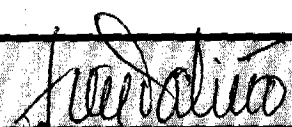




No. 07-098212- -00002-0000

Fecha: 2007-10-24 14:47:13 Dep. 2020 NULCREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 18

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1 SOLICITUD DE:		
☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud		
2 SOLICITANTE	Nombre: MILLENIUM PHARMACEUTICALS, INC Dirección: 40 Landsdowne Street Cambridge Massachusetts 02139 Estados Unidos de América Domicilio: Massachusetts 02139 Estados Unidos de América Lugar de Constitución: Delaware, Estados Unidos de América Teléfono: Fax: E-mail:	IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: LUIS PATIÑO LEYVA Dirección: Carrera 11A No. 94-76 Oficina 308 Teléfono: 616 19 48 Fax: 616 39 76 E-mail: gustavo_hollmann@etb.com	IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>2.930.616</u> TPA <u>2698</u>
4 Número de Expediente: 07.098.212		
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 44 reivindicaciones. En consecuencia, solicito que se realice el examen de patentabilidad sobre este nuevo pliego reivindicatorio.		
6 Comprobante de pago No. <u>07-82,529</u> Fecha <u>8 de octubre de 2007</u>		
7 Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa. ☐ Poderes si fuere el caso, junto con la sustitución de los mismos a mi favor. ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas ☒ Nuevo capítulo reivindicatorio		
8 NOMBRE <u>LUIS PATIÑO LEYVA</u> FIRMA  CC 2.930.616 de Bogotá - TPA 2698 CSJ		
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página - LPL/JDF- 20106		

342342

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 82,529
FECHA : OCTUBRE 8 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-090212-00002-0000

Dep. 2020 NUECREACION:
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 18

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
MANUEL MIRANDA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	71032482	08/10/2007	297,000.00

***** CONCEPTO *****

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

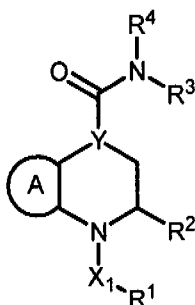
SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la siguiente fórmula estructural:



(II);

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde:

El anillo A es un anillo arilo o heteroarilo, de 5-6 miembros, condensado, opcionalmente sustituido;

- 10 Y es $>C(R^x)-$ o $>N-$;

X_1 es $-C(=O)-$, $-SO_2-$, $-CONR-$, $-C(R)_2-$ o $-CO_2-$,

- 15 R^1 es un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre un grupo alifático, un arilo monocíclico o bicíclico, un heteroarilo monocíclico o bicíclico, un heterociclilo monocíclico o bicíclico no aromático o un grupo carbociclilo monocíclico o bicíclico no aromático.

R^2 es un grupo alquilo C_1-C_3 , un grupo haloalquilo C_1-C_3 o un grupo cicloalquilo C_3-C_6 donde el grupo alquilo C_1-C_3 representado por R^2 está opcionalmente sustituido con R^5 ;

- 20 R^3 es hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con R^6 , fluoroalquilo C_1-C_6 , o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre un grupo cicloalquilo C_3-C_8 , un grupo heterocíclico monocíclico no aromático, un arilo monocíclico o un grupo heteroarilo monocíclico;

R^4 es $-[C(R^7)_2]_m-B$; o R^3 y R^4 se pueden tomar junto con el átomo de nitrógeno situado entre ellos para formar un grupo heteroarilo monocíclico o bicíclico, opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico no aromático; o

- 25 R^x y R^4 se pueden tomar junto con los átomos de carbono y nitrógeno situados entre ellos para formar un grupo heterocíclico que contiene nitrógeno, no aromático, monocíclico, opcionalmente sustituido;

R^5 es $-OH$, $-O$ (grupo alifático C_{1-4}), $-COOR'$ o $-N(R')_2$;

- 30 R^6 es $-OH$, $-O$ (grupo alifático C_{1-4}), $-N(R')_2$, $-C(O)R'$, $-COOR'$, $C(O)N(R')_2$, o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre un cicloalquilo monocíclico, un arilo monocíclico, un heteroarilo monocíclico o un grupo heterocíclico no aromático monocíclico; cada R^7 es independientemente hidrógeno, flúor o alquilo C_1-C_3 ;

cada R, R^x o R' es independientemente hidrógeno o un grupo alifático C₁-C₄ o N(R¹)₂ es un grupo heterocíclico que contiene nitrógeno, no aromático, monocíclico;

m es cero o uno; y

- 5 B es -H, -C(R⁷)₃, -C(R⁷)₂-C(R⁷)₃, o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre un cicloalquilo monocíclico o bicíclico, un arilo monocíclico o bicíclico, un heteroarilo monocíclico o bicíclico o un grupo heterocíclico no aromático, monocíclico o bicíclico,

con la condición de que los compuestos de fórmula (I) sean distintos de los compuestos en los que X₁ es -COO- y R¹ es etilo y el anillo A está sustituido con: a) dos apariciones de OMe, a) dos apariciones de Me, o c) una aparición de CF₃.

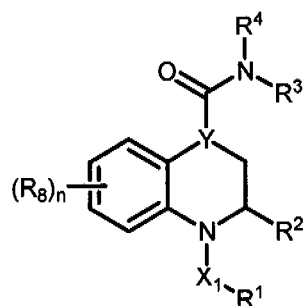
10

2. El compuesto de la reivindicación 1, en el que R¹ es un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre un arilo monocíclico o bicíclico, un heteroarilo monocíclico o bicíclico, un grupo heterocíclico no aromático, monocíclico o bicíclico, o un grupo carbocíclico, no aromático, monocíclico o bicíclico.

15

3. El compuesto de la reivindicación 2, en el que Y es >CR^x-.

4. El compuesto de la reivindicación 3, en el que el compuesto se representa por la siguiente fórmula estructural:



20

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde:

n es 0 o un número entero de 1 a 4;

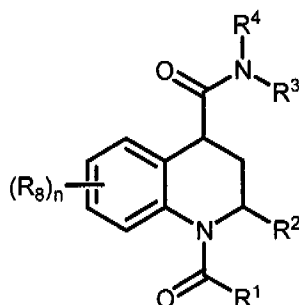
- 25 cada R⁸ es independientemente halo, -OR⁹, -SR⁹, -CN, -NO₂, -N(R¹⁰)₂, -N(R¹⁰)C(O)R⁹, -N(R¹⁰)CO₂R^{9a}, -N(R¹⁰)C(O)[-N(R¹⁰)₂], -C(O)N(R¹⁰)₂, -OC(O)R⁹, -OC(O)N(R¹⁰)₂, -C(O)R⁹, -CO₂R⁹, -SO₂R^{9a}, -S(O)R^{9a}, -SO₂N(R¹⁰)₂, -N(R¹⁰)SO₂R^{9a} o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre un grupo alifático C₁₋₈, un arilo monocíclico, un heteroarilo monocíclico o un grupo heterocíclico monocíclico no aromático;

- 30 cada R⁹ es independientemente hidrógeno o un grupo alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido,

cada R^{9a} es independientemente un grupo alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido; y

cada R^{10} es independientemente hidrógeno, un grupo alifático C_{1-6} , $-\text{CO}_2R^{9a}$, $-\text{SO}_2R^{9a}$ o $-\text{C(O)}R^9$, o $\text{N(R}^{10})_2$ es un grupo heteroarilo monocíclico o heterocíclico no aromático monocíclico.

- 5 5. El compuesto de la reivindicación 4, donde el compuesto se representa por la siguiente fórmula estructural:



o una sal farmacéuticamente aceptable.

- 10 6. El compuesto de la reivindicación 5, en el que:

R^1 es un grupo arilo monocíclico o bicíclico o heteroarilo opcionalmente sustituido en uno o más de los átomos de carbono sustituibles del anillo con R^{11} ;

- cada R^{11} es independientemente halo, $-\text{OR}^{12}$, $-\text{SR}^{12}$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{N(R}^{12}\text{R}^{13})$, $-\text{N(R}^{13})\text{C(O)R}^{12}$, $-\text{N(R}^{13})\text{CO}_2\text{R}^{12a}$, $-\text{N(R}^{13})\text{C(O)N(R}^{12}\text{R}^{13})$, $-\text{C(O)N(R}^{12}\text{R}^{13})$, $-\text{OC(O)R}^{12}$, $-\text{OC(O)N(R}^{12}\text{R}^{13})$, $-\text{C(O)R}^{12}$, $-\text{CO}_2\text{R}^{12}$, $-\text{SO}_2\text{R}^{12a}$, $-\text{S(O)R}^{12a}$, $-\text{SO}_2\text{N(R}^{12}\text{R}^{13})$, $-\text{N(R}^{13})\text{SO}_2\text{R}^{12a}$,
15 un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre un grupo alifático C_{1-8} , un arilo monocíclico, un heteroarilo monocíclico, o un grupo no aromático monocíclico;

cada R^{12} es independientemente hidrógeno o un grupo alifático C_{1-6} opcionalmente sustituido;

- 20 cada R^{12a} es un grupo alifático C_{1-6} opcionalmente sustituido; y

cada R^{13} es independientemente hidrógeno, un grupo alifático C_{1-6} , $-\text{CO}_2\text{R}^{12a}$, $-\text{SO}_2\text{R}^{12a}$, o $-\text{C(O)R}^{12}$, o $-\text{N(R}^{12}\text{R}^{13})$ es un heteroarilo monocíclico o un grupo heterocíclico no aromático.

- 25 7. El compuesto de la reivindicación 6, en el que:

B es un grupo arilo o heteroarilo monocíclico, o un grupo cicloalquilo monocíclico, cada uno de ellos opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono sustituibles del anillo con R^{14} ; y

- cada R^{14} es independientemente alquilo $C_1\text{-C}_4$, haloalquilo $C_1\text{-C}_4$, haloalcoxi $C_1\text{-C}_4$,
30 R^{14a} , R^{14b} , $-\text{T-R}^{14a}$, $-\text{T-R}^{14b}$, $-\text{V-T}_1\text{-R}^b$, $-\text{V-T-R}^{14a}$, $-\text{V}_1\text{-T-R}^{14a}$ o $-\text{V}_1\text{-T}_1\text{-R}^{14b}$;

V es $-\text{O}-$, $-\text{N(R)}-$, $-\text{C(O)N(R)}-$ o $-\text{S(O)}_2\text{N(R)}-$;

V_1 es $-\text{S(O)}_2-$, $-\text{C(O)}-$, $-\text{N(R)C(O)}-$ o $-\text{N(R)SO}_2-$;

T es un alquileo C₁-C₄ opcionalmente sustituido;

T₁ es un alquileo C₂-C₄ opcionalmente sustituido;

- 5 cada R^{14a} se selecciona independientemente entre -OR^{15a}, -SR^{15a}, -C(O)N(R¹⁶)₂, -C(O)R¹⁵, -CO₂R¹⁵, -SO₂R^{15a}, -S(O)R^{15a}, -SO₂N(R¹⁶)₂, un grupo arilo o heteroarilo, monocíclico, opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico no aromático monocíclico, opcionalmente sustituido;

cada R^{14b} se selecciona independientemente entre halo, -OH, -SH, -CN, -NO₂, -N(R¹⁶)₂, -N(R¹⁶)C(O)R¹⁵, -N(R¹⁶)CO₂R^{15a}, -N(R¹⁶)C(O)N(R¹⁶)₂, -OC(O)R¹⁵, -OC(O)N(R¹⁶)₂ o -N(R¹⁶)SO₂R^{15a},

- 10 cada R¹⁵ es independientemente hidrógeno o un grupo alifático C₁₋₆;

cada R^{15a} es un grupo alifático C₁₋₆; y

cada R¹⁶ se selecciona independientemente entre hidrógeno, un grupo alifático C₁₋₆, -CO₂R^{15a}, -SO₂R^{15a}, o -C(O)R¹⁵, o N(R¹⁶)₂ es un grupo heteroarilo monocíclico o heterocíclico no aromático monocíclico.

15

8. El compuesto de la reivindicación 7, en el que

R² es alquilo C₁-C₂ o cicloalquilo C₃-C₆;

R³ es un grupo alquilo C₁-C₄, y

R⁴ es -(CH₂)_m-B.

20

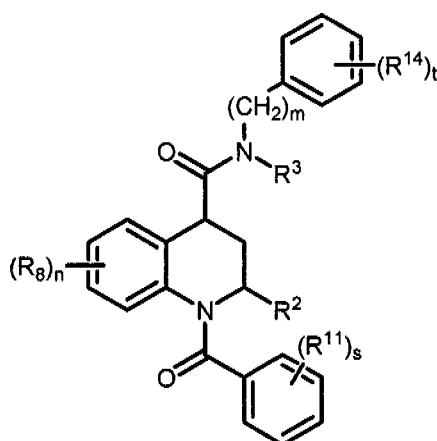
9. El compuesto de la reivindicación 8, en el que R¹ es un fenilo, piridilo, pirimidilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, furanilo, tiofenilo, imidazolilo, pirazolilo, pirrolilo, tetrazolilo, indolilo, benzotriazolilo, benzotiazolilo, bencimidazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, benzomorfolinilo o benzopiperazinilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono sustituibles del anillo con R¹¹.

25

10. El compuesto de la reivindicación 9, en el que -C(O)NR³R⁴ y -R² están en posición *trans* entre sí.

30

11. El compuesto de la reivindicación 10, donde el compuesto se presenta por la siguiente fórmula estructural:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde s y t son independientemente 0, 1, 2, 3 ó 4,

12. El compuesto de la reivindicación 11, donde R^8 , R^{11} y R^{14} , cuando están presentes, son independientemente, halo, CO_2R^{12} , $\text{CONR}^{12}R^{13}$, alquilo C_{1-3} , haloalquilo C_{1-3} , hidroxilo, alcoxi C_{1-3} , haloalcoxi C_{1-3} , -CN, amina, alquilamina C_{1-3} , dialquilamina C_{1-3} , hidroxialquilo C_{1-3} o aminoalquilo C_{1-3} .
13. El compuesto de la reivindicación 5, en el que:
- R^1 es un grupo arilo o heteroarilo monocíclico sustituido con $\text{T}_2\text{-V}_2\text{-T}_3\text{-M-R}^Y$ y además está opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono sustituibles del anillo con R^{11} ;
- cada R^{11} es independientemente halo, $-\text{OR}^{12}$, $-\text{SR}^{12}$, -CN, $-\text{NO}_2$, $-\text{N}(\text{R}^{12}\text{R}^{13})$, $-\text{N}(\text{R}^{13})\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$, $-\text{N}(\text{R}^{13})\text{CO}_2R^{12a}$, $-\text{N}(\text{R}^{13})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12}\text{R}^{13})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12}\text{R}^{13})$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{12}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12}\text{R}^{13})$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$, $-\text{CO}_2R^{12}$, $-\text{SO}_2R^{12a}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{12a}$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{12}\text{R}^{13})$, $-\text{N}(\text{R}^{13})\text{SO}_2R^{12a}$, un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre un grupo alifático C_{1-8} , un arilo monocíclico, un heteroarilo monocíclico, o un grupo monocíclico no aromático;
- cada R^{12} es independientemente hidrógeno o un grupo alifático C_{1-6} opcionalmente sustituido;
- cada R^{12a} es un grupo alifático C_{1-6} opcionalmente sustituido; y
- cada R^{13} es independientemente hidrógeno, un grupo alifático C_{1-6} , $-\text{CO}_2R^{12a}$, $-\text{SO}_2R^{12a}$, o $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$, o $-\text{N}(\text{R}^{12}\text{R}^{13})$ es un grupo arilo monocíclico o heterocíclico no aromático;
- R^Y es $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{18}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{18}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{18}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{19})_2$, $-\text{NR}^{19}\text{C}(\text{O})\text{R}^{18}$, $-\text{NR}^{19}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{18a}$, $-\text{S}(\text{O})_2R^{18a}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{COR}^{18}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{19})_2$, $-\text{NR}^{19}\text{S}(\text{O})_2R^{18a}$, $-\text{NR}^{19}\text{S}(\text{O})_2R^{18a}$, $\text{S}(\text{O})_2\text{OR}^{18}$, $-\text{S}(\text{O})\text{OR}^{18}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{18a}$, $-\text{SR}^{18}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{19}\text{S}(\text{O})_2R^{18a}$, -CN, $-\text{NR}^{19}\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{19})_2$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{19})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{19})_2$, $-\text{OR}^{18}$, un grupo heterocíclico, no aromático opcionalmente sustituido o un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido;

348
348

M está ausente o es un arileno monocíclico opcionalmente sustituido, un carbociclono monocíclico no aromático opcionalmente sustituido o un heterociclono monocíclico aromático opcionalmente sustituido;

5 V_2 está ausente, o es $-O-$, $-C(O)-$, $-N(R^{19})-$, $-S-$, $-S(O)-$, $-C(O)NR^{19}-$, $-NR^{19}C(O)-$, $-S(O)_2NR^{19}-$, $-NR^{19}S(O)_2-$, o $-S(O)_2-$;

T_2 está ausente, o es un alquileo C_{1-10} de cadena lineal;

T_3 es un alquileo C_{1-10} de cadena lineal; con la condición de que T_3 sea un alquileo C_{2-10} de cadena lineal cuando M está ausente y V_2 es $-O-$, $-S-$, $-N(R^{19})-$, $-C(O)N(R^{19})-$ o $-S(O)_2N(R^{19})-$ y R^Y es $-NR^{19}S(O)_2R^{18a}$, $-NR^{19}S(O)_2R^{18a}$, $-NR^{19}C(O)R^{18}$, $-NR^{19}C(O)OR^{18a}$, $-NR^{19}C(O)NR^{19}_2$, $-CN$, $-OH$, $-SH$, $-N(R^{19})_2$;

15 donde T_2 y T_3 juntos no contienen más de 10 átomos de carbono, y donde T_2 y T_3 están opcional e independientemente sustituidos en uno o más átomos de carbono sustituibles con haluro, alquilo, gem dialquilo, gem dihalo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, espiro cicloalquilo, un grupo heterocíclico no aromático espiro que contiene nitrógeno, opcionalmente N-sustituido, un grupo heterocíclico no aromático espiro, que contiene oxígeno, una amina, alquilamina, dialquilamina o un hidroxilo;

cada R^{18} es independientemente hidrógeno o un grupo alifático C_{1-6} ;

cada R^{18a} es independientemente un grupo alifático C_{1-6} ; y

20 cada R^{19} se selecciona independientemente entre hidrógeno, un grupo alifático C_{1-6} , $-CO_2R^{18}$, $-SO_2R^{18}$, o $-C(O)R^{18}$, o $-NR^{19}$ es un grupo heteroarilo monocíclico o heterocíclico no aromático monocíclico.

14. El compuesto de la reivindicación 13, en el que T_2 y M están ausentes.

25 15. El compuesto de la reivindicación 14, en el que:

B es un grupo arilo o heteroarilo monocíclico o un grupo cicloalquilo monocíclico, cada uno de ellos opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono sustituibles del anillo con R^{14} ;

30 cada R^{14} es independientemente alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , R^{14a} , R^{14b} , $-T-R^{14a}$, $-T-R^{14b}$, $-V-T-R^{14a}$, $-V-T-R^{14b}$, $-V_1-T-R^{14a}$ o $-V_1-T-R^{14b}$;

V es $-O-$, $-N(R)-$, $-C(O)N(R)-$ o $-S(O)_2N(R)-$;

V_1 es $-S(O)_2-$, $-C(O)-$, $-N(R)C(O)-$ o $-N(R)SO_2-$;

T es un alquileo C_1-C_4 opcionalmente sustituido;

T_1 es un alquileo C_2-C_4 opcionalmente sustituido;

35 cada R^{14a} se selecciona independientemente entre $-OR^{15a}$, $-SR^{15a}$, $-C(O)N(R^{16})_2$, $-CO_2R^{15}$, $-SO_2R^{15a}$, $-S(O)R^{15a}$, $-SO_2N(R^{16})_2$, un grupo aromático monocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico no aromático, monocíclico, opcionalmente sustituido;

cada R^{14b} se selecciona independientemente entre halo, -OH, -SH, -CN, -NO₂, -N(R¹⁶)₂, -N(R¹⁶)C(O)R¹⁵, -N(R¹⁶)CO₂R^{15a} o -N(R¹⁶)C(O)N(R¹⁶)₂, -OC(O)R¹⁵, -OC(O)N(R¹⁶)₂ o -N(R¹⁶)SO₂R^{15a};

cada R^{15} es independientemente hidrógeno o un grupo alifático C₁₋₆;

5 cada R^{15a} es un grupo alifático C₁₋₆; y

cada R^{16} se selecciona independientemente entre hidrógeno, un grupo alifático C₁₋₆, -CO₂R^{15a}, -SO₂R^{15a}, o -C(O)R¹⁵, o N(R¹⁶)₂ es un grupo heteroarilo monocíclico o heterocíclico no aromático monocíclico.

10 16. El compuesto de la reivindicación 15, en el que:

R^2 es alquilo C₁-C₂ o cicloalquilo C₃-C₆;

R^3 es un grupo alquilo C₁-C₄, y

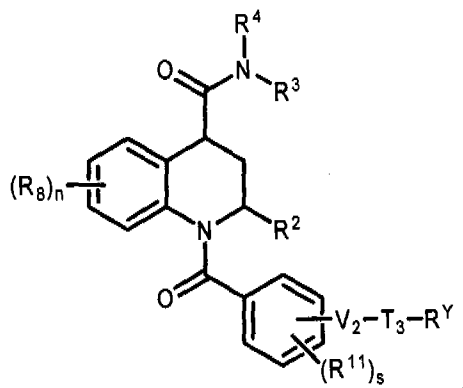
R^4 es -(CH₂)_m-B.

17. El compuesto de la reivindicación 16, en el que R^1 es un fenilo, piridilo, pirimidilo,

15 oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, furanilo, tiofenilo, imidazolilo, pirazolilo, pirrolilo, tetrazolilo, indolilo, benzotriazolilo, benzotiazolilo, bencimidazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, benzomorfolinilo o benzopiperazinilo, cada uno de ellos sustituido con -V₂-T₃-R^Y, y cada uno de ellos opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono sustituibles del anillo con R¹¹.

20

18. El compuesto de la reivindicación 17, donde el compuesto se presenta por la fórmula estructural:



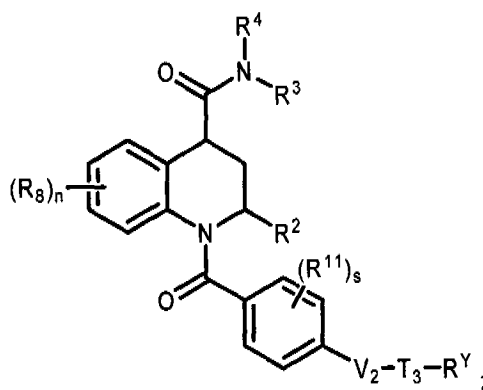
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde s es 0, 1, 2, 3, ó 4.

25

19. El compuesto de la reivindicación 18, en el que -C(O)NR³R⁴ y -R² están en posición *trans* entre sí.

20. El compuesto de la reivindicación 19 en el que el compuesto se representa por la

30 siguiente fórmula estructural:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

21. El compuesto de la reivindicación 20, en el que:

5 V_2 es un enlace covalente o $-O-$;

T_3 es un alquileo C_{1-6} de cadena lineal opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono sustituibles con haluro, alquilo, gem dialquilo, gem dihalo, haloalquilo, espiro cicloalquilo, un grupo heterocíclico no aromático, espiro, que contiene nitrógeno, opcionalmente N-sustituido, un grupo heterocíclico no aromático, espiro, que contiene

10 oxígeno, una amina, alquilamina, dialquilamina o un hidroxilo;

R^Y es $-C(O)OR^{18}$, $-C(O)N(R^{19})_2$, $-NR^{19}C(O)R^{18}$, $-NR^{19}C(O)OR^{18a}$, $-S(O)_2N(R^{19})_2$, $-NR^{19}S(O)_2R^{18a}$, $-NR^{19}C(O)N(R^{19})_2$, un grupo heterocíclico no aromático opcionalmente sustituido representado por R^{20} o un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido representado por R^{21} ;

15 cada R^{18} es independientemente H o alquilo C_1-C_3 ;

cada R^{18a} es independientemente alquilo C_1-C_3 ;

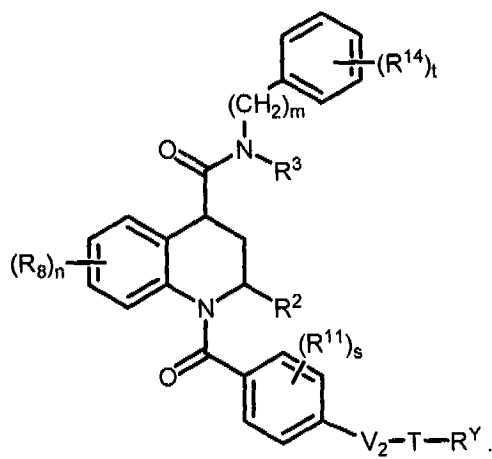
cada R^{19} es H o alquilo o $N(R^{19})_2$ es un grupo heterocíclico no aromático que contiene nitrógeno;

20 R^{20} es un piperidinonilo, oxazolidinilo, oxazolidinonilo, tiazolidinilo, tetrahydrofuranoilo, tetrahidropiranilo, tiazolidinilo, tetrahidrotiofeno, morfolinilo, tiomorfolinilo, imidazolidinilo, imidazolidinonilo, dioxanilo, dioxolanilo, ditiolanilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo opcionalmente sustituido; y

R^{21} es un furanilo, tetrazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, pirrolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidilo, tiazolilo, tienilo o imidazolilo opcionalmente sustituido.

25

22. El compuesto de la reivindicación 21, donde el compuesto se representa por la siguiente fórmula estructural:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde t es 0, 1, 2, 3 ó 4.

23. El compuesto de la reivindicación 22, en el que:
- 5 R^Y es $-C(O)OR^{18}$, $-C(O)N(R^{19})_2$, tetrazolilo opcionalmente N-sustituido o imidazolilo opcionalmente N-sustituido; y
cada uno de R^{18} y R^{19} es independientemente -H, metilo o etilo.
24. El compuesto de la reivindicación 23, en el que R^8 , R^{11} y R^{14} , cuando están
10 presentes, son independientemente, halo, CO_2R^{12} , $CONR^{12}R^{13}$, alquilo C_{1-3} , haloalquilo C_{1-3} , hidroxilo, alcoxi C_{1-3} , C_{1-3} haloalcoxi, -CN, amina, alquilamina C_{1-3} , dialquilamina C_{1-3} .
25. El compuesto de la reivindicación 5, en el que:
- 15 R^1 es un grupo arilo o heteroarilo monocíclico, sustituido con $-V_3-R^{22}$ y donde el grupo arilo o heteroarilo representado por R^1 está además opcionalmente sustituido con R^{11} en uno o más átomos de carbono sustituibles representados;
- V_3 es un enlace covalente, -O-, $-C(O)-$, $-N(R^{13})-$, -S-, $-S(O)-$, $-C(O)NR^{13}-$, $-NR^{13}C(O)-$, $-S(O)_2NR^{13}-$, $-NR^{13}S(O)_2-$, o $-S(O)_2-$;
- 20 cada R^{11} es independientemente halo, $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, -CN, $-NO_2$, $-N(R^{12}R^{13})$, $-N(R^{13})C(O)R^{12}$, $-N(R^{13})CO_2R^{12a}$, $-N(R^{13})C(O)N(R^{12}R^{13})$, $-C(O)N(R^{12}R^{13})$, $-OC(O)R^{12}$, $-OC(O)N(R^{12}R^{13})$, $-C(O)R^{12}$, $-CO_2R^{12}$, $-SO_2R^{12a}$, $-S(O)R^{12a}$, $-SO_2N(R^{12}R^{13})$, $-N(R^{13})SO_2R^{12a}$, o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre un grupo alifático C_{1-8} , un arilo monocíclico, un heteroarilo monocíclico, o un grupo monocíclico no aromático;
- 25 cada R^{12} es independientemente hidrógeno o un grupo alifático C_{1-6} opcionalmente sustituido;
- cada R^{12a} es un grupo alifático C_{1-6} opcionalmente sustituido; y
- cada R^{13} es independientemente hidrógeno, un grupo alifático C_{1-6} , $-CO_2R^{12a}$, $-SO_2R^{12a}$, o $-C(O)R^{12}$, o $-N(R^{12}R^{13})$ es un grupo heteroarilo monocíclico o heterocíclico no aromático opcionalmente sustituido; y

R^{22} es un grupo carbocíclico no aromático, monocíclico o bicíclico, opcionalmente sustituido, o un grupo heterocíclico no aromático monocíclico o bicíclico, opcionalmente sustituido.

5 26. El compuesto de la reivindicación 25, en el que:

B es un grupo arilo o heteroarilo monocíclico o un grupo cicloalquilo monocíclico, cada uno de ellos opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono sustituibles del anillo con R^{14} ;

cada R^{14} es independientemente alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 ,

10 R^{14a} , R^{14b} , $-T-R^{14a}$, $-T-R^{14b}$, $-V-T-R^{14a}$, $-V-T_1-R^{14b}$, $-V_1-T-R^{14a}$ o $-V_1-T_1-R^{14b}$;

V es $-O-$, $-N(R)-$, $-C(O)N(R)-$ o $-S(O)_2N(R)-$;

V_1 es $-S(O)_2-$, $-C(O)-$, $-N(R)C(O)-$ o $-N(R)SO_2-$;

T es un alquileo C_1-C_4 opcionalmente sustituido;

T_1 es un alquileo C_2-C_4 opcionalmente sustituido;

15 cada R^{14a} se selecciona independientemente entre $-OR^{15a}$, $-SR^{15a}$, $-C(O)N(R^{16})_2$, $-CO_2R^{15}$, $-SO_2R^{15a}$, $-S(O)R^{15a}$, $-SO_2N(R^{16})_2$, un grupo arilo o heteroarilo, monocíclico, opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico no aromático monocíclico, opcionalmente sustituido;

cada R^{14b} se selecciona independientemente entre halo, $-OH$, $-SH$, $-CN$, $-NO_2$, $-$

20 $N(R^{16})_2$, $-N(R^{16})C(O)R^{15}$, $-N(R^{16})CO_2R^{15a}$, $-N(R^{16})C(O)N(R^{16})_2$, $-OC(O)R^{15}$, $-OC(O)N(R^{16})_2$ o $-N(R^{16})SO_2R^{15a}$;

cada R^{15} es independientemente hidrógeno o un grupo alifático C_{1-6} ;

cada R^{15a} es un grupo alifático C_{1-6} ; y

cada R^{16} se selecciona independientemente entre hidrógeno, un grupo alifático C_{1-6} ,

25 $-CO_2R^{15a}$, $-SO_2R^{15a}$, o $-C(O)R^{15}$, o $N(R^{16})_2$ es un grupo heteroarilo monocíclico o heterocíclico no aromático monocíclico.

27. El compuesto de la reivindicación 26, en el que:

R^2 es alquilo C_1-C_2 o cicloalquilo C_3-C_6 ;

30 R^3 es un grupo alquilo C_1-C_4 , y

R^4 es $-(CH_2)_m-B$.

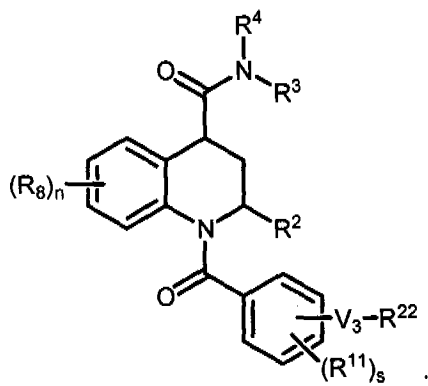
28. El compuesto de la reivindicación 27, en el que R^{22} es un grupo heterocíclico no aromático monocíclico opcionalmente sustituido.

35

29. El compuesto de la reivindicación 28, donde el compuesto se representa por la siguiente fórmula estructural:

363
653

11

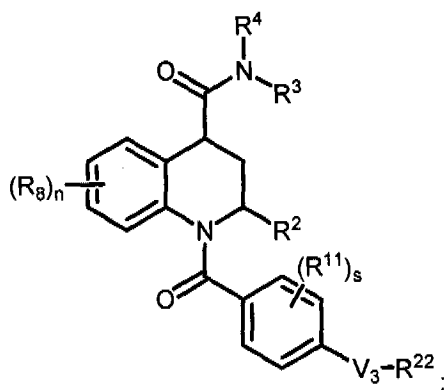


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde s es 0, 1, 2, 3, ó 4,

30. El compuesto de la reivindicación 29, en el que $-C(O)NR^3R^4$ y $-R^2$ están en posición *trans* entre sí.

31. El compuesto de la reivindicación 30, en el que R^{22} es un ciclohexanilo, oxazolidinilo, oxazolidinonilo, tiazolidinilo, tetrahydrofuranoilo, tetrahidropiranilo, tiazolidinilo, tetrahidrotienilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, imidazolidinilo, imidazolidinonilo, dioxanilo, dioxolanilo, ditiolanilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperazinilo, S,S-dióxido de isotiazolidinilo o piperidinilo opcionalmente sustituido.

32. El compuesto de la reivindicación 31, en el que el compuesto se representa por la siguiente fórmula estructural:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

33. El compuesto de la reivindicación 32, en el que V_3 está ausente.

34. El compuesto de la reivindicación 33, en el que R^{22} es oxazolidinilo, tiazolidinilo, tetrahydrofuranoilo, morfolinilo, imidazolidinilo, imidazolidinonilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido en cualquier átomo de

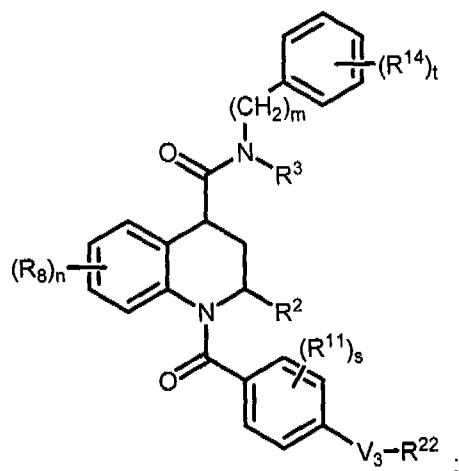
354
354

- carbono sustituible con alquilo, haluro, haloalquilo, hidroxialquilo, $-C(O)OR^{23}$, $-C(O)R^{23}$, $-OC(O)R^{23}$, o $-C(O)N(R^{23})_2$, y cada uno de ellos opcionalmente sustituido en cualquier átomo de nitrógeno sustituible con alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, $-C(O)OR^{23}$, $-C(O)R^{23}$, $-(CH_2)_qCO_2H$, $-(CH_2)_qC(O)N(R^{23})_2$, $-(CH_2)_qCH(CH_3)CON(R^{23})_2$, $-(CH_2)_qC(CH_3)_2CON(R^{23})_2$, $-(CH_2)_qC(CH_3)_2CO_2R^{23}$ o $-(CH_2)_qCH(CH_3)CO_2R^{23}$;

q es un número entero de 1-4; y

cada R^{23} es independientemente -H, alquilo, haloalquilo, o hidroxialquilo.

35. El compuesto de la reivindicación 34, en el que el compuesto se representa por la siguiente fórmula estructural:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que t es 0, 1, 2, 3 ó 4.

36. El compuesto de la reivindicación 35, en el que R^8 , R^{11} y R^{14} , cuando están presentes, son independientemente, halo, alquilo C_{1-3} , haloalquilo C_{1-3} , hidroxilo, alcoxi C_{1-3} , C_{1-3} haloalcoxi, -CN, amina, alquilamina C_{1-3} , dialquilamina C_{1-3} .

37. El compuesto de la reivindicación 1, en el que:

R^1 es $T_2-V_2-T_3-M-R^Y$;

- 20 R^Y es $-C(O)OR^{18}$, $-C(O)R^{18}$, $-OC(O)R^{18}$, $-C(O)N(R^{19})_2$, $-NR^{19}C(O)R^{18}$, $-NR^{19}C(O)OR^{18a}$, $-S(O)_2R^{18a}$, $-S(O)_2COR^{18}$, $-S(O)_2N(R^{19})_2$, $-NR^{19}S(O)_2R^{18a}$, $-NR^{19}S(O)_2R^{18a}$, $S(O)_2OR^{18}$, $-S(O)OR^{18}$, $-S(O)R^{18a}$, $-SR^{18}$, $-C(O)NR^{19}S(O)_2R^{18a}$, -CN, $-NR^{19}C(O)N(R^{19})_2$, $-OC(O)N(R^{19})_2$, $-N(R^{19})_2$, $-OR^{18}$, un grupo heterocíclico no aromático opcionalmente sustituido o un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido;

- 25 M está ausente o es un arileno monocíclico opcionalmente sustituido, un carbociclono no aromático monocíclico opcionalmente sustituido o un heterociclono no aromático monocíclico opcionalmente sustituido;

V_2 está ausente, o es -O-, $-C(O)-$, $-N(R^{19})-$, -S-, $-S(O)-$, $-C(O)NR^{19}-$, $-NR^{19}C(O)-$, $-S(O)_2NR^{19}-$, $-NR^{19}S(O)_2-$, o $-S(O)_2-$;

355

T_2 está ausente, o es un alquileo C_{1-10} de cadena lineal,

T_3 es un alquileo C_{1-10} de cadena lineal, con la condición de que T_3 sea alquileo C_{2-10} de cadena lineal cuando M está ausente y V_2 es $-O-$, $-S-$, $-N(R^{19})-$, $-C(O)N(R^{19})-$ o $-S(O)_2N(R^{19})-$ y R^Y es $-NR^{19}S(O)_2R^{18a}$, $-NR^{19}S(O)_2R^{18a}$, $-NR^{19}C(O)R^{18}$, $-NR^{19}C(O)OR^{18a}$, $-NR^{19}C(O)N(R^{19})_2$, $-CN$, $-OH$, $-SH$, $-N(R^{19})_2$;

donde T_2 y T_3 juntos no contienen más de 10 átomos de carbono, y donde T_2 y T_3 están opcional e independientemente sustituidos en uno o más átomos de carbono sustituibles con haluro, alquilo, gem dialquilo, gem dihalo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, espiro cicloalquilo, un grupo heterocíclico no aromático espiro, que contiene nitrógeno, opcionalmente N-sustituido, un grupo heterocíclico no aromático espiro, que contiene oxígeno, una amina, alquilamina, dialquilamina o un hidroxilo;

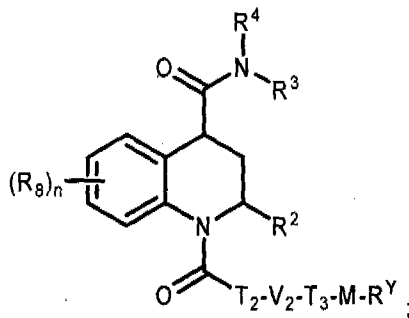
cada R^{18} es independientemente hidrógeno o un grupo alifático C_{1-6} ;

cada R^{18a} es independientemente un grupo alifático C_{1-6} ; y

cada R^{19} se selecciona independientemente entre hidrógeno, un grupo alifático C_{1-6} ,

15 $-CO_2R^{18}$, $-SO_2R^{18}$, o $-C(O)R^{18}$, o $-NR^{19}$ es un grupo heteroarilo monocíclico o heterocíclico no aromático monocíclico.

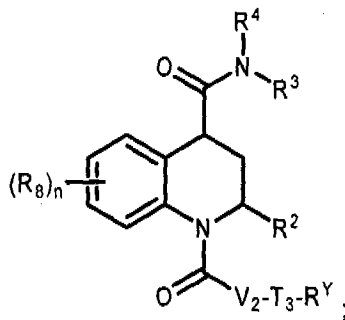
38. El compuesto de la reivindicación 37, en el que el compuesto se representa por la siguiente fórmula estructural:



20

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

39. El compuesto de la reivindicación 38, donde el compuesto se representa por la siguiente fórmula estructural:



25

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

40. El compuesto de la reivindicación 39, en el que:

V_2 es un enlace covalente o -O-;

5 T_3 es un alquileo C_{1-6} de cadena lineal opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono sustituibles con haluro, alquilo, gem dialquilo, gem dihalo, haloalquilo, espiro cicloalquilo, un grupo heterocíclico no aromático espiro, que contiene nitrógeno, opcionalmente N-sustituido, un grupo heterocíclico no aromático espiro, que contiene oxígeno, una amina, alquilamina, dialquilamina, o un hidroxilo;

10 R^Y es $-C(O)OR^{18}$, $-C(O)N(R^{19})_2$, $-NR^{19}C(O)R^{18}$, $-NR^{19}C(O)OR^{18a}$, $-S(O)_2N(R^{19})_2$, $-NR^{19}S(O)_2R^{18a}$, $-NR^{19}C(O)N(R^{19})_2$, un grupo heterocíclico no aromático opcionalmente sustituido representado por R^{20} o un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido representado por R^{21} ;

cada R^{18} es independientemente H o alquilo C_1-C_3 ;

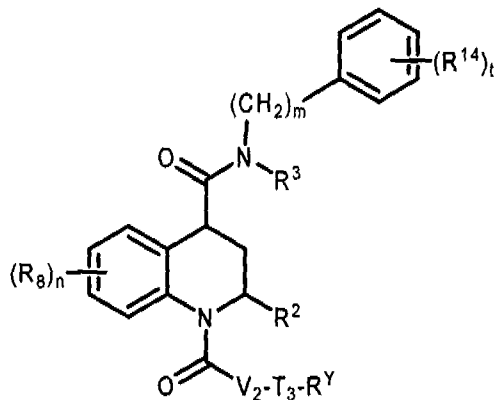
15 cada R^{18} es independientemente alquilo C_1-C_3 ;

cada R^{19} es H o alquilo C_1-C_3 o $N(R^{19})_2$ es un grupo heterocíclico no aromático que contiene nitrógeno;

20 R^{20} es un piperidinilo, oxazolidinilo, oxazolidinonilo, tiazolidinilo, tetrahydrofuranoilo, tetrahidropiraniilo, tiazolidinilo, tetrahidrotiofeno, morfolinilo, tiomorfolinilo, imidazolidinilo, imidazolidinonilo, dioxanilo, dioxolanilo, ditiolanilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo opcionalmente sustituido; y

R^{21} es un furanilo, tetrazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, pirrolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidilo, tiazolilo, tienilo o imidazolilo opcionalmente sustituido.

25 41. El compuesto de la reivindicación 40, donde el compuesto se representa por la siguiente fórmula estructural:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde:

t es 0, 1, 2, 3 ó 4;

cada R^{14} es independientemente alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , R^{14a} , R^{14b} , $-T-R^{14a}$, $-T-R^{14b}$, $-V-T_1-R^b$, $-V-T-R^{14a}$, $-V_1-T-R^{14a}$ o $-V_1-T_1-R^{14b}$;

V es $-O-$, $-N(R)-$, $-C(O)N(R)-$ o $-S(O)_2N(R)-$;

V_1 es $-S(O)_2-$, $-C(O)-$, $-N(R)C(O)-$ o $-N(R)SO_2-$;

5 T es un alquileo C_1-C_4 opcionalmente sustituido;

T_1 es un alquileo C_2-C_4 opcionalmente sustituido;

cada R^{14a} se selecciona independientemente entre $-OR^{15a}$, $-SR^{15a}$, $-C(O)N(R^{16})_2$, $-C(O)R^{15}$, $-CO_2R^{15}$, $-SO_2R^{15a}$, $-S(O)R^{15a}$, $-SO_2N(R^{16})_2$, un grupo arilo o heteroarilo monocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico no aromático monocíclico opcionalmente

10 sustituido;

cada R^{14b} se selecciona independientemente entre halo, $-OH$, $-SH$, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^{16})_2$, $-N(R^{16})C(O)R^{15}$, $-N(R^{16})CO_2R^{15a}$, $-N(R^{16})C(O)N(R^{16})_2$, $-OC(O)R^{15}$, $-OC(O)N(R^{16})_2$ o $-N(R^{16})SO_2R^{15a}$;

cada R^{15} es independientemente hidrógeno o un grupo alifático C_{1-6} ;

15 cada R^{15a} es un grupo alifático C_{1-6} ; y

cada R^{16} se selecciona independientemente entre hidrógeno, un grupo alifático C_{1-6} , $-CO_2R^{15a}$, $-SO_2R^{15a}$, o $-C(O)R^{15}$, o $N(R^{16})_2$ es un grupo heteroarilo monocíclico o heterocíclico no aromático monocíclico.

20 42. El compuesto de la reivindicación 41, en el que:

R^Y es $-C(O)OR^{18}$, $-C(O)NR^{19}_2$, tetrazolilo opcionalmente N-sustituido o imidazolilo opcionalmente N-sustituido; y

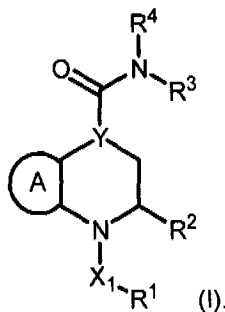
cada uno de R^{18} y R^{19} son independientemente $-H$, metilo o etilo.

25 43. Una composición farmacéutica que comprende un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable y una cantidad eficaz de un compuesto representado por el compuesto de la reivindicación 1.

30 44. Un método para inhibir la actividad CRTH2 en: (a) un sujeto; o (b) una muestra biológica; comprendiendo el método administrar a dicho sujeto, o poner en contacto dicha muestra biológica con un compuesto representado por la reivindicación 1.

358
358**ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE PGD2 PARA EL TRATAMIENTO DE
ENFERMEDADES INFLAMATORIAS**

Se describen inhibidores de CRTH2 representados por la Fórmula estructural (I):



5

Los valores de las variables de la Fórmula Estructural (I) se proporcionan en este documento.

10

359

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 359

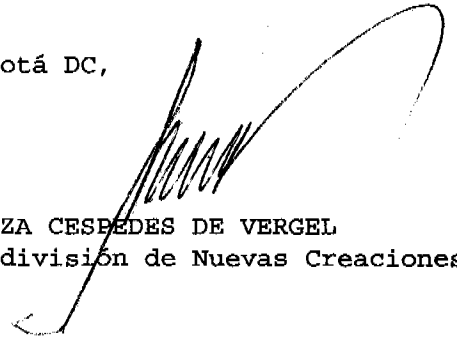
2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
PATIÑO LEYVA LUIS
Apoderado(a) y/o Representante de
MILLENIUM PHARMACEUTICALS, INC

REFERENCIA	Radicación No.	7 98212
	Solicitud internacional	PCT/US2006/006287
	Fecha inicio fase nacional	24/09/2007
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	4796
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,



ALIX CARMENZA CESEVIDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

adpa11