

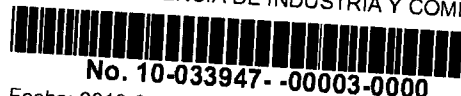
Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-033947-00003-0000

Fecha: 2010-05-18 08:55:25 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 21

Re.: Expediente N° 10-033.947

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "OMPUESTOS DE 5-(4-(HALO-ALCOXI)-FENIL)-PIRIMIDIN-2-AMINA Y COMPOSICIONES COMO INHIBIDORES DE CINASA"

Solicitante: IRM LLC

Nuestra Ref.: P2010/000018

RESPUESTA AL OFICIO No. 4316 NOTIFICADO

POR FIJACION EN LISTA No. 110, DE FECHA 26 DE MARZO DE 2010

(EXAMEN DE FORMA)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto emanado de ese Despacho dentro del término legal previsto en el artículo 12 del Código Contencioso Administrativo en los siguientes términos:

1. En respuesta a la única observación del Examinador, me permito adjuntar un nuevo Capitulo Reivindicatorio Modificado, del que han sido eliminadas las reivindicaciones 13, 14, 15, 16, 17, 18 y 19, quedando un total de 12 reivindicaciones. Así las cosas adjunto un recibo de pago valor de \$114.000.00, que cubre el valor modificaciones en tramite y un recibo por valor total de \$52.000 por 2 reivindicaciones por encima de 10.
2. Solicito al Despacho sea tenido en cuenta el nuevo pliego de Reivindicaciones en el presente trámite.

Atentamente

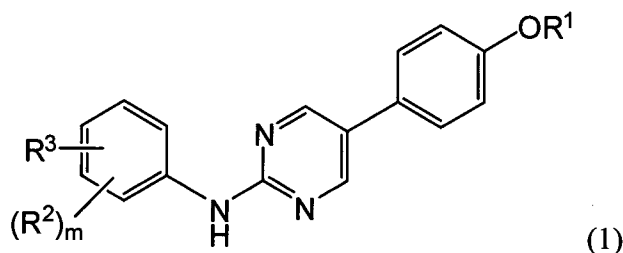
CARLOS R. OLARTE
C.C. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Capitulo Reivindicatorio Modificado y Tasas por valor de \$114.000.00 y \$52.000.00

REIVINDICACIONES

(Examen de Forma)

1. Un compuesto de la fórmula (1):



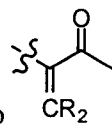
NO SE TIENE
EN CUENTA
PARA EL EXAMEN
VER FOLIOS
(4204421)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

R^1 es un halo-alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de flúor;

R^2 es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono o alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con grupos halógeno, amino o hidroxilo; halógeno, ciano, nitro, $(CR_2)_kOR^7$, $(CR_2)_kO(CR_2)_{1-4}R^7$, $(CR_2)_kSR^7$, $(CR_2)_kNR^9R^{10}$, $(CR_2)_kC(O)O_{0-1}R^7$, $OC(O)R^7$, $(CR_2)_kC(S)R^7$, $(CR_2)_kC(O)NR^9R^{10}$, $(CR_2)_kC(O)NR(CR_2)_{0-6}C(O)O_{0-1}R^7$, $(CR_2)_kNRC(O)O_{0-1}R^7$, $(CR_2)_kS(O)_{1-2}NR^9R^{10}$, $(CR_2)_kS(O)_{1-2}R^8$, $(CR_2)_kNRS(O)_{1-2}R^8$ o $(CR_2)_kR^6$; o cualesquiera dos grupos R^2 adyacentes pueden formar juntos un anillo de arilo o heteroarilo carbocíclico, heterocíclico, de 5 a 8 miembros, opcionalmente sustituido;

R^3 es $-L-NR^4R^5$, $-X-NR-C(O)R^8$ o $-X-NR-C(O)NR^4R^5$ en donde L es $-X-$



$C(O)$, $-X-OC(O)$, $-(CR_2)_j$, $-SO_{0-2}(CR_2)_j$, $-O(CR_2)_{1-4}$, o CR_2 ; y X es $(CR_2)_j$ o $[C(R)-(CR_2OR)]$;

R^4 , R^5 , R^9 y R^{10} son independientemente H; alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono o alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, amino, hidroxilo, alcoxilo, ciano, carboxilo o R^6 ; $(CR_2)_kCN$, $(CR_2)_{1-6}NR^7R^7$, $(CR_2)_{1-6}OR^7$, $(CR_2)_kC(O)O_{0-1}R^7$, $(CR_2)_kC(O)NR^7R^7$ o $(CR_2)_k-R^6$;

R^6 es un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono opcionalmente sustituido, arilo de 6 a 10 átomos de carbono, o un anillo de heteroarilo de 5 a 10 miembros o

5

heterocíclico de 5 a 7 miembros;

R^7 y R^8 son independientemente $(CR_2)_k-R^6$ o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquénilo de 2 a 6 átomos de carbono o alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, amino, amido, hidroxilo, alcoxilo, ciano, carboxilo o R^6 ; o R^7 es H;

de una manera alternativa, R^4 y R^5 junto con N en cada NR^4R^5 , R^7 y R^7 junto con N en NR^7R^7 , o R^9 y R^{10} junto con N en NR^9R^{10} pueden formar un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^{11} ;

R^{11} es R^8 , $(CR_2)_k-OR^7$, CO_2R^7 , $(CR_2)_k-C(O)-(CR_2)_k-R^8$, $(CR_2)_kC(O)NR^7R^7$, $(CR_2)_kC(O)NR(CR_2)_{0-6}C(O)O_{0-1}R^7$, $(CR_2)_kNRC(O)O_{0-1}R^7$, $(CR_2)_kS(O)_{1-2}NR^7R^7$, $(CR_2)_kS(O)_{1-2}R^8$ o $(CR_2)_kNRS(O)_{1-2}R^8$;

cada R es H o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

cada k es de 0 a 6; y

j y m son independientemente de 0 a 4;

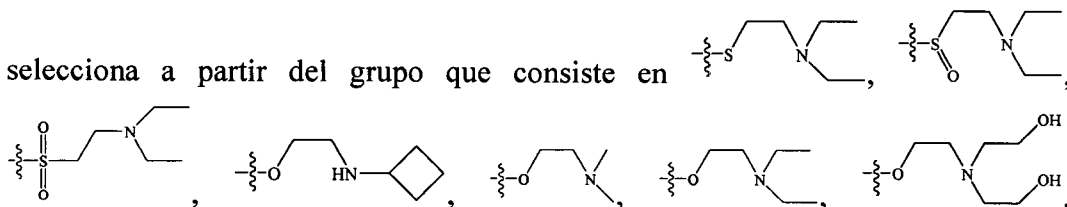
en el entendido de que R^1 no es trifluoro-metoxilo cuando R^3 es $C(O)NH_2$, $C(O)NR^{12}R^{13}$ o $SO_2NH(CH_2)_{2-3}NR^{14}R^{15}$; en donde R^{12} y R^{13} forman juntos piperazinilo, y R^{14} y R^{15} forman juntos morfolinilo.

2. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde R^1 es $OCHF_2$, OCF_3 , OCH_2CF_3 , OCF_2CH_3 , u OCH_2CF_3 .

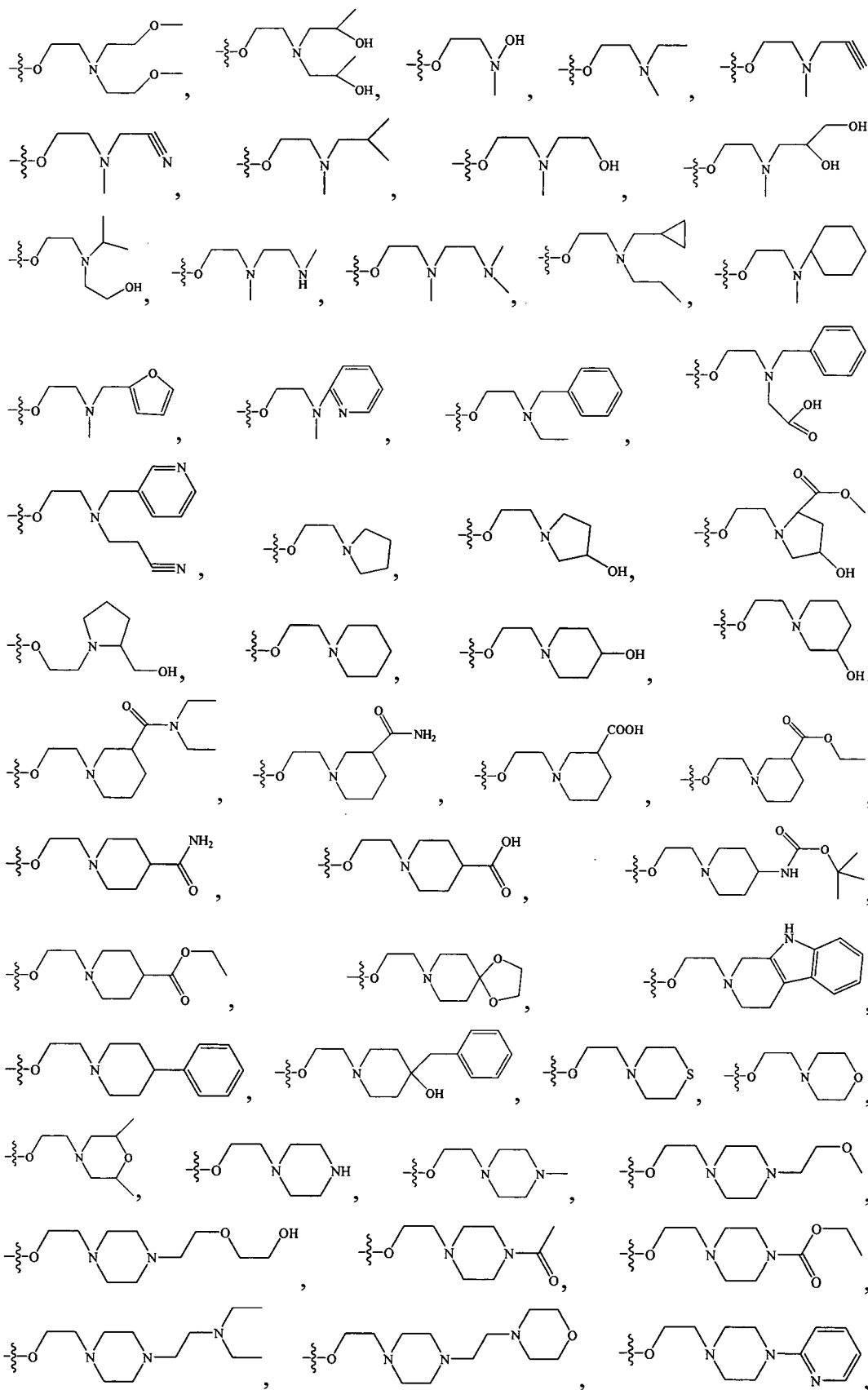
3. El compuesto de la Reivindicación 2, en donde R^1 es $OCHF_2$.

4. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde R^2 , si está presente, es halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, hidroxilo o CO_2R^7 , y R^7 es H o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono.

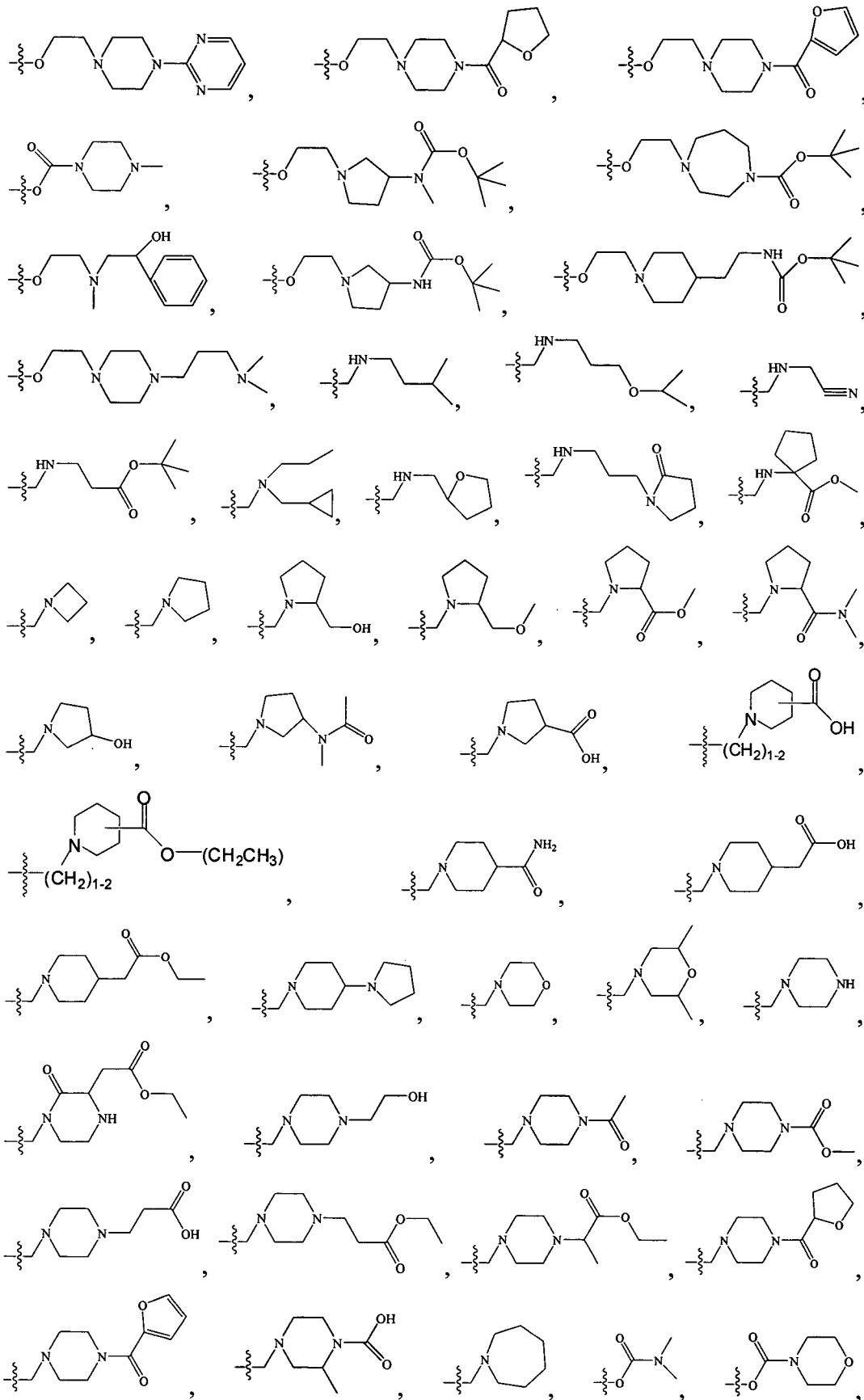
5. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde R^3 se



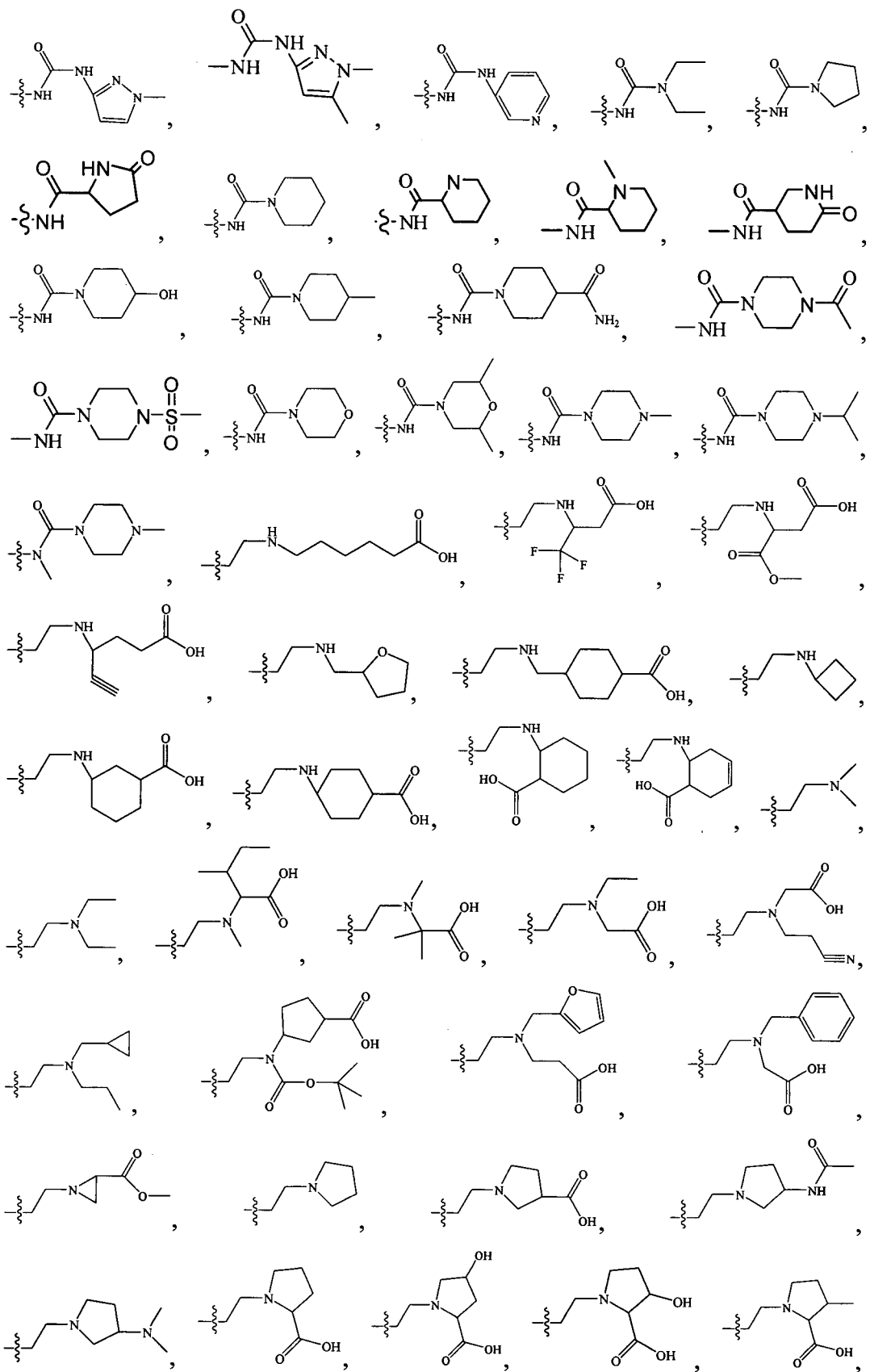
402



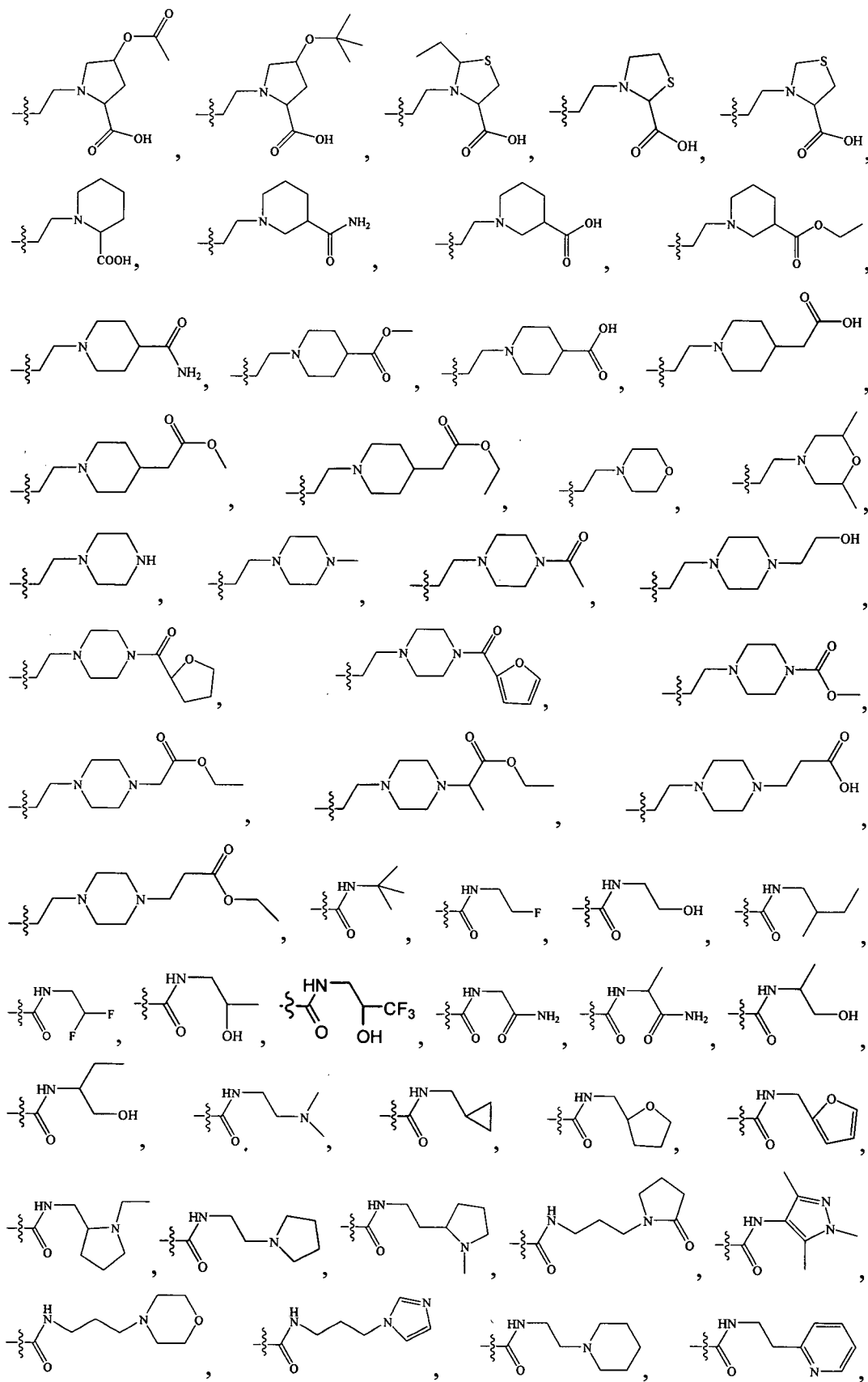
X



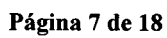
404

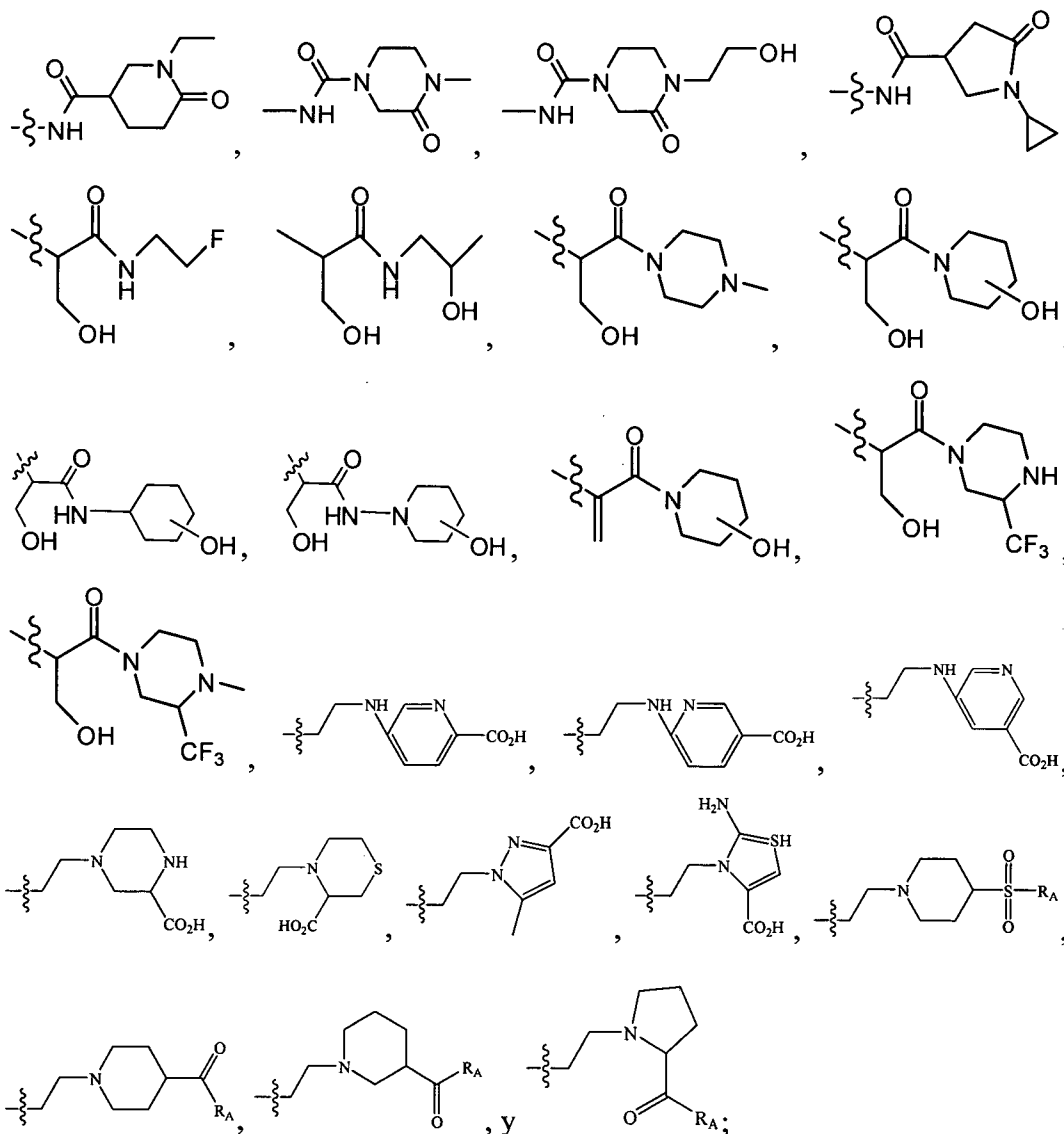


9



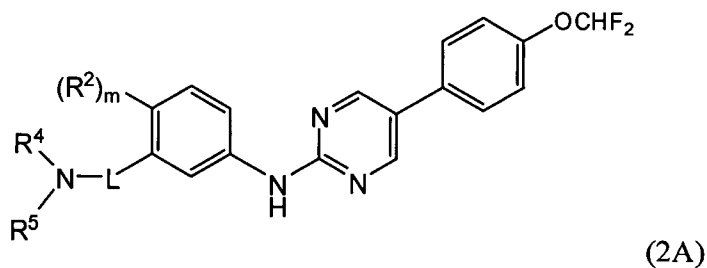
406

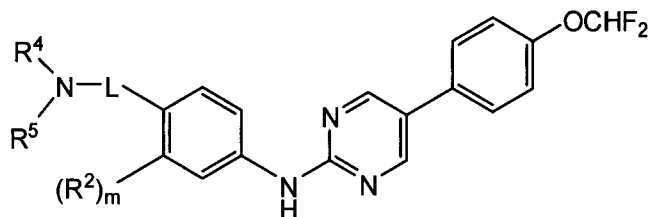




en donde R_A es $-NH_2$, $-NEt_2$ o $-NH(CH_2)_{1-6}OH$.

7. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde el compuesto mencionado es de la fórmula (2A) o (2B):





(2B);

en donde R^4 y R^5 junto con N forman un anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros que opcionalmente contiene NR^{16} , O, S, =O o un doble enlace; en donde este anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con 1 a 2 grupos R^{11} ;

R^{11} es R^8 , $(CR_2)_kOR^7$, CO_2R^7 , $(CR_2)_kC(O)-(CR_2)_kR^8$, $(CR_2)_kC(O)NR^7R^7$, $(CR_2)_kC(O)NR(CR_2)_{0-6}C(O)O_{0-1}R^7$, $(CR_2)_kNRC(O)O_{0-1}R^7$, $(CR_2)_kS(O)_{1-2}NR^7R^7$, $(CR_2)_kS(O)_{1-2}R^8$ o $(CR_2)_kNRS(O)_{1-2}R^8$;

R^{16} es H, R^8 , $-(CR_2)_{1-4}CO_2R^7$, $(CR_2)_kC(O)-(CR_2)_kR^8$, $(CR_2)_kC(O)NR^7R^7$, $(CR_2)_kC(O)NR(CR_2)_{0-6}C(O)O_{0-1}R^7$, $(CR_2)_{1-4}NRC(O)O_{0-1}R^7$, $(CR_2)_kS(O)_{1-2}NR^7R^7$, $(CR_2)_kS(O)_{1-2}R^8$ o $(CR_2)_kNRS(O)_{1-2}R^8$;

R^7 y R^8 son independientemente $(CR_2)_kR^6$ o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alqueno de 2 a 6 átomos de carbono o alquino de 2 a 6 átomos de carbono, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, amino, amido, hidroxilo, alcoxilo, ciano, carboxilo o R^6 ; o R^7 es H;

R^6 es un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono opcionalmente sustituido, arilo de 6 átomos de carbono, o un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros o heterocíclico de 5 a 7 miembros;

R es H o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; y

k es de 0 a 4.

8. El compuesto de la Reivindicación 7, en donde R^4 y R^5 junto con N forma un piperidinilo, piperazinilo o morfilinilo opcionalmente sustituido.

9. El compuesto de la Reivindicación 7, en donde L es $-X-C(O)$, $-(CR_2)_{1-4}$ u $-O(CR_2)_{1-4}$;

X es $(CR_2)_{0-1}$ o $[C(R)-(CR_2OR)]$; y

R es H o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono.

10. El compuesto de la Reivindicación 9, en donde L es $(CR_2)_{1-2}$.

11. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde este compuesto se selecciona a partir del grupo que consiste en :

N-(4-(2-(dietil-amino)-etoxi)-fenil)-5-(4-(trifluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-amina;

N-(4-(2-(dietil-amino)-etoxi)-fenil)-5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-amina;

ácido 1-(2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenoxi)-etil)-piperidin-4-carboxílico;

ácido 1-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-bencil)-piperidin-4-carboxílico;

ácido 1-(4-(5-(4-(trifluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-bencil)-piperidin-4-carboxílico;

ácido 1-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenetil)-piperidin-4-carboxílico;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-1-metil-piperidin-2-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-3-azabicyclo-[3.1.0]-hexan-2-carboxamida;

(1S,2R,5R)-N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-3-azabicyclo-[3.1.0]-hexan-2-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-piperidin-2-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-5-oxo-pirrolidin-2-carboxamida;

(R)-N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-5-oxo-pirrolidin-2-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-6-oxo-piperidin-3-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-6-fluoro-piridin-3-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-1H-imidazol-5-carboxamida;

N-(2-metil-5-(5-(4-(trifluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-5-oxo-pirrolidin-2-carboxamida;

(S)-N-(2-metil-5-(5-(4-(trifluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-5-oxo-pirrolidin-2-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-1-ciclopropil-5-oxo-pirrolidin-3-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-1-etil-6-oxo-piperidin-3-carboxamida;

2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-N-(2-fluoro-etil)-3-hidroxi-propanamida;

2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-1-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-propan-1-ona;

(R)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-1-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-propan-1-ona;

(S)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-1-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-propan-1-ona;

2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-(2-hidroxi-propil)-propanamida;

(R)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((R)-2-hidroxi-propil)-propanamida;

(S)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((R)-2-hidroxi-propil)-propanamida;

(R)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((S)-2-hidroxi-propil)-propanamida;

(S)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((S)-2-hidroxi-propil)-propanamida;

2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((S)-2-hidroxi-propil)-propanamida;

2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-(4-hidroxi-ciclohexil)-propanamida;

2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((1R,4R)-4-hidroxi-ciclohexil)-propanamida;

(R)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-

16

hidroxi-N-((1R,4R)-4-hidroxi-ciclohexil)-propanamida;
(S)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((1R,4R)-4-hidroxi-ciclohexil)-propanamida;
(R)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((1S,4S)-4-hidroxi-ciclohexil)-propanamida;
(S)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((1S,4S)-4-hidroxi-ciclohexil)-propanamida;
2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((1S,4S)-4-hidroxi-ciclohexil)-propanamida;
2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-1-(3-hidroxi-piperidin-1-il)-propan-1-ona;
2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-1-((S)-3-hidroxi-piperidin-1-il)-propan-1-ona;
(R)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-1-((S)-3-hidroxi-piperidin-1-il)-propan-1-ona;
(S)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-1-((S)-3-hidroxi-piperidin-1-il)-propan-1-ona;
2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-1-((R)-3-hidroxi-piperidin-1-il)-propan-1-ona;
(S)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-1-((R)-3-hidroxi-piperidin-1-il)-propan-1-ona;
(R)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-1-((R)-3-hidroxi-piperidin-1-il)-propan-1-ona;
2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-(2-hidroxi-ciclopentil)-propanamida;
(R)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((1R,2R)-2-hidroxi-ciclopentil)-propanamida;
2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((1S,2R)-2-hidroxi-ciclopentil)-propanamida;
2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((1S,2S)-2-hidroxi-ciclopentil)-propanamida;
(S)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((1R,2R)-2-hidroxi-ciclopentil)-propanamida;

(S)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((1S,2S)-2-hidroxi-ciclopentil)-propanamida;

(S)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((1S,2R)-2-hidroxi-ciclopentil)-propanamida;

(R)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((1S,2S)-2-hidroxi-ciclopentil)-propanamida;

(R)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-N-((1S,2R)-2-hidroxi-ciclopentil)-propanamida;

2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-1-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-prop-2-en-1-ona;

2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-1-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-etanona;

2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-1-(4-metil-piperazin-1-il)-propan-1-ona;

(R)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-1-(4-metil-piperazin-1-il)-propan-1-ona;

(S)-2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-1-(4-metil-piperazin-1-il)-propan-1-ona;

2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-3-hidroxi-1-(3-(trifluoro-metil)-piperazin-1-il)-propan-1-ona;

2-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-1-(3-(trifluoro-metil)-4-metil-piperazin-1-il)-3-hidroxi-propan-1-ona;

N1-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-piperidin-1,4-dicarboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-4-metil-piperazin-1-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-4-metan-sulfonil-piperazin-1-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-4-acetil-piperazin-1-carboxamida;

1-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-3-(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)-urea;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-

fenil)morfolin-4-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-4-(2-hidroxi-etil)-piperazin-1-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-4,7-diazaespiro-[2.5]-octan-7-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-4-metil-4,7-diazaespiro-[2.5]-octan-7-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-4-(2-hidroxi-etil)-4,7-diazaespiro-[2.5]-octan-7-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-3-(trifluoro-metil)-piperazin-1-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-4-metil-3-(trifluoro-metil)-piperazin-1-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-4-metil-3-oxopiperazin-1-carboxamida;

N-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenil)-4-(2-hidroxi-etil)-3-oxopiperazin-1-carboxamida;

ácido 1-(2-(3-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenoxi)-etil)-piperidin-4-carboxílico;

ácido 1-(3-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenetil)-piperidin-4-carboxílico;

ácido 1-(3-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-bencil)-piperidin-4-carboxílico;

ácido 1-(2-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-fluoro-fenoxi)-etil)-piperidin-4-carboxílico;

ácido 1-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-fenetil)-piperidin-4-carboxílico;

4-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-benzoil)-1-metil-piperazin-2-ona;

4-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-benzoil)-1-(2-hidroxi-etil)-piperazin-2-ona;

4-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-benzoil)-piperazin-2-ona;

(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-(3-(trifluoro-metil)-piperazin-1-il)-metanona;

1-(3-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenetil)-piperidin-4-carboxilato de metilo;

ácido 1-(5-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-hidroxi-fenetil)-piperidin-4-carboxílico;

ácido 1-(1-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-etil)-piperidin-4-carboxílico;

ácido 1-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-metil-bencil)-piperidin-4-carboxílico;

ácido 1-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-fluoro-bencil)-piperidin-4-carboxílico;

ácido 1-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-2-hidroxi-bencil)-piperidin-4-carboxílico;

4-(3-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-benzoil)-1-(piperidin-4-il)-piperazin-2-ona;

4-(4-(3-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-benzoil)-2-oxopiperazin-1-il)-piperidin-1-carboxilato de isopropilo;

N-(1-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-2-hidroxi-etil)-tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida;

N-(1-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-2-hidroxi-etil)-1-etil-6-oxo-piperidin-3-carboxamida;

1-ciclopropil-N-(1-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-2-hidroxi-etil)-5-oxo-pirrolidin-3-carboxamida;

N-(1-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-2-hidroxi-etil)-3,5-dimetil-isoxazol-4-carboxamida;

N-(1-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-2-hidroxi-etil)-isoxazol-5-carboxamida;

N-(1-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-2-hidroxi-etil)-2-(3-metil-isoxazol-5-il)-acetamida;

N-(1-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-2-hidroxi-etil)-2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-acetamida; y

N3-(1-(4-(5-(4-(difluoro-metoxi)-fenil)-pirimidin-2-il-amino)-fenil)-2-

20

hidroxi-etil)-piperidin-1,3-dicarboxamida.

12. Una composición farmacéutica, la cual comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

13. ~~[ELIMINADA] El uso de un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, o una composición farmacéutica del mismo, y opcionalmente en combinación con un segundo agente terapéutico, para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una condición mediada por PDGFR α , PDGFR β y/o c-kit, en donde esta condición es asma, dermatitis atópica, urticaria, síndrome de intestino irritable (IBS), o una enfermedad fibrótica.~~

14. ~~[ELIMINADA] El uso de la Reivindicación 13, en donde la enfermedad fibrótica mencionada es esclerodermia, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática (IPF), hipertensión pulmonar primaria (PPH), hipertensión arterial pulmonar primaria (PPAH), hipertensión arterial idiopática (IPAH), fibrosis hepática, fibrosis renal y fibrosis cardíaca.~~

15. ~~[ELIMINADA] El uso de la Reivindicación 13, en donde el segundo agente terapéutico es un agente anti-fibrótico, pirfenidona, tacrolimus, 5-cloro-2-((1E)-3-[2-(4-metoxi-benzoyl)-4-metil-1H-pirrol-1-il]prop-1-en-1-il)-N-(metil-sulfonyl)-benzamida, un agente anti-inflamatorio, un corticosteroide, una cromolina, un antagonista de leucotrieno, un bloqueador de IgE, un broncodilatador, un agonista- β_2 , xantinas, un anticolinérgico, o un agente quimioterapéutico.~~

16. ~~[ELIMINADA] El uso de la Reivindicación 13, en donde el compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11 se administra antes de, simultáneamente con, o después del segundo agente terapéutico.~~

17. ~~[ELIMINADA]—Un método para modular la actividad de la cinasa, el cual comprende administrar a un sistema de células o tejidos, o a un sujeto mamífero, una cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de cualquiera de~~

517

21

~~las Reivindicaciones 1 a 11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde esta cinasa es cinasa e-kit, PDGFR α , PDGFR β , CSF1R, Abl, BCR-Abl, CSK, JNK1, JNK2, p38, p70S6K, TGF β , SRC, EGFR, trkB, FGFR3, Fes, Lek, Syk, RAF, MKK4, MKK6, SAPK2 β , BRK, Fms, KDR, c-raf o b-raf; modulando de esta manera la actividad de la cinasa.~~

18. [ELIMINADA] ~~El método de la Reivindicación 17, en donde esta cinasa es e-kit, PDGFR α o PDGFR β .~~

19. [ELIMINADA] ~~El método de la Reivindicación 17, en donde el compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11 hace contacto directamente con e-kit, PDGFR α o PDGFR β *in vitro* o *in vivo*.~~



2020

Bogotá D.C.,

Doctor(a)

OLARTE GARCIA CARLOS REYNALDO

Apoderado(a) y/o Representante de

IRM LLC

REFERENCIA	Radicación No.	10 33947
	Solicitud internacional	PCT/US2008/073573
	Fecha inicio fase nacional	22/03/2010
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	11992
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase

Dado en Bogotá DC,

25 ENE. 2011

JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ

Director de Nuevas Creaciones (E)

jfernand