

P-13177

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0004471**

Solicitud de patente a nombre de **BAYER PHARMA
AKTIENGESELLSCHAFT**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 3, obrando como apoderada de la sociedad **BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT**, domiciliada en Berlín, Alemania, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **6728** notificado por comunicación electrónica el 10 de mayo de 2017 y relacionado con requerimientos formales de la solicitud, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos y modificaciones en respuesta a dichos requerimientos, con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486/00 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite.

1. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

En primer lugar, me permito mencionar que es deseo del solicitante presentar junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 8 reivindicaciones y reemplaza al anteriormente presentado, cuyas modificaciones específicas contemplan la eliminación de las reivindicaciones 6, 7, 8, 10, 11 y 12 anteriormente presentadas; y la inclusión de dos nuevas reivindicaciones 7 y 8 dirigidas al compuesto del ejemplo 79 de la descripción.

En cuanto a estas modificaciones, me permito resaltar que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y fueron realizadas con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en el oficio arriba mencionado.

Adicionalmente, con relación al número de reivindicaciones, atentamente me permito decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de reivindicaciones que el originalmente pagado y se refiere, en esencia, al mismo objeto, pero definido con mayor claridad y concisión.

2. Reivindicaciones relativas a un uso

En este sentido, frente a lo señalado por el examinador en cuanto a que: *«El uso de la(s) reivindicación(es) 7-8 no es patentable, de acuerdo con el Art. 14»*, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 1 del presente memorial, las reivindicaciones 7 y 8 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Por tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

3. Excepción de la patentabilidad

Por otra parte, en relación con lo mencionado por el examinador en cuanto a que: *«El objeto de las reivindicaciones 6 y 11-12 no es patentable de acuerdo con el art. 20 D 486, toda vez que se relaciona con el tratamiento de diferentes enfermedades»*, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 1 del presente memorial, las reivindicaciones 6, 11 y 12 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Por tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

4. Claridad, concisión y soporte del capítulo reivindicatorio

Finalmente, con respecto a las objeciones de claridad y concisión del capítulo reivindicatorio planteadas por el examinador en el Oficio arriba mencionado, amablemente me permito manifestar que mediante las nuevas reivindicaciones quedan subsanadas dichas objeciones, toda vez que la presente invención se reclama de manera clara, concisa y con pleno soporte en la descripción de la presente solicitud.

Así pues, frente a lo comentado por el examinador en cuanto a que: *«La reivindicación 10 no es concisa, ya que incluye compuestos adicionales que están definidos por su actividad farmacológica, muchos de los cuales no se encuentran descritos en la descripción»*, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 1 del presente memorial, la reivindicación 10 anteriormente presentada fue eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio. Por tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

En consecuencia, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial, que incluye 8 reivindicaciones, cumple a cabalidad con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

5. Anexos

Finalmente, adjunto al presente memorial me permito presentar:

- Nuevo capítulo reivindicatorio que contiene 8 reivindicaciones.

Así pues, habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese Despacho en el Oficio No. 6728 notificado por comunicación electrónica el 10 de mayo de 2017, solicito atentamente sea tomada en cuenta la información aquí presentada y continuar con el trámite de la presente solicitud.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

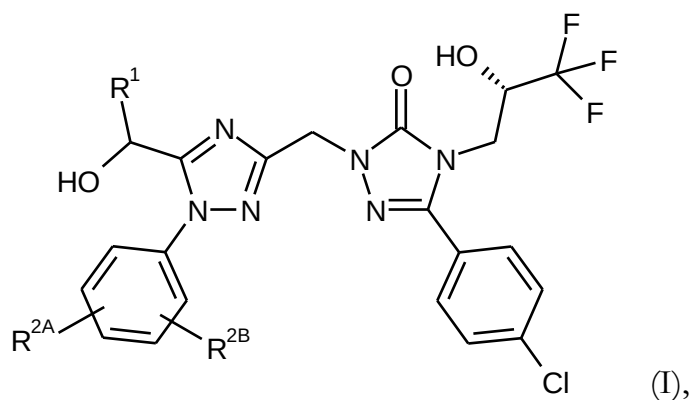
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)



donde

R¹ es hidrógeno o metilo,

y

R^{2A} y R^{2B} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, fluoro, cloro, ciano, metilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, etilo, metoxi, difluorometoxi y trifluorometoxi,

o una sal, hidrato y/o solvato farmacéuticamente aceptable de estos.

2. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde

R¹ es hidrógeno o metilo,

y

R^{2A} y R^{2B} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, fluoro, cloro, metilo y metoxi, donde al menos uno de R^{2A} y R^{2B} es diferente de hidrógeno,

o una sal, hidrato y/o solvato farmacéuticamente aceptable de estos.

3. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en

5-(4-clorofenil)-2- {[1-(3-clorofenil)-5-(hidroximetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;

5-(4-clorofenil)-2- {[1-(3-fluorofenil)-5-(hidroximetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;

5-(4-clorofenil)-2- {[5-(hidroximetil)-1-(2-metilfenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;

2-({1-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-[(1R)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-5-(4-clorofenil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;

2-({1-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(1-hidroxietil)-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-5-(4-clorofenil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona (*diastereómero 1*);

2-({1-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(1-hidroxietil)-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-5-(4-clorofenil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona (*diastereómero 2*);

2-({1-(2-cloro-5-fluorofenil)-5-[(1R)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-5-(4-clorofenil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;

2-({1-(2-cloro-5-fluorofenil)-5-(1-hidroxietil)-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-5-(4-clorofenil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona (*diastereómero 1*);

2-({1-(2-cloro-5-fluorofenil)-5-(1-hidroxietil)-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-5-(4-clorofenil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona (*diastereómero 2*);

5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-fluorofenil)-5-[(1R)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;

5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-fluorofenil)-5-[(1R)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;

5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-fluorofenil)-5-[(1S)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;

5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-clorofenil)-5-[(1R)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;

5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-clorofenil)-5-[(1R)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;

5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-clorofenil)-5-[(1S)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;

5-(4-clorofenil)-2-({1-(2-clorofenil)-5-[(1R)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;

5-(4-clorofenil)-2-({1-(2-clorofenil)-5-[(1R)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;

y

5-(4-clorofenil)-2-({1-(2-clorofenil)-5-[(1S)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;

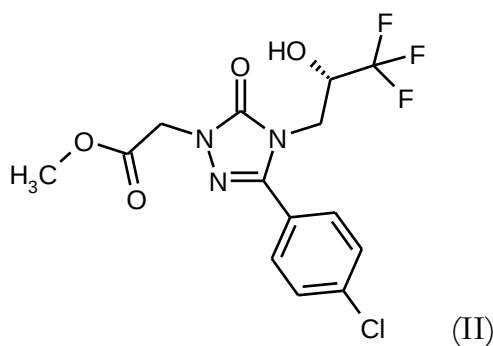
o una sal, hidrato y/o solvato farmacéuticamente aceptable de estos.

4. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, 2 o 3, donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en

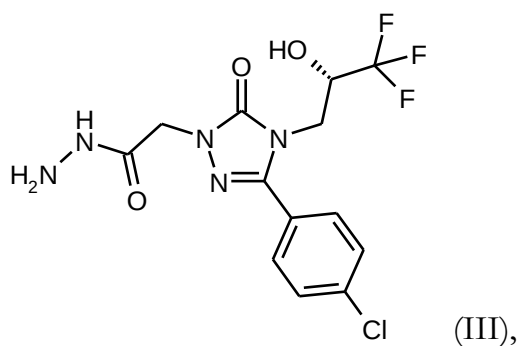
5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-fluorofenil)-5-[(1R)-1-hidroxietil]-1H-1,2,4-triazol-3-il} metil)-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona;

5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-fluorofenil)-5-[(1*S*)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;
 5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-clorofenil)-5-[(1*R*)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;
 5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-clorofenil)-5-[(1*S*)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;
 5-(4-clorofenil)-2-({1-(2-clorofenil)-5-[(1*R*)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;
 y
 5-(4-clorofenil)-2-({1-(2-clorofenil)-5-[(1*S*)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona;
 o una sal, hidrato y/o solvato farmacéuticamente aceptable de estos.

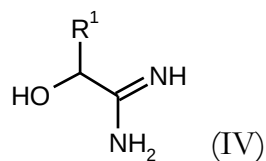
5. Proceso para preparar un compuesto de fórmula (I) como se define en las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque un compuesto de fórmula (II)



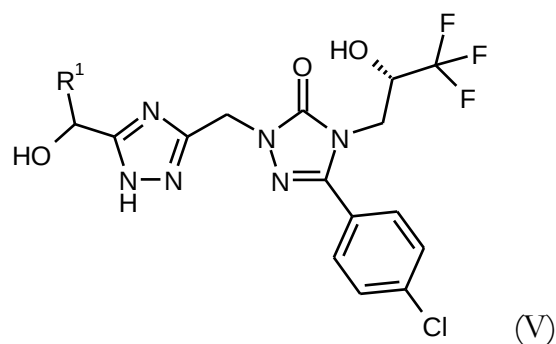
se hace reaccionar primero con hidrazina para proporcionar la hidrazida de fórmula (III)



luego se condensa con una amidina de fórmula (IV)



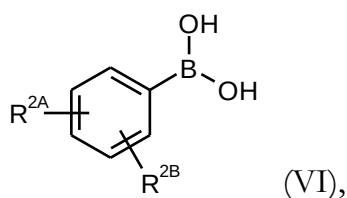
o una sal de esta,
 donde R¹ tiene el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,
 en presencia de una base para proporcionar un derivado de 1,2,4-triazol de fórmula (V)



y/o un tautómero de este,

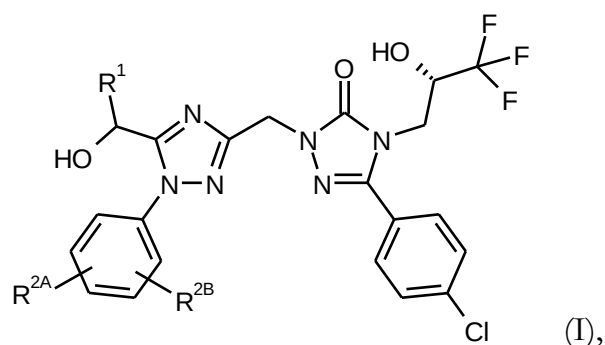
donde R¹ tiene el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

y posteriormente se acopla con un ácido fenilborónico de fórmula (VI)



donde R^{2A} y R^{2B} tienen los significados que se indican en las reivindicaciones 1 a 4,

en presencia de un catalizador de cobre y una base amina para proporcionar el compuesto diana de fórmula (I)

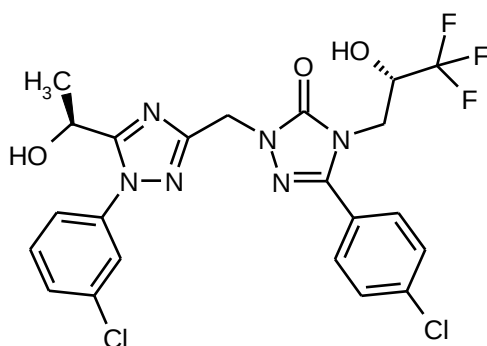


donde R¹, R^{2A} y R^{2B} tienen los significados que se indican en las reivindicaciones 1 a 4,

seguido de, opcionalmente, cuando fuera adecuado, (i) separar los compuestos de fórmula (I) obtenidos así en sus correspondientes diastereómeros, y /o (ii) convertir los compuestos de fórmula (I) en sus correspondientes hidratos, solvatos, sales y/o hidrato o solvatos de las sales por tratamiento con los correspondientes solventes y/o ácidos o bases.

6. Composición farmacéutica que comprende un compuesto como se define en cualesquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

7. 5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-clorofenil)-5-[(1*S*)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona, un compuesto que tiene la siguiente formula



o una sal, hidrato y/o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. El compuesto de la reivindicación 7, en donde el compuesto es 5-(4-clorofenil)-2-({1-(3-clorofenil)-5-[(1*S*)-1-hidroxietil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona que tiene la siguiente formula

