

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Re: PI.-INCEPTION 2, INC. Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional
PCT para "COMPUESTOS DE TRIAZOLONA".-Clase C07D 249/08.-
Expediente número 16-049.019.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea de 13 de Junio de 2017.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **8587** en relación con la Concisión del Capítulo Reivindicatorio me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

3.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.**

Ahora bien, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que define compuestos de triazolona como antagonistas duales de PPAR α y PPAR δ , los cuales son objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- **Las reivindicaciones 1, 2, 4 y 5** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado se han limitado reduciendo el número de sustituyentes para dar una generalización razonable de los compuestos reclamados.
- **La reivindicación 8** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado se han limitado reduciendo el número de compuestos reclamados.
- **La reivindicación 7** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado han sido eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio.
- Cambio en el orden de enumeración y dependencia de las **reivindicaciones 8 a 10** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, las cuales corresponden en el nuevo capítulo reivindicatorio a las **reivindicaciones 7 a 9**.
- Adición de una nueva reivindicación numerada como **reivindicación 10**, la cual se refiere a un grupo de compuestos que hacen parte de los compuestos reclamados en la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado y que cuentan con pleno sustento en la memoria descriptiva.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 10 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de los compuestos de triazolona como antagonistas duales de PPAR α y PPAR δ , que son objeto de la presente solicitud, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Concisión del Capítulo Reivindicatorio.

Con respecto a la concisión del capítulo reivindicatorio, el señor Examinador afirma lo siguiente:

- *“Las Reivindicaciones reivindicatorio no son concisas porque la definición de los sustituyentes conlleva a un número indefinido de compuestos lo cual no permite definir cuál es el objeto que se busca proteger. Al revisar en la descripción se observa según los ejemplos que los sustituyentes R_1 y R_2 corresponden a un átomo de hidrógeno o a un sustituyente metilo, el sustituyente R_6 corresponde a un sustituyente fenilo sustituido, el sustituyente X siempre es $(CH_2)_3$ o $CH_2-NH-CH_2$ y el sustituyente $A2$ corresponde en todos los casos a un anillo fenilo o piridina. Se sugiere realizar una razonable generalización de los compuestos reclamados de acuerdo a la materia sustentada en la descripción.”*

Con respecto a la objeción anterior, me permito mencionar que tal y como se evidencia en el numeral 3.1 del presente memorial, las reivindicaciones 1, 2, 4 y 5 se limitaron de la siguiente forma: R¹ siempre es hidrógeno; R⁶ se redujo a un fenilo mono o di sustituido con una menor cantidad de grupos funcionales; se disminuyó considerablemente la cantidad de grupos funcionales de R³ y R⁴ que se encuentran sobre el grupo A2. Dichos cambios llevan a una generalización razonable de los compuestos reclamados. Por lo tanto, solicito amablemente que dicha objeción sea retirada.

Finalmente, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso al reclamar compuestos de triazolona como antagonistas duales de PPAR α y PPAR δ . En este sentido, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de concisión presentadas por el Señor Examinador y, por ende, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar compuestos de triazolona como antagonistas duales de PPAR α y PPAR δ , y está plenamente soportado dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

5. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **68 a 74** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **10 reivindicaciones**.

6. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

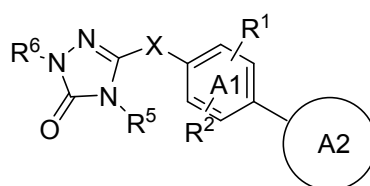
T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionesip@lloedacamacho.com**

notificacionespatentes@lloedacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula Ib

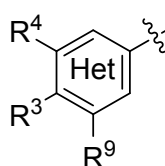


Ib

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

A1 es fenilo;

A2 es A2a



A2a

en donde la porción Het de A2a es fenilo o piridilo;

X se selecciona de $-(CH_2)_3-$ y $-(CH_2)-NH-(CH_2)-$,

R^1 , y R^9 son cada uno hidrógeno;

R^2 es seleccionado del grupo que consiste de

- (a) hidrógeno, y
- (b) $-C_{1-6}$ alquilo;

R^3 se selecciona del grupo que consiste de:

- (a) hidrógeno,
- (b) $-CF_3$, y
- (c) $-O-C_{1-6}$ alquilo;

R^4 se selecciona del grupo que consiste de:

- (a) $-N(H)S(=O)$ -fenilo,
- (b) $-C_{1-6}$ alquil- $C(=O)OH$, y
- (c) $-C(=O)OH$

R^5 se selecciona del grupo que consiste de:

- (a) $-C_{1-6}$ alquilo,
- (b) $-C_{1-4}$ alquilo(fenilo)(no sustituido o mono- o di-sustituido con halógeno),
- (c) -fenilo,
- (d) -piridilo,
- (e) $-C_{3-6}$ cicloalquilo, y

(f) $-C_{3-6}$ cicloalquilo($-C_{1-6}$ alquilo),

en donde la porción de alquilo de las elecciones (a) y (b) está sustituida con halógeno o no está sustituida, la porción cicloalquilo de la elección (e) y (f) está sustituida con halógeno o no está sustituida, y

en donde el fenilo de la elección (c) y el piridilo de la elección (d), no están sustituidos o están mono- o di-sustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, $-C_{1-6}$ alquilo, $-CF_3$, $-C_{1-6}$ alcoxi, y halo C_{1-6} alquilo,

R^6 es fenilo no sustituido o mono- o di- sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-C_{1-6}$ alquilo, $-C_{1-6}$ alcoxi, halo C_{1-6} alquilo;

2. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^4 es $-CH_2-C(=O)OH$.

3. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^5 se selecciona del grupo que consiste de:

(a) $-C_{1-4}$ alquilo,

(b) piridinilo,

(c) fenilo, y

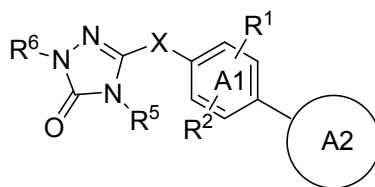
(d) $-C_{3-6}$ cicloalquilo,

en donde la porción cicloalquilo de la elección (d) no está sustituida o está sustituida con halógeno o metilo, y en donde el piridinilo de la elección (b) y el fenilo de la elección (c) no están sustituidos o están mono- o di-sustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, $-C_{1-6}$ alquilo, $-CF_3$, $-C_{1-6}$ alcoxi y halo C_{1-6} alquilo.

4. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^6 es fenilo no sustituido o mono- sustituido con halógeno, $-CF_3$, o $-C_{1-4}$ alquilo.

5. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 de la Fórmula Ib



Ib

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X se selecciona de $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, y $-\text{CH}_2\text{-NH-CH}_2-$;

A1 es fenilo;

A2a es un fenilo sustituido;

R¹ y R⁹ son cada uno hidrógeno;

R² se selecciona del grupo que consiste de

- (a) hidrógeno, y
- (b) metilo;

R³ se selecciona del grupo que consiste de:

- (a) hidrógeno,
- (b) $-\text{CF}_3$, y
- (c) $-\text{O-C}_{1-6}$ alquilo;

R⁴ es $-\text{CH}_2\text{-C(=O)OH}$;

R⁵ se selecciona del grupo que consiste de:

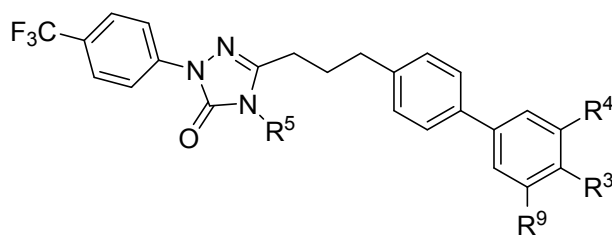
- (a) $-\text{C}_{1-4}$ alquilo,
- (b) piridinilo,
- (c) fenilo, y
- (d) $-\text{C}_{3-6}$ cicloalquilo,

en donde la porción cicloalquilo de la elección (d) no está sustituida o está sustituida con halógeno o metilo, y

en donde el piridinilo de la elección (b) y el fenilo de la elección (c) no están sustituidos o están mono- o di-sustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, $-\text{C}_{1-6}$ alquilo, $-\text{CF}_3$, $-\text{C}_{1-6}$ alcoxi y halo C_{1-6} alquilo;

R⁶ es fenilo no sustituido o mono-sustituido con $-\text{CF}_3$;

6. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 de la Fórmula Ic



Ic

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste de

ácido 2-(4'-(3-(4-ciclohexil-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-etoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(4-etil-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(5-oxo-4-propil-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4'-(3-(4-ciclopentil-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-etoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4-etoxi-(4'-(3-(4-(4-metilciclohexil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4-etoxi-(4'-(3-(4-(3-metilciclohexil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4-etoxi-(4'-(3-(4-(2-metilciclohexil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4'-(3-(4-ciclohexil-5-oxo-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-etoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(4-(2-fluorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 4'-(3-(4-(2-fluorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-2'-metil-(4-trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico,

ácido 4-etoxi-4'-(3-(4-(2-fluorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico,

ácido 2-(4-etoxi-4'-((((4-(2-fluorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metil)amino)metil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

N-(6-(4-(3-(5-oxo-4-propil-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)fenil)piridin-2-il)bencenosulfonamida,

ácido 2-(4'-(3-(4-ciclopropil-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-metoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4'-(3-(4-(2-fluorobencil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-metoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(4-(2-fluorobencil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4'-(3-(4-ciclopropil-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-propoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(5-oxo-4-fenil-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4'-(3-(4-(2-clorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-etoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(4-isobutil-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(4-(3-fluorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4'-(3-(4-(2,5-difluorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-etoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4'-(3-(4-(2,6-difluorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-etoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4'-(3-(4-(4-(*tert*-butil)fenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-etoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(4-(2-etilfenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(4-(2-metoxifenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4'-(3-(4-(2-clorofenil)-1-(4-isopropilfenil)-5-oxo-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-etoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4'-(3-(1-(4-(*tert*-butil)fenil)-4-(2,6-diclorofenil)-5-oxo-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-etoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(4-(2-fluorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 4-etoxi-4'-(3-(4-(2-fluorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico,

ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(4-(2-fluorofenil)-5-oxo-1-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(4-(2-fluorofenil)-5-oxo-1-(3-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,
 ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(4-(2-(trifluorometil)fenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,
 ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(1-(2-fluorofenil)-5-oxo-4-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,
 ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-5-oxo-4-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,
 ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(5-oxo-4-(piridin-2-il)-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,
 ácido 2-(4-propoxi-4'-(3-(4-(2-fluorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,
 ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(5-oxo-4-(*o*-tolil)-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético, y
 ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(5-oxo-4-(piridin-3-il)-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,
 o una sal farmacéuticamente aceptable de esto.

8. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un portador farmacéuticamente aceptable.
9. Un compuesto de la reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste en:
 ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(4-(2-fluorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético, y
 ácido 2-(4'--(3-(4-(2-clorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-etoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,
 o una sal farmacéuticamente aceptable de esto.
10. Un compuesto de la reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste en:
 Ácido 2-(4'-(3-(4-ciclohexil-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-etoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,
 ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(5-oxo-4-fenil-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,
 ácido 2-(4'-(3-(4-(2-clorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-etoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,

ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(4-(3-fluorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,
ácido 2-(4'-(3-(4-(2,5-difluorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-4-etoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,
ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(4-(2-fluorofenil)-5-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético, y
ácido 2-(4-etoxi-4'-(3-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-5-oxo-4-(4-(trifluorometil)fenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)propil)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético,
o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.