

1

**JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.**

**ABOGADOS**

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 13-018558- -00001-0000**

Fecha: 2013-06-20 16:40:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII  
Act. 538 PETICION Folios: 18

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

Re: P1.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG. -Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional para "INHIBIDORES DE LA TIROSINA-QUINASA DE BRUTON".-Clase C07D 401/14.-Expediente número 13-018.558.-

1. Me refiero a mi solicitud de patente presentada a ese despacho el día 31 de Enero de 2013.
2. De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 5.2.12 de la Circular Externa No. 03 de 28 de Abril de 2003, y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial Número **662** de 15 de Febrero de 2013, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente invención.
3. Por otro lado, atentamente me permito manifestar a usted que en el extracto de la solicitud arriba nombrada, publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial número 662 de 15 de Febrero de 2013, página 419, el nombre de uno de los inventores aparece en forma incorrecta. El nombre correcto del inventor es:

**BILLEDEAU ROLAND J.**

En vista de lo anterior, muy comedidamente solicito a usted que las aclaraciones correspondientes sean incluidas en la Fe de Erratas de la próxima Gaceta de la Propiedad Industrial.

4. De otra parte, me permito manifestar que es deseo del solicitante realizar las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la solicitud:
  - Eliminar las reivindicaciones 12 a 14, y 16 a 20 presentadas originalmente; y
  - Modificar la numeración y dependencias del capítulo reivindicatorio resultante, el cual incluye doce (**12**) reivindicaciones.

## JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

---

De conformidad con lo anterior, me permito manifestar al señor Examinador que las anteriores modificaciones **no amplían** de manera alguna el alcance de la invención tal como fue presentada originalmente, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

5. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de modificaciones y correcciones;
- (b) Copia de las páginas **325 a 337** del capítulo reivindicatorio modificado, que debe tenerse en cuenta para estudio, compuesto por **12** reivindicaciones;
- (c) Recibo número 13-0045957, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que dicho examen causa;
- (d) Recibo número 13-0053557, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (e) Recibo número 13-0035183, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa correspondiente a las reivindicaciones adicionales **11 y 12**.

6. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Dirección para Notificaciones: [notificacionespatentes@lloredacamacho.com](mailto:notificacionespatentes@lloredacamacho.com)

## 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**

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

**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

**39.690.713**

|                                            |                                                |                          |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------|
| <b>Nacionalidad / País de Constitución</b> | <b>Dirección y Domicilio del Titular</b>       | <b>Ciudad</b>            |
| Suiza                                      | Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basilea, Suiza. | Basilea                  |
| <b>Dirección Electrónica</b>               | <b>Fax</b>                                     | <b>Número Telefónico</b> |
| notificacionespatentes@lloredacamacho.com  | 6069701                                        | 3264270                  |

- ☒ 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

|                                          |                |                          |
|------------------------------------------|----------------|--------------------------|
| <b>Dirección y Domicilio</b>             |                | <b>Ciudad</b>            |
| Calle 72 No. 5-83 Piso 5°                |                | Bogotá D.C.              |
| <b>Dirección Electrónica</b>             | <b>No. Fax</b> | <b>Número Telefónico</b> |
| notificacionespatentes@lloedacamacho.com | 6069701        | 3264270                  |

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. 13-018.558

Aparece

Debe ser

Modificación:

☐ Modificación al Capítulo Reivindicatorio.

☐ 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.
- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☐ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6.

Firma

Nombre y apellidos

ALICIA LLOREDA RICAURTE

Representante  
Apoderado

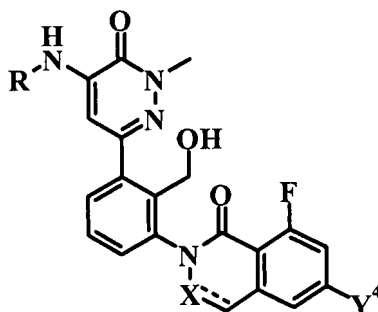
Firma

C.C. 39.690.713

Tarjeta Profesional 53.215

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula I,



I

5 en donde:

$\equiv$  es un doble enlace;

X es N;

R es H,  $-R^1$ ,  $-R^1-R^2-R^3$ ,  $-R^1-R^3$  o  $-R^2-R^3$ ;

$R^1$  es arilo, heteroarilo, heteroarilo bicíclico, cicloalquilo o heterocicloalquilo, cada

10 uno de ellos está opcionalmente sustituido por uno o más alquilo  $C_{1-6}$ ,

hidroxi, hidroxialquilo  $C_{1-6}$ , alcoxi  $C_{1-6}$ , halógeno, nitro, amino, amido, ciano,

oxo o haloalquilo  $C_{1-6}$ ;

$R^2$  es  $-C(=O)$ ,  $-C(=O)O$ ,  $-C(=O)NR^2$ ,  $-NHC(=O)O$ ,  $-C(R^2)_2$ ,  $-O$ ,  $-S$ ,  $-$

$C(=NH)NR^2$  o  $-S(=O)_2$ ;

15 cada  $R^2$  es independientemente H o alquilo  $C_{1-6}$ ;

$R^3$  es H o  $R^4$ ;

$R^4$  es alquilo  $C_{1-6}$ , haloalquilo  $C_{1-6}$ , alcoxi  $C_{1-6}$ , amino, (alquilo  $C_{1-6}$ )-amino,

cicloalquil-amino, di(alquilo  $C_{1-6}$ )-amino, arilo, arilalquilo, alquilarilo,

heteroarilo, alquil-heteroarilo, heteroaril-alquilo, cicloalquilo, alquil-

20 cicloalquilo, cicloalquil-alquilo, heterocicloalquilo, alquil-heterociclo-alquilo,

heterocicloalquil-alquilo, cicloalquilo bicíclico, heterocicloalquilo bicíclico,

espirocicloalquilo, espiroheterocicloalquilo, o espiroheterocicloalquilo

- bicíclico, cada uno de ellos está opcionalmente sustituido por uno o más alquilo C<sub>1-6</sub>, halógeno, (alquilo C<sub>1-6</sub>)-amino, di(alquilo C<sub>1-6</sub>)-amino, hidroxil, hidroxialquilo C<sub>1-6</sub>, alcoxi C<sub>1-6</sub>, alcanóilo C<sub>1-6</sub>, halógeno, nitro, amino, amido, acilo, ciano, oxo, sulfonilo, alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>, guanidino, hidroxil-amino, carboxi, carbamoilo, carbamato, haloalcoxi C<sub>1-6</sub>, heterocicloalquilo o haloalquilo C<sub>1-6</sub>; en donde dos grupos alquilo inferior juntos pueden formar un anillo;

Y<sup>4</sup> es Y<sup>4a</sup>, Y<sup>4b</sup>, Y<sup>4c</sup> o Y<sup>4d</sup>,

Y<sup>4a</sup> es H o halógeno;

- 10 Y<sup>4b</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>, opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo formado por haloalquilo C<sub>1-6</sub>, halógeno, hidroxil, amino, ciano y alcoxi C<sub>1-6</sub>;

Y<sup>4c</sup> es cicloalquilo C<sub>3-7</sub>, opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo formado por alquilo C<sub>1-6</sub>, haloalquilo C<sub>1-6</sub>, halógeno, hidroxil, amino, ciano y alcoxi C<sub>1-6</sub>; y

- 15 Y<sup>4d</sup> es amino, opcionalmente sustituido por uno o más alquilo C<sub>1-6</sub>, alcoxi alquilo C<sub>1-6</sub> o hidroxialquilo C<sub>1-6</sub>;
- o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

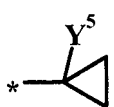
- 20 2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R es -R<sup>1</sup>-R<sup>2</sup>-R<sup>3</sup>, R<sup>1</sup> es piridilo; R<sup>3</sup> es R<sup>4</sup>; y R<sup>2</sup> es -S(=O)<sub>2</sub>, en donde R<sup>4</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.

3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R es -R<sup>1</sup>-R<sup>2</sup>-R<sup>3</sup>, R<sup>1</sup> es piridilo; R<sup>2</sup> es -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; R<sup>3</sup> es R<sup>4</sup>; y R<sup>4</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub> amino, dialquil amino, o heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 25

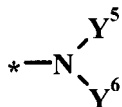
4. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R es  $-R^1-R^2-R^3$ ,  $R^1$  es fenilo o piridilo;  $R^2$  es  $-C(=O)-$ ;  $R^3$  es  $R^4$ ; y  $R^4$  es morfolina o piperazina, opcionalmente sustituido con uno o más alquilo  $C_{1-6}$ .

5 El compuesto de la reivindicación 1, en donde  $Y^4$  es tert-butilo.

6. El compuesto de la reivindicación 1, en donde  $Y^4$  es



en donde  $Y^5$  es H, halógeno, alquilo  $C_{1-6}$  o haloalquilo  $C_{1-6}$ ; o



10

en donde  $Y^5$  y  $Y^6$  son independientemente H o alquilo  $C_{1-6}$ .

7. El compuesto de la reivindicación 5, en donde R es  $-R^1-R^3$ ;  $R^1$  es piridilo o pirazolopirazina;  $R^3$  es  $R^4$ ; y  $R^4$  es alquilo  $C_{1-6}$ , heterocicloalquilo o alquil-heterociclo-alquilo opcionalmente sustituidos.

15

8. El compuesto de la reivindicación 5, en donde R es  $-R^1-R^2-R^3$ ;  $R^1$  es piridilo;  $R^2$  es  $-C(CH_3)_2-$ ;  $R^3$  es  $R^4$ ; y  $R^4$  es (alquilo  $C_{1-6}$ )-amino, di(alquilo  $C_{1-6}$ )-amino, o heterocicloalquilo opcionalmente sustituido por uno o más alquilo  $C_{1-6}$ .

20

9. El compuesto de la reivindicación 5, en donde R es  $-R^1-R^2-R^3$ ;  $R^1$  es piridilo;  $R^2$  es  $-C(=O)-$ ;  $R^3$  es  $R^4$ ; y  $R^4$  es heterocicloalquilo o espiroheterocicloalquilo bicíclico opcionalmente sustituidos.

10. El compuesto de la reivindicación 9, en donde R<sup>4</sup> es morfolina o piperazina opcionalmente sustituidas.

5      11. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado del grupo formado por:

6-tert-butil-2-(3-{5-[5-(1-etilamino-1-metil-etil)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroxi-metil-fenil)-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroxi-metil-3-{1-metil-5-[5-(morfolina-4-carbonil)-piridin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-{2-hidroxi-metil-3-[5-(5-metanosulfonil-piridin-2-ilamino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-fenil}-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroxi-metil-3-{5-[5-(3-metoxi-azetidin-1-ilmetil)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroxi-metil-3-{1-metil-5-[5-(8-metil-3,8-diaza-biciclo[3.2.1]oct-3-ilmetil)-piridin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-2-(3-{5-[5-(2-dimetilamino-1,1-dimetil-etoxi)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroxi-metil-fenil)-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

2-{3-[5-(5-azetidin-1-ilmetil-piridin-2-ilamino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-2-hidroxi-metil-fenil}-6-tert-butil-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-2-(3-[5-(5-dimetilaminometil-piridin-2-ilamino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-2-hidroxiometil-fenil)-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-2-(3-{5-[(1R,5S)-5-(3,8-diaza-biciclo[3.2.1]oct-8-il)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroxiometil-fenil)-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-{6-[3-(6-tert-butil-8-fluor-1-oxo-1H-ftalazin-2-il)-2-hidroxiometil-fenil]-2-metil-3-oxo-2,3-dihidro-piridazin-4-ilamino}-N,N-dimetil-nicotinamida;

6-tert-butil-8-fluor-2-{2-hidroxiometil-3-[1-metil-6-oxo-5-(5-trifluormetil-pirazin-2-ilamino)-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-fenil}-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(3-{5-[5-(2-hidroxi-1,1-dimetil-etoxi)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroxiometil-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

2-(3-{5-[5-(2-azetidin-1-il-1,1-dimetil-etoxi)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroxiometil-fenil)-6-tert-butil-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroxiometil-3-{5-[5-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(3-{5-[5-((S)-2-hidroxi-3-metoxi-propoxi)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroxiometil-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(3-{5-[5-((R)-2-hidroxi-3-metoxi-propoxi)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroxiometil-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{1-metil-5-[5-((S)-1-metil-pirrolidin-2-il)-piridin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{1-metil-5-[5-((R)-1-metil-pirrolidin-2-il)-piridin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-{6-[3-(6-tert-butil-8-fluor-1-oxo-1H-ftalazin-2-il)-2-hidroximetil-fenil]-2-metil-3-oxo-2,3-dihidro-piridazin-4-ilamino}-N,N-dimetil-nicotinamida;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{5-[5-(4-hidroxi-4-metil-piperidina-1-carbonil)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{1-metil-5-[5-(6-metil-2,6-diaza-espiro[3.3]hept-2-il)-piridin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-2-{3-[5-(5-etanosulfonil-piridin-2-ilamino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-2-hidroximetil-fenil}-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{1-metil-6-oxo-5-[5-(propano-2-sulfonil)-piridin-2-ilamino]-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(3-{5-[5-(2-hidroxi-etilsulfanil)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroximetil-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(3-{5-[5-(2-hidroxi-etanosulfonil)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroximetil-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{5-[5-(4-isopropil-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{1-metil-5-[5-(1-metil-pirrolidin-3-il)-piridin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-{2-hidroximetil-3-[5-(1'-isopropil-1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[3,4']bipiridinil-6-ilamino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-2-{3-[5-(1'-etil-1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[3,4']bipiridinil-6-ilamino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-2-hidroximetil-fenil}-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-2-{3-[5-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-ilamino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-2-hidroximetil-fenil}-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{1-metil-5-[5-((S)-1-metil-pirrolidin-3-il)-piridin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{1-metil-5-[5-((R)-1-metil-pirrolidin-3-il)-piridin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-[1-metil-5-(4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-5'-ilamino)-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-2-{3-[5-(5-ciclobutilaminometil-pirazin-2-ilamino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-2-hidroximetil-fenil}-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-2-(3-{5-[5-(2-dimetilamino-etoxi)-pirazin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroxiometil-fenil)-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroxiometil-3-{1-metil-5-[5-(4-metil-piperazin-1-ilmetil)-pirazin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-2-(3-{5-[5-(2-dimetilamino-1,1-dimetil-etoxi)-pirazin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroxiometil-fenil)-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-2-(3-{5-[6-(2-dimetilamino-1,1-dimetil-etoxi)-piridazin-3-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroxiometil-fenil)-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroxiometil-3-{1-metil-5-[6-(1-metil-piperidin-4-il)-piridazin-3-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroxiometil-3-{1-metil-5-[5-(4-metil-piperazin-1-ilmetil)-piridin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-[2-hidroxiometil-3-(5-{5-[(2-metoxi-etilamino)-metil]-piridin-2-ilamino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroxiometil-3-{1-metil-5-[5-((1S,4S)-5-metil-2,5-diaza-biciclo[2.2.1]hept-2-ilmetil)-piridin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-{2-hidroxiometil-3-[5-(5-[(2-metoxi-etil)-metil-amino]-metil)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{1-metil-5-[6-(4-metil-piperazin-1-il)-piridazin-3-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{1-metil-5-[6-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-il)-piridazin-3-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

2-(3-{5-[5-(azetidina-1-carbonil)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroximetil-fenil)-6-tert-butil-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-2-(3-{5-[5-(1,1-dioxo-1λ6-tiomorfolina-4-carbonil)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroximetil-fenil)-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{1-metil-5-[5-(2-oxa-6-aza-espiro[3.3]heptano-6-carbonil)-piridin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{1-metil-5-[5-(6-metil-2,6-diaza-espiro[3.3]heptano-2-carbonil)-piridin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-{6-[3-(6-tert-butil-8-fluor-1-oxo-1H-ftalazin-2-il)-2-hidroximetil-fenil]-2-metil-3-oxo-2,3-dihidro-piridazin-4-ilamino}-N-(2-dimetilamino-etil)-nicotinamida;

6-{6-[3-(6-tert-butil-8-fluor-1-oxo-1H-ftalazin-2-il)-2-hidroximetil-fenil]-2-metil-3-oxo-2,3-dihidro-piridazin-4-ilamino}-N-(2-hidroxietil)-N-metil-nicotinamida;

1-(6-{6-[3-(6-tert-butil-8-fluor-1-oxo-1H-ftalazin-2-il)-2-hidroximetil-fenil]-2-metil-3-oxo-2,3-dihidro-piridazin-4-ilamino}-piridina-3-carbonil)-azetidina-3-carbonitrilo;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{5-[5-(3-hidroxi-pirrolidina-1-carbonil)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{5-[5-(4-hidroxi-piperidina-1-carbonil)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{1-metil-5-[5-(4-metil-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-2-(3-{5-[5-((S)-1,2-dihidroxi-etil)-pirazin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroximetil-fenil)-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

2-{3-[5-(5-azetidin-1-ilmetil-1-metil-1H-pirazol-3-ilamino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-2-hidroximetil-fenil}-6-tert-butil-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-{2-hidroximetil-3-[1-metil-5-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-fenil}-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-{2-hidroximetil-3-[1-metil-5-(5-oxetan-3-il-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-fenil}-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-{3-[5-(1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[3,4']bipiridinil-6-ilamino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-2-hidroximetil-fenil}-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-{2-hidroximetil-3-[5-(1'-metano-sulfonil-1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[3,4']bipiridinil-6-ilamino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-fenil}-2H-ftalazin-1-ona;

2-{3-[5-(1'-acetil-1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[3,4']bi-piridinil-6-ilamino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-2-hidroximetil-fenil}-6-tert-butil-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-{2-hidroximetil-3-[5-(4-hidroxi-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,3']bipiridinil-6'-ilamino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-fenil}-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-{2-hidroximetil-3-[5-(4-hidroxi-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,3']bipiridinil-6'-ilamino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-fenil}-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{1-metil-5-[5-((1R,5S)-3-metil-3,8-diaza-biciclo[3.2.1]oct-8-il)-piridin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-{2-hidroximetil-3-[1-metil-5-(1'-metil-1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[3,4']bipiridinil-6-ilamino)-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-fenil}-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-2-(3-{5-[1-((R)-2,3-dihidroxi-propil)-1H-pirazol-3-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroxi-metil-fenil)-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-2-(3-{5-[5-(4-etil-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-2-hidroxi-metil-fenil)-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroxi-metil-3-{5-[1-(2-hidroxi-2-metil-propil)-1H-pirazol-3-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-{2-hidroxi-metil-3-[1-metil-5-(1'-oxetan-3-il-1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[3,4']bipiridinil-6-ilamino)-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-fenil}-2H-ftalazin-1-ona

6-tert-butil-2-{3-[5-(5-etil-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-2-hidroxi-metil-fenil}-8-fluoro-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-2-[3-(5-{5-[(1S,4S)-1-(2,5-diaza-biciclo[2.2.1]-hept-2-il)metil]-piridin-2-ilamino}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-2-hidroxi-metil-fenil]-8-fluor-2H-ftalazin-1-ona;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroxi-metil-3-{5-[5-(4-hidroxi-4-metil-piperidin-1-ilmetil)-piridin-2-ilamino]-1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona;

4-(6-{6-[3-(6-tert-butil-8-fluor-1-oxo-1H-ftalazin-2-il)-2-hidroxi-metil-fenil]-2-metil-3-oxo-2,3-dihidro-piridazin-4-ilamino}-piridin-3-il)-piperazina-1-carboxilato de etilo;

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroxi-metil-3-{1-metil-5-[5-((1S,4S)-5-metil-2,5-diaza-biciclo[2.2.1]hept-2-il)-pirazin-2-ilamino]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona; y

6-tert-butil-8-fluor-2-(2-hidroximetil-3-{1-metil-6-oxo-5-[1'-(2,2,2-trifluor-etil)-1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[3,4']bi-piridinil-6-ilamino]-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-fenil)-2H-ftalazin-1-ona.

12. Una composición farmacéutica que contiene el compuesto inhibidor de la Btk de la reivindicación 1, mezclado por lo menos con un vehículo, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable.

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



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0045957

Bogotá D.C., Mayo 14 de 2013 - 14:03:00

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR.PAGO       |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 534292780 | 14/05/2013 | 12.120.000.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO              | CONCEPTO                                             | Vr.UNDITARIO | Vr.CONCEPTO  |
|-------|-------------------------|------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| 1     | 50005-01-01 SOLICITUDES | 114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD DE INVENSIÓN | 505.000.00   | 505.000.00   |
|       |                         |                                                      |              | \$505.000.00 |

SON: \*\*QUINIENTOS CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-018558- -00001-0000

Fecha: 2013-06-20 16:40:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII  
Act. 538 PETICION Folios: 18

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

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 14 de 2013 - 14:03:22

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

|                                                                                                                                      |                       |                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------|
| <br><b>Industria y Comercio</b><br>SUPERINTENDENCIA | <b>RECIBO DE CAJA</b> | <b>No. 13 - 0053557</b>                  |
|                                                                                                                                      |                       | Bogotá D.C., Junio 04 de 2013 - 14:12:32 |

|                                   |                 |           |           |            |                |  |
|-----------------------------------|-----------------|-----------|-----------|------------|----------------|--|
| RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. |                 |           |           |            | NI 830.022.145 |  |
| *** Soporte del Pago ***          |                 |           |           |            |                |  |
| TIPO PAGO                         | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO       |  |
| CONSIGNACION                      | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 534292813 | 04/06/2013 | 9.912.000.00   |  |

|                           |                                                  |                                                        |  |  |              |              |
|---------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--|--|--------------|--------------|
| *** Conceptos Pagados *** |                                                  |                                                        |  |  |              |              |
| CANT.                     | RENTISTICO                                       | CONCEPTO                                               |  |  | Vr.UNDITARIO | Vr.CONCEPTO  |
| 1                         | 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES | SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION |  |  | 125.000.00   | 125.000.00   |
|                           |                                                  |                                                        |  |  |              | \$125.000.00 |
|                           |                                                  |                                                        |  |  | =====        |              |

SON: \*\*CIENTO VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 13-018558- -00001-0000**

Fecha: 2013-06-20 16:40:44    Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII    Eve: 379 FASENACIONALII  
Act. 538 PETICION    Folios: 18

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

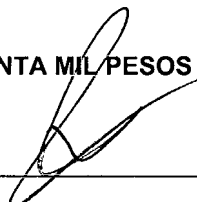
|                                                                                                                                      |                       |                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------|
| <br><b>Industria y Comercio</b><br>SUPERINTENDENCIA | <b>RECIBO DE CAJA</b> | <b>No. 13 - 0035183</b>                  |
|                                                                                                                                      |                       | Bogotá D.C., Abril 15 de 2013 - 16:49:09 |

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

|                          |                 |           |           |            |               |
|--------------------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| *** Soporte del Pago *** |                 |           |           |            |               |
| TIPO PAGO                | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
| CONSIGNACION             | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 561170201 | 15/04/2013 | 15.484.000.00 |

|                           |                                                     |                                    |                          |
|---------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------|
| *** 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. 13-018558- -00001-0000

Fecha: 2013-06-20 16:40:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII  
Act. 538 PETICION Folios: 18