 3, en la que Ar_2 es piridin-3-
25 ilo sustituido por halógeno.

5. El compuesto de la fórmula (I) según las reivindica-
ciones 1 ó 2, en la que Ar_2 es 1-naftilo.

6. El compuesto de la fórmula (I) según las reivindicaciones 1 ó 2, en la que Ar_2 es benzo[1,3]dioxol-5-ilo.

7. El compuesto de la fórmula (I) según las reivindicaciones 1 ó 2, en la que Ar_2 es tiofen-3-ilo.

5 8. El compuesto de la fórmula (I) según la reivindicación 1, en la que Ar_2 es fenilo sustituido por lo menos por un sustituyente elegido entre el grupo formado por acetamido, aminocarbonilo, benciloxi, hidroxil-alquilo inferior, alcoxi inferior-alquilo inferior, fenoxi, fenilo, pirazol-1-ilo y
10 trifluormetoxi.

9. El compuesto de la fórmula (I) según la reivindicación 1 o la reivindicación 8, en la que Ar_2 es fenilo sustituido en la posición meta por acetamido, aminocarbonilo o hidroximetilo.

15 10. El compuesto de la fórmula (I) según la reivindicación 1 o la reivindicación 8, en la que Ar_2 es fenilo sustituido en la posición orto por trifluormetoxi.

11. El compuesto de la fórmula (I) según la reivindicación 1 o la reivindicación 8, en la que Ar_2 es fenilo
20 sustituido en la posición orto por metoximetilo, benciloxi o fenoxi.

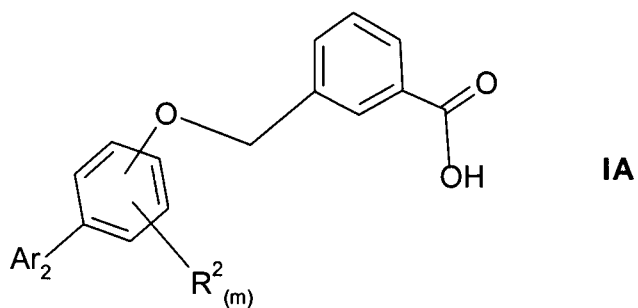
12. El compuesto de la fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 11, en la que Ar se elige entre el grupo formado por fenilo, tiazolilo y piridilo.

25 13. El compuesto de la fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 12, en la que p es 0.

14. El compuesto de la fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 13, en la que R^4 es hidrógeno.

15. El compuesto de la fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 14, en la que s es 0.

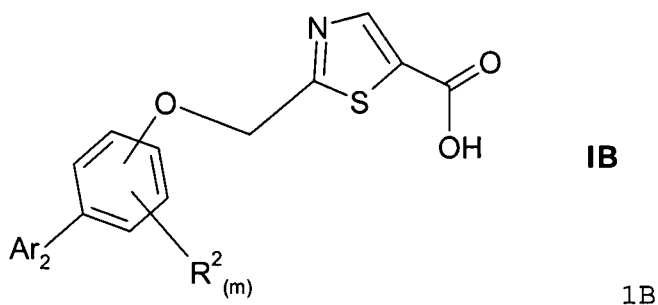
16. El compuesto de la fórmula (I) según la reivindicación 1 que tiene la fórmula



en la que Ar_2 , R^2 y m tienen los significados definidos en la reivindicación 1,

y las sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

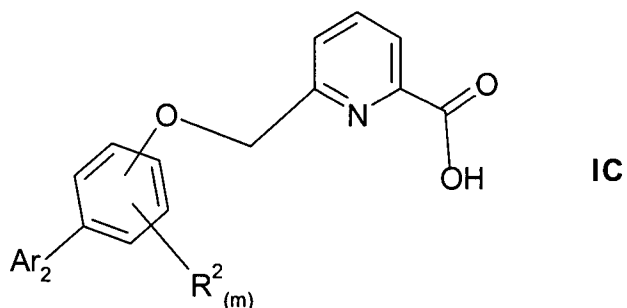
17. Un compuesto de la fórmula (I) según la reivindi-
10 cación 1 que tiene la fórmula



en la que Ar_2 , R^2 y m tienen los significados definidos en la reivindicación 1,

y las sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

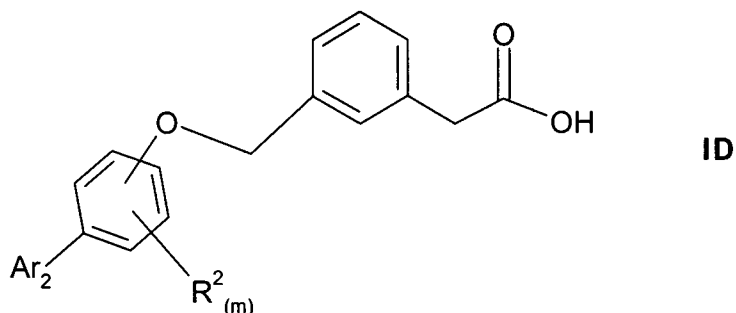
15 18. Un compuesto de la fórmula (I) según la reivindi-
cación 1 que tiene la fórmula



en la que Ar_2 , R^2 y m tienen los significados definidos en la reivindicación 1,

y las sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

- 5 19. Un compuesto de la fórmula (I) según la reivindicación 1 que tiene la fórmula



en la que Ar_2 , R^2 y m tienen los significados definidos en la reivindicación 1,

- 10 y las sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

20. Un compuesto de la fórmula (I) según la reivindicación 1, elegido entre el grupo formado por:

ácido 3-(3'-acetilamino-bifenil-4-iloximetil)-benzoico;

ácido 3-(4-benzo[1,3]dioxol-5-il-fenoximetil)-benzoico;

- 15 ácido 3-(3'-carbamoil-bifenil-4-iloximetil)-benzoico;

ácido 3-[4-(2-cloro-piridin-3-il)-fenoximetil]-benzoico;

ácido 3-[4-(6-cloro-piridin-3-il)-fenoximetil]-benzoico;

ácido 3-[4-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-fenoximetil]-benzoico;

- ácido 3-[4-(2-fluor-piridin-3-il)-fenoximetil]-benzoico;
ácido 3-[4-(6-fluor-piridin-3-il)-fenoximetil]-benzoico;
ácido 3-(4-furan-2-il-fenoximetil)-benzoico;
ácido 3-(3'-hidroximetil-bifenil-4-iloximetil)-benzoico;
5 ácido 3-(4-isoquinolin-5-il-fenoximetil)-benzoico;
ácido 3-(2'-metoximetil-bifenil-4-iloximetil)-benzoico;
ácido 3-(3'-metoximetil-bifenil-4-iloximetil)-benzoico;
ácido 3-(4-naftalen-1-il-fenoximetil)-benzoico;
ácido 3-(2'-fenoxi-bifenil-4-iloximetil)-benzoico;
10 ácido 3-(3'-pirazol-1-il-bifenil-4-iloximetil)-benzoico;
ácido 3-(4-piridin-3-il-fenoximetil)-benzoico;
ácido 3-(4-tiofen-3-il-fenoximetil)-benzoico;
ácido 3-(2'-trifluormetoxi-bifenil-4-iloximetil)-benzoico;
ácido 3-(4'-trifluormetoxi-bifenil-4-iloximetil)-benzoico;
15 ácido 2-(3'-acetilamino-bifenil-4-iloximetil)-tiazol-4-carboxílico;
ácido 2-(4-benzo[1,3]dioxol-5-il-fenoximetil)-tiazol-4-carboxílico;
ácido 2-(2'-benciloxi-bifenil-4-iloximetil)-tiazol-4-carboxílico;
20 lico;
ácido 2-[4-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-fenoximetil]-tiazol-4-carboxílico;
ácido 2-([1,1',3',1'']terfenil-4-iloximetil)-tiazol-4-carboxílico;
25 ácido 2-(3'-carbamoil-bifenil-4-iloximetil)-tiazol-4-carboxílico;
ácido 2-[4-(2-cloro-piridin-3-il)-fenoximetil]-tiazol-4-carboxílico;

- ácido 2-[4-(6-fluor-piridin-3-il)-fenoximetil]-tiazol-4-carboxílico;
- ácido 2-(3'-hidroximetil-bifenil-4-iloximetil)-tiazol-4-carboxílico;
- 5 ácido 2-(4-isoquinolin-5-il-fenoximetil)-tiazol-4-carboxílico;
- ácido 2-(2'-metoximetil-bifenil-4-iloximetil)-tiazol-4-carboxílico;
- ácido 2-(3'-metoximetil-bifenil-4-iloximetil)-tiazol-4-carboxílico;
- 10 xílico;
- ácido 2-(4-naftalen-1-il-fenoximetil)-tiazol-4-carboxílico;
- ácido 2-(2'-fenoxi-bifenil-4-iloximetil)-tiazol-4-carboxílico;
- ácido 2-(4-tiofen-3-il-fenoximetil)-tiazol-4-carboxílico;
- 15 ácido 2-(2'-trifluormetoxi-bifenil-4-iloximetil)-tiazol-4-carboxílico;
- ácido 6-(4-benzo[1,3]dioxol-5-il-fenoximetil)-piridina-2-carboxílico;
- ácido 6-(2'-metoximetil-bifenil-4-iloximetil)-piridina-2-carboxílico;
- 20 carboxílico;
- ácido 6-(4-tiofen-2-il-fenoximetil)-piridina-2-carboxílico;
- ácido [3-(3'-acetilamino-bifenil-4-iloximetil)-fenil]-acético;
- ácido [3-(3'-hidroximetil-bifenil-4-iloximetil)-fenil]-acético;
- 25 tico;
- ácido [3-(2'-metoximetil-bifenil-4-iloximetil)-fenil]-acético;
- tico;

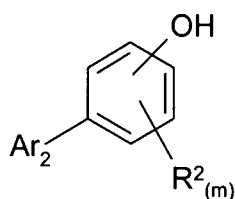
ácido {3-[4-(2-metoxi-piridin-3-il)-fenoximetil]-fenil}-acético;

ácido [3-(2'-trifluormetoxi-bifenil-4-iloximetil)-fenil]-acético;

5 y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

21. Un proceso para la obtención de un compuesto de la fórmula I según la reivindicación 1, dicho proceso consiste en:

a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (II)

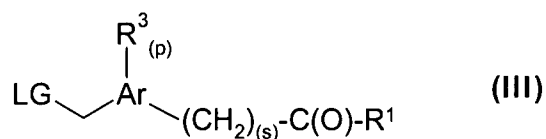


(II)

10

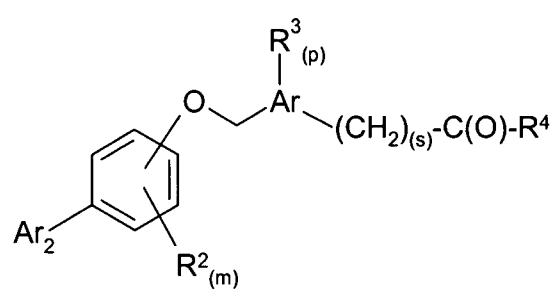
en la que Ar_2 , R^1 , R^2 , m y n tienen los significados definidos en la reivindicación 1,

en presencia de una base con un compuesto de la fórmula (III)



(III)

15 en la que Ar, R^3 , p y s tienen los significados definidos en la reivindicación 1, LG significa un grupo saliente del tipo cloro, bromo o yodo y R^1 significa un grupo protector, y a continuación clivar el grupo protector para obtener un compuesto de la fórmula (I)



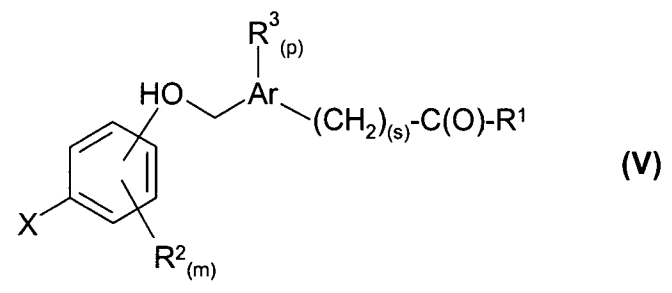
(II)

en la que R^4 significa hidroxí, y Ar , Ar_2 , R^2 , R^3 , m , n , p y s tienen los significados definidos en la reivindicación 1, y opcionalmente en hacer reaccionar este compuesto con un éster
 5 de un aminoácido en presencia de EDC y DMAP y a continuación eliminar este grupo protector, para obtener un compuesto de la fórmula I, en la que R^4 es un aminoácido unido mediante el átomo de nitrógeno del aminoácido, o como alternativa,

10 b) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (IV)

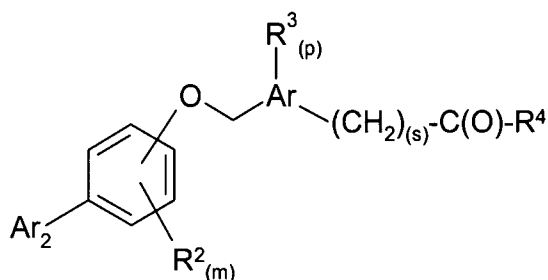


en la que Ar_2 tiene el significado definido en la reivindicación 1 e Y significa $\text{B}(\text{OH})_2$, en presencia de una cantidad catalítica de un complejo de paladio (0), con un
 15 compuesto de la fórmula (V)



en la que Ar , R^2 , R^3 , m , p y s tienen los significados definidos en la reivindicación 1, X significa un grupo saliente del tipo bromo, yodo o triflato, y R^1 significa un

grupo protector, y a continuación clivar el grupo protector para obtener un compuesto de la fórmula (I)



(II)

en la que R^4 significa hidroxil, y Ar , R^2 , R^3 , m , n , p y s tienen los significados definidos en la reivindicación 1, y
 5 opcionalmente hacer reaccionar este compuesto con un éster de un aminoácido en presencia de EDC y DMAP y a continuación clivar este grupo éster para obtener un compuesto de la fórmula I, en la que R^4 es un aminoácido unido mediante el
 10 átomo de nitrógeno del aminoácido.

22. Una composición farmacéutica que contiene un compuesto de la fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 20, junto con un excipiente y/o adyuvante farmacéuticamente aceptable.