

P-14601

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0012622**

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 6, 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. **36** notificado mediante comunicación electrónica el 9 de enero de 2018, relacionado con los requerimientos formales de la solicitud, atentamente me permito manifestar que, con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, el solicitante realiza las siguientes modificaciones:

1. Reivindicaciones relativas a un uso

El examinador indica en el referido oficio que “*el uso de la(s) reivindicación(es) 9 y 10 no es patentable, de acuerdo con el Art. 14*”.

A este respecto, se indica al examinador que las antiguas reivindicaciones 9 y 10 no han sido incluidas en el presente capítulo reivindicatorio.

2. Reivindicaciones

Se aclara al examinador que se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio que contiene 10 reivindicaciones y reemplaza el capítulo reivindicatorio presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

2.1 Siguiendo las recomendaciones del examinador, no se incluyen las antiguas reivindicaciones 9 y 10.

En cuanto a estas modificaciones, es claro que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad planteadas por el examinador en su examen inicial.

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el presente capítulo reivindicatorio contiene menor número de cláusulas que el anteriormente presentado y es en esencia el mismo, pero ajustado a las normas de patentabilidad en Colombia.

3. Claridad de la solicitud

Respecto a las objeciones de claridad, el solicitante manifiesta que mediante las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

Como primera medida, reiteramos que no se incluyen las antiguas reivindicaciones 9 y 10, con el fin de no incluir materia no patentable según los lineamientos de patentabilidad en Colombia.

En cuanto a la objeción del examinador indicando que *“la reivindicación 11 no es concisa porque los términos “ingredientes hipotensivos activos”, “ingredientes antiarrítmicos activos”, “antagonistas de receptores de vasopresina”, inhibidores de PDE5”, “inhibidores de agregación plaquetaria”, “activadores de sGC” y estimuladores de sGC” corresponden a definiciones genéricas y funcionales y no definen un componente como tal. Se requiere restringir la solicitud a una razonable generalización de las formulaciones que se encuentren debidamente sustentadas en la descripción”*, es deseo del solicitante aclarar que dicha reivindicación, que corresponde a la nueva reivindicación 9 está dirigida a la protección de un medicamento que comprende el compuesto como se define en las reivindicaciones 1 a 5 en combinación con uno o más ingredientes adicionales. El examinador debe notar que una persona del oficio normalmente versada en la técnica entiende sin mayor dificultad los términos *“ingredientes hipotensivos activos”, “ingredientes antiarrítmicos activos”, “antagonistas de receptores de vasopresina”, “inhibidores de PDE5”, “inhibidores de agregación plaquetaria”, “activadores de sGC”, y “estimuladores de sGC”* con base en las definiciones incluidas por el solicitante en la descripción de la solicitud y el conocimiento estándar incluido en el estado de la técnica.

Adicionalmente, es deseo del solicitante indicar que la definición específica de los ingredientes activos adicionales no es una característica esencial para determinar la

patentabilidad de la reivindicación que los contiene y, por tanto, la ausencia de una definición más específica de los compuestos no debe privar a la invención de patentabilidad.

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 10 se ajustan a las disposiciones de los artículos 14 y 30 de la Decisión 486/00.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese Despacho en el oficio No. 36 notificado mediante comunicación electrónica el 9 de enero de 2018, solicito atentamente sea tenida en cuenta la información aquí presentada y continuar con el trámite de la presente solicitud.

4. Anexos

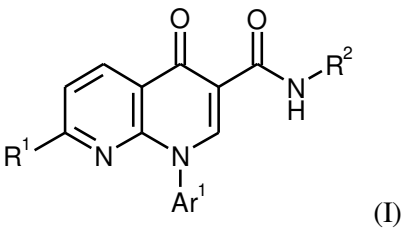
4.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye 10 reivindicaciones.

Señor Director,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de la fórmula (I),



donde

5 R¹ es NR⁴R⁵,
 donde

 R⁴ es hidrógeno, metilo, alquilo-(C₂-C₄) o cicloalquilo-(C₃-C₆),
 donde alquilo-(C₂-C₄) puede estar sustituido por hidroxilo o hasta trisustituido por
 flúor

10 y

 R⁵ es alquilo-(C₁-C₆), cicloalquilo-(C₃-C₆), heterociclilo saturado de 3 a 6 miembros o
 alquilsulfonilo-(C₁-C₄),

 donde alquilo-(C₁-C₆), cicloalquilo-(C₃-C₆) y heterociclilo saturado de 3 a 6 miem-
 bros pueden estar hasta trisustituidos, de forma idéntica o diferente por metilo, di-
15 fluorometilo, trifluorometilo, hidroxilo, hidroxicarbonilo, oxo, metoxi, difluorome-
 toxi, trifluorometoxi y ciano y adicionalmente hasta tetrasustituidos por flúor,

 o

 R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un heterociclo
 monocíclico de 3 a 6 miembros o bicíclico de 6 a 10 miembros, saturado o parcial-
20 mente insaturado, que puede contener uno o dos heteroátomos idénticos o diferentes
 adicionales del grupo de N, O, S, SO y/o SO₂ como miembros de anillo,

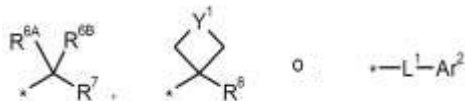
 donde el heterociclo monocíclico de 3 a 6 miembros y bicíclico de 6 a 10 miembros
 puede estar sustituido cada uno por 1 a 5 sustituyentes independientemente selec-
 cionados del grupo alquilo-(C₁-C₄), difluorometilo, trifluorometilo, hidroxilo, hidro-
25 xicarbonilo, oxo, alcoxi-(C₁-C₃), difluorometoxi, trifluorometoxi, ciano, alcoxi-(C₁-
 C₃)carbonilo, aminocarbonilo, mono-(C₁-C₃)-alkilaminocarbonil-
 oxi, -NHC(=O)R²²ᴬ y -CH₂NHC(=O)R²²ᴮ, y adicionalmente hasta tetrasustituido
 por flúor, donde

 R²²ᴬ y R²²ᴮ representan independientemente alquilo-(C₁-C₃) o ciclopropilo,

30 y

donde alquilo-(C₁-C₄) puede estar mono o disustituido, de forma idéntica o diferente, por hidroxilo y alcoxi-(C₁-C₃) y hasta tetrasustituido por flúor,

R² es un grupo de la fórmula



donde

* marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida,

R^{6A} es hidrógeno o alquilo-(C₁-C₄),

R^{6B} is hidrógeno, alquilo-(C₁-C₄), ciclopropilo, trifluorometilo, metoximetilo o trifluorometoximetilo,

R⁷ is alquilo-(C₁-C₄), ciclopropilo o ciclobutilo,

donde alquilo-(C₁-C₄) puede estar hasta pentasustituido y ciclopropilo y ciclobutilo hasta tetrasustituidos por flúor,

Y¹ es -(CH₂)_k-, -CF₂-, -O-CH₂-, -CH₂-O- o -CH₂-O-CH₂-,

donde

k es 0, 1, 2 o 3,

R⁸ es hasta alquilo-(C₁-C₂) penta-flúor-sustituido o trifluorometoximetilo,

L¹ es un enlace o un grupo de la fórmula -C(R^{9A}R^{9B})-(C(R^{10A}R^{10B}))_m-,

donde

m representa 0 o 1,

R^{9A} representa hidrógeno o metilo,

R^{9B} representa hidrógeno, metilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo o trifluorometoximetilo,

R^{10A} y R^{10B} representan independientemente hidrógeno o metilo,

Ar² es fenilo,

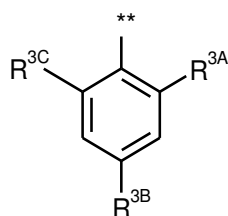
donde fenilo puede estar mono a trisustituido, de forma idéntica o diferente por flúor, cloro, alquilo-(C₁-C₃), difluorometoximetilo, trifluorometoximetilo y/o trifluorometilo,

o

es un carbociclo tricíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros,

donde el carbociclo tricíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros puede estar hasta trisustituido, de forma idéntica o diferente, por alquilo-(C₁-C₃) y trifluorometilo y adicionalmente hasta tetrasustituido por flúor,

Ar¹ es un grupo de la fórmula



donde

** marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,

5 R^{3A} es flúor, cloro o trifluorometilo,

R^{3B} es hidrógeno o flúor

y

R^{3C} es hidrógeno, flúor o cloro

10 y los N-óxidos, sales, solvatos, sales de los N-óxidos y solvatos de los N-óxidos o sales de los mismos.

2. Compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la Reivindicación 1

donde

R¹ es NR⁴R⁵,

donde

15 R⁴ es hidrógeno o metilo,

y

R⁵ es alquilo-(C₁-C₄) o metilsulfonilo,

donde alquilo-(C₁-C₄) puede estar hasta disustituido por hidroxilo y adicionalmente hasta trisustituido por flúor,

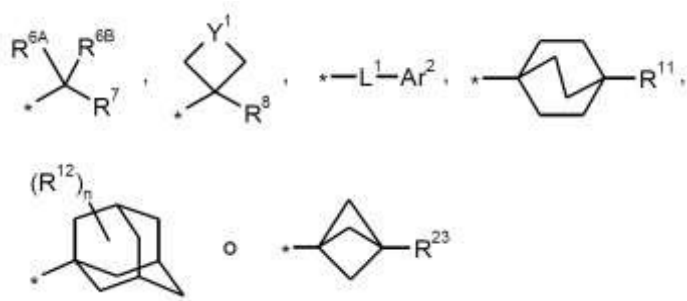
20 o

R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un heterociclo monocíclico de 4 a 6 miembros o bicíclico de 6 a 10 miembros, saturado o parcialmente insaturado, que puede contener uno o dos heteroátomos adicionales del grupo de N, O, S, SO y SO₂ como miembro de anillo,

25 donde el heterociclo monocíclico de 4 a 6 miembros y bicíclico de 6 a 10 miembros puede cada uno estar sustituido por 1 a 5 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo alquilo-(C₁-C₃), difluorometilo, trifluorometilo, hidroximetilo, hidroxietilo, hidroxilo, oxo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, metoximetilo, ciano, metoxicarbonilo, aminocarbonilo y monometilaminocarbonilo, y adicionalmente hasta tetrasustituido por flúor,

30

R^2 es un grupo de la fórmula



donde

* marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida,

10 R^{6A} es hidrógeno o metilo,

R^{6B} es hidrógeno, alquilo-(C₁-C₄), ciclopropilo, trifluorometilo o trifluorometoximetilo,

R^7 is alquilo-(C₁-C₄), ciclopropilo o ciclobutilo,

donde (C₁-C₄)-alquilo puede estar hasta pentasustituido por flúor

Y^1 es $-(CH_2)_k-$, $-CF_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$ o $-CH_2-O-CH_2-$,

15 donde

k es 0, 1, 2 o 3,

R^8 es metilo, trifluorometilo o 2,2,2-trifluoroetilo,

L^1 es un enlace o grupo de la fórmula $-CR^{9A}R^{9B}-$,

donde

20 R^{9A} representa hidrógeno o metilo,

R^{9B} representa hidrógeno, metilo, trifluorometilo o trifluorometoximetilo,

Ar^2 es fenilo,

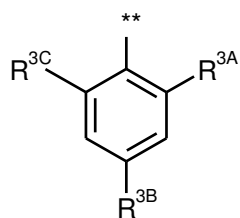
que puede estar mono o disustituido, de forma idéntica o diferente, por flúor, cloro, metilo y/o trifluorometilo,

25 R^{11} , R^{12} y R^{23} son cada uno independientemente hidrógeno, flúor, metilo, etilo o trifluoroetilo,

n es el número 1 o 2,

donde, si uno de los sustituyentes R^{11} , R^{12} o R^{23} ocurre dos veces en cada caso, sus definiciones pueden ser independientemente las mismas o diferentes,

30 Ar^1 es un grupo de la fórmula



donde

** marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,

R^{3A} es flúor, cloro o trifluorometilo,

5 R^{3B} es hidrógeno o flúor

y

R^{3C} es hidrógeno, flúor o cloro

y las sales, solvatos y solvatos de la sales de los mismos.

3. Compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2

10 donde

R¹ es NR⁴R⁵,

donde

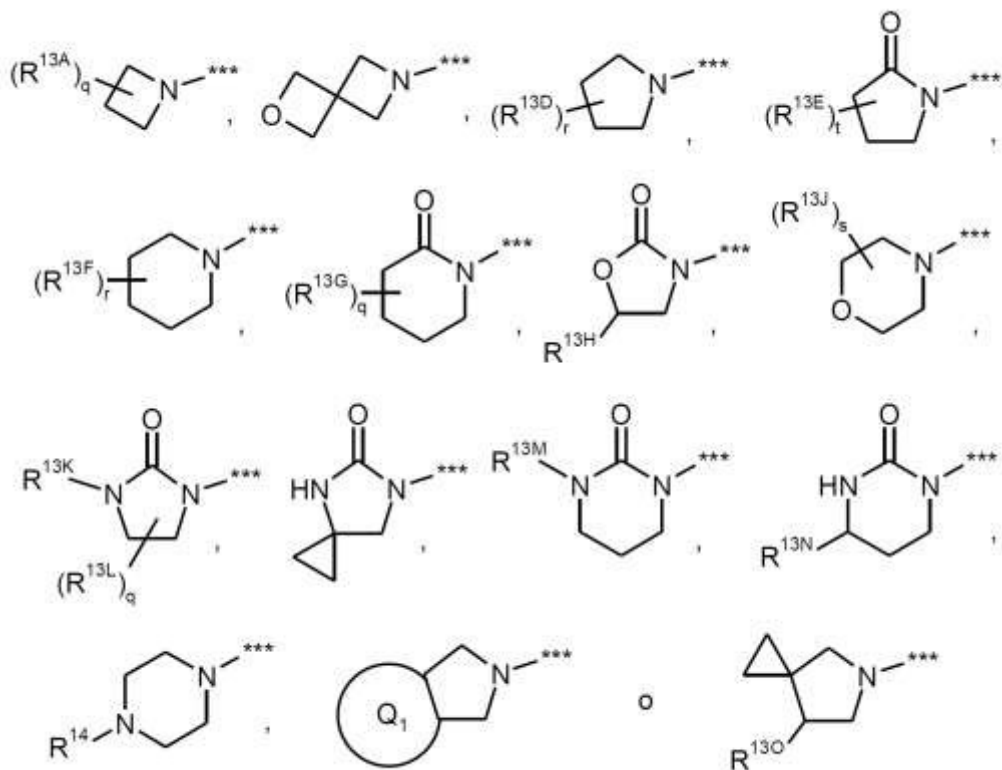
R⁴ es hidrógeno o metilo,

y

15 R⁵ es metilo, isopropilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-hidroxietilo o 2-hidroxipropilo,

o

es un heterociclo monocíclico de 4 a 6 miembros o bicíclico de 6 a 8 miembros que se une a través de un átomo de nitrógeno y es de la fórmula

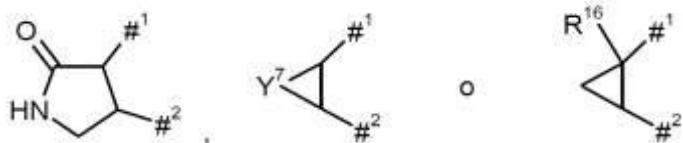


donde

*** marca el sitio de enlace al átomo de carbono del anillo de piridina,

el anillo Q_1 es un grupo de la fórmula

5



donde

#1 y #2 marcan el sitio de enlace al átomo de carbono del anillo de pirrolidina,

y

Y^7 es $-CF_2-$ o $-CHR^{15}-$,

10

donde

R^{15} representa metoximetilo,

y

R^{16} es hidroxilo,

R^{13A} es flúor, hidroxilo, hidroximetilo, metilo, trifluorometilo o metoxi,

15

R^{13D} es hidrógeno, flúor, metilo, hidroxilo, hidroximetilo, metoxi o difluorometoxi,

R^{13E} es hidrógeno, flúor, metilo, hidroxilo, hidroximetilo o metoxi,

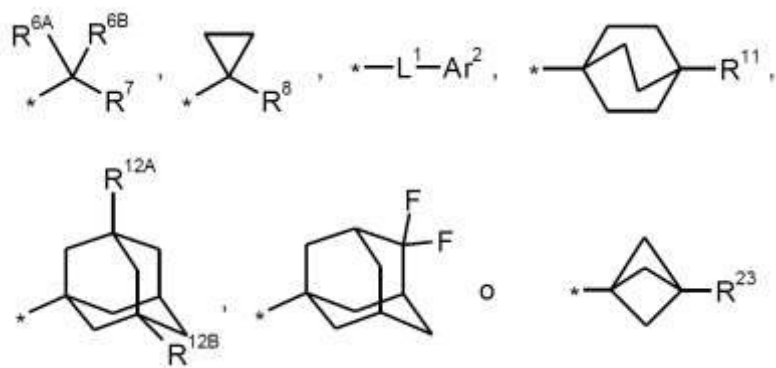
R^{13F} es flúor, metilo, hidroxilo, hidroximetilo o ciano,

- R^{13G} es flúor o hidroxilo,
- R^{13H} es hidrógeno, metilo, hidroximetilo, aminocarbonilo o metoxicarbonilo,
- R^{13J} es oxo, hidroximetilo o difluorometilo,
- R^{13K} es hidrógeno, metilo o 2-hidroxietilo,
- 5 R^{13L} es hidrógeno o metilo,
- R^{13M} es etil, 2-hidroxietilo o ciano,
- R^{13N} es hidrógeno o etilo,
- R^{13O} es hidrógeno o hidroxilo,
- R^{14} es metilo, metoxicarbonilo o aminocarbonilo,
- 10 q es el número 0, 1 o 2,
- r es el número 0, 1, 2 o 3,
- s es el número 0 o 1,
- t es el número 0, 1, 2, 3 o 4,

donde en el caso que los sustituyentes R^{13A} , R^{13D} , R^{13E} , R^{13F} , R^{13G} , R^{13J} y R^{13L} ocurran más

15 de una vez, las definiciones de los mismos pueden cada una ser las mismas o diferentes,

R^2 es un grupo de la fórmula



donde

* marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida,

- 25 R^{6A} es hidrógeno o metilo,
- R^{6B} es metilo, etilo, ciclopropilo, trifluorometilo o trifluorometoximetilo,
- R^7 es metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, 2-metilprop-1-ilo, trifluorometilo, difluorometilo, pentafluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo o ciclopropilo,
- R^8 es 2,2,2-trifluoroetilo,
- 30 L^1 es un enlace o grupo de la fórmula $-CR^{9A}R^{9B}-$,
- donde

R^{9A} representa hidrógeno o metilo,

R^{9B} representa hidrógeno, metilo, trifluorometilo o trifluorometoximetilo,

Ar^2 es fenilo,

que puede estar mono o disustituido, de forma idéntica o diferente, por flúor, cloro, metilo y/o trifluorometilo,

R^{11} es hidrógeno, flúor o metilo,

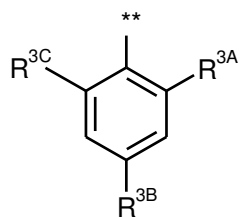
R^{12A} es hidrógeno, flúor, metilo, etilo o trifluorometilo,

R^{12B} es hidrógeno o flúor,

R^{23} es hidrógeno, flúor o trifluorometilo,

y

Ar^1 es un grupo de la fórmula



donde

** marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,

R^{3A} es flúor o cloro,

R^{3B} es hidrógeno o flúor,

y

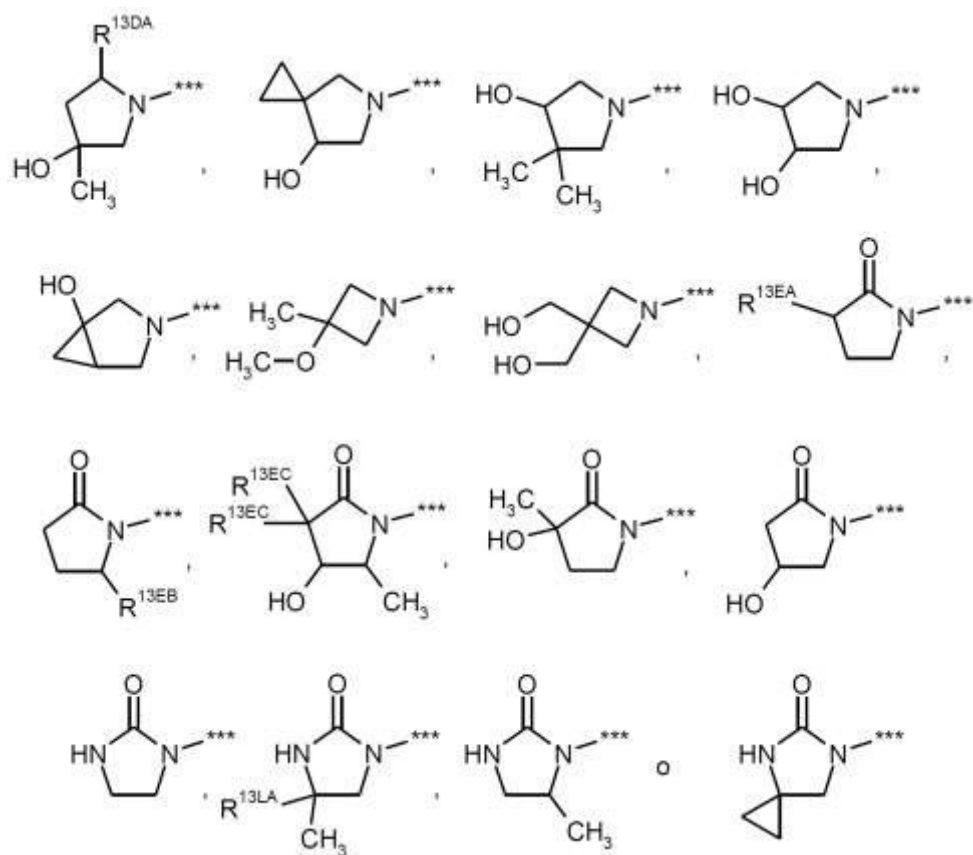
R^{3C} es hidrógeno, flúor o cloro

y las sales, solvatos y solvatos de la sales de los mismos.

4. Compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3

donde

R^1 es un grupo de la fórmula



donde

*** marca el sitio de enlace al átomo de carbono del anillo de piridina,

R^{13DA} es hidrógeno o metilo,

5 R^{13EA} es hidroxilo o hidroximetilo,

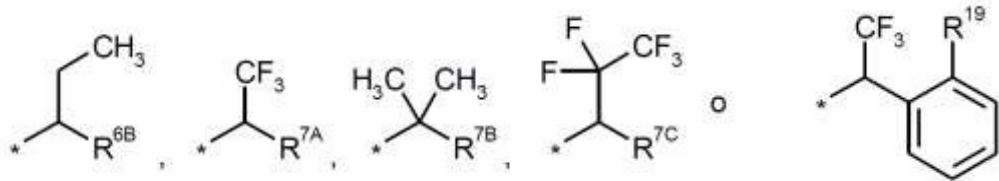
R^{13EB} es metilo o hidroximetilo,

R^{13EC} es hidrógeno o metilo,

R^{13LA} es hidrógeno o metilo,

R² es un grupo de la fórmula

10



donde

* marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida,

R^{6B} es trifluorometoximetilo,

R^{7A} es metilo, etilo, trifluorometilo o ciclopropilo,

15 R^{7B} es trifluorometilo, difluorometilo o 2,2,2-trifluoroetilo,

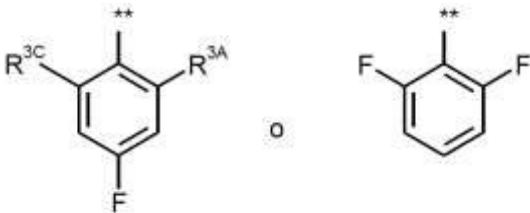
R^{7C} es metilo o etilo,

R¹⁹ es cloro,

y

Ar¹ es un grupo de la fórmula

5



donde

10

** marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,

R^{3A} es flúor o cloro, y

R^{3C} es hidrógeno o flúor,

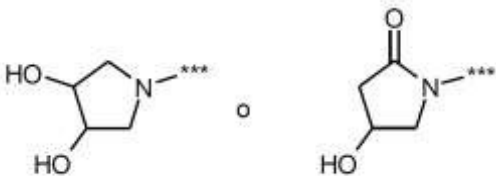
y las sales, solvatos y solvatos de la sales de los mismos.

5. Compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4

15

donde

R¹ es un grupo de la fórmula

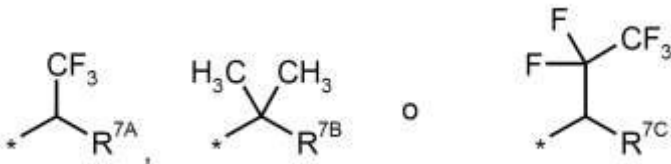


donde

*** marca el sitio de enlace al átomo de carbono del anillo de piridina,

R² es un grupo de la fórmula

25



donde

30

* marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida,

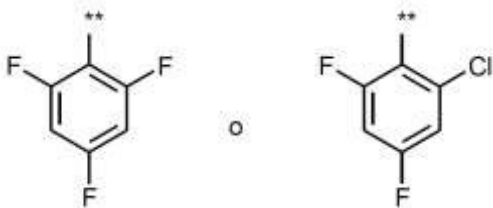
R^{7A} es etilo, trifluorometilo o ciclopropilo,

R^{7B} es trifluorometilo,
 R^{7C} es metilo o etilo,

y

Ar^1 es un grupo de la fórmula

5



10

donde

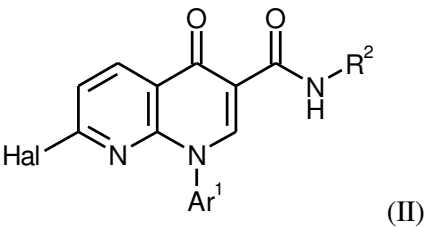
** marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,

y las sales, solvatos y solvatos de la sales de los mismos.

6. Proceso para preparar los compuestos de la fórmula (1) tal como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que

15

[A] un compuesto de la fórmula (II)



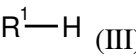
donde R^2 y Ar^1 tienen las definiciones provistas anteriormente

y

Hal es flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente cloro,

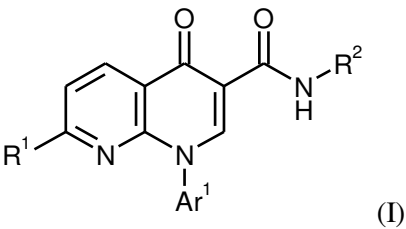
20

se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula (III)



donde R^1 tiene la definición provista anteriormente

para proporcionar la carboxamida de la fórmula (I)

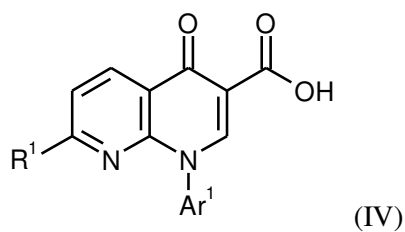


25

donde R^1 , R^2 y Ar^1 tienen las definiciones provistas anteriormente,

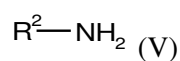
o

[B] un compuesto de la fórmula (IV)



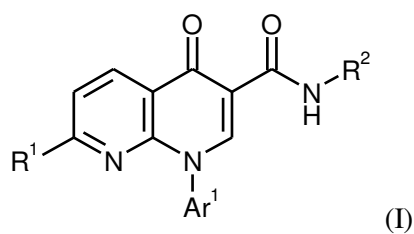
donde R¹ y Ar¹ tienen las definiciones provistas anteriormente

5 se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula (V)



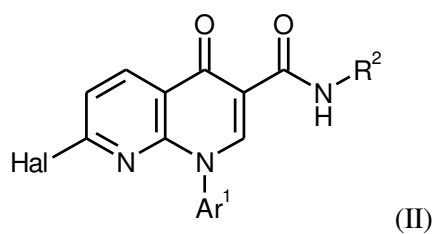
donde R² tiene la definición provista anteriormente

para proporcionar la carboxamida de la invención de la fórmula (I)



10 donde R¹, R² y Ar¹ tienen las definiciones provistas anteriormente.

7. Compuesto de la fórmula (II),

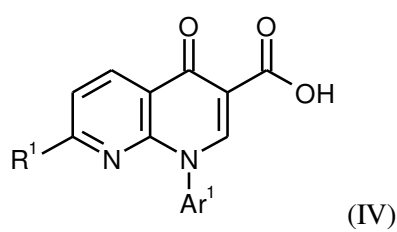


donde R² y Ar¹ tienen las definiciones que se proporcionan anteriormente para los compuestos de la fórmula (I)

15 y

Hal es flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente cloro.

8. Compuesto de la fórmula (IV)



donde R^1 y Ar^1 tienen las definiciones que se proporcionan anteriormente para los compuestos de la fórmula (I).

9. Medicamento que comprende un compuesto tal como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 en combinación con uno o más ingredientes activos adicionales seleccionados del grupo que consiste en ingredientes hipotensivos activos, ingredientes antiarrítmicos activos, antagonistas de receptores de vasopresina, inhibidores de PDE5, inhibidores de agregación plaquetaria, activadores de sGC y estimuladores de sGC.
10. Medicamento que comprende un compuesto tal como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 en combinación con un excipiente inerte, no tóxico, farmacéuticamente adecuado.