

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-095921-00003-0000

Fecha: 2011-10-28 17:07:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE CICLOPROPILAMIDA DIRIGIDOS AL RECEPTOR H3 DE LA HISTAMINA".-Clase C07D 241/04.-Expediente número 11-095.921.-

1. Me refiero al Oficio No. **15983** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 13 de Octubre de 2011.

2. En respuesta a su comunicación arriba referida y estando dentro del término establecido para ello, atentamente me permito allegar el recibo 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 19, las cuales deberán ser estudiadas junto con la presente solicitud.

3. Anexo me permito presentar:

(a) Recibos números 11-0099589, 11-0099621, 11-0099608 y 11-101809, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de la tasa mencionada; y

(b) Copia del capítulo reivindicatorio que debe tenerse en cuenta para estudio compuesto por **19** reivindicaciones.

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

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0099589

Bogotá D.C., Octubre 10 de 2011 - 17:10:45

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	415003654	10/10/2011	24.543.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	150.000.00	150.000.00
				\$150.000.00

SON: CIENTO CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-095921- -00003-0000
Fecha: 2011-10-28 17:07:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE 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

, Octubre 10 de 2011 - 17:10:52

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0099621
		Bogotá D.C., Octubre 10 de 2011 - 17:10:45

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	415003654	10/10/2011	24.543.000.00	

*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
1	50005-01-08	PRORROGA DE TERMINOS	1608 N.CREACION PRORROGA DE TERMINOS O PLAZO ADICIONAL	86.000.00	86.000.00
					\$86.000.00
				=====	

SON: **OCHENTA Y SEIS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-095921- -00003-0000
Fecha: 2011-10-28 17:07:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0099608
		Bogotá D.C., Octubre 10 de 2011 - 17:10:45

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	415003654	10/10/2011	24.543.000.00	

*** Conceptos Pagados ***						
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO		Vr. CONCEPTO	
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	5.000.00		5.000.00	
					=====	
					\$5.000.00	

SON: **CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-095921- -00003-0000

Fecha: 2011-10-28 17:07:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 101809

Bogotá D.C., Octubre 18 de 2011 - 16:46:27

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	414999583	18/10/2011	38.215.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	2.000.00	2.000.00
				\$2.000.00

SON: **DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-095921- -00003-0000
Fecha: 2011-10-28 17:07:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

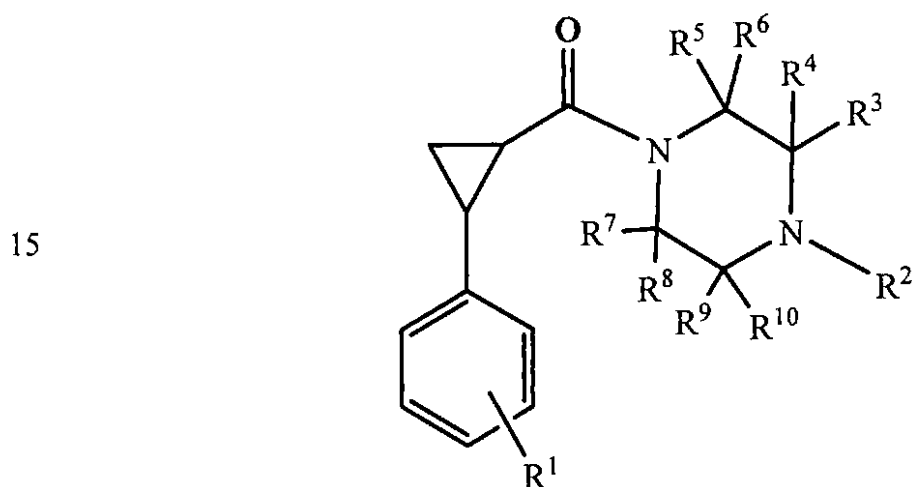
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910155 Call Center: (571) 6513240

Octubre 18 de 2011 - 16:46:36

Reivindicaciones:

1. Un compuesto de fórmula I, o enantiómeros o diastereómeros de este, o sales farmacéuticamente aceptables de fórmula I, o enantiómeros o diastereómeros de estas, o mezclas de estos:



donde:

- 25 R¹ es arilo, heteroarilo, -alquilC₁-C₆-alcoxiC₁-C₃, -alquilC₁-C₆-hidroxi, -alquilC₁-C₆-C(=O)-NR¹¹R¹², -S(=O)₂NR¹¹R¹², heterociclo, ciano, haloalquilo, -C(=O)NR¹¹R¹², alcoxi o halógeno;
- R² es alquiloC₁-C₆ o cicloalquiloC₃-C₆;
- R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, y R¹⁰ se seleccionan cada uno
- 30 independientemente de H y alquiloC₁-C₃; y
- R¹¹ y R¹² se seleccionan cada uno independientemente entre H, -alquilC₁-C₆, -alquilC₁-C₃-alcoxiC₁-C₃, un heterocicloalquilo de 5 miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado entre O y N, un heterocicloalquilo de 6 miembros que contiene al menos un heteroátomo
- 35 seleccionado entre O y N, -(alquilC₁-C₃)-(heteroarilo de 5 miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado entre O y N), -(alquilC₁-C₃)-(heteroarilo de 6 miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado entre O y N), haloalquilo, o R¹¹, R¹² y el N al cual están unidos se agrupan para formar un heterocicloalquilo seleccionado entre pirrolidinilo,

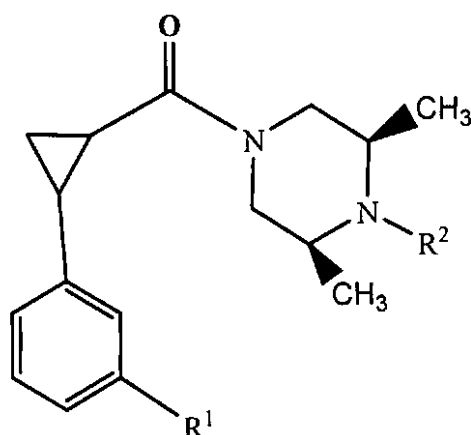
morfolinilo, piperidinilo y piperazinilo, donde dicho heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido por al menos un sustituyente seleccionado entre –alquiloC₁-C₃ y –alquiloC₁-C₆-alcoxiC₁-C₃; y

siempre y cuando:

- 5 i) al menos uno de R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ es un alquiloC₁-C₃;
ii) la fórmula I no es

10

20



25

cuando R¹ es un grupo –C(=O)NR¹¹R¹² unido en la posición meta al fenilo, R² es isopropilo y R¹¹ y R¹² son H; y

iii) la fórmula I no está en configuración cis en el ciclopropano.

30

2. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o enantiómeros o diastereómeros de este, o sales farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o enantiómeros o diastereómeros de estas, o mezclas de estos, donde R¹ es –C(=O)NR¹¹R¹².

35

3. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 ó 2, o enantiómeros o diastereómeros de este, o sales farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o enantiómeros o diastereómeros de estas, o mezclas de estos, donde R¹¹ y R¹² son H.

4. Un compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 a 3, o enantiómeros o diastereómeros de este, o sales farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o enantiómeros o diastereómeros de estas, o mezclas de estos, donde R^2 es alquilo C_1 - C_3 .
- 5
5. Un compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 a 3, o enantiómeros o diastereómeros de este, o sales farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o enantiómeros o diastereómeros de estas, o mezclas de estos, donde R^2 es cicloalquilo C_3 - C_6 .
- 10
6. Un compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 a 4, o enantiómeros o diastereómeros de este, o sales farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o enantiómeros o diastereómeros de estas, o mezclas de estos, donde R^2 es isopropilo.
- 15
7. Un compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 a 3 y 5, o enantiómeros o diastereómeros de este, o sales farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o enantiómeros o diastereómeros de estas, o mezclas de estos, donde R^2 es ciclobutilo.
- 20
8. Un compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 a 7, o enantiómeros o diastereómeros de este, o sales farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o enantiómeros o diastereómeros de estas, o mezclas de estos, donde R^3 es H o metilo.
- 25
9. Un compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 a 8, o enantiómeros o diastereómeros de este, o sales farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o enantiómeros o diastereómeros de estas, o mezclas de estos, donde R^4 es H o metilo.
- 30

10. Un compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 a 9, o enantiómeros o diastereómeros de este, o sales farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o enantiómeros o diastereómeros de estas, o mezclas de estos, donde R^5 es H.
- 5
11. Un compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 a 9, o enantiómeros o diastereómeros de este, o sales farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o enantiómeros o diastereómeros de estas, o mezclas de estos, donde R^5 es alquilo C_1 - C_3 .
- 10
12. Un compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 a 9 y 11, o enantiómeros o diastereómeros de este, o sales farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o enantiómeros o diastereómeros de estas, o mezclas de estos, donde R^5 es metilo o etilo.
- 15
13. Un compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 a 12, o enantiómeros o diastereómeros de este, o sales farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o enantiómeros o diastereómeros de estas, o mezclas de estos, donde R^6 es H o metilo.
- 20
14. Un compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 a 13, o enantiómeros o diastereómeros de este, o sales farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o enantiómeros o diastereómeros de estas, o mezclas de estos, donde R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} se seleccionan independientemente entre H.
- 25
15. Un compuesto seleccionado entre:
4-(trans-2-((R)-4-isopropil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, mezcla diasteromérica;

- 4-(trans-2-((R)-4-isopropil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 1;
4-(trans-2-((R)-4-isopropil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 2;
5 4-(trans-2-((S)-4-isopropil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, mezcla diasteromérica;
4-(trans-2-((S)-4-isopropil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 1;
4-(trans-2-((S)-4-isopropil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 2;
10 4-(trans-2-((R)-4-ciclobutil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, mezcla diasteromérica;
4-(trans-2-((R)-4-ciclobutil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 1;
15 4-(trans-2-((R)-4-ciclobutil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 2;
4-(trans-2-((S)-4-ciclobutil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, mezcla diasteromérica;
4-(trans-2-((S)-4-ciclobutil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 1;
20 4-(trans-2-((S)-4-ciclobutil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 2;
4-(trans-2-((R)-4-ciclobutil-2-etilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, mezcla diasteromérica;
25 4-(trans-2-((R)-4-ciclobutil-2-etilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 1;
4-(trans-2-((R)-4-ciclobutil-2-etilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 2;
4-(trans-2-((S)-4-ciclobutil-2-etilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, mezcla diasteromérica;
30

- 4-(trans-2-((S)-4-ciclobutil-3-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, mezcla diasteromérica;
- 4-(trans-2-((S)-4-ciclobutil-3-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 1;
- 5 4-(trans-2-((S)-4-ciclobutil-3-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 2;
- 4-(trans-2-((R)-4-ciclobutil-3-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, mezcla diasteromérica;
- 4-(trans-2-((R)-4-ciclobutil-3-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 1;
- 10 4-(trans-2-((R)-4-ciclobutil-3-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 2;
- 4-(trans-2-(4-ciclobutil-2,2-dimetilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, mezcla enantiomérica;
- 15 4-(trans-2-(4-ciclobutil-3,3-dimetilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, mezcla enantiomérica;
- 4-(trans-2-(4-ciclobutil-3,3-dimetilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, enantiómero 1;
- 4-(trans-2-(4-ciclobutil-3,3-dimetilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, enantiómero 2;
- 20 3-(trans-2-((R)-4-ciclobutil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, mezcla diasteromérica;
- 3-(trans-2-((R)-4-ciclobutil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 1;
- 25 3-(trans-2-((R)-4-ciclobutil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 2;
- 3-(trans-2-((S)-4-ciclobutil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, mezcla diasteromérica;
- 3-(trans-2-((S)-4-ciclobutil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 1;
- 30

- 3-(trans-2-((S)-4-ciclobutil-2-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, isómero 2;
3-(trans-2-((S)-4-ciclobutil-3-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, mezcla diasteromérica;
5 4-((1S, 2S)-2-(((R)-4-ciclobutil-2-metilpiperazin-1-il)carbonil)-ciclopropil)-benzamida; y
3-(trans-2-((R)-4-ciclobutil-3-metilpiperazin-1-carbonil)ciclopropil)benzamida, mezcla diasteromérica; y
sales farmacéuticamente aceptables de los mismos o mezclas de los
10 mismos.
16. Una composición farmacéutica que consta de al menos un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 y un vehículo y/o diluyente farmacéuticamente aceptable.
- 15 17. Al menos un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 para utilizar como medicamento.
18. El uso de un compuesto de conformidad con cualquiera de las
20 reivindicaciones 1 a 16 en la fabricación de un medicamento para el uso en la terapia de al menos un trastorno seleccionado entre déficit cognitivo asociado a la esquizofrenia, narcolepsia, obesidad, trastorno de déficit de atención con hiperactividad, dolor y mal de Alzheimer.
- 25 19. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 para el tratamiento de al menos un trastorno seleccionado entre déficit cognitivo asociado a la esquizofrenia, narcolepsia, obesidad, trastorno de déficit de atención con hiperactividad, dolor y mal de Alzheimer.