



No. 12-115817- -00013-0000

Fecha: 2014-10-10 16:53:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 35

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. 12.115.817
Asunto : Solicitud de patente para: "NUEVOS DERIVADOS DE PIRAZOL TERAPÉUTICAMENTE ÚTILES COMO INHIBIDORES SIMULTÁNEAMENTE POTENTES DE LAS QUINASAS JANUS JAK1, JAK2 Y JAK3"
Solicitante : ALMIRALL, S.A.
Fecha de solicitud : 10 de Julio de 2012

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **ALMIRALL, S.A.** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **49831** del 22 de Agosto de 2014, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para "NUEVOS DERIVADOS DE PIRAZOL TERAPÉUTICAMENTE ÚTILES COMO INHIBIDORES SIMULTÁNEAMENTE POTENTES DE LAS QUINASAS JANUS JAK1, JAK2 Y JAK3" a favor de **ALMIRALL, S.A.**

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **49831** del 22 de Agosto de 2014, con fecha de publicación listado el 29 de Agosto de 2014, fecha de vencimiento el 26 de Septiembre de 2014, y fecha del término legal el 10 de Octubre de 2014.

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

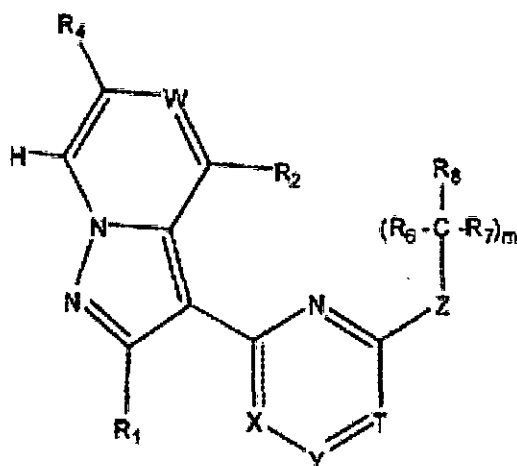
3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **"NUEVOS DERIVADOS DE PIRAZOL TERAPÉUTICAMENTE ÚTILES COMO INHIBIDORES SIMULTÁNEAMENTE POTENTES DE LAS QUINASAS JANUS JAK1, JAK2 Y JAK3"**

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

3.2.1 Las características esenciales de la invención de la reivindicación 1 habían sido derivadas de manera evidente previamente en los documentos D1 y D2, los cuales dan a conocer un compuesto de Fórmula I:



3.2.2 "La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 12-115817-00009-0000, que la presente solicitud sí cumple el requisito de nivel inventivo ya que a partir de lo revelado en D1 la inhibición de tales compuestos está dirigida particularmente sobre JAK2 mientras que los compuestos de la presente invención se encuentran dirigidos hacia la inhibición de JAK1, JAK2 y JAK3. Adicionalmente señala que existen diferencias estructurales tales como las posiciones de los anillos principales, que a partir de D1 no se lograrían obtener, por lo que señala que al combinar las enseñanzas del documento D2 es poco probable que se hubiese llegado a la presente invención."

3.2.3 "Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite señalar, que el documento D1 enseña que los compuesto allí revelados son inhibidores de quinasas Janus y particularmente sobre JAK2 y JAK3 como puede comprobarse a partir de D1, párrafos [0100 a 0104] y en donde queda claro que la diana

farmacológica está determinada por la actividad principal, es decir la de ser inhibidores de quinasas Janus, lo que implica que no únicamente actúan sobre JAK2, como lo afirma la solicitante, sino que también presentan actividad sobre otros tipos de quinasas de éstas familias. De hecho los ensayos de inhibición de los ejemplos 5 y 6 de D1 (tablas 3I, 3II y 3II) demuestran que los compuestos presentan actividad sobre por lo menos dos tipos de quinasas JAK2 y JAK3. Ahora bien, frente a las diferencias estructurales y tal como se mencionó anteriormente, no existen ensayos o ejemplos comparativos en donde se pueda analizar, bajo los mismos parámetros de actividad, que los compuestos reivindicados en la presente invención son mejores o presentan un efecto técnico sorprende cuando se realizan las modificaciones estructurales que diferencian al documento D1 con la presente invención. En este punto es importante señalar, que las diferencias estructurales que según la solicitante otorgan nivel inventivo se suplen a partir de lo revelado en el documento D2. Dicho documento D2 enseña compuestos con actividad anticancerígena por vía de inhibición de CHK-1, y enseña compuestos cuyo núcleo farmacofórico estructural principal presenta la unión del anillo pirimidina con el grupo pirazolo[1,5-a]piridina o pirazolo[1,5-a]pirazina en la posición 2, tal como se reclama en la presente invención. Cabe recordar, que a pesar de que la solicitante realiza ciertas modificaciones estructurales en la reivindicación principal, ésta aún reclama diferentes anillos farmacofóricos principales, por ejemplo a partir de las definiciones de W, X e Y se pueden formar diferentes núcleos que hacen difícil entender el objeto principal reclamado. Por lo tanto dichas diferencias estructurales se suplen completamente a partir de lo revelado en el documento D2 y por lo tanto es posible concluir que no se realizó una adecuada comparación entre los compuestos ya conocidos en el estado del arte frente a los de la presente invención y además las diferencias estructurales para llegar a la presente invención se aportan a partir de los documentos del arte previo D1 y D2 y por eso la presente invención no cumple con el requisito de nivel inventivo."

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **49831** del 22 de Agosto de 2014.

2. Conceder el privilegio de patente de invención para **"NUEVOS DERIVADOS DE PIRAZOL TERAPÉUTICAMENTE ÚTILES COMO INHIBIDORES SIMULTÁNEAMENTE POTENTES DE LAS QUINASAS JANUS JAK1, JAK2 Y JAK3"** a favor de **ALMIRALL, S.A.**

V. PRESENTACIÓN DE UNA SOLICITUD DIVISIONAL Y MODIFICACIÓN DE UNA SOLICITUD EN TRÁMITE

En virtud del Artículo 36 de la Decisión 486 mediante el cual se establece la posibilidad de dividir la solicitud en dos o más fraccionarias, se presenta en esta oportunidad una solicitud divisional, junto con un pliego reivindicatorio conformado por 9 reivindicaciones, donde en la solicitud original se encuentran las reivindicaciones que se encuentran dirigidas a un compuesto de fórmula (I) y a un producto de combinación, y en la solicitud divisional las reivindicaciones se encuentran dirigidas a composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable, o solvato, o N-óxido o estereoisómero o derivado deuterado del mismo, en asociación con un diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

Teniendo en cuenta que se cumplen con los requerimientos exigidos por el artículo mencionado, se solicita atentamente dar trámite a esta solicitud divisional.

Por otra parte, de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones.

A este respecto, amablemente señalamos que en la nueva reivindicación 1 se ha introducido un "disclaimer" mediante el cual se excluyen los siguientes compuestos:

(S)-3-(4-(1-Acetilpiperidin-3-ilamino)-5-aminopirimidin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridine-5-carbonitrilo;
2-(pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-N4-(tetrahydro-2H-piran-4-il)pyrimidine-4,5-diamina;
3-(5-amino-4-(8-fluorocroman-4-ilamino)pyrimidin-2-il)pirazolo[1,5-a]pyridine-5-carbonitrilo;

3-(5-amino-4-(trans-4-hidroxiciclohexilamino)pirimidin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridine-5-carbonitrilo;

3-[5-Nitro-4-(tetrahydro-2H-piran-4-ilamino)pirimidin-2-il]pirazolo[1,5-a]piridine-5-carbonitrilo;

3-(5-amino-4-(8-fluorocroman-4-ilamino)pirimidin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridine-5-carbonitrilo;

3-(5-amino-4-(4,4-difluorociclohexilamino)pirimidin-il)pirazolo[1,5-a]piridine-5-carbonitrilo; y

3-(5-amino-4-(1,1-dioxotetrahydrothien-3-il)aminopirimidin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridine-5-carbonitrilo.

Por otro lado, las reivindicaciones 2 a 11 se mantienen intactas.

En consecuencia, atentamente señalamos que el hecho de excluir estos compuestos no introduce materia nueva y restringe el alcance del pliego de reivindicaciones previamente presentado.

Por lo tanto, los argumentos esgrimidos a continuación con respecto a la patentabilidad de la invención, en los términos del capítulo reivindicatorio modificado, resultan plenamente predicables del capítulo reivindicatorio sobre el cual la patente fue negada. En efecto, la no ampliación de la materia en el nuevo pliego es evidencia suficiente de que el presente recurso controvierte el análisis de patentabilidad efectuado por su Despacho, de tal manera que el presente recurso cumple con los requisitos de ley para su aceptación y trámite.

VI. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con los requerimientos de novedad y nivel inventivo exigidos en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

6.1 La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

"Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica."

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

"En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado".

[señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se decidió negar la patente, con base en la siguiente información:

En la Resolución No. 49831 la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) mantiene la misma postura que el Examinador en su escrito No. 3056 de fecha 11 de marzo de 2014.

La SIC considera que la presente invención no presenta nivel inventivo a la vista del estado de la técnica, en particular los documentos D1 y D2.

En este sentido, la SIC comparte con el solicitante la opinión de que existen diferencias estructurales entre los compuestos descritos en D1 y los compuestos de la presente invención. En particular, dichas diferencias estructurales se centran:

- i) en la posición de un átomo de nitrógeno en el anillo pirazolo[1,5-a]piridina/pirazina, y
- ii) en la unión del grupo pirimidina al anillo pirazolo[1,5-a]piridina/pirazina, en posición 2 en los compuestos de la presente invención y en posición 6 en los compuestos descritos en D1.

De acuerdo con la SIC, el problema técnico objetivo a resolver mediante la presente solicitud es proporcionar compuestos derivados de pirazol para su uso como inhibidores de la quinasa JAK alternativos a los ya conocidos en el estado de la técnica.

Así las cosas, respetuosamente señalamos que según la SIC, sería obvio para el experto en la materia combinar la enseñanza de D1 con D2 (documento que describe inhibidores de CHK-1) para modificar los compuestos descritos en D1 y así llegar a los compuestos de la presente invención.

El solicitante en la respuesta a la Acción Oficial No. 3056 de fecha 18 de julio de 2014 argumentó que los compuestos de la presente invención son inhibidores pan-JAK, es decir, son simultáneamente potentes inhibidores de las quinasas JAK1, JAK2 y JAK3 (página 8, líneas 33 a 35 de la presente solicitud), mientras que los compuestos descritos

en D1 son inhibidores selectivos de la quinasa JAK2 sobre la quinasa JAK3

En la Resolución No. 49831 la SIC indicó que los compuestos descritos en D1 también presentan actividad inhibitoria sobre la quinasa JAK3 tal y como se desprende de los ejemplos 5 y 6 de D1. Por otro lado, también indicó que las diferencias estructurales de los compuestos descritos en D1 con los de la presente invención se pueden solventar mediante lo descrito en D2.

El solicitante discrepa respetuosamente de la opinión de la SIC por los siguientes motivos:

3.1. A pesar de lo que afirma la SIC, el solicitante no indicó en la respuesta a la Acción Oficial No. 3056 de fecha 18 de julio de 2014 que los compuestos descritos en D1 actúen únicamente sobre las quinasas JAK2. Al contrario, el solicitante indicó que los compuestos descritos en D1 son inhibidores selectivos de la quinasa JAK2 sobre la quinasa JAK3, es decir, dichos compuestos inhiben una quinasa JAK2 con una Ki inferior (más potente) que una quinasa JAK3 y otras quinasas (D1, página 19, párrafo [0157]). Además, según D1, la inhibición selectiva contra JAK3 proporcionaría un margen de seguridad adecuado con respecto a la supresión inmune no deseada específicamente mediada por JAK3 (D1, página 2, párrafo [0104]). Por lo tanto, D1 aleja claramente al experto en la materia sobre la inhibición de otras quinasas JAK distintas de JAK2.

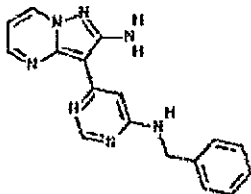
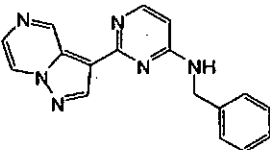
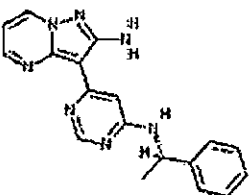
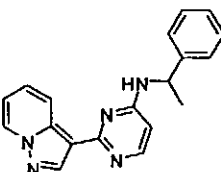
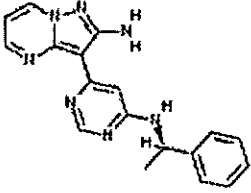
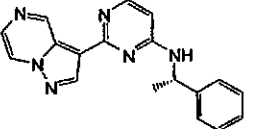
Tal y como indica la SIC, en los ejemplos 5 y 6 de D1 se presentan datos de actividad frente a quinasas JAK2 y JAK3. Sin embargo, tal y como se puede ver en dichos ejemplos, los compuestos descritos en D1 inhiben una quinasa JAK2 con una Ki inferior (más potente) que una quinasa JAK3.

3.2. Tal y como se indica en el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina (Manual Andino de Patentes), Capítulo III, Apartado 10.7 (Información complementaria y ejemplos comparativos), *"Ante una objeción por falta de nivel inventivo, el solicitante puede aportar pruebas para apoyar ese nivel en forma de argumentos o documentos, ..., mediante ensayos especialmente comparativos para demostrar la presencia de un efecto técnico o ventaja de la invención, respecto del estado de la técnica más cercano."*

El solicitante presenta los siguientes ejemplos comparativos. Se seleccionaron algunos compuestos descritos en D1 que presentan una estructura química similar a compuestos descritos en la presente solicitud de patente y se determinó la selectividad JAK2/JAK3 para estos compuestos. Es decir, se determinó la relación entre la actividad inhibitoria sobre la quinasa JAK2 frente a la actividad inhibitoria sobre la quinasa JAK3.

La estructura de los compuestos y los valores obtenidos se indican en la Tabla 1.

Tabla 1

D1	Selectividad JAK2 / JAK3	Presente invención	Selectividad JAK2 / JAK3
1  Ex. 1	9	 Ex. 22	1
6  Ex. 6	12	 Ex. 8	1.2
7  Ex. 7	14	 Ex. 21	1.5

Como se puede apreciar, los compuestos descritos en D1 presentan una mayor actividad inhibitoria sobre la quinasa JAK2 que sobre la quinasa JAK3. Por otro lado, los compuestos de la presente invención presentan similares valores de inhibición frente a ambas quinasas.

3.3. Por otro lado, el experto en la materia no combinaría las enseñanzas de D1 con D2.

Tal y como indicó el solicitante en la respuesta a la Acción Oficial No. 3056 de fecha 18 de julio de 2014, para obtener los compuestos de la presente solicitud, partiendo de D1, la persona del oficio normalmente versada en la materia debería:

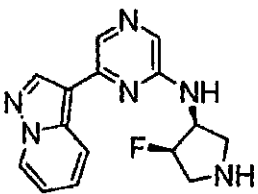
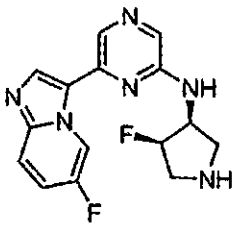
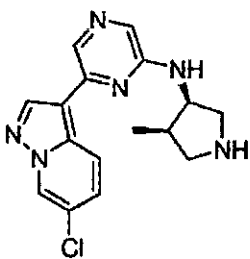
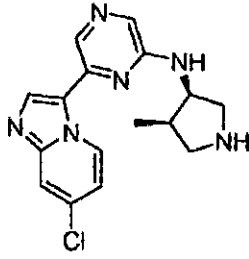
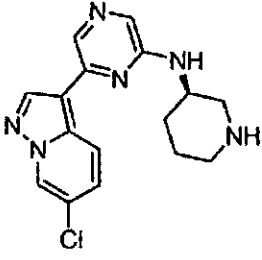
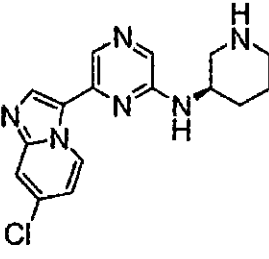
- a) sustituir el grupo pirazolo[1,5-a]pirimidina por un grupo pirazolo[1,5-a]piridina/pirazolo[1,5-a]pirazina;
- b) cambiar la posición del anillo de pirimidina unido al grupo pirazolo[1,5-a]pirimidina desde la posición 2 a la posición 6 (similar a la posición de los compuestos descritos en la presente invención)

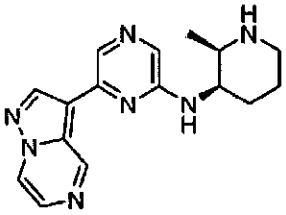
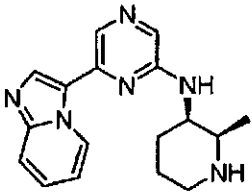
La SIC considera que estos cambios estructurales serían obvios a partir de D2. Sin embargo, los compuestos descritos en D2 son inhibidores de CHK-1.

Por otro lado, para llegar a los compuestos de la presente invención, el técnico medio debería de seleccionar de entre los posibles grupos unidos al anillo pirazina descritos en D2 (pirazolo[1,5-a]piridina, pirazolo[1,5-a]pirimidina, pirazolo[1,5-a]pirazina, imidazo[1,2-a]piridina, imidazo[4,5-c]piridina, imidazo[2,1-b][1,3]tiazolina, imidazo[1,2-b]piridazina, imidazo[1,2-a]piridazina, benzilimidazolina, imidazolina o imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolina) los grupos pirazolo[1,5-a]piridina/pirazolo[1,5-a]pirazina.

El experto en la materia no llevaría a cabo esta selección a la vista de lo descrito en D2 debido a que de entre los compuestos descritos en D2, estos grupos pirazolo[1,5-a]piridina/pirazolo[1,5-a]pirazina no son los más activos. Así, se ha comparado la actividad (Ki e IC50) como inhibidores CHK-1 de algunos de los compuestos descritos en D2 con grupos pirazolo[1,5-a]piridina/pirazolo[1,5-a]pirazina frente a la actividad de compuestos similares pero con otros grupos tal y como se indica en la Tabla 2.

Tabla 2

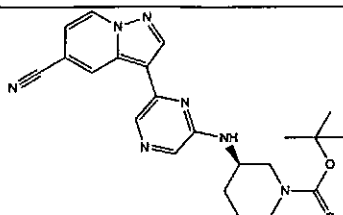
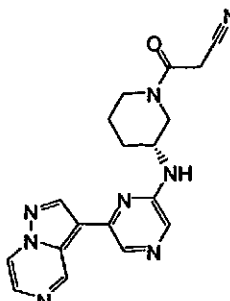
Compuestos descritos en D2 con grupos pirazolo[1,5-a]piridina/pirazolo[1,5- a]pirazina		Mismos compuestos descritos en D2 con otros grupos	
45		90	
Ki (μM) = 0.585 IC50 (μM) = n/a		Ki (μM) = 0.0705 IC50 (μM) = 10	
116		129	
Ki (μM) = 0.00197 IC50 (μM) = 0.0203		Ki (μM) = 0.000929 IC50 (μM) = 0.0108	
117		44	
Ki (μM) = 0.000802 IC50 (μM) = 0.0329		Ki (μM) = 0.00251 IC50 (μM) = 0.0210	

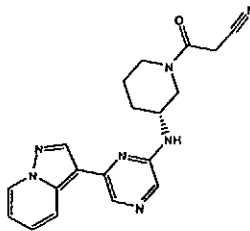
252		138	
	$K_i (\mu M) = 0.0693$ $IC_{50} (\mu M) = 1.11$		$K_i (\mu M) = 0.142$ $IC_{50} (\mu M) = 0.188$

Finalmente, y en aras de sustentar la opinión del solicitante que D2 no sería un documento a combinar con las enseñanzas de D1, se modificó un compuesto de la presente invención para obtener un compuesto con un grupo pirimidina unido a un anillo heterocíclico sustituido sobre el nitrógeno del anillo heterocíclico por un grupo terc-butoxicarbonilo. Justamente esta sustitución está excluida de entre las posibles sustituciones cuando R8 es un anillo heterocíclico de 5 a 7 átomos. Así las cosas, se determinó la actividad inhibitoria sobre las quinasas JAK3, JAK2 y JAK1 de este compuesto y se comparó frente a compuestos de la presente invención estructuralmente similares.

Los compuestos y los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3

Compuesto con un grupo terc-butoxicarbonilo.	Actividad (IC_{50} nM)	Presente invención	Actividad (IC_{50} nM)
	$JAK3 = 390$ $JAK2 = 200$ $JAK1 = 40000$	 Ex. 38	$JAK3 = 28$ $JAK2 = 11$ $JAK1 = 570$

Compuesto con un grupo terc-butoxicarbonilo.	Actividad (IC ₅₀ nM)	Presente invención	Actividad (IC ₅₀ nM)
		 Ex. 39	JAK3 = 1 JAK2 = 0.4 JAK1 = 6

Como se puede apreciar, la enseñanza de D2 no llevaría a obtener compuestos inhibidores pan-JAK, es decir, que sean simultáneamente potentes inhibidores de las quinasas JAK1, JAK2 y JAK3.

3.4. En resumen, ante el problema técnico objetivo de proporcionar compuestos derivados de pirazol para su uso como inhibidores de la quinasa JAK alternativos a los ya conocidos en el estado de la técnica, pero que sean simultáneamente potentes inhibidores de las quinasas JAK1, JAK2 y JAK3 como los compuestos de la presente invención, la persona versada en la materia no hubiera partido del documento D1 debido a que:

- i) D1 presenta claras diferencias estructurales frente a los compuestos de la presente invención;
- ii) D1 indica claramente que la selectividad frente a la quinasa JAK3 es deseada; mientras que para los compuestos de la presente invención esta selectividad frente a la quinasa JAK3 no es deseada;
- iii) los compuestos descritos en D1 inhiben una quinasa JAK2 con una Ki inferior (más potente) que una quinasa JAK3; mientras que los compuestos de la presente invención presentan similares valores de inhibición frente a ambas quinasas;
- iv) en D1 no se indica ni se sugiere que los compuestos descritos puedan tener actividad inhibitoria sobre la quinasa JAK1, aunque en cualquier caso esta inhibición se consideraría no deseada de acuerdo con el parágrafo [0157] de D1; mientras que para los compuestos de la presente invención la inhibición sobre la quinasa JAK1 es deseada.

El experto en la materia no hubiera combinado las enseñanzas de D1 con D2 debido a que

- i) los compuestos descritos en D2 son inhibidores de CHK-1;
- ii) los compuestos descritos en D2 con grupos pirazolo[1,5-a]piridina/pirazolo[1,5-a]pirazina no son los compuestos más activos de entre los descritos en D2;
- iii) los compuestos descritos en D2 no presentan inhibición pan-JAK, es decir, que no son simultáneamente potentes inhibidores de las quinasas JAK1, JAK2 y JAK3.

Así, los compuestos de la presente invención presentan nivel inventivo frente a D1 y D2.

Así entonces, es claro que la materia de invención revelada en la presente solicitud de patente se debe tener como inventiva frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2 citados toda vez que dichos documentos no enseñan ni sugieren como un todo las características técnicas esenciales del compuesto de fórmula I y en consecuencia, una persona versada en la materia no se vería motivada a solucionar el problema técnico acá planteado relacionado con proporcionar nuevos derivados de heteroaril imidazolona para uso en el tratamiento de afecciones en las que la actuación contra la ruta JAK o la inhibición de quinasas JAK puede ser terapéuticamente útil, tal como lo hace la presente solicitud. Lo anterior, es aún más evidente si se tiene en cuenta que de acuerdo con el "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su Despacho para el Examen de nivel inventivo: *"El examinador no debe basarse en apreciaciones personales, toda objeción referente a falta de nivel inventivo debe probarse con documentos del estado de la técnica. Es decir que el examinador debe determinar la materia que si es patentable y excluir o negar aquella que no lo es, de acuerdo con el estado de la técnica y de conformidad con la legislación y la jurisprudencia y no sólo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y el estado de la técnica"*.

Por lo tanto, un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

En consecuencia de lo anterior, la invención de la presente solicitud tiene nivel inventivo en vista de los documentos D1 y D2 del estado de la técnica citados por el Examinador.

Conclusión

El documento D1, el documento D2, o su combinación no resulta anterioridad válida capaz de afectar la novedad y el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud.

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

VII. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

7.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **49831** del 22 de Agosto de 2014, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

7.2. Que se acepte el nuevo pliego reivindicatorio presentado con este escrito, conformado por 10 reivindicaciones.

7.3. Que se otorgue el privilegio de patente de invención para **“NUEVOS DERIVADOS DE PIRAZOL TERAPÉUTICAMENTE ÚTILES COMO INHIBIDORES SIMULTÁNEAMENTE POTENTES DE LAS QUINASAS JANUS JAK1, JAK2 Y JAK3”** a favor de **ALMIRALL, S.A.**

VIII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

ALMIRALL, S.A.

Ronda Del General Mitre 151,
Barcelona E-08022,
España

IX. ANEXOS

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Recibo por concepto de presentación de modificaciones a las reivindicaciones por valor de \$ 128.000
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones
- Formulario de Solicitud de división de una solicitud en trámite
- Memoria descriptiva de la solicitud divisional
- Pliego reivindicatorio divisional conformado por 9 reivindicaciones
- Comprobante de tasa por la solicitud divisional por valor de \$464.000
- Copia del Poder

X. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-17153-0841-035-7
COLO-17153-0264-014-0
COLO-17153-0841-026-6
SGDISGD\ID-272997\WPC17153
No. M-2014-272997\SGD

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material ☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

ALMIRALL, S.A.

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
España	Ronda Del General Mitre 151, Barcelona E-08022, España	Barcelona
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@caveller.com	2 11 86 50	3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre Documento de identificación Tarjeta profesional

De Páez Luz Clemencia C.C. 35.456.344 T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase Indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 12.115.817

Aparece

Debe ser

Modificación:**Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 10 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****Modificación al solicitante.****5. Anexos**

Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación por \$128.000.



Poder, si fuere el caso.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

19

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

SGD\NCA\AF273026\WPC17153

23

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
--	--

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
CONVERSIÓN, DIVISIÓN Y FUSIÓN DE SOLICITUDES**

1. Identificación del Trámite

☐ Conversión ☒ División ☐ Fusión

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

ALMIRALL, S.A.

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☒

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☒ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
España	Ronda Del General Mitre 151, Barcelona E-08022, España	Barcelona
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre De Páez Luz Clemencia	Documento de identificación C.C. 35.456.344	Tarjeta profesional T.P.A. 23.555
---	--	--------------------------------------

Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sirvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

CONVERSION

Expediente _____

De: _____
A: _____

DIVISION

Expediente : 12.115.817
De: _____
A: _____

FUSION

Expediente _____

De: _____
A: _____

5. Comprobante de Pago No 14-108304 Fecha 2014/10/10

6. Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación solicitud por \$464.000.

☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por

☒ Poder, si fuere el caso con el que se acredita la representación

☒ Documento que contiene la conversión, división o fusión de la solicitud

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético

7. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	<i>Luz Clemencia De Paez</i>
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

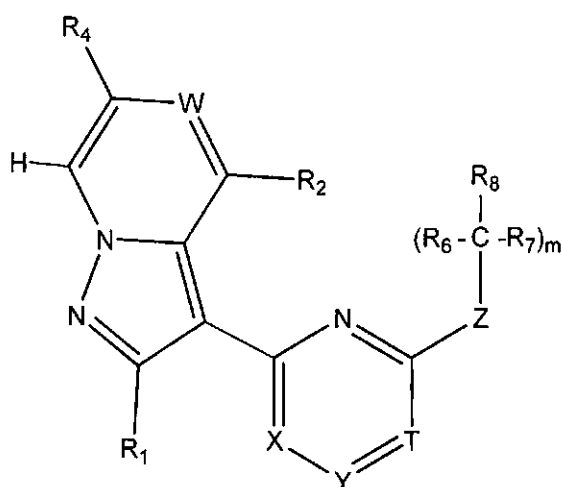
68 NCA/SGD/ID273028

NOTA: Esta es una solicitud de división de la materia contenida originalmente en la solicitud de patente No. 12.115.817. La solicitud de división de la materia se hace como consecuencia de la decisión proferida por ese Despacho por medio de la resolución No. 49831 del 22 de agosto de 2014. Por lo tanto pido que esta solicitud de división de materia sea tratada con el beneficio de presentación de la solicitud original, esto 10 de julio de 2012 y las prioridades que allí se reivindican el 18 de febrero de 2012, 19 de febrero de 2010 y 05 de agosto de 2010.

Nota: La copia básica original se encuentra en el expediente No. 12.115.817.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable, o solvato, o N-óxido, o estereoisómero o derivado deuterado del mismo:



Fórmula (I)

en donde

m es 0, 1 o 2;

W representa un átomo de nitrógeno o un grupo $-CR_3$, preferiblemente un grupo $-CR_3$;

Z representa un grupo $-NR_5$;

T representa un grupo $-CR_9$;

X representa un átomo de nitrógeno e Y representa un grupo $-CR_9$; o X representa un grupo $-CR_9$ e Y representa N , en donde cuando R_8 representa un grupo heterocíclico de 5 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, dicho grupo heterocíclico está sustituido con uno o más sustituyentes, donde dicha sustitución está al menos sobre el nitrógeno del anillo del grupo heterocíclico, y siempre que este sustituyente sobre el nitrógeno del anillo del grupo heterocíclico sea distinto de un grupo terc-butoxicarbonilo;

R₁ representa un átomo de hidrógeno o un grupo -NH₂;

R₂ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C₁-C₃;

R₃ representa un átomo de hidrógeno, un grupo ciano o un grupo alquilo lineal o ramificado C₁-C₃;

R₄ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C₁-C₃;

R₅ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C₁-C₃;

R₆ y R₇ independientemente representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C₁-C₃,

R₈ representa un grupo alquilo lineal o ramificado C₁-C₆; un grupo haloalquilo C₁-C₄; un grupo cicloalquilo C₃-C₇, donde dicho grupo cicloalquilo está no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de átomos de halógeno y grupos hidroxilo; un grupo fenilo, donde dicho grupo fenilo está no sustituido o sustituido con uno o más átomos de halógeno; un grupo -(CH₂)_n-OR en donde n es 0 o 1 y R representa un grupo alquilo lineal o ramificado C₁-C₃; un grupo piridilo, donde dicho grupo piridilo está no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de átomos de halógeno y grupos hidroxilo; un grupo tetrahidropiranilo, donde dicho grupo tetrahidropiranilo está no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de átomos de halógeno y grupos hidroxilo; y un grupo piperidinilo, donde dicho grupo piperidinilo está no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de

- un grupo alquilo lineal o ramificado C₁-C₃;

- un átomo de halógeno;

- un grupo piridilo, donde dicho grupo piridilo está no sustituido o sustituido con uno o más grupos ciano;

- un grupo 1,2,4-triazolilo; y

- un grupo -C(O)-(CH₂)_n-R'', en donde n es 0 o 1 y R'' es -NH₂, un grupo ciano, un grupo alquilo lineal o ramificado C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₄ o un grupo cicloalquilo C₃-C₇; y

75
28

R₉ representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C₁-C₃ o un grupo -NH₂;

distinto de:

(S)-3-(4-(1-Acetilpiperidin-3-ilamino)-5-aminopirimidin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridine-5-carbonitrilo;
 2-(pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-N4-(tetrahydro-2H-piran-4-il)pirimidine-4,5-diamina;
 3-(5-amino-4-(8-fluorocroman-4-ilamino)pirimidin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridine-5-carbonitrilo;
 3-(5-amino-4-(trans-4-hidroxiciclohexilamino)pirimidin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridine-5-carbonitrilo;
 3-[5-Nitro-4-(tetrahydro-2H-piran-4-ilamino)pirimidin-2-il]pirazolo[1,5-a]piridine-5-carbonitrilo;
 3-(5-amino-4-(8-fluorocroman-4-ilamino)pirimidin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridine-5-carbonitrilo;
 3-(5-amino-4-(4,4-difluorociclohexilamino)pirimidin-il)pirazolo[1,5-a]piridine-5-carbonitrilo; y
 3-(5-amino-4-(1,1-dioxotetrahydrothien-3-il)aminopirimidin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridine-5-carbonitrilo.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde R₈ representa un grupo alquilo lineal o ramificado C₁-C₆; un grupo haloalquilo C₁-C₄; un grupo cicloalquilo C₃-C₇, donde dicho grupo cicloalquilo está no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de átomos de halógeno y grupos hidroxilo; un grupo fenilo, donde dicho grupo fenilo está no sustituido o sustituido con uno o más átomos de halógeno; un grupo -(CH₂)_n-OR en donde n es 0 o 1 y R representa un grupo alquilo lineal o ramificado C₁-C₃; un grupo piridilo, donde dicho grupo piridilo está no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de átomos de halógeno y grupos hidroxilo; un grupo tetrahidropiranilo, donde dicho grupo tetrahidropiranilo está no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de átomos de halógeno y grupos hidroxilo; y un grupo piperidinilo, en donde dicho grupo piperidinilo está sustituido con uno o más sustituyentes, donde dicha sustitución está al menos en el nitrógeno del anillo del grupo piperidinilo, donde dichos sustituyentes se seleccionan de

- un grupo alquilo lineal o ramificado C₁-C₃;
- un átomo de halógeno;
- un grupo piridilo, donde dicho grupo piridilo está no sustituido o sustituido con uno o más grupos ciano;
- un grupo 1,2,4-triazolilo; y

-un grupo $-\text{C}(\text{O})-(\text{CH}_2)_n-\text{R}''$, en donde n es 0 o 1 y R'' es $-\text{NH}_2$, un grupo ciano, un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_6 , un grupo haloalquilo C_1-C_4 o un grupo cicloalquilo C_3-C_7 .

3. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde en el compuesto de fórmula (I)

m es 0, 1 o 2;

W representa un átomo de nitrógeno o un grupo $-\text{CR}_3$, preferiblemente un grupo $-\text{CR}_3$;

Z representa un grupo $-\text{NR}_5$;

X representa un átomo de nitrógeno e Y representa un grupo $-\text{CR}_9$; o X representa un grupo $-\text{CR}_9$ e Y representa N , en donde cuando R_8 representa un grupo heterocíclico de 5 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, dicho grupo heterocíclico está sustituido con uno o más sustituyentes, donde dicha sustitución está al menos sobre el nitrógeno del anillo del grupo heterocíclico, y siempre que este sustituyente sobre el nitrógeno del anillo del grupo heterocíclico sea distinto de un grupo terc-butoxicarbonilo;

T representa un grupo $-\text{CR}_9$;

R_1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo $-\text{NH}_2$;

R_2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ;

R_3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo ciano o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ;

R_4 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ;

R_5 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ;

R_6 y R_7 independientemente representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 .

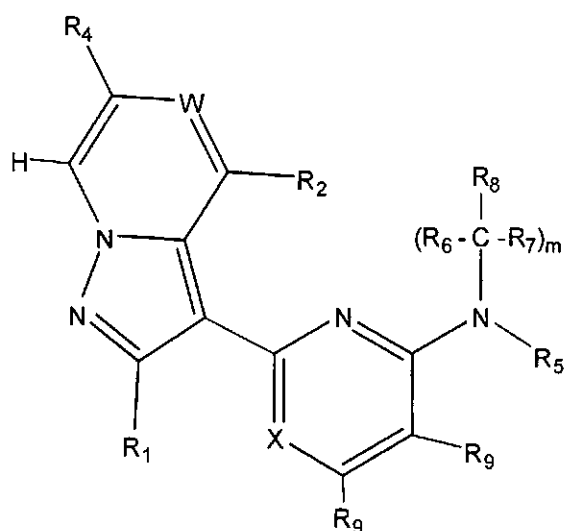
R_8 representa un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_6 ; un grupo haloalquilo C_1-C_4 ; un grupo cicloalquilo C_3-C_7 , en donde dicho grupo cicloalquilo está no sustituido o sustituido con uno o más grupos hidroxí; un grupo fenilo, donde dicho grupo fenilo está no sustituido o sustituido con uno o más átomos de halógeno; un grupo $-(CH_2)_n-OR$ en donde n es 0 o 1 y R representa un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ; y un grupo piperidinilo, donde dicho grupo piperidinilo está no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de

- un grupo piridilo, donde dicho grupo piridilo está no sustituido o sustituido con uno o más grupos ciano; y
- un grupo $-C(O)-(CH_2)_n-R''$, en donde n es 0 o 1 y R'' es $-NH_2$, un grupo ciano, un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_6 , un grupo haloalquilo C_1-C_4 o un grupo cicloalquilo C_3-C_7 ; y

R_9 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 .

4. Un compuesto según la reivindicación 3, en donde R'' es un grupo ciano, un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_6 , un grupo haloalquilo C_1-C_4 o un grupo cicloalquilo C_3-C_7 .

5. Un compuesto según la reivindicación 1, de fórmula (I-a):



Fórmula (I-a)

en donde

m es 0, 1 o 2;

W representa un átomo de nitrógeno o un grupo $-CR_3$, preferiblemente un grupo $-CR_3$;

X representa un átomo de nitrógeno;

R_1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo $-NH_2$;

R_2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ;

R_3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo ciano o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ;

R_4 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ;

R_5 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ;

R_6 y R_7 independientemente representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ;

R_8 representa un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_6 ; un grupo haloalquilo C_1-C_4 ; un grupo cicloalquilo C_3-C_7 , en donde dicho grupo cicloalquilo está no sustituido o sustituido con uno o más grupos hidroxilo; un grupo fenilo, donde dicho grupo fenilo está no sustituido o sustituido con uno o más átomos de halógeno; un grupo $-(CH_2)_n-OR$ en donde n es 0 o 1 y R representa un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ; y un grupo piperidinilo, donde dicho grupo piperidinilo está no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de

-un grupo piridilo, donde dicho grupo piridilo está no sustituido o sustituido con uno o más grupos ciano; y

-un grupo $-C(O)-(CH_2)_n-R''$, en donde n es 0 o 1 y R'' es un grupo ciano, un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_6 , un grupo haloalquilo C_1-C_4 o un grupo cicloalquilo C_3-C_7 ; y

R_9 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 .

6. Un compuesto según la reivindicación 5, donde:

m es 0 o 1;

R_1 representa un átomo de hidrógeno;

R_2 representa un átomo de hidrógeno;

R_3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo ciano;

R_4 representa un átomo de hidrógeno;

R_5 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ;

R_6 y R_7 independientemente representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ,

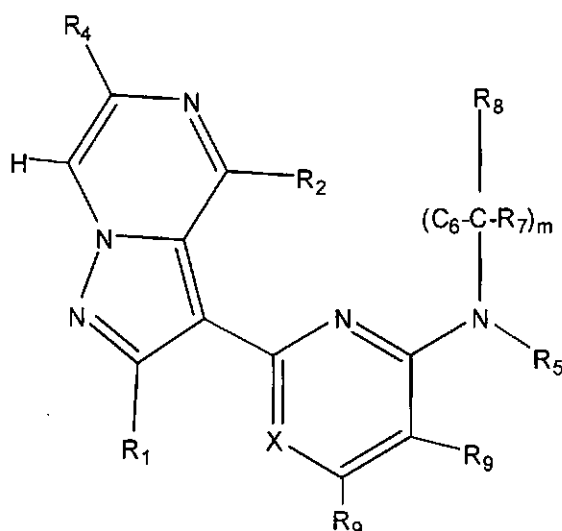
R_8 representa un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_6 ; un grupo haloalquilo C_1-C_4 ; un grupo cicloalquilo C_3-C_7 , en donde dicho grupo cicloalquilo está no sustituido o sustituido con uno o más grupos hidroxil; un grupo fenilo, donde dicho grupo fenilo está no sustituido o sustituido con uno o más átomos de halógeno; un grupo $-(CH_2)_n-OR$ en donde n es 0 o 1 y R representa un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ; y un grupo piperidinilo, donde dicho grupo piperidinilo está no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de

-un grupo piridilo, donde dicho grupo piridilo está no sustituido o sustituido con uno o más grupos ciano; y

-un grupo $-C(O)-(CH_2)_n-R''$, en donde n es 0 o 1 y R'' es un grupo ciano, un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 , o un grupo haloalquilo C_1-C_4 ; y

R_9 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 .

7. Un compuesto según la reivindicación 1, de fórmula (I-b):



Fórmula (I-b)

en donde

m es 0, 1 o 2;

X representa un átomo de nitrógeno;

R_1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo $-NH_2$;

R_2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ;

R_4 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ;

R_5 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ;

R_6 y R_7 independientemente representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ,

R_8 representa un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_6 ; un grupo haloalquilo C_1-C_4 ; un grupo cicloalquilo C_3-C_7 , en donde dicho grupo cicloalquilo está no sustituido o sustituido con uno o más grupos hidroxilo; un grupo fenilo, donde dicho

grupo fenilo está no sustituido o sustituido con uno o más átomos de halógeno; un grupo

$-(CH_2)_n-OR$ en donde n es 0 o 1 y R representa un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ; y un grupo piperidinilo, donde dicho grupo piperidinilo está no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de

-un grupo piridilo, donde dicho grupo piridilo está no sustituido o sustituido con uno o más grupos ciano; y

-un grupo $-C(O)-(CH_2)_n-R''$, en donde n es 0 o 1 y R'' es un grupo ciano, un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_6 , un grupo haloalquilo C_1-C_4 o un grupo cicloalquilo C_3-C_7 ; y

R_9 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 .

8. Un compuesto según la reivindicación 7, donde

m es 0 o 1;

X representa un átomo de nitrógeno;

R_1 representa un átomo de hidrógeno;

R_2 representa un átomo de hidrógeno;

R_4 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ;

R_5 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ;

R_6 y R_7 independientemente representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 ,

R_8 representa un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_6 ; un grupo cicloalquilo C_3-C_7 , en donde dicho grupo cicloalquilo está no sustituido o sustituido con uno o más grupos hidroxilo; un grupo fenilo, donde dicho grupo fenilo está no sustituido o sustituido con uno o más átomos de halógeno; y un grupo piperidinilo, donde dicho

grupo piperidinilo está no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de

- un grupo piridilo, donde dicho grupo piridilo está no sustituido o sustituido con uno o más grupos ciano; y
- un grupo $-C(O)-(CH_2)_n-R''$, en donde n es 0 o 1 y R'' es un grupo ciano, un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 , o un grupo haloalquilo C_1-C_3 ; y

R_9 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C_1-C_3 .

9. Un compuesto según la reivindicación 1, que es uno de:

- 3-(4-[(1*S*)-1-Feniletíl]amino)pirimidin-2-il)pirazolo[1,5-*a*]piridina-5-carbonitrilo;
- 3-{4-[(Ciclohexilmetil)amino]pirimidin-2-il}pirazolo[1,5-*a*]piridina-5-carbonitrilo;
- 3-[4-(Bencilamino)pirimidin-2-il]pirazolo[1,5-*a*]piridina-5-carbonitrilo;
- 3-{4-[(2,2-Dimetilpropil)amino]pirimidin-2-il}pirazolo[1,5-*a*]piridina-5-carbonitrilo;
- 3-(4-[(1*S*)-2-Metoxi-1-metiletíl]amino)pirimidin-2-il)pirazolo[1,5-*a*]piridina-5-carbonitrilo;
- 3-{4-[(Ciclopropilmetil)amino]pirimidin-2-il}pirazolo[1,5-*a*]piridina-5-carbonitrilo;
- 3-{4-[(2,2,2-Trifluoroetil)amino]pirimidin-2-il}pirazolo[1,5-*a*]piridina-5-carbonitrilo;
- N*-(1-Feniletíl)-2-pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-ilpirimidin-4-amina;
- 3-(4-[(3*R*)-1-(Cianoacetil)piperidin-3-il]amino)pirimidin-2-il)pirazolo[1,5-*a*]piridina-5-carbonitrilo;
- 3-(4-[(3*R*)-1-Acetilpiperidin-3-il]amino)pirimidin-2-il)pirazolo[1,5-*a*]piridina-5-carbonitrilo;
- 3-(4-[(3*R*)-1-(5-Cianopiridin-2-il)piperidin-3-il]amino)pirimidin-2-il)pirazolo[1,5-*a*]piridina-5-carbonitrilo;
- 3-(4-[(3*R*)-1-(3,3,3-Trifluoropropanoil)piperidin-3-il]amino)pirimidin-2-il)pirazolo[1,5-*a*]piridina-5-carbonitrilo;
- 3-(4-[(3*R*)-1-(Cianoacetil)piperidin-3-il](metil)amino)pirimidin-2-il)pirazolo[1,5-*a*]piridina-5-carbonitrilo;
- 3-(4-((*Trans*)-4-Hidroxiciclohexilamino)pirimidin-2-il)pirazolo[1,5-*a*]piridina-5-carbonitrilo;
- N*-(Ciclohexilmetil)-2-pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-ilpirimidin-4-amina;
- (*S*)-*N*-(1-feniletíl)-2-(pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il)pirimidin-4-amina;
- N*-Bencil-2-pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-ilpirimidin-4-amina;

N-(2,2-Dimetilpropil)-2-pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-ilpirimidin-4-amina;
 3-Oxo-3-((3*R*)-3-((2-pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-ilpirimidin-4-il)amino)piperidin-1-il)propanonitrilo;
 6-((3*R*)-3-((2-Pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-ilpirimidin-4-il)amino)piperidin-1-il)nicotinonitrilo;
 2-Pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il-*N*-((3*R*)-1-(3,3,3-trifluoropropanoil)piperidin-3-il)pirimidin-4-amina;
 3-((3*R*)-3-[Metil(2-pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-ilpirimidin-4-il)amino)piperidin-1-il)-3-oxopropanonitrilo;
 3-((3*R*)-3-((5-Cloro-2-pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-ilpirimidin-4-il)amino)piperidin-1-il)-3-oxopropanonitrilo;
 3-((3*R*)-3-((5-Fluoro-2-pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-ilpirimidin-4-il)amino)piperidin-1-il)-3-oxopropanonitrilo;
 5-Fluoro-2-pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il-*N*-((3*R*)-1-(3,3,3-trifluoropropanoil) piperidin-3-il)pirimidin-4-amina;
 3-((3*R*)-3-((5-Metil-2-pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-ilpirimidin-4-il)amino)piperidin-1-il)-3-oxopropanonitrilo;
 (S)-*N*-(1-(5-fluoropiridin-2-il)etil)-2-(pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il)pirimidin-4-amina;
N-((5-fluoropiridin-2-il)metil)-2-(pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il)pirimidin-4-amina;
 5-cloro-*N*-((5-fluoropiridin-2-il)metil)-2-(pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il)pirimidin-4-amina;
*N*⁴-(4,4-difluorociclohexil)-2-(pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il)pirimidina-4,5-diamina;
 (S)-5-cloro-*N*-(1-(5-fluoropiridin-2-il)etil)-2-(pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il)pirimidina-4-amina;
 2-(pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il)-*N*⁴-(tetraidro-2*H*-piran-4-il)pirimidina-4,5-diamina;
 (R)-3-oxo-3-(3-(6-(pirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il)pirazin-2-ilamino)piperidin-1-il)propanonitrilo;
 (R)-3-oxo-3-(3-(6-(pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)pirazin-2-ilamino)piperidin-1-il)propanonitrilo;
 (R)-3-oxo-3-(3-(2-(pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)propanonitrilo;
 3-(3-(5-fluoro-2-(pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)-3-oxopropanonitrilo;
 3-(3-(5-cloro-2-(pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)-3-oxopropanonitrilo;
 3-(4-fluoro-3-(6-(pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)pirazin-2-ilamino)piperidin-1-il)-3-oxopropanonitrilo;

3-(4-metil-3-(6-(pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)pirazin-2-ilamino)piperidin-1-il)-3-oxopropanonitrilo;

N-(1-(4H-1,2,4-Triazol-3-il)piperidin-3-il)-6-(pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)pirazina-2-amina;

N-(1-(4H-1,2,4-Triazol-3-il)piperidin-3-il)-2-(pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)pirimidin-4-amina;

N-[(3R)-1-(Aminoacetil)piperidin-3-il]-6-pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilpirazin-2-amina;

y sales farmacéuticamente aceptables, solvatos, N-óxidos o derivados deuterados de los mismos.

10. Un producto de combinación que comprende (i) un compuesto como se ha definido en las reivindicaciones 1 a 9; y (ii) otro compuesto seleccionado de Metotrexato, Leflunomida, teriflunomida, Glatiramer, Laquinimod, Imiquimod, Mitoxantrone, Cladribina, Natalizumab, Fingolimod, Prednisona, metilprednisolona, fluticasona, mometasona, beta-metasona, Dimetil fumarato, Infliximab, Adalimumab, Certolizumab pegol, etanercept, Rituximab, Ocrelizumab, Ofatumumab, alemtuzumab, daclizumab, eculizumab, pexilizumab, ustekinumab, ciclosporina A, tacrolimus, micofenolato mofetil, fingolimod, tiotropio, aclidinio, formoterol, calcipotriol, roflumilast, Interferón beta 1a, Interferón beta 1b e interferón alfa.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 108294

Bogotá D.C., Octubre 10 de 2014 - 12:40:15

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	702199256	10/10/2014	6.834.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	128.000.00	128.000.00
				\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-115817- -00013-0000

Fecha: 2014-10-10 16:53:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 35

Código: 17153-844-026-6

Sede/Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.slc.gov.co e-mail: info@slc.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-810165 Call Center: (571) 6513240

Octubre 10 de 2014 - 12:40:17