

Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS
Intellectual Property

As. 3003/PCT.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Ref.: Expediente No. 06-097.919
Solicitud de Patente a nombre de
Janssen Pharmaceutica N.V.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-097919- -00005-0000

Fecha: 2008-02-08 16:04:37 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONAL
Act. 538 PETICION Folios: 2

Yo, **JIMENA ESCOBAR URIBE**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **Janssen Pharmaceutica N.V.**, con domicilio en Beerse, Bélgica, solicitante de la patente de la referencia, pido a usted que se proceda a examinar si la invención, cuya patente se tramita en el expediente de la referencia, es patentable.

Sobre el particular, ratifico que esta solicitud se tramitó en fase internacional bajo el capítulo I.

Adjunto al presente memorial el recibo No. 08 - 5,830 de 22 de enero de 2008, por la suma de \$420.000.00, con lo cual queda cubierta la tasa oficial correspondiente a dicho estudio.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P. 68.228

187
185

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 5,830
FECHA : ENERO 22 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-097919- -00005-0000

Fecha: 2008-02-08 16:04:37 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 2

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	83221	22/01/2008	38,815,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	420,000.00
TOTAL :			\$ 420,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

286
186

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-97919

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **587** DE

FECHA **18 DE ENERO DE 2008** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **16 DE ABRIL DE 2008**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
26 February 2004 (26.02.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/016611 A1

(51) International Patent Classification⁷: **C07D 471/04**,
A61K 31/437, A61P 37/08, 11/06

(21) International Application Number:
PCT/SE2003/001279

(22) International Filing Date: 13 August 2003 (13.08.2003)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0202462-8 14 August 2002 (14.08.2002) SE

(71) Applicant (for all designated States except US): **ASTRAZENECA AB** [SE/SE]; S-151 85 Södertälje (SE).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **JOHANSSON, Henrik** [SE/SE]; AstraZeneca R & D Lund, S-221 87 Lund (SE). **LAWITZ, Karolina** [SE/SE]; AstraZeneca R & D Lund, S-221 87 Lund (SE). **NIKITIDIS, Grigorios** [SE/SE]; AstraZeneca R & D Lund, S-221 87 Lund (SE). **SJÖ, Peter** [SE/SE]; AstraZeneca R & D Lund, S-221 87 Lund (SE). **STORM, Peter** [SE/SE]; AstraZeneca R & D Lund, S-221 87 Lund (SE).

(74) Agent: **ASTRAZENECA AB**; Global Intellectual Property, S-151 85 Södertälje (SE).

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,

LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

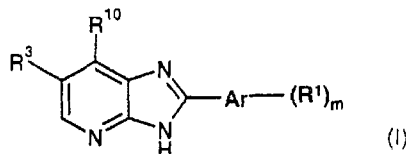
- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for the following designations AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)
- of inventorship (Rule 4.17(iv)) for US only

Published:

- with international search report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: USE OF AND SOME NOVEL IMIDAZOPYRIDINES



(57) Abstract: The use of compounds of formula (I) wherein R¹, R³, R¹⁰, m and Ar are as defined in the Specification and pharmaceutically acceptable salts thereof in the manufacture of a medicament for the treatment or prophylaxis of diseases or conditions in which inhibition of kinase Itk activity is beneficial is disclosed. Certain novel compounds of formula (I), together with processes for their preparation, compositions containing them and their use in therapy are also disclosed.



WO 2004/016611 A1

190
188

USE OF AND SOME NOVEL IMIDAZOPYRIDINES.

Field of the Invention

This invention relates to the use of imidazopyridine derivatives as inhibitors of the kinase
5 Itk. Certain novel imidazopyridine derivatives are also disclosed together with processes
for their preparation, pharmaceutical compositions comprising them, and their use in
therapy.

Background of the Invention

10 Inducible T cell Kinase (Itk) is a member of the Tec-family of cytosolic protein tyrosine
kinases. In mammals, this family also includes Btk, Tec, Bmx, and Txk. These kinases
regulate various immune cell functions that integrate signals given by the other cytosolic
tyrosine kinases as well as serine/threonine kinases, lipid kinases, and small G proteins.
Tec-family kinases have the following general structure: a N-terminal pleckstrin-homology
15 (PH) domain, a Tec-homology domain that includes a Btk motif and one or two proline-
rich (PR) motifs, a SH3 domain, a SH2 domain and a c-terminal catalytic (SH1) domain.
These kinases are expressed exclusively in hematopoietic tissues, with the exception of
Tec and Bmx that have also been detected in endothelial cells. The cellular distribution is
different for the Tec-family members. For example, Itk is expressed by T cells, NK cells
20 and mast cells, whereas Btk is expressed by all hematopoietic cells except T cells. Thus,
hematopoietic cells may express one or several Tec-family kinases. For example, T cells
express Itk, Tec and Txk, and mast cells express Btk, Itk and Tec.
Btk is by far the most extensively studied among the Tec-family kinases, due to its
association with X-linked agammaglobulinemia (XLA), and Btk is currently the only Tec-
25 family kinase with a known human phenotype. XLA patients are virtually devoid of mature
B cells and their Ig levels are strongly reduced.
Itk^{-/-} mice show defects in T cell activation and differentiation. T helper 2 (Th2)
differentiation is disrupted in these mice, whereas Th1 differentiation is apparently intact.

or the group $-NR^6R^7$ together represents a 5 to 7 membered saturated azacyclic ring optionally incorporating 1 additional heteroatom selected from O and NR^9 ; and optionally substituted by one or more substituents selected independently from OH, NMe_2 , $CONH_2$, CH_2OH , CH_2CH_2OH , phenyl, pyridyl, piperidiny and methoxyphenyl;

- 5 R^9 represents CH_2CH_2OH , $COCH_3$, Me, CO_2Et , CH_2CH_2OMe or a six membered aromatic or azaaromatic ring optionally further substituted by one or more substituents selected independently from Cl, CN, OMe and CF_3 ;

Ar^3 represents thiazolyl, triazolyl or tetrazolyl;

- 10 Ar^4 represents phenyl, a 5- or 6-membered heteroaromatic ring or an indole ring; said heteroaromatic ring incorporating 1 to 3 heteroatoms independently selected from O, N and S; said phenyl, heteroaromatic or indole ring being optionally further substituted by one or two groups independently selected from halogen and OMe; or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

- 15 In one embodiment, R^1 in formula (Ib) represents $OCH_2CHOHCH_2NR^6R^7$.

In one embodiment, R^3 in formula (Ib) represents halogen. In another embodiment, R^3 in formula (Ib) represents bromo.

- 20 In another embodiment, Ar in formula (Ib) represents phenyl.

Particular novel compounds of formula (Ib) include:

- 1-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]-3-pyrrolidin-1-ylpropan-2-ol
1-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]-3-morpholin-4-ylpropan-2-ol
25 1-[3-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]-2-hydroxypropyl]pyrrolidin-3-ol
1-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]-3-piperidin-1-ylpropan-2-ol
1-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]-3-(diethylamino)propan-2-ol

- 6-bromo-2-[4-(3-piperidin-1-ylpropoxy)phenyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridine
6-bromo-2-[4-(3-pyrrolidin-1-ylpropoxy)phenyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridine
N-(2-[4-(6-bromo-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-2-yl)phenoxy]ethyl)-*N*-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)amine
- 5 6-bromo-2-[4-(2-pyrrolidin-1-ylethoxy)phenyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridine
2-[(2-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]ethyl)(methyl)amino]ethanol
3-[(2-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]ethyl)(methyl)amino]propanenitrile
1-{2-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]ethyl}pyrrolidin-3-ol
- 10 1-{2-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]ethyl}-*N,N*-dimethylpyrrolidin-3-amine
N-(2-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]ethyl)-*N*,1-dimethylpyrrolidin-3-amine
*N*²-(2-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]ethyl)-*N*¹,*N*¹,*N*²-trimethylglycinamide
- 15 *N*-(2-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]ethyl)-*N*-ethyl-*N*¹,*N*¹-dimethylethane-1,2-diamine
N-benzyl-*N*-(2-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]ethyl)-*N*-methylamine
- 20 2-[4-[2-(4-acetylpiperazin-1-yl)ethoxy]phenyl]-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridine
N-(2-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]ethyl)-*N,N*-bis(2-methoxyethyl)amine
N-(2-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]ethyl)-*N*-methyl-*N*-(2-phenylethyl)amine
- 25 6-bromo-2-[4-[2-(4-pyridin-2-ylpiperazin-1-yl)ethoxy]phenyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridine
N-(2-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]ethyl)-*N*-(3-(1H-imidazol-1-yl)propyl)amine
N-(2-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]ethyl)-*N*-(4-methoxybenzyl)amine
- 30 *N*-(2-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)phenoxy]ethyl)-*N*-(3-methoxybenzyl)amine

108
191

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.

Abogado

✓ **JIMENA ESCOBAR URIBE**

ASUNTO

Radicación 06-97919
Trámite 011
Evento 379
Actuación 411
Oficio ~~1~~ 14395
Folios 009

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☒

Cap. II

☐

No. Sol. Internacional

PCT/US2005/009715

Fecha de Presentación Internal.

24-03-2005

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 7-120	como se radicó inicialmente
Reivindicaciones:	Folios 121-145	como se radicó inicialmente
Prioridad:	Folio 1	US, 60/556356, 25-04-2004

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: COMPUESTOS DE IMIDAZOL (folio 1).

El problema técnico planteado en la solicitud está relacionado con la necesidad de obtener nuevos compuestos antagonistas del receptor de histamina H4, que sean útiles en el tratamiento de condiciones mediadas por tal receptor como alergia, asma, epoc, artritis reumatoide, rinitis, entre otras (folio 8, 12; pág. 1, 5).

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona en:

Reivindicaciones 1-20: un compuesto de formula (I) ó formula de (II)

Exp 2006 97919

R⁴: H, Cl, F
 R⁵: H
 R⁶: H
 R⁷: H
 R⁸: metilo

Por consiguiente, es necesario que el solicitante concrete la materia reclamada bajo la formula (I) y (II), haciendo una generalización razonable de acuerdo con los compuestos que evidencian la actividad sobre receptores de histamina H₄ y teniendo en cuenta las observaciones arriba planteadas, de modo que sea posible reconocer que la materia reclamada es la que resuelve el problema planteado; realizando los cambios respectivos en las reivindicaciones dependientes acorde a la delimitación que se haga en la reivindicación 1.

- En las reivindicaciones 21-80 se reclama una composición farmacéutica que contiene al menos un compuesto de formula (I) ó (II), pero diferenciadas estas reivindicaciones porque la composición es para un tratamiento dado y porque el agente activo tiene una actividad dada. No obstante, una composición debe caracterizarse sólo por los elementos que la comprenden como son el agente activo, excipientes y proporciones si es necesario; por tanto, se recomienda que se deje únicamente una reivindicación de composición caracterizada por que contiene un compuesto de de formula (I) ó (II) con excipientes farmacéuticamente aceptables.

Por lo anterior, el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de tener claridad, concisión y sustento de acuerdo con las exigencias del artículo 30 de la Decisión 486.

4. Excepción a la patentabilidad (*artículo 20 D486 literal d*)

De acuerdo con el artículo anterior, las reivindicaciones 81-103, relacionadas con un método de tratamiento, están exceptuadas de patentabilidad; por lo que es necesario eliminarlas del alcance de la solicitud.

5. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la que se reivindica prioridad es 25-03-2004, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados.

N°	Documento	Título	Fecha
D1	WO2004016611	Use of and some novel imidazopyridines	26-02-2004

D1 en folios 189-191.

D1 hace referencia a un compuesto derivado de imidazopiridinas de formula (I), inhibidores de la actividad quinasa Itk, sus procesos de preparación y composiciones farmacéuticas que lo contienen, siendo útil en el tratamiento de condiciones o enfermedades mediadas por tal receptor (folio 189; portada).

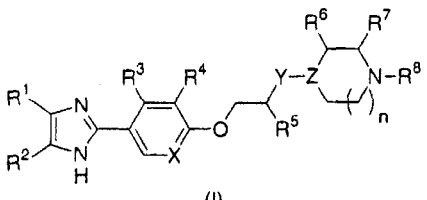
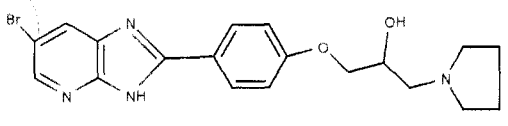
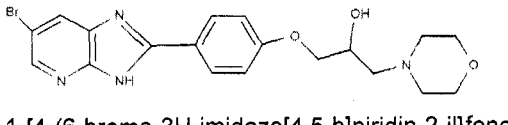
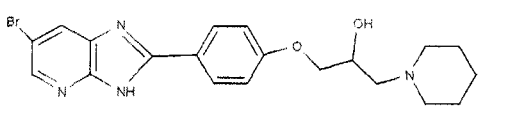
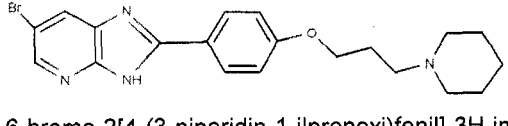
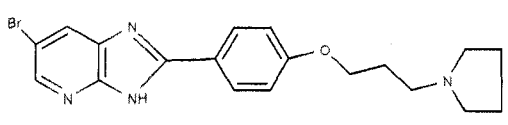
Exp 2006 97919

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

6.1. Novedad (artículo 16 D486)

Se solicita en las reivindicaciones 1-20, un compuesto de formula (I) ó formula (II) y en las 21-80 una composición farmacéutica que comprende al menos uno de tales compuestos.

Al comparar elemento por elemento la materia solicitada con el estado de la técnica se encuentra:

SOLICITUD	D1
Un compuesto de formula (I)  (I) Con radicales R¹ a R⁸, variables X y n de acuerdo al capítulo reivindicatorio.	Derivados de imidazopiridina y composiciones farmacéuticas que los contienen (folio 190; pág. 1)  1-(4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)fenoxi)-3-(pirrolidin-1-il)propan-2-ol(folio 190; pág. 22, lín. 23)  1-[4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)fenoxi]-3-(morfolin-4-il)propan-2-ol (folio 190; pág. 22, lín. 24)  1-(4-(6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-yl)fenoxi)-3-(piperidin-1-il)propan-2-ol (folio 190; pág. 22, lín. 27)  6-bromo-2[4-(3-piperidin-1-ilpropoxi)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridina (folio 191; pág. 28, lín. 1)  6-bromo-2[4-(3-pirrolidin-1-ilpropoxi)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridina (folio 191; pág. 28, lín. 2)

Que D1 divulga los compuestos arriba señalados en el cuadro comparativo y composiciones farmacéuticas que los contienen, encontrándose esta materia en la reclamada (compuesto de formula (I) y composiciones que lo contienen) en la solicitud; por tanto, dicha materia solicitada no cumple el requisito de novedad.

7. Conclusión

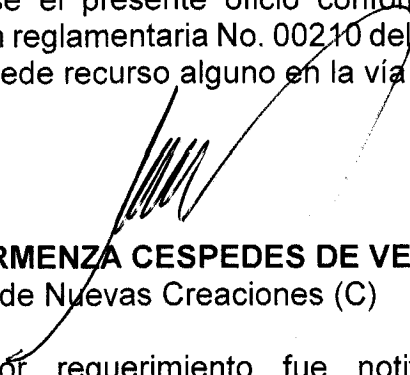
197 195

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	WO2004016611	1-80	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

05 NOV. 2010

CONCEPTO TECNICO No. 3662	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202079
-------------------------------------	--

8