

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COM
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-205214- -00003-0000

Fecha: 2013-11-07 16:45:50 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 13

Re: PI.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en
Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE ETINILO COMO
MODULADORES ALOSTÉRICOS POSITIVOS DE MGLUR5".-Clase C07D
401/04.-Expediente número 13-205.214.-

1. Me refiero a mi memorial de Noviembre 5 de 2013.
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 **14 reivindicaciones** como se explica a continuación:

- **Nuevas Reivindicaciones 1 a 13:** Corresponden respectivamente a las reivindicaciones 1 a 13 actualmente presentadas.
- **Nueva Reivindicación 14:** Corresponde a la reivindicación 15 actualmente presentada.

Adicionalmente me permito señalar que las reivindicaciones 14 y 16 a 20 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.

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones **11 a 14** del nuevo capítulo reivindicatorio, el cual deberá ser estudiado junto con la presente solicitud.

Som.

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

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

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 13-109460, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- (c) Recibos números 13-0037631 y 13-103988, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de la tasa que causan las reivindicaciones adicionales; y
- (d) Copia de las páginas **59 a 66** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **14** reivindicaciones.

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

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED RICAURTE

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, sirvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general _____

Datos del Trámite

Corrección:

Expediente No. 13-205.214

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación:

- ☒ Modificación al Capítulo Reivindicatorio.

- ☐ Modificación al Capítulo Descriptivo.

- ☐ Modificación al Resumen.

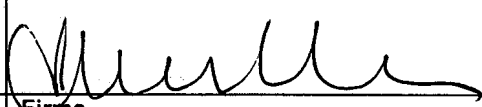
- ☐ Modificación a los Dibujos.

- ☐ 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		 Firma
ALICIA LLORED A RICAURTE	Representante Apoderado	
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. 13 - 109460
		Bogotá D.C., Octubre 29 de 2013 - 08:37:51

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA SA NI 83.022.145

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	590199083	28/10/2013	13.328.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
1 50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION	125.000.00 125.000.00
			\$125.000.00
			=====

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

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-205214- -00003-0000
Fecha: 2013-11-07 16:45:50 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 13

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0037631

Bogotá D.C., Abril 23 de 2013 - 08:20:33

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	534292732	22/04/2013	19.279.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
3	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	90.000.00
				\$90.000.00

SON: **NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-205214- -00003-0000

Fecha: 2013-11-07 16:45:50 Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASE NACIONAL I
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 13

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

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

, Abril 23 de 2013 - 08:34:54

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 103988

Bogotá D.C., Octubre 15 de 2013 - 13:32:29

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	590199002	15/10/2013	15.653.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	30.000.00
				\$30.000.00
=====				

SON: **TREINTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-205214- -00003-0000

Fecha: 2013-11-07 16:45:50 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 13

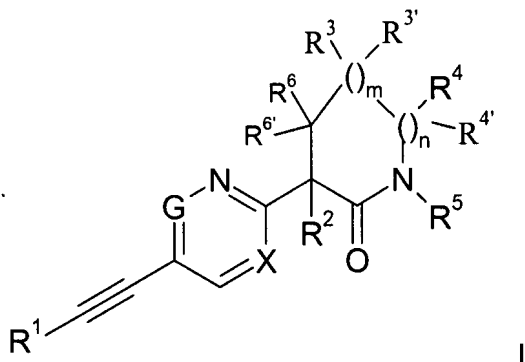
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

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

, Octubre 15 de 2013 - 13:32:53

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula



5 en la que:

X es N o C-R, dicho R es hidrógeno o halógeno;

G es N o CH;

con la condición de que como máximo uno de G o X pueda ser nitrógeno;

R¹ es fenilo o piridinilo, que están opcionalmente sustituidos por halógeno;

10 R² es hidrógeno, alquilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior o C(O)O-bencilo;

R³, R³', R⁴, R⁴', R⁶, R⁶' con independencia entre sí son hidrógeno o alquilo inferior;

o R⁶ y R⁴ junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar un anillo cicloalquilo C₄₋₆, si m es el número 0 y n es el número 1 ó 2;

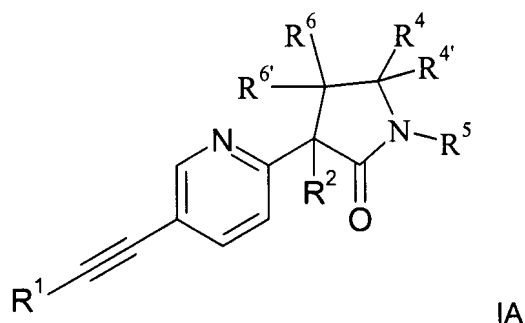
R⁵ es hidrógeno o alquilo inferior;

15 n es el número 0, 1 ó 2;

m es el número 0 ó 1; con la condición de que n y m no sean simultáneamente el número 0;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica, o su enantiómero correspondiente y/o isómero óptico y/o estereoisómero del mismo.

20 2. Un compuesto de la fórmula IA según la reivindicación 1,



en la que:

R¹ es fenilo o piridinilo, que están opcionalmente sustituidos por halógeno;

R² es hidrógeno, alquilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior o C(O)O-bencilo;

- 5 R⁴, R^{4'}, R⁶, R^{6'} con independencia entre sí son hidrógeno o alquilo inferior;
o R⁶ y R⁴ junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar un anillo
cicloalquilo C₄₋₆;

R⁵ es hidrógeno o alquilo inferior;

- o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica, o su
10 enantiómero correspondiente y/o isómero óptico y/o estereoisómero del mismo.

3. Un compuesto de la fórmula IA según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o
2, dichos compuestos son:

- (RS)-1,5,5-trimetil-3-(5-(feniletinil)piridin-2-il)-pirrolidin-2-ona
(RS)-1,5,5-trimetil-3-(5-(piridin-3-iletinil)piridin-2-il)-pirrolidin-2-ona
15 (RS)-3-(5-((3-clorofenil)etinil)piridin-2-il)-1,5,5-trimetil-pirrolidin-2-ona
(RS)-3-(5-((3-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-1,5,5-trimetil-pirrolidin-2-ona
(RS)-3-hidroxil-1,5,5-trimetil-3-(5-(feniletinil)piridin-2-il)pirrolidin-2-ona
(RS)-3-metoxil-1,5,5-trimetil-3-(5-(feniletinil)piridin-2-il)-pirrolidin-2-ona
(RS)-1,3,5,5-tetrametil-3-(5-(feniletinil)piridin-2-il)-pirrolidin-2-ona
20 (3RS,3aSR,6aSR)-1-metil-3-(5-feniletinil-piridin-2-il)-hexa-hidro-ciclopenta[b]pirrol-2-ona
(3R,3aS,6aS) o (3S,3aR,6aR)-1-metil-3-(5-feniletinil-piridin-2-il)-hexahidro-ciclopenta[b]pirrol-
2-ona
(3RS,3aSR,6aSR)-3-[5-(4-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-1-metil-hexahidro-ciclopenta[b]pirrol-2-
ona

(3RS,3aSR,6aSR)-3-[5-(3-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-1-metil-hexahidro-ciclopenta[b]pirrol-2-ona

(3R,3aS,6aS) o (3S,3aR,6aR)-3-[5-(3-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-1-metil-hexahidro-ciclopenta[b]pirrol-2-ona

5 (3S,3aR,6aR) o (3R,3aS,6aS)-3-[5-(3-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-1-metil-hexahidro-ciclopenta[b]pirrol-2-ona

(3RS,6SR,7SR)-1-metil-3-(5-feniletinil-piridin-2-il)-octa-hidro-indol-2-ona (3SR,6SR,7SR)-1-metil-3-(5-feniletinil-piridin-2-il)-octahidro-indol-2-ona

(3R,6S,7S)-1-metil-3-(5-feniletinil-piridin-2-il)-octahidro-indol-2-ona

10 (3S,6R,7R)-1-metil-3-(5-feniletinil-piridin-2-il)-octahidro-indol-2-ona
(3RS,6SR,7SR)-3-[5-(3-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-1-metil-octahidro-indol-2-ona

(3SR,6SR,7SR)-3-[5-(3-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-1-metil-octahidro-indol-2-ona

(3R,6S,7S)-3-[5-(3-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-1-metil-octahidro-indol-2-ona

(3S,6R,7R)-3-[5-(3-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-1-metil-octahidro-indol-2-ona

15 (3R,6S,7S)-3-[5-(4-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-1-metil-octahidro-indol-2-ona

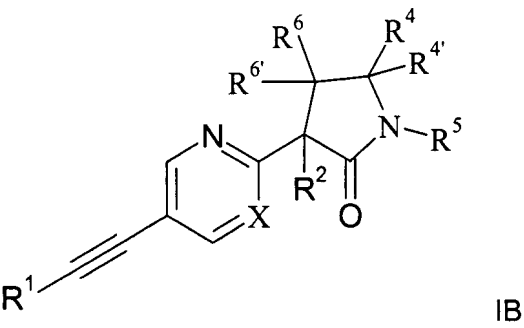
(3S,6R,7R)-3-[5-(4-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-1-metil-octahidro-indol-2-ona

(RS)-3-[5-(2-cloro-piridin-4-iletinil)-piridin-2-il]-1,5,5-trimetil-pirrolidin-2-ona

(S) o (R)-3-[5-(2-cloro-piridin-4-iletinil)-piridin-2-il]-1,5,5-trimetil-pirrolidin-2-ona o

(R) o (S)-3-[5-(2-cloro-piridin-4-iletinil)-piridin-2-il]-1,5,5-trimetil-pirrolidin-2-ona.

20 4. Un compuesto de la fórmula IB según la reivindicación 1



en la que:

X es N o C-R, dicho R es halógeno;

R¹ es fenilo o piridinilo, que están opcionalmente sustituidos por halógeno;

R² es hidrógeno, alquilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior o C(O)O-bencilo;

R⁴, R^{4'}, R⁶, R^{6'} con independencia entre sí son hidrógeno o alquilo inferior;

- 5 o R⁶ y R⁴ junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar un anillo cicloalquilo C₄₋₆;

R⁵ es hidrógeno o alquilo inferior;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica, o su enantiómero correspondiente y/o isómero óptico y/o estereoisómero del mismo.

- 10 5. Un compuesto de la fórmula IB según una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 4, dichos compuestos son:

(RS)-1,5,5-trimetil-2-oxo-3-(5-(feniletinil)pirimidin-2-il)-pirrolidina-3-carboxilato de bencilo

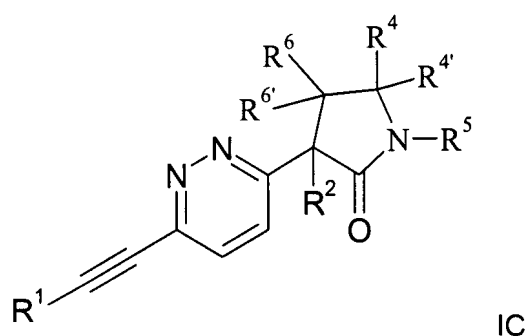
(RS)-1,5,5-trimetil-3-(5-(feniletinil)pirimidin-2-il)-pirrolidin-2-ona

- 15 (RS)-3-(5-((3-fluorfenil)etinil)pirimidin-2-il)-1,5,5-tri-metilpirrolidin-2-ona

(RS)-3-(5-((4-fluorfenil)etinil)pirimidin-2-il)-1,5,5-tri-metilpirrolidin-2-ona o

(3RS,3aSR,6aSR)-1-metil-3-(5-feniletinil-pirimidin-2-il)-hexahidro-ciclopenta[b]pirrol-2-ona.

6. Un compuesto de la fórmula IC según la reivindicación 1



- 20 en la que:

R¹ es fenilo o piridinilo, que están opcionalmente sustituidos por halógeno;

R² es hidrógeno, alquilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior o C(O)O-bencilo;

R⁴, R^{4'}, R⁶, R^{6'} con independencia entre sí son hidrógeno o alquilo inferior;

o R^6 y R^4 junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar un anillo cicloalquilo C_{4-6} ;

R^5 es hidrógeno o alquilo inferior;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica, o su enantiómero correspondiente y/o isómero óptico y/o estereoisómero del mismo.

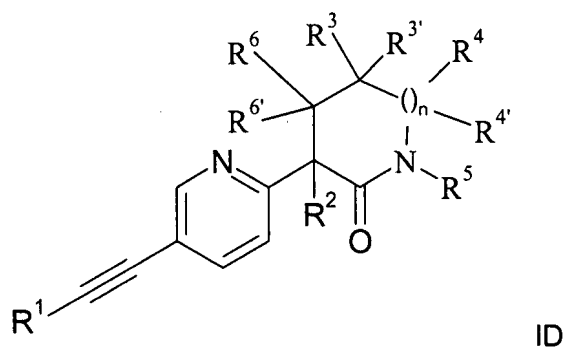
7. Un compuesto de la fórmula IC según una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 6, dichos compuestos son:

(RS)-3-(6-((3-fluorfenil)etnil)piridazin-3-il)-1,5,5-trimetilpirrolidin-2-ona

(RS)-3-(6-((4-fluorfenil)etnil)piridazin-3-il)-1,5,5-trimetilpirrolidin-2-ona o

10 (RS)-3-(6-(feniletinil)piridazin-3-il)-1,5,5-trimetil-pirrolidin-2-ona.

8. Un compuesto de la fórmula ID según la reivindicación 1



en la que:

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

15 R^2 es hidrógeno, alquilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior o $C(O)O$ -bencilo;

R^3 , $R^{3'}$, R^4 , $R^{4'}$, R^6 , $R^{6'}$ con independencia entre sí son hidrógeno o alquilo inferior;

R^5 es hidrógeno o alquilo inferior;

n es el número 1 ó 2;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica, o su enantiómero correspondiente y/o isómero óptico y/o estereoisómero del mismo.

9. Un compuesto de la fórmula ID según una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 8, dichos compuestos son:

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

(RS)-3-(5-((3-fluorfenil)etnil)piridin-2-il)-1,6,6-trimetil-piperidin-2-ona

(RS)-3-(5-((4-fluorfenil)etnil)piridin-2-il)-1,6,6-trimetil-piperidin-2-ona

(RS)-1-metil-3-(5-feniletinil-piridin-2-il)-azepan-2-ona

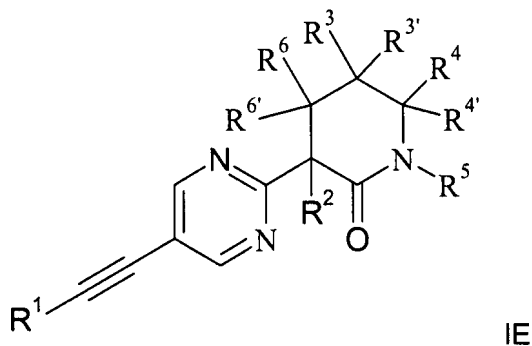
(RS)-3-[5-(4-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-1-metil-azepan-2-ona

5 (RS)-3-[5-(3-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-1-metil-azepan-2-ona

(S o R)-1-metil-3-(5-feniletinil-piridin-2-il)-azepan-2-ona o

(R o S)-1-metil-3-(5-feniletinil-piridin-2-il)-azepan-2-ona.

10. Un compuesto de la fórmula IE según la reivindicación 1



10 en la que:

R¹ es fenilo o piridinilo, que están opcionalmente sustituidos por halógeno;

R² es hidrógeno, alquilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior o C(O)O-bencilo;

R³, R³', R⁴, R⁴', R⁶, R⁶' con independencia entre sí son hidrógeno o alquilo inferior;

R⁵ es hidrógeno o alquilo inferior;

15 o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica, o su enantiómero correspondiente y/o isómero óptico y/o estereoisómero de los mismos.

11. Un compuesto de la fórmula IE según una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó

10, dichos compuestos son:

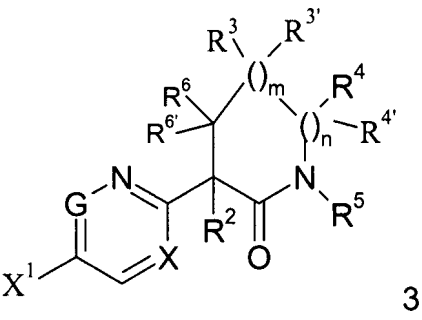
(RS)-1,6,6-trimetil-3-(5-(feniletinil)pirimidin-2-il)-piperidin-2-ona

20 (RS)-3-(5-((4-fluorfenil)etnil)pirimidin-2-il)-1,6,6-tri-metilpiperidin-2-ona o

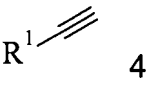
(RS)-3-(5-((3-fluorfenil)etnil)pirimidin-2-il)-1,6,6-tri-metilpiperidin-2-ona.

12. Un proceso de obtención de un compuesto de la fórmula I descrita en una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 11, que consta de las variantes siguientes:

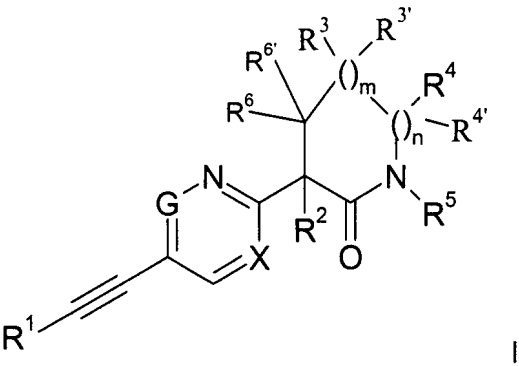
a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula



5 en la que X¹ es halógeno,
con un compuesto de la fórmula

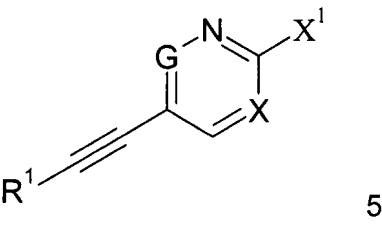


para formar un compuesto de la fórmula

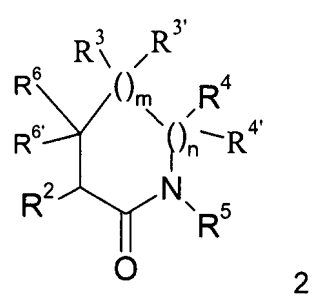


10 en la que los sustituyentes tienen los significados definidos en la reivindicación 1 o

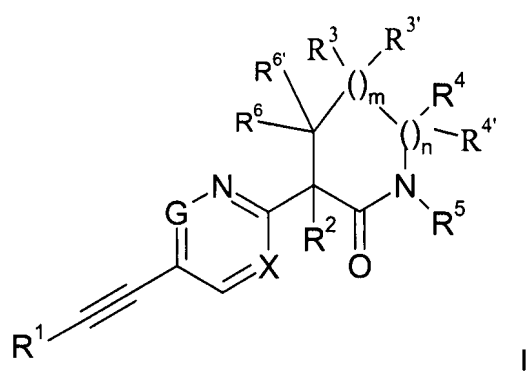
b) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula



en la que X¹ es halógeno,
con un compuesto de la fórmula



para formar un compuesto de la fórmula



en la que los sustituyentes tienen los significados definidos en la reivindicación 1, o, si se
 5 desea, convertir los compuestos obtenidos en sales de adición de ácido farmacéuticamente
 aceptables.

13. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, cuando se
 obtiene por el proceso reivindicado en la reivindicación 12.

14. Una composición farmacéutica que contiene un compuesto según una cualquiera
 10 de las reivindicaciones 1-11 y un vehículo terapéuticamente activo.