

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. 10-009431- -00003-0000

Fecha: 2010-03-26 16:40:41 Dep. 2020 DIR.NULVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eje: 378 FASLNACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COME
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-ARRAY BIOPHARMA INC. y GENENTECH, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "PIRIMIDIL CICLOPENTANOS COMO INHIBIDORES DE PROTEÍNA CINASA AKT".-Clase C07D 401/12.-Expediente número 10-009.431.-

1. Me refiero al Oficio No. **3929** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 5 de Marzo de 2010.

2. En respuesta a su comunicación arriba referida y estando dentro del término establecido para ello, atentamente me permito allegar los recibos 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 48. En consecuencia, este juego de reivindicaciones deberá ser estudiado junto con la presente solicitud.

3. Anexo me permito presentar:

(a) Recibos números 10-17,741, 10-22,385, 10-17,730 y 10-20,430 que acreditan el pago de la tasa mencionada; y

(b) Copia del capítulo reivindicatorio que debe tenerse en cuenta para estudio compuesto por 48 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 : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 17,741
FECHA : MARZO 8 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-009431- -00003-0000

Fecha: 2010-03-26 16:40:41 Dep. 2020 DIR.NUEVASCH
Tra. 11 PATENTEIYII Lve. 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTARLQUE Folios: 14

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLORERA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52817590	08/03/2010	19,100,880.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	540,000.00
		TOTAL :	\$ 540,000.00

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 22,385
FECHA : MARZO 23 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-009431- -00003-0000

Fecha: 2010-03-26 16:40:41 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLORED A Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52797172	23/03/2010	27,926,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	*** TASA ANUAL AÑOS 4 a 6 PARA MANTEN
			292,000.00

TOTAL :			\$ 292,000.00

SON: DOSCIENTOS NOVENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

[Handwritten Signature]

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 17,730

FECHA : MARZO 8 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-009431- -00003-0000

Fecha: 2010-03-26 16:40:41 Dep. 2020 DIR.NULVASCR
Tra: 11 PAIENTEIIII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
ELCREDIA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52817590	09/03/2010	19,100,880.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1,000.00
		TOTAL :	\$ 1,000.00

SON: MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 20,430
FECHA : MARZO 15 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



Nº. 10-009431- -00003-0000

Fecha: 2010-03-26 16:40:41 Dep. 2020 DIR.NULVASCH
Ira. 11 PATENTEIYII Lve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52817660	15/03/2010	29,624,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	83 INVOCACION DE UNA PRIORIDAD EN SI	155,000.00
	TOTAL :	\$ 155,000.00

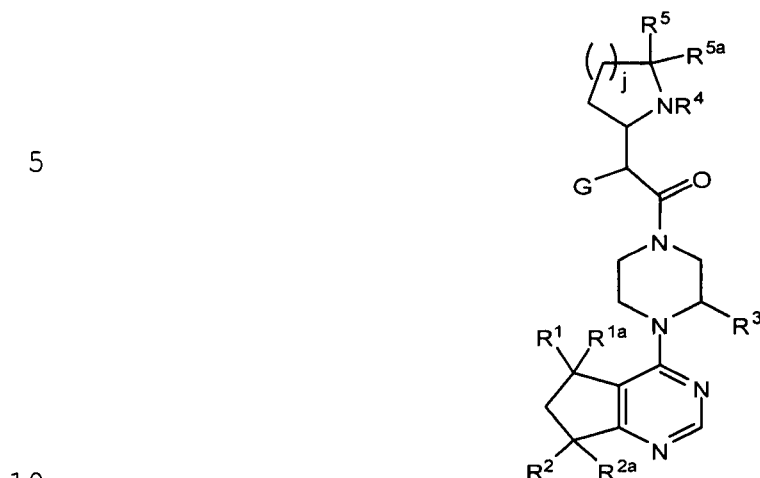
SON: CIENTO CINCUENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE Nº. _____

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula:



y enantiómeros y sales del mismo,

en donde:

G es fenilo, naftaleno, un heteroarilo de 5 a 6 miembros o un heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros, en donde el fenilo, naftaleno, heteroarilo de 5 a 6 miembros o heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros se encuentran opcionalmente sustituidos con de uno a cuatro grupos R^a;

R¹ y R^{1a} se seleccionan independientemente de H, Me, Et, -CH=CH₂, -CH₂OH, CF₃, CHF₂ o CH₂F;

R² es H, -OH, -OMe o F;

R^{2a} es H, Me o F; o

R² y R^{2a} son oxo;

R³ es H, Me, Et o CF₃;

R⁴ es H, heterociclo de 4 a 6 miembros, ciclopropilmetilo o alquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido con F, -OH o -O(alquilo C₁-C₃);

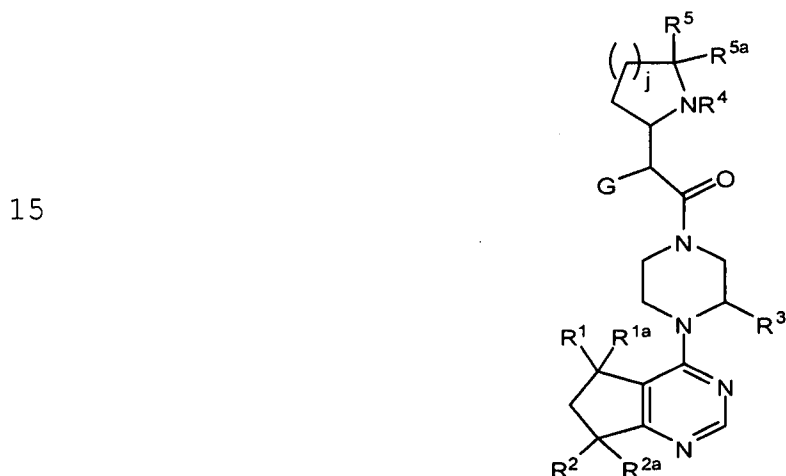
R⁵ y R^{5a} se seleccionan independientemente de H, y alquilo C₁-C₄ o R⁵ y R^{5a} conjuntamente con el átomo al cual se encuentran unidos, forman un grupo carbonilo, un cicloalquilo de 5 a 6 miembros o un heterociclo de 5 a 6 miembros, en donde el heterociclo tiene un heteroátomo de

oxígeno;

cada R^a es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , O-(alquilo C_1-C_6), CF_3 , OCF_3 , S(alquilo C_1-C_6), CN, fenilo, OCH_2 -fenilo, NH_2 , NO_2 , NH-
 5 (alquilo C_1-C_6), N-(alquilo C_1-C_6)₂, piperidina, pirrolidina, pirazol, piridina, 2-aminopiridina, CH_2F , CHF_2 , $-OCH_2F$, $-OCHF_2$, $-OH$, $-SO_2$ (alquilo C_1-C_6), $C(O)NH_2$, $C(O)NH$ (alquilo C_1-C_6) y $C(O)N$ (alquilo C_1-C_6)₂; y

j es 1 ó 2; y cuando j es 2, el carbono en anillo
 10 j opuesto a NR^4 puede reemplazarse con un heteroátomo O.

2. Un compuesto de la Fórmula:



20 y enantiómeros y sales del mismo,
 en donde:

G es fenilo opcionalmente sustituido con de uno a cuatro grupos R^a o un heteroarilo de 5 a 6 miembros opcionalmente sustituido por un halógeno;

25 R^1 y R^{1a} se seleccionan independientemente de H, Me, Et, $-CH=CH_2$, $-CH_2OH$, CF_3 , CHF_2 o CH_2F ;

R^2 es H, $-OH$, $-OMe$ o F;

R^{2a} es H, Me o F; o

R^2 y R^{2a} son oxo;

30 R^3 es H, Me, Et o CF_3 ;

R^4 es H, heterociclo de 4 a 6 miembros,

ciclopropilmetilo o alquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido con F, -OH o -O(alquilo C₁-C₃);

5 R⁵ y R^{5a} se seleccionan independientemente de H, y alquilo C₁-C₄ o R⁵ y R^{5a} conjuntamente con el átomo al cual se encuentran unidos, forman un cicloalquilo de 5 a 6 miembros o un heterociclo de 5 a 6 miembros, en donde el heterociclo tiene un heteroátomo de oxígeno;

10 cada R^a es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, O-(alquilo C₁-C₆), CF₃, -OCF₃, S(alquilo C₁-C₆), CN, -OCH₂-fenilo, NH₂, -NO₂, -NH-(alquilo C₁-C₆), --

15 N-(alquilo C₁-C₆)₂, piperidina, pirrolidina, CH₂F, CHF₂, -OCH₂F, -OCHF₂, -OH, -SO₂(alquilo C₁-C₆), C(O)NH₂, C(O)NH(alquilo C₁-C₆) y C(O)N(alquilo C₁-C₆)₂;

j es 1 o 2; y cuando j es 2, el carbono en anillo j opuesto a NR⁴ puede reemplazarse con un heteroátomo O.

3. El compuesto de la reivindicación 2, en donde R² se selecciona de H, -OH, -OMe o F;

20 R^{2a} se selecciona de H, Me o F;

R⁴ es H, heterociclo de 4 a 6 miembros, ciclopropilmetilo o alquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido con -OH o -O(alquilo C₁-C₃);

25 R⁵ y R^{5a} se seleccionan independientemente de H y alquilo C₁-C₄; y

j es 1 o 2.

4. El compuesto de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R³ es H.

30 5. El compuesto de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R⁵ es H.

6. El compuesto como se reivindica en

cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R^{5a} es H.

7. El compuesto de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R^5 es metilo.

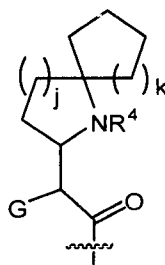
5 8. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o 7, en donde R^{5a} es metilo.

9. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R^5 es etilo.
10

10. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, 7 o 9, en donde R^{5a} es etilo.

11. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R^5 y R^{5a} , conjuntamente con el átomo al cual se encuentran unidos, forman un cicloalquilo de 5 a 6 miembros.
15

12. El compuesto de la reivindicación 11, en donde R^5 y R^{5a} , conjuntamente con el átomo al cual se encuentran unidos, forman un cicloalquilo de 5 a 6 miembros que tiene la estructura:
20



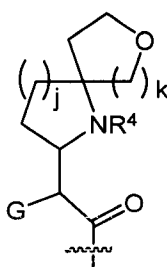
en donde k es 1 ó 2 y la línea ondulada es donde la estructura se une a la piperazina requerida de la Fórmula I.

13. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R^5 y R^{5a} , conjuntamente con el átomo al cual se encuentran unidos,
30

forman un heterociclo de 5 a 6 miembros en donde el heterociclo tiene un heteroátomo de oxígeno.

14. El compuesto de la reivindicación 13, en donde R^5 y R^{5a} , conjuntamente con el átomo al cual se encuentran unidos, forman un heterociclo de 5 a 6 miembros, en donde el heterociclo tiene un heteroátomo de oxígeno, que tiene la estructura:

10



15 en donde k es 1 o 2 y la línea ondulada es donde la estructura se une a la piperazina requerida de la Fórmula I.

15. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde R^1 es metilo.

16. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde R^1 es metilo opcionalmente en la configuración (R).

17. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde R^{1a} es H.

18. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde R^{1a} es metilo.

19. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde R^1 es H.

20. El compuesto como se reivindica en

cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde R^1 es etilo.

21. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde R^1 es
5 $CH=CH_2$.

22. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde R^1 es CH_2OH .

23. El compuesto como se reivindica en
10 cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde R^1 es CH_2F .

24. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 o 18 a 23, en donde R^{1a} es H.

15 25. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en donde R^{2a} es H.

26. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde R^2 es
20 F.

27. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde R^2 es OH.

28. El compuesto como se reivindica en
25 cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en donde R^2 es F.

29. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 o 28, en donde R^{2a} es F.

30 30. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde R^2 es

-OMe.

31. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde G se selecciona de 4-clorofenilo, 3-fluoro-4-clorofenilo, 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo y 4-ciclopropilfenilo.

32. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, en donde G se selecciona de 4-clorofenilo, 4-bromofenilo, 4-ciclopropilfenilo, 4-trifluorometilfenilo, 4-cianofenilo, 4-benzamida, 4-(metilsulfonil)fenilo, 2-fluoro-4-trifluorometilfenilo, 3-fluoro-4-clorofenilo, 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo o 3-fluoro-4-cianofenilo.

33. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, en donde R⁴ es alquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido con OH o O(alquilo C₁-C₃).

34. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, en donde R⁴ se selecciona de metilo, etilo, isopropilo, isobutilo, CH₂CH₂OH, CH₂CH₂CH₂OH, CH₂C(CH₃)₂OH y CH₂CH₂OCH₃.

35. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, en donde R⁴ es ciclopropilmetilo.

36. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, en donde R⁴ es un heterociclo de 4 a 6 miembros.

37. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33 o 36, en donde R⁴ es tetrahidropiraniolo.

38. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, en donde R⁴ es

H.

39. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, en donde R^4 es alquilo C_1 - C_4 opcionalmente sustituido con F.

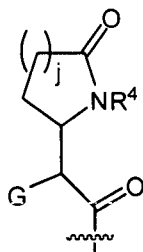
5 40. El compuesto como se reivindica en la reivindicación 39, en donde R^4 es CH_2CF_3 , CH_2CH_2F o CH_2CHF_2 .

41. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, en donde j es 1.

10 42. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, en donde j es 2.

43. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R^5 y R^{5a} , conjuntamente con el átomo al cual se encuentran unidos, forman un grupo oxo que tiene la estructura:

15



20 se une a la piperazina requerida de la Fórmula I.

44. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, en donde G es 4-clorofenilo, 4-bromofenilo, 4-ciclopropilfenilo, 4-trifluorometilfenilo, 4-cianofenilo, 4-benzamida, 4-(metilsulfonil)fenilo, 2-fluoro-4-trifluorometilfenilo, 3-fluoro-4-clorofenilo, 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, 3-fluoro-4-cianofenilo, 4-cloro-2,5-difluorofenilo, 4-cloro-2-fluorofenilo, 4-bromo-2-fluorofenilo, 4-bromo-3-fluorofenilo, 3-clorofenilo, 2-fluoro-4-metilfenilo, 2,4-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 4-fluorofenilo, 4-fluoro-3-trifluorometilfenilo, 3-bromofenilo, 3-

25

30

trifluorometilfenilo, 3-fluorofenilo, 2-fluoro-4-
metoxifenilo, 4-(1H-pirazol-4-il)fenilo, bifenil-4-ilo, 4-
(2-aminopirimidin-5-il)fenilo, 4-ter-butilfenilo, 2,3-
difluoro-4-(trifluorometil)fenilo, 2-fluoro-3-
5 (trifluorometil)fenilo, 2-fluoro-5-(trifluorometil)fenilo,
4-(trifluorometoxi)fenilo y 3-fluoro-4-
(trifluorometoxi)fenilo.

45. Un compuesto como se define en la
reivindicación 2 y como se nombra en los Ejemplos 1-32.

10 **46.** Un compuesto como se define en la
reivindicación 2 y como se nombra en los Ejemplos 1-100.

47. Un compuesto como se define en la
reivindicación 1 y como se nombra en los Ejemplos 1-141.

48. Una composición farmacéutica que comprende
15 un compuesto como se reivindica en cualquiera de las
reivindicaciones 1 a 47.