

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-032570- -00002-0000

Fecha: 2012-05-28 16:28:37 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 9

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N°. 12-032.570

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPUESTOS Y COMPOSICIONES COMO INHIBIDORES DE CINASA DE PROTEÍNA"

Solicitante: IRM LLC and NOVARTIS AG

Nuestra Ref: P2012/000019

RESPUESTA AL OFICIO N° 4903 NOTIFICADO

POR FIJACION EN LISTA No. 162, DE FECHA 28 DE MARZO DE 2012,

(EXAMEN DE FORMA ART 12)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., 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 por 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 aun Capitulo Reivindicatorio Modificado en donde se eliminaron las Reivindicaciones 13 a 24, quedando 12 reivindicaciones en total. Para tal efecto adjunto un recibo de pago por valor de \$60.000 que cubre la tasa correspondiente a 2 Reivindicaciones adicionales.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE
CC. No.79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Adjunto: Capítulo Reivindicatorio Modificado
Recibo por valor de \$60.000

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 0052245
		Bogotá D.C., Mayo 25 de 2012 - 15:32:46

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS					NI 830.122.870	
*** Soporte del Pago ***						
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO	
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	455532512	25/05/2012	7.110.000.00	

*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO	
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	60.000.00	60.000.00	
				\$60.000.00	
=====					

SON: **SESENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

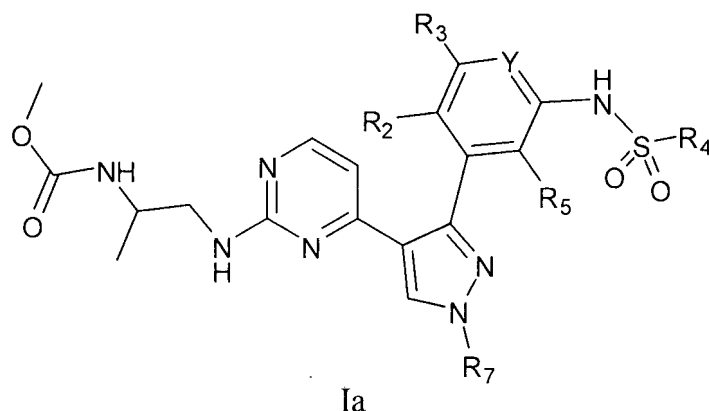
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 12-032570- -00002-0000
Fecha: 2012-05-28 16:28:37 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 9

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO (Modificaciones Voluntarias)

1. Un compuesto de la Fórmula Ia:



en donde:

Y se selecciona a partir de N y CR₆;

R₂, R₃, R₅ y R₆ se seleccionan independientemente a partir de hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono sustituido por halógeno, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, y alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono sustituido por halógeno; con la condición de que, cuando R₅ es flúor y R₁ se selecciona a partir de hidrógeno, -X₁R_{8a}, -X₁OX₂R_{8a}, -X₁C(O)NR_{8a}R_{8b}, -X₁NR_{8a}X₂R_{8b}, -X₁NR_{8a}C(O)X₂OR_{8b} y -X₁NR_{8a}S(O)₀₋₂R_{8b}, R₃ y R₆ no son ambos hidrógeno;

R₄ se selecciona a partir de -R₉ y -NR₁₀R₁₁; en donde R₉ se selecciona a partir de alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, heterocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, arilo, y heteroarilo; en donde este alquilo, cicloalquilo, hetero-cicloalquilo, arilo o heteroarilo de R₉ está opcionalmente sustituido con 1 a 3 radicales seleccionados independientemente a partir de halógeno, ciano, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono sustituido por halógeno, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, y alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono sustituido por halógeno; y R₁₀ y R₁₁ se seleccionan independientemente a partir de hidrógeno y R₉;

R₇ se selecciona a partir de hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 5 átomos de carbono y hetero-cicloalquilo de 3 a 5 átomos de carbono; en donde este alquilo, cicloalquilo o hetero-cicloalquilo de R₇ está opcionalmente sustituido con 1 a 3 radicales seleccionados independientemente a partir de halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono sustituido por halógeno, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, y alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono sustituido por halógeno; o los tautómeros, pro-fármacos, estereoisómeros o sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

2. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde R_4 es $-R_9$; en donde R_9 se selecciona a partir de alquilo de 1 a 3 átomos de carbono y cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono; en donde este alquilo o cicloalquilo de R_9 está opcionalmente sustituido con 1 a 3 radicales seleccionados independientemente a partir de halógeno y alquilo de 1 a 4 átomos de carbono sustituido por halógeno.

3. El compuesto de la Reivindicación 2, en donde: R_2 se selecciona a partir de hidrógeno y flúor; R_3 se selecciona a partir de cloro, flúor y metilo; R_5 se selecciona a partir de hidrógeno, cloro y flúor; Y se selecciona a partir de N y CR_6 ; y R_6 se selecciona a partir de hidrógeno y flúor.

4. El compuesto de la Reivindicación 3, seleccionado a partir de:

N-[(2S)-1-({4-[3-(3-cloro-5-metan-sulfonamido-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-[(4-{3-[2-fluoro-3-(propan-1-sulfonamido)-fenil]-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il}-pirimidin-2-il)-amino]-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(2-fluoro-3-metan-sulfonamido-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-[(4-{3-[3-cloro-5-(propan-1-sulfonamido)-fenil]-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il}-pirimidin-2-il)-amino]-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(2,6-difluoro-3-metan-sulfonamido-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-[(4-{3-[2,6-difluoro-3-(propan-1-sulfonamido)-fenil]-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-{{4-[3-(2-fluoro-3-[(3,3,3-trifluoro-propan)-sulfonamido]-fenil}-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(3-cloro-2-metan-sulfonamido-piridin-4-il)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(3-fluoro-2-metan-sulfonamido-piridin-4-il)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(2-cloro-3-etan-sulfonamido-4,5-difluoro-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(2,4-difluoro-3-metan-sulfonamido-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[1-(propan-2-il)-3-(2,4,5-trifluoro-3-metan-sulfonamido-fenil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(3-metan-sulfonamido-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-

pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(3-etan-sulfonamido-2,4-difluoro-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-2-({4-[3-(5-cloro-2-fluoro-3-metan-sulfonamido-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propil]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(5-cloro-2-fluoro-3-metan-sulfonamido-fenil)-1-(oxan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

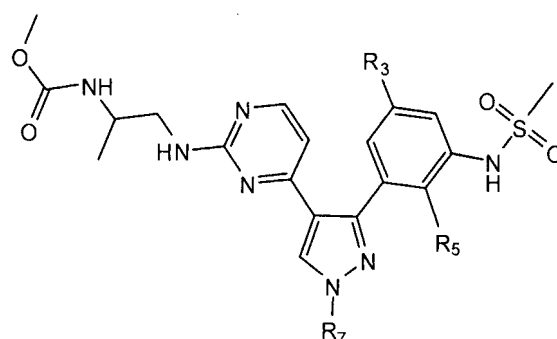
N-[(2S)-1-[(4-{3-[2,4-difluoro-3-(propan-1-sulfonamido)-fenil]-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(3-ciclopropan-sulfonamido-2,5-difluoro-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(5-cloro-3-ciclopropan-sulfonamido-2-fluoro-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo; y

N-[(2S)-1-[(4-{3-[5-cloro-2-fluoro-3-(propan-1-sulfonamido)-fenil]-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo.

5. El compuesto de la Reivindicación 1, de la Fórmula Ib:



Ib

en donde:

R₃ se selecciona a partir de cloro, flúor y metilo;

R₅ se selecciona a partir de flúor y cloro; y

R₇ se selecciona a partir de etilo e isopropilo.

6. El compuesto de la Reivindicación 5, seleccionado a partir de:

N-[(2S)-1-({4-[3-(5-cloro-2-fluoro-3-metan-sulfonamido-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(2,5-difluoro-3-metan-sulfonamido-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(5-cloro-2-fluoro-3-metan-sulfonamido-fenil)-1-etil-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(2-fluoro-3-metan-sulfonamido-5-metil-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-

pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(2-cloro-3-metan-sulfonamido-5-metil-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(2-cloro-5-fluoro-3-metan-sulfonamido-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2R)-1-({4-[3-(5-cloro-2-fluoro-3-metan-sulfonamido-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo;

N-[(2S)-1-({4-[3-(2,5-dicloro-3-metan-sulfonamido-fenil)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo; y

N-[(2S)-1-({4-[3-(5-cloro-2-fluoro-3-metan-sulfonamido-fenil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amino)-propan-2-il]-carbamato de metilo.

7. Un compuesto seleccionado a partir de:

N-[5-cloro-3-(4-{2-[(2-ciano-etil)-amino]-pirimidin-4-il}-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-3-il)-2-fluoro-fenil]-metan-sulfonamida;

N-{5-cloro-3-[4-(2-{[2-(dimetil-amino)-etil]-amino}-pirimidin-4-il)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-3-il]-2-fluoro-fenil}-metan-sulfonamida;

N-(5-cloro-2-fluoro-3-{4-[2-(metil-amino)-pirimidin-4-il]-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-3-il}-fenil)-metan-sulfonamida; y

N-{3-[4-(2-amino-pirimidin-4-il)-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-3-il]-5-cloro-2-fluoro-fenil}-metan-sulfonamida.

8. Un compuesto seleccionado a partir de:

3-bromo-5-cloro-2-fluoro-anilina;

terbutil-éster del ácido ciano-(2-tiometil-pirimidin-4-il)-acético; 1-isopropil-4-(2-(tiometil)-pirimidin-4-il)-1H-pirazol-3-amina;

2-((2-benciliden-1-etil-hidrazinil)-metilen)-malononitrilo;

1-(3-amino-1-isopropil-1H-pirazol-4-il)-etanona;

1-(3-yodo-1-isopropil-1H-pirazol-4-il)-etanona;

1-(3-yodo-1-etil-1H-pirazol-4-il)-etanona;

1-(3-yodo-1-metil-1H-pirazol-4-il)-etanona;

3-(dimetil-amino)-1-(3-yodo-1-isopropil-1H-pirazol-4-il)-prop-2-en-1-ona;

3-(dimetil-amino)-1-(3-yodo-1-etil-1H-pirazol-4-il)-prop-2-en-1-ona;

3-(dimetil-amino)-1-(3-yodo-1-metil-1H-pirazol-4-il)-prop-2-en-1-ona;

4-(3-yodo-1-isopropil-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-amina;

4-(3-yodo-1-etil-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-amina;

4-(3-yodo-1-metil-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-amina;

4-(3-yodo-1-isopropil-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-ol;

2-cloro-4-(3-yodo-1-isopropil-1H-pirazol-4-il)-pirimidina;
(S)-1-(4-(3-yodo-1-isopropil-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il-amino)-propan-2-il-carbamato de metilo;
(R)-1-(4-(3-yodo-1-isopropil-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il-amino)-propan-2-il-carbamato de metilo;
(S)-1-(4-(3-yodo-1-isopropil-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il-amino)-propan-2-il-carbamato de terbutilo;
3-(4-(3-yodo-1-isopropil-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il-amino)-propano-nitrilo; 4-(3-yodo-1-isopropil-1H-pirazol-4-il)-N-metil-pirimidin-2-amina;
N¹-(4-(3-yodo-1-isopropil-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il)-N²,N²-dimetil-etan-1,2-diamina;
N-(3-bromo-2,4-difluoro-fenil)-propan-1-sulfonamida; 3-fluoro-4-yodo-piridin-2-amina; 3-cloro-4-yodo-piridin-2-amina;
3-bromo-2,5,6-trifluoro-anilina;
2,4-dibromo-3,6-dicloro-anilina;
3-bromo-2-cloro-5-metil-anilina;
3-bromo-2,5-difluoro-anilina;
ácido 3-bromo-5-cloro-2-fluoro-benzoico;
3-bromo-5-cloro-2-fluoro-fenil-carbamato de terbutilo;
3-bromo-2-fluoro-5-metil-fenil-carbamato de terbutilo;
5-cloro-2-fluoro-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-fenil-carbamato de terbutilo;
2,6-difluoro-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-fenil-carbamato de terbutilo;
N-(2,4-difluoro-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-fenil)-propan-1-sulfonamida;
2-(2-fluoro-3-nitro-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano;
2,5-difluoro-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-anilina; 2-cloro-5-fluoro-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-anilina;
2,5-dicloro-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-anilina;
2-cloro-5-metil-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-anilina;
2-fluoro-5-metil-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-fenil-carbamato de terbutilo;
3-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-piridin-2-amina;
2,3,6-trifluoro-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-anilina;
3-cloro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-piridin-2-amina;
3-cloro-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-anilina; y
3-metoxi-2-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-anilina.

9. Una composición farmacéutica, la cual comprende un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, mezclado con cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

10. La composición farmacéutica de la Reivindicación 9, en donde el excipiente se selecciona a partir del grupo que consiste en almidón de maíz, almidón de papa, almidón de tapioca, pasta de almidón, almidón pre-gelatinizado, azúcares, gelatina, gomas naturales, gomas sintéticas, alginato de sodio, ácido algínico, tragacanto, gomas guar, celulosa, etil-celulosa, acetato de celulosa, carboxi-metil-celulosa de calcio, carboxi-metil-celulosa de sodio, metil-celulosa, hidroxipropil-metil-celulosa, celulosa microcristalina, silicato de magnesio y aluminio, polivinil-pirrolidona, talco, carbonato de calcio, celulosa en polvo, dextratos, caolín, manitol, ácido silícico, sorbitol, agar-agar, carbonato de sodio, croscarmelosa de sodio, crospovidona, poliacrilina-potasio, glicolato de almidón de sodio, arcillas, estearato de sodio, estearato de calcio, estearato de magnesio, ácido esteárico, aceite mineral, aceite mineral ligero, glicerina, sorbitol, manitol, polietilenglicol, otros glicoles, lauril-sulfato de sodio, aceite vegetal hidrogenado, aceite de cacahuete, aceite de semilla de algodón, aceite de girasol, aceite de ajonjolí, aceite de oliva, aceite de maíz, aceite de semilla de soya, estearato de zinc, oleato de sodio, oleato de etilo, laureato de etilo, sílice, y combinaciones de los mismos.

11. La composición farmacéutica de la Reivindicación 9, la cual además comprende un agente terapéutico adicional.

12. La composición farmacéutica de la Reivindicación 11, en donde el agente terapéutico adicional se selecciona a partir de un compuesto contra el cáncer, un analgésico, un anti-emético, un anti-depresivo, y un agente anti-inflamatorio.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

Se eliminaron las Reivindicaciones 13 a 24.