

3. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, en el que R^1 y R^2 son alquilos.
4. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3, en el que R^3 y R^4 son H.
5. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que R^{13} es halógeno.
6. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que R^{15} es H.
7. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que A^1 es -CH-.
8. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que A^2 es -C(O)-.
9. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que R^9 y R^{14} conjuntamente forman -CH₂-, R^{10} y R^{11} conjuntamente forman -CH₂-, n es 1 y p es cero.
10. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el grupo heteroarilo de R^{12} se selecciona de entre imidazolilo, isoxazolilo, oxazolilo, pirazinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridinilo y pirimidinilo.
11. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que R^{12} es pirazolilo sustituido con alquilo o piridinilo sustituido con alquilo.
12. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que R^{12} es pirazolilo sustituido con alquilo.
13. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, seleccionado de entre:

5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,

5-cloro-2-[5-[2-(1-etilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,

5-cloro-2-[5-[2-(1-isopropilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,

5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(1-metilimidazol-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,

5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(2-metilpirazol-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,

5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(3-metilimidazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,

5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(4-metilpiridín-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,

3,3-dimetil-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,

2-[5-[2-(1-etilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,

2-[5-[2-(1-isopropilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,

3,3-dimetil-2-[5-[2-(1-metilimidazol-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,

3,3-dimetil-2-[5-[2-(2-metilpirazol-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,

3,3-dimetil-2-[5-[2-(3-metilimidazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,

3,3-dimetil-2-[5-[2-(4-metilpiridín-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,

2-metoxi-7,7-dimetil-6-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]pirrolo[3,4-b]piridín-5-ona,

2-metoxi-7,7-dimetil-6-[5-[2-(4-metilpiridín-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]pirrolo[3,4-b]piridín-5-ona,

2-metoxi-7,7-dimetil-6-[5-[2-(2-metilpirazol-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]pirrolo[3,4-b]piridín-5-ona,

5-cloro-3-metil-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,

5'-cloro-2'-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]spiro[ciclopropán-1,3'-isoindolín]-1'-ona,

5'-cloro-2'-[5-[2-(4-metilpiridín-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]spiro[ciclopropán-1,3'-isoindolín]-1'-ona,

5'-cloro-2'-[5-[2-(2-metilpirazol-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]spiro[ciclopropán-1,3'-isoindolín]-1'-ona,
 (3R o 3S)-5-cloro-3-metil-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 (3S o 3R)-5-cloro-3-metil-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(4-metoxipiridín-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(3,6-dimetilpirazín-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(1,5-dimetilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(3-metilisoxazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(6-metilpirazín-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(4-metilpirimidín-5-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(5-metilpirazín-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(2,5-dimetilpirazol-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(5-metiloxazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(pirimidín-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(5-metilpirimidín-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-[3-(difluorometil)-1-metil-pirazol-4-carbonil]-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-[6-[5-(6-cloro-1,1-dimetil-3-oxo-isoindolín-2-il)-3-piridil]-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-2-carbonil]piridín-3-carbonitrilo,
 5-cloro-2-[5-[2-(3-metoxipirazín-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(pirazín-2-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,

5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(5-metilisoxazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(pirimidín-5-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(4-metiloxazol-5-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(oxazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(2-metiloxazol-5-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(2,4-dimetiloxazol-5-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(2-metiloxazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 2-[6-[5-(6-cloro-1,1-dimetil-3-oxo-isoindolín-2-il)-3-piridil]-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-2-carbonil]piridín-3-carbonitrilo,
 5-cloro-2-[5-[2-(5-cloro-2-metil-pirimidín-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(4,6-dimetilpirimidín-5-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(2,4-dimetilpiridín-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 3-[6-[5-(6-cloro-1,1-dimetil-3-oxo-isoindolín-2-il)-3-piridil]-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-2-carbonil]piridín-4-carbonitrilo,
 (3S o 3R)-5-cloro-2-[5-[2-(1-etilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3-metil-isoindolín-1-ona,
 (3R o 3S)-5-cloro-2-[5-[2-(1-etilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3-metil-isoindolín-1-ona,
 6-cloro-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,4-dihidroisoquinolin-1-ona,
 (3R o 3S)-5-cloro-3-metil-2-[4-metil-5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 (3S o 3R)-5-cloro-3-metil-2-[4-metil-5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[7-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonán-2-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,

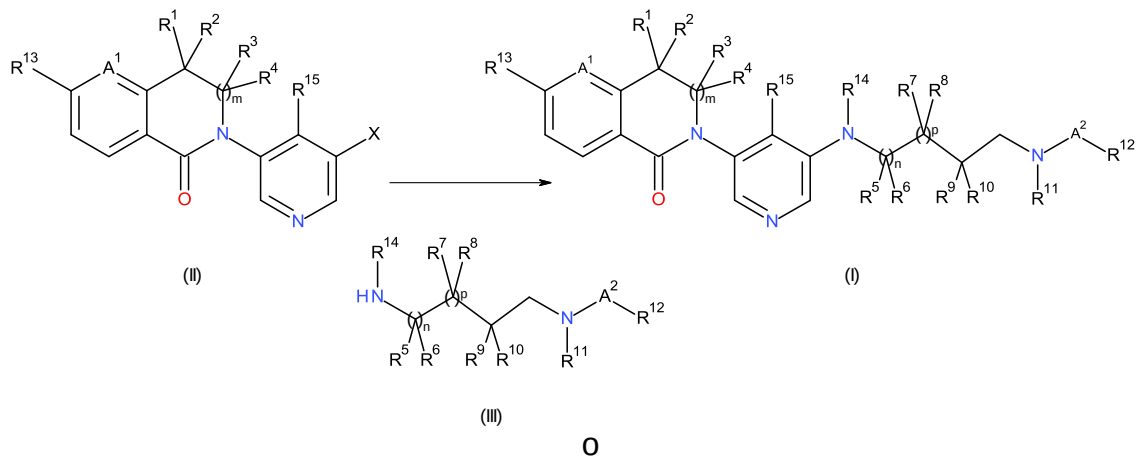
5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[7-(4-metilpiridín-3-carbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonán-2-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[7-(1-etilpirazol-4-carbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonán-2-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonán-7-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(1-etilpirazol-4-carbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonán-7-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(4-metilpiridín-3-carbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonán-7-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

- 14.** Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, seleccionado de entre:

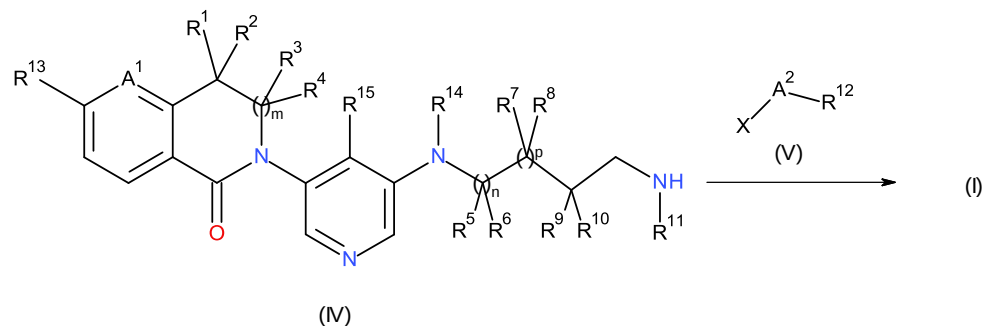
5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[2-(1-etilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(4-metilpiridín-3-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 2-[5-[2-(1-etilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-1-oxo-isoindolín-5-carbonitrilo,
 2-metoxi-7,7-dimetil-6-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]pirrolo[3,4-b]piridín-5-ona,
 5'-cloro-2'-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptán-6-il]-3-piridil]spiro[ciclopropán-1,3'-isoindolín]-1'-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[7-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonán-2-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 5-cloro-2-[5-[7-(1-etilpirazol-4-carbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonán-2-il]-3-piridil]-3,3-dimetil-isoindolín-1-ona,
 5-cloro-3,3-dimetil-2-[5-[2-(1-metilpirazol-4-carbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonán-7-il]-3-piridil]isoindolín-1-ona,
 sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

- 15.** Procedimiento para preparar un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, que comprende:

- a) la reacción de un compuesto de fórmula (II) en presencia de un compuesto de fórmula (III),



- b) la reacción de un compuesto de fórmula (IV) en presencia de un compuesto de fórmula (V),



en la que $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, A^1, A^2$ m, n y p son tal como se indica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y X en la etapa a) es halógeno o triflato y es halógeno en la etapa b).

- 16.** Composición farmacéutica que comprende un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y un portador terapéuticamente inerte.

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "INHIBIDORES DE LA ALDOSTERONA SINTASA DERIVADOS DE LA 2,6-DIAZASPIRO[3.3]HEPTÁN-6-IL]-3-PIRIDIL]ISOINDOLÍN-1-ONA O 2,7-DIAZASPIRO[3.5]NONÁN-2-IL]-3-PIRIDIL]ISOINDOLÍN-1-ONA".-Clase C07D 471/10.-Expediente número NC2017/0003132.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho mediante notificación por fijación en línea de Mayo 3, 2017.

2. Con el fin de dar respuesta al Oficio **6170** emitido por la Dirección de Nuevas Creaciones, a continuación me permito presentar los siguientes comentarios en relación con los requerimientos y objeciones formulados por ese Despacho:

3. **TITULO.**

En primer lugar y en conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador menciona que el título no corresponde con el objeto de la solicitud y sugiere un título a su parecer adecuado.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

"INHIBIDORES DE LA ALDOSTERONA SINTASA DERIVADOS DE LA 2,6-DIAZASPIRO[3.3]HEPTÁN-6-IL]-3-PIRIDIL]ISOINDOLÍN-1-ONA O 2,7-DIAZASPIRO[3.5]NONÁN-2-IL]-3-PIRIDIL]ISOINDOLÍN-1-ONA"

Sobre este particular, me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la invención, resaltando las características esenciales de los anticuerpos reclamados. Por consiguiente, el nuevo título acata completamente la sugerencia presentada por el Señor Examinador a este respecto.

4. **REINVINDICACIONES:**

4.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.**

Ahora bien, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado.

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 claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas del capítulo descriptivo. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ **Nuevas reivindicaciones 1 a 16:** corresponden respectivamente a las reivindicaciones 1 a 16 actualmente presentadas.

De acuerdo a lo anterior, me permito mencionar que la **reivindicación 17 ha sido eliminada** del capítulo reivindicatorio modificado. Adicionalmente, me permito señalar que la numeración y dependencia fue ajustada según los cambios anteriores.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 16 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales del objeto de la presente solicitud, y que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

5. **PAGO DE TASAS.**

Con relación al pago de tasas, el señor Examinador requiere el pago de la tasa establecida por cada reivindicación adicional presentada después de las diez primeras.

En conexión con lo anterior, me permito señalar que el pago por las **reivindicaciones 11-17** se realizó con la modificación voluntaria presentada el día 26 de Abril de 2017 bajo el Radicado NC2017/0004084.

En este sentido, y teniendo en cuenta las modificaciones expuestas en el numeral 4 del presente memorial, el nuevo capítulo reivindicatorio está compuesto por 16 reivindicaciones, las cuales se encuentran dentro de las reivindicaciones ya pagadas y por lo tanto no es necesario un pago de tasas adicional.

Visto lo anterior atentamente solicito a ese Despacho reconsiderar las objeciones realizadas a éste respecto.

6. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **99 a 105** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está conformado por **16 reivindicaciones** y que reemplaza al documento presentado originalmente ante ese Despacho.

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

8. Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C., Colombia.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

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

notificacionespatentes@lloredacamacho.com