

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

1
Cm

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-043450- -00001-0000

Fecha: 2014-04-14 17:15:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 12

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE ETINILO COMO MODULADORES ALOSTÉRICOS DE MGLUR5".-Clase C07D 401/04.-Expediente número 14-043.450.-

1. Me refiero a mi solicitud de patente de febrero 28 de 2014.

2. Debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante realizar de manera voluntaria una modificación sobre el capítulo reivindicatorio originalmente presentado de forma tal que el capítulo reivindicatorio pasa a estar conformado ahora por **13 reivindicaciones** como se explica a continuación:

- **Nuevas Reivindicaciones 1 a 12:** Corresponden respectivamente a las reivindicaciones 1 a 12 actualmente presentadas.
- **Nueva Reivindicación 13:** Corresponde respectivamente a las reivindicación 14 actualmente presentada.

Adicionalmente me permito señalar que las reivindicaciones 13 y 15 a 19 originalmente presentadas han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

De conformidad con lo anterior, me permito manifestar a ese Despacho que la anterior modificación **no amplía** de ninguna manera el alcance de la invención tal como fue presentada originalmente, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

3. Por otra parte, atentamente me permito allegar los recibos de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones **11 a 13** del capítulo reivindicatorio, el cual deberá ser estudiado junto con la presente solicitud.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 14-0012122, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- (c) Recibo número 14-0012479, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que causan las reivindicaciones adicionales, y
- (d) Copia de las páginas **37 a 44** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **13 reivindicaciones**.

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

Señor Superintendente,



T.P. 53.215

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**

1. Identificación del Trámite

- ☐ Error material ☒ **Modificación a una Solicitud en trámite**
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del Solicitante:

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

Nombre o Denominación / Nombre o Razón Social Completa

ALICIA LLOREDA RICAURTE

Nombre Representante Legal

Tipo de Empresa

Micro ☐

Pequeña ☐

Mediana ☐

Otra ☒

Documento de Identificación

☒ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

39.690.713

Nacionalidad / País de Constitución	Dirección y Domicilio del Titular	Ciudad
Suiza	Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basilea, Suiza.	Basilea
Dirección Electrónica	Fax	Número Telefónico
notificacionespatentes@lloredacamacho.com	6069701	3264270

☒ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del Apoderado:

LLOREDA RICAURTE ALICIA

Apellidos y Nombre

C.C. 39.690.713

Documento de Identificación

53.215

Tarjeta Profesional

Dirección y Domicilio		Ciudad
Calle 72 No. 5-83 Piso 5°		Bogotá D.C.
Dirección Electrónica	No. Fax	Número Telefónico
notificacionespatentes@lloredacamacho.com	6069701	3264270

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general _____

Datos del Trámite

Corrección:

Expediente No. 14-043.450

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación:

☒ Modificación al Capítulo Reivindicatorio.

☐ Modificación al Capítulo Descriptivo.

☐ Modificación al Resumen.

☐ Modificación a los Dibujos.

☐ Modificación al Solicitante.

5. Anexos

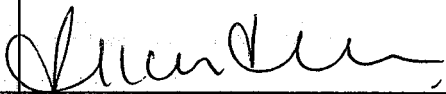
☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación.

☐ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma



Nombre y apellidos

ALICIA LLORED A RICAURTE

Representante
Apoderado

Firma

C.C. 39.690.713

Tarjeta Profesional 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0012122

Bogotá D.C., Febrero 03 de 2014 - 14:57:14

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	12086	03/02/2014		41.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134952	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134953	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134954	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134955	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134956	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134957	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134958	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134959	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134960	26/12/2013		320.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO

CONCEPTO

Vr.UNDITARIO

Vr.CONCEPTO

1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA

128.000.00

128.000.00

\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 3 de 2014 - 14:57:16

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0012479

Bogotá D.C., Febrero 03 de 2014 - 17:05:34

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	12461	03/02/2014		1.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134866	26/12/2013		505.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134867	26/12/2013		505.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134868	26/12/2013		505.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134869	26/12/2013		505.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134870	26/12/2013		505.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134871	26/12/2013		505.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134872	26/12/2013		505.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134873	26/12/2013		505.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134874	26/12/2013		505.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO

CONCEPTO

Vr.UNDITARIO

Vr.CONCEPTO

1 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS

93.000.00

93.000.00

\$93.000.00

SON: **NOVENTA Y TRES MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-043450-00001-0000

Fecha: 2014-04-14 17:15:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 12

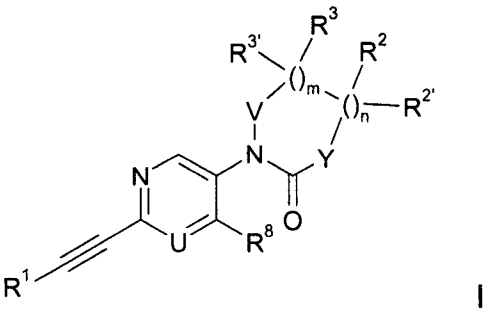
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Febrero 3 de 2014 - 17:05:38

REIVINDICACIONES

1. Derivados de etinilo de la fórmula I



5 en la que:

U es N o CH,

R⁸ es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄;

Y es -N(R⁴)-, -O- o -C(R⁵R⁵')-;

10 en la que R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ y R⁵/R⁵' son con independencia hidrógeno, hidroxilo, alquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄;

V es -N(R⁶)- o -C(R⁷R⁷'),

en la que R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ y R⁷/R⁷' son con independencia entre sí hidrógeno, alquilo C₁₋₄, CH₂-alcoxi C₁₋₄ o junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar un cicloalquilo C₃₋₆;

15 R¹ es fenilo o heteroarilo, que están opcionalmente sustituidos por halógeno, alquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄;

m es 0 ó 1; en el caso de que m sea 1,

20 R³/R³' son con independencia entre sí hidrógeno, alquilo inferior, CH₂-alcoxi C₁₋₄ o junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar un cicloalquilo C₃₋₆;

n es 0 ó 1; en el caso de que n sea 1,

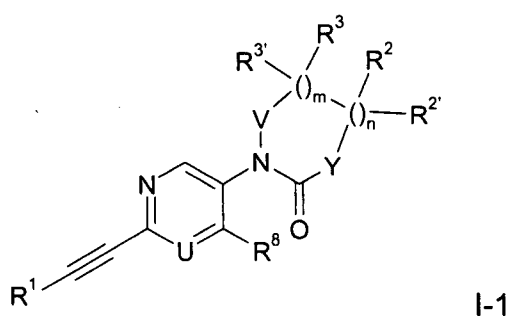
R²/R²' son con independencia entre sí hidrógeno, alquilo C₁₋₄, CH₂-alcoxi C₁₋₄ o junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar un cicloalquilo C₃₋₆;

25 o si m es 1 y n es 0, R³ y R⁷ junto con los átomos de carbono a los que están unidos pueden formar un cicloalquilo C₄₋₆;

o si m es 1 y n es 1, R^2 y R^3 o R^3 y R^7 junto con los átomos de carbono a los que están unidos pueden formar un cicloalquilo C_{4-6} ;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica, o los correspondientes enantiómeros y/o isómeros ópticos y/o estereoisómeros de los mismos.

2. Derivados de etinilo de la fórmula I-1 según la reivindicación 1



en la que:

10 U es N o CH;

R^8 es hidrógeno;

Y es CH_2 , O, $-N(CH_3)-$ o $-N(CH_2CH_3)-$;

V es CH_2 , $-NH-$ o $-N(CH_3)-$;

R^1 es fenilo o piridinilo, que están opcionalmente sustituidos por halógeno;

15 m es 0 ó 1; en el caso de que m sea 1,

$R^3/R^{3'}$ son con independencia entre sí hidrógeno o alquilo inferior,

n es 1;

$R^2/R^{2'}$ son con independencia entre sí hidrógeno o alquilo inferior;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica, o los correspondientes enantiómeros y/o isómeros ópticos y/o estereoisómeros de los mismos.

3. Derivados de etinilo de la fórmula I-1 según la reivindicación 1 ó 2, dichos compuestos son:

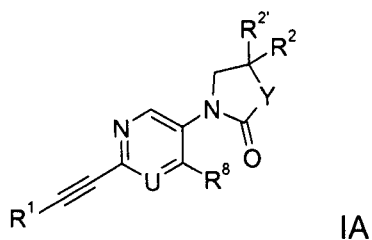
25 4,4-dimetil-1-(6-feniletinil-piridin-3-il)-pirrolidin-2-ona

6,6-dimetil-3-(6-feniletinil-piridin-3-il)-[1,3]oxazinan-2-ona

- 3,4,4-trimetil-1-(6-feniletinil-piridin-3-il)-imidazolidin-2-ona
- 1-[6-(4-fluor-feniletinil)-piridin-3-il]-3,4,4-trimetil-imidazolidin-2-ona
- 1-[6-(3-fluor-feniletinil)-piridin-3-il]-3,4,4-trimetil-imidazolidin-2-ona
- 3,4,4-trimetil-1-(6-piridin-3-iletinil-piridin-3-il)-imidazolidin-2-ona
- 5 1-[6-(3-fluor-feniletinil)-piridin-3-il]-4,4-dimetil-pirrolidin-2-ona
- 5,5-dimetil-2-(6-feniletinil-piridin-3-il)-pirazolidin-3-ona
- 4,4-dimetil-1-(6-feniletinil-pirimidin-3-il)-pirrolidin-2-ona
- 3,4,4-trimetil-1-(2-feniletinil-pirimidin-5-il)-imidazolidin-2-ona
- 3-etil-4,4-dimetil-1-(2-feniletinil-pirimidin-5-il)-imidazolidin-2-ona
- 10 1,5,5-trimetil-2-(6-feniletinil-piridin-3-il)-pirazolidin-3-ona
- 2-[6-(3-fluor-feniletinil)-piridin-3-il]-1,5,5-trimetil-pirazolidin-3-ona
- 2-[6-(2,5-difluor-feniletinil)-piridin-3-il]-1,5,5-trimetil-pirazolidin-3-ona
- 2-[6-(3-fluor-feniletinil)-piridin-3-il]-5,5-dimetil-pirazolidin-3-ona o
- 2-[6-(2,5-difluor-feniletinil)-piridin-3-il]-5,5-dimetil-pirazolidin-3-ona.

15

4. Derivados de etinilo de la fórmula IA según la reivindicación 1,



en la que:

U es N o CH,

- 20 R⁸ es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄;

Y es -N(R⁴)-, O o -C(R⁵R^{5'})-;

en donde R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ y R⁵/R^{5'} son con independencia hidrógeno, hidroxilo, alquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄;

R¹ es fenilo o heteroarilo, que están opcionalmente sustituidos por halógeno, alquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄;

25

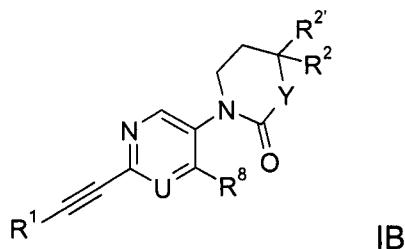
$R^2/R^{2'}$ son con independencia entre sí hidrógeno, alquilo C_{1-4} , CH_2 -alcoxi C_{1-4} o junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar un cicloalquilo C_3-C_6 ;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica, o
5 los correspondientes enantiómeros y/o isómeros ópticos y/o estereoisómeros de los mismos.

5. Derivados de etinilo de la fórmula IA según la reivindicación 1 ó 4, dichos compuestos son:

- 10 4,4-dimetil-1-(6-feniletinil-piridin-3-il)-pirrolidin-2-ona
3,4,4-trimetil-1-(6-feniletinil-piridin-3-il)-imidazolidin-2-ona
1-[6-(4-fluor-feniletinil)-piridin-3-il]-3,4,4-trimetil-imidazolidin-2-ona
1-[6-(3-fluor-feniletinil)-piridin-3-il]-3,4,4-trimetil-imidazolidin-2-ona
3,4,4-trimetil-1-(6-piridin-3-iletinil-piridin-3-il)-imidazolidin-2-ona
15 1-[6-(3-fluor-feniletinil)-piridin-3-il]-4,4-dimetil-pirrolidin-2-ona
4,4-dimetil-1-(6-feniletinil-pirimidin-3-il)-pirrolidin-2-ona
3,4,4-trimetil-1-(2-feniletinil-pirimidin-5-il)-imidazolidin-2-ona o
3-etil-4,4-dimetil-1-(2-feniletinil-pirimidin-5-il)-imidazolidin-2-ona.

20 6. Derivados de etinilo de la fórmula IB según la reivindicación 1,



en la que:

U es N o CH,

R^8 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} ;

25 Y es $-N(R^4)-$, O o $-C(R^5R^{5'})-$;

en las que R^4 es hidrógeno o alquilo C_{1-4} y $R^5/R^{5'}$ son con independencia hidrógeno, hidroxilo, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} ;

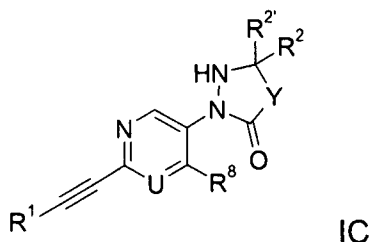
R^1 es fenilo o heteroarilo, que están opcionalmente sustituidos por halógeno, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} ;

$R^2/R^{2'}$ son con independencia entre sí hidrógeno, alquilo C_{1-4} , CH_2 -alcoxi C_{1-4} o junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar un cicloalquilo C_3 - C_6 ;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica, o los correspondientes enantiómeros y/o isómeros ópticos y/o estereoisómeros de los mismos.

7. Derivados de etinilo de la fórmula IB según las reivindicaciones 1 y 6, dicho compuesto es 6,6-dimetil-3-(6-feniletinil-piridin-3-il)-[1,3]oxazinan-2-ona.

8. Derivados de etinilo de la fórmula IC según la reivindicación 1,



en la que:

U es N o CH,

R^8 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} ;

Y es $-N(R^4)-$, O o $-C(R^5R^{5'})-$;

en las que R^4 es hidrógeno o alquilo C_{1-4} y $R^5/R^{5'}$ son con independencia hidrógeno, hidroxilo, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} ;

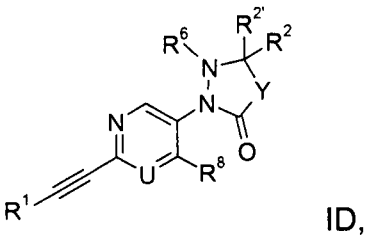
R^1 es fenilo o heteroarilo, que están opcionalmente sustituidos por halógeno, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} ;

$R^2/R^{2'}$ son con independencia entre sí hidrógeno, alquilo C_{1-4} , CH_2 -alcoxi C_{1-4} o junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar un cicloalquilo C_3 - C_6 ;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica, o los correspondientes enantiómeros y/o isómeros ópticos y/o estereoisómeros de los mismos.

9. Derivados de etinilo de la fórmula IC según las reivindicaciones 1 y 8, dicho compuesto es 5,5-dimetil-2-(6-feniletinil-piridin-3-il)-pirazolidin-3-ona.

5 10. Derivados de etinilo de la fórmula ID según la reivindicación 1,



en la que:

U es N o CH,

R⁸ es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄;

10 Y es -N(R⁴)-, -O- o -C(R⁵R⁵')-; en las que R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ y R⁵/R⁵' son con independencia hidrógeno, hidroxilo, alquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄;

R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁₋₄;

R¹ es fenilo o heteroarilo, que están opcionalmente sustituidos por halógeno, alquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄;

15 R²/R²' son con independencia entre sí hidrógeno, alquilo C₁₋₄, CH₂-alcoxi C₁₋₄ o junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar un cicloalquilo C₃₋₆;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica, o los correspondientes enantiómeros y/o isómeros ópticos y/o estereoisómeros de los
20 mismos.

11. Derivados de etinilo de la fórmula ID según las reivindicaciones 1 y 10, dichos compuestos son:

1,5,5-trimetil-2-(6-feniletinil-piridin-3-il)-pirazolidin-3-ona

25 2-[6-(3-fluor-feniletinil)-piridin-3-il]-1,5,5-trimetil-pirazolidin-3-ona

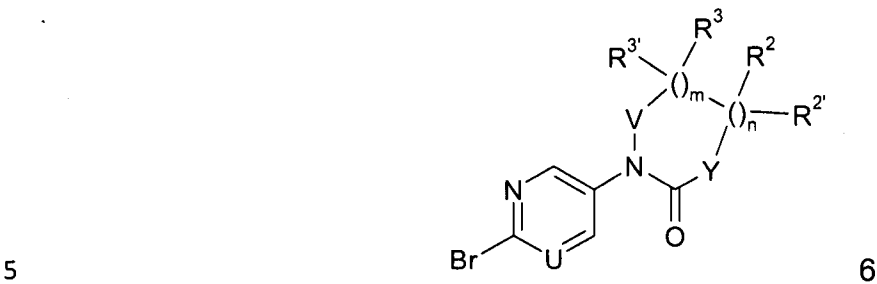
2-[6-(2,5-difluor-feniletinil)-piridin-3-il]-1,5,5-trimetil-pirazolidin-3-ona

2-[6-(3-fluor-feniletinil)-piridin-3-il]-5,5-dimetil-pirazolidin-3-ona o

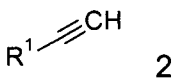
2-[6-(2,5-difluor-feniletinil)-piridin-3-il]-5,5-dimetil-pirazolidin-3-ona.

12. Un proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula I como se describe en la reivindicación 1, que consta de las variantes siguientes:

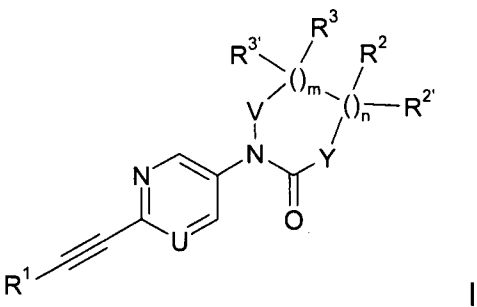
a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula



con un aril-acetileno adecuado de la fórmula

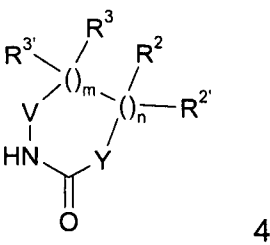


para obtener un compuesto de la fórmula

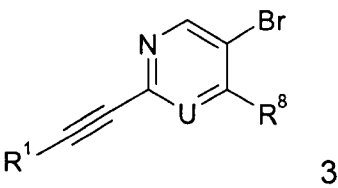


en la que los sustituyentes están descritos en la reivindicación 1, o

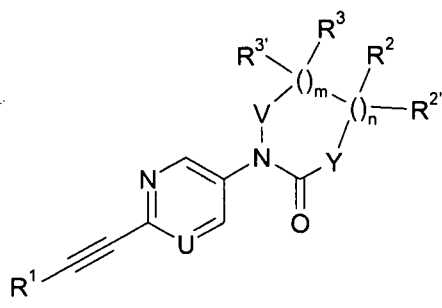
b) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula



con un compuesto apropiado de la fórmula



para obtener un compuesto de la fórmula



en la que los sustituyentes están descritos en la reivindicación 1, y,

si se desea, convertir los compuestos obtenidos en sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables.

5

13. Una composición farmacéutica que contiene por lo menos uno de los compuestos según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 11 así como sus sales farmacéuticamente aceptables.

10

15