

BOGOTA - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
ilcco@lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-008396- -00003-0000

Fecha: 2008-04-01 16:35:46 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 6

Re: P1.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase
Nacional PCT para "DERIVADOS DE AMIDA COMO INHIBIDORES
DE P38 QUINASA".-Clase C07D 239/91; C07D 413/12.-
Expediente número 08-008.396.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 8 de Febrero de 2008.
2. Con el fin de dar respuesta al requerimiento mencionado, estando dentro del término legal, por medio del presente, me permito indicar a ese Despacho que el nuevo título para la presente invención es:

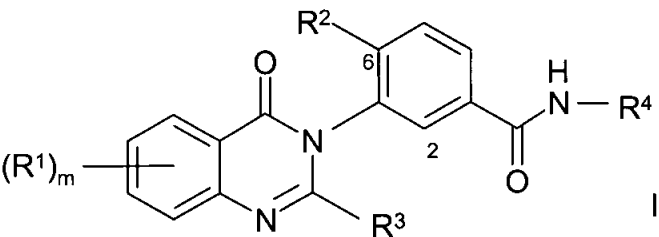
"DERIVADOS DE AMIDA COMO INHIBIDORES DE P38 QUINASA"

3. Anexos me permito presentar:
 - (a) Nueva página del Resumen, Objeto y Finalidad de la Invención en el cual se ha modificado el título de la solicitud;
 - (b) Nueva página 1 de la descripción, que reemplaza la originalmente presentada bajo el mismo número, en la cual se ha modificado el título de la solicitud; y
 - (c) Copia de los extractos para su publicación y de la tarjeta de propietario, que reemplazan aquellas presentadas originalmente, en las cuales se ha realizado la modificación del título expuesta anteriormente.

DERIVADOS DE AMIDA COMO INHIBIDORES DE P38 QUINASA

RESUMEN - OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

La invención se relaciona con un compuesto de la Formula I



en donde m es 1-2 y cada R¹ es un grupo tal como ciano, halógeno, trifluorometilo heterociclilo y heterociclilo; R² es trifluorometilo o alquilo(1-6C); R³ es hidrógeno y R⁴ es alquilo(1-6C) o alcoxi(1-6C); o sales farmacéuticamente aceptables del mismo; procesos para su preparación, composiciones farmacéuticas que los contienen y su uso en el tratamiento de enfermedades o condiciones médicas mediadas por citoquinas.

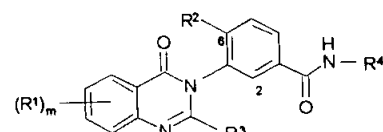
DERIVADOS DE AMIDA COMO INHIBIDORES DE P38 QUINASA

Esta invención se relaciona con derivados de amida, o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos que son útiles como inhibidores de enfermedad mediada por citoquina. La invención también se relaciona con procesos para la fabricación de dichos derivados de amida, a composiciones farmacéuticas que contienen dichos derivados de amida y a su uso en métodos terapéuticos, por ejemplo en virtud de la inhibición de enfermedad mediada por citoquina.

Los derivados de amida revelados en la presente invención son inhibidores de la producción de citoquinas tales como Factor de Necrosis de Tumor (de aquí en adelante TNF), por ejemplo $\text{TNF}\alpha$, y varios miembros de la familia interleucina (de aquí en adelante IL), por ejemplo IL-1, IL-6 e IL-8. En consecuencia, los derivados de amida de la invención serán útiles en el tratamiento de enfermedades o condiciones médicas en las cuales ocurre producción excesiva de citoquinas, por ejemplo producción excesiva de $\text{TNF}\alpha$ o IL-1. Se conoce que las citoquinas son producidas por una amplia variedad de células tales como monocitos y macrófagos y estos dan lugar a una variedad de efectos fisiológicos que se cree que son importantes en enfermedades o condiciones médicas tales como inflamación e inmunoregulación. Por ejemplo, $\text{TNF}\alpha$ e IL-1 han estado implicados en la cascada de señalización de célula que se cree que contribuye con la patología de estados de enfermedad tales como enfermedades inflamatorias y alérgicas y toxicidad inducida por citoquina. También se conoce que, en ciertos sistemas celulares, la producción de $\text{TNF}\alpha$ precede y media la producción de otras citoquinas tales como IL-1.

Los niveles anormales de citoquinas también han estado implicados en, por ejemplo, la producción de eicosanoides fisiológicamente activos tales

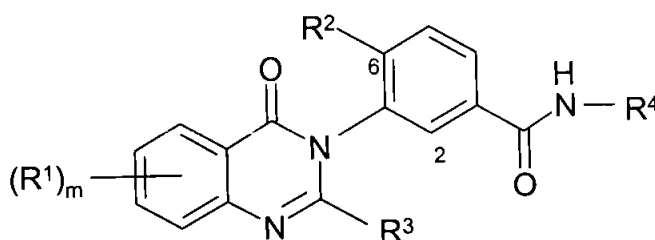
(21) N° de solicitud: **08-008.396** (22) Fecha de solicitud: 29-01-08
(51) Clasificación Internacional: C07D 239/91; C07D 413/12
(71) Solicitante(s):
ASTRAZENECA AB
(72) Inventor(es): BROWN, Dearg, Sutherland; NASH, Ian, Alun y SWALLOW, Steve
(74) Apoderado: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**
(30) Prioridad (31) No. Prioridad (32) Fecha (33) País
0516570.9 12-08-05 GB
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 12-03-08
(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT
Fecha de presentación de la solicitud: 07-08-06
No. de solicitud **PCT/GB2006/003023**
(87) Publicación internacional:
Fecha: 22-02-07
No. Publicación: **WO 2007/020411 A1**



(54) Título: **DERIVADOS DE AMIDA COMO INHIBIDORES DE P38 QUINASA**

(57) Resumen: **Reivindicación numero 1.-**

Un compuesto de la Formula I



en donde m es 0, 1 o 2;

R¹ es halógeno, hidroxilo, ciano, trifluorometilo, trifluorometoxi, alquilo(1-6C), cicloalquilo(3-6C), alcoxilo(1-6C), alquenilo(2-6C), alquinilo(2-6C), alcanilo(2-6C), alquiltio(1-6C), alquilsulfonilo(1-6C), alquilsulfonilo(1-6C), hidroxilo-alcoxilo(2-6C), amino-alcoxilo(2-6C), ciano-alcoxilo(2-6C), alquilamino(1-6C)-alcoxilo(2-6C), di-[alquilo(1-6C)]amino-alcoxilo(2-6C), alcoxilo(1-6C)-alcoxilo(2-6C), carbamoilo-alcoxilo(1-6C), N-alquilcarbamoilo(1-6C)-alcoxilo(1-6C), amino-alquilo(1-6C), alquilamino(1-6C)-alquilo(1-6C), di[alquilo(1-6C)]amino-alquilo(1-6C), carbamoilo-N-alquilcarbamoilo(1-6C)-alquilo(1-6C), amino-alquilo(1-6C), alquilamino(1-6C)-alquilo(1-6C), di[alquilo(1-6C)]amino-alquilo(1-6C), carbamoilo-N-alquilcarbamoilo(1-6C)-alquilo(1-6C), hidroxilo-alquilamino(2-6C), ciano-alquilamino(2-6C), halógeno-alquilamino(2-6C), amino-alquilamino(2-6C), alcoxilo(1-6C)-alquilamino(2-6C), alquilamino(1-6C)-alquilamino(2-6C), di-[alquilo(1-6C)]amino-alquilamino(2-6C), heteroarilo, heteroaril-alquilo(1-6C), heteroariloxi, heteroaril-alcoxilo(1-6C), heteroarilamino, heterociclilo, heterociclil-alquilo(1-6C), heterocicliloxi, heterociclil-alcoxilo(1-6C) y heterocicilamino, y en donde cualquier grupo arilo, heteroarilo o heterociclilo en un sustituyente R¹ puede portar opcionalmente 1 o 2 sustituyentes seleccionados de hidroxilo, halógeno, alquilo(1-6C), alquenilo(2-6C), alquinilo(2-6C), cicloalquilo(3-6C)-alquilo(1-6C), (1-6C), alcoxilo(1-6C), carboxi, alcoxycarbonilo(1-6C), alcoxycarbonilo(1-6C)-alquilo(1-6C), N-alquilcarbamoilo(1-6C), N,N-di-[alquilo(1-6C)]carbamoilo, alcanilo(2-6C), amino, alquilamino(1-6C), di-[alquilo(1-6C)]amino, halógeno-alquilo(1-6C), hidroxilo-alquilo(1-6C), alcoxilo(1-6C)-alquilo(1-6C), ciano-alquilo(1-6C), carboxi-alquilo(1-6C), amino-alquilo(1-6C), (1-6C)alquilamino-alquilo(1-6C) y di-[alquilo(1-6C)]amino-alquilo(1-6C), y en donde cualquiera de los sustituyentes R¹ definidos aquí anteriormente, que comprende un grupo CH₂ que está unido a 2 átomos de carbono o un grupo CH₂ que está unido a un átomo de carbono o nitrógeno, puede portar opcionalmente en cada uno de dichos grupos CH₂ o CH₃, uno o más sustituyentes seleccionados de halógeno, hidroxilo, amino, trifluorometilo, trifluorometoxi, oxo, carboxi, carbamoilo, acetamido, alquilo(1-6C), alquenilo(2-6C), alquinilo(2-6C), cicloalquilo(3-6C), cicloalcoxilo(3-6C), alcoxilo(1-6C), alquilamino(1-6C), di-[alquilo(1-6C)]amino, hidroxilo-alquilo(1-6C), alcoxilo(1-6C)-alquilo(1-6C), halógeno-alquilo(1-6C), alcoxilo(1-6C)-alcoxilo(2-6C), alcoxycarbonilo(1-6C), carbamoilo, N-alquilcarbamoilo(1-6C), N,N-di-[alquilo(1-6C)]carbamoilo, sulfonilo(1-6C), sulfamoilo(1-6C), heteroarilo, heteroarilo-alquilo(1-6C), heterociclilo y heterociciloxi, y en donde cualquier grupo heterociclilo en un sustituyente R¹ puede portar opcionalmente 1 o 2 sustituyentes oxo o tioxo;

R² es halógeno, trifluorometilo o alquilo(1-6C);

R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo(1-6C); y

R⁴ es hidroxilo, alquilo(1-6C) o alcoxilo(1-6C) y cualquier átomo de carbono dentro de R⁴ puede estar opcionalmente sustituido por uno o más halógenos; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

177

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 177

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
LLOREDA RICAURTE ALICIA
Apoderado(a) y/o Representante de
ASTRAZENECA AB

REFERENCIA	Radicación No.	8 8396
	Solicitud internacional	PCT/GB2006/003023
	Fecha inicio fase nacional	12/03/2008
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	7227
	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,

28 NOV. 2008

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

adpall

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No.08-008396

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**
FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **600** DE
FECHA **30 DE ENERO DE 2009** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY
EXPIRA EL **29 DE ABRIL DEL 2009**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI ☐ NO ☒