

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-236624-00007-0000

Fecha: 2015-02-23 16:37:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCRE
Tra. 11 PATENTEYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 11 13

Re: Expediente N° 13-236.624

Solicitud de Patente de Invención titulada: "INHIBIDORES DE QUINASA
RELACIONADOS CON PIRROLO [2,3-d] PIRIMIDINA
TROPOMIOSINA"

Solicitante: PFIZER LIMITED.

Nuestra Ref.: P2013/000172

RESPUESTA AL OFICIO No. 12962, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 041,

DE FECHA 14 DE OCTUBRE DE 2014

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio presentado en el momento de radicarse la solicitud.

- se eliminan las reivindicaciones de la 2, 3 y 22-29;
- la reivindicación 1 se limitan según las definiciones de R¹ de las antiguas Reivindicaciones 2 y 3.

2. a- El Examinador afirma que las reivindicaciones de la 22-29 reclaman métodos de tratamiento no patentables.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que las Reivindicaciones 22-29 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio.

3. a- El Examinador argumenta que el título de la invención es muy genérico y sugiere que se incluyan particularidades que diferencian la presente invención del arte previo.

b- Me permito modificar el título de la presente invención, como sigue:

**“DERIVADOS DE PIRIDIN-3-IL (7H-PIRROLO [2,3-d] PIRIMIDIN-5-IL) METANONA,
COMO INHIBIDORES DE QUINASAS RELACIONADAS CON TROPOMIOSINA”**

4. a- El Examinador argumenta que las reivindicaciones no son claras ni concisas, ya que la Reivindicación 1 es muy amplia y compleja, por lo que, lo que se pretende proteger no está claramente limitado, pues comprende sustituyentes muy generales que no están debidamente sustentados en las especificaciones.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que la Reivindicación 1 ha sido limitada en el sustituyente R¹ de acuerdo con las Reivindicaciones originales 2 y 3.

5. a- El Examinador argumenta que el documento WO2005/116035 (D1) afecta el nivel inventivo de la presente solicitud, en tanto que divulga derivados de pirrolopirimidina que actúan sobre tirosin quinasas, adecuados contra patologías como cáncer, enfermedades hiperproliferativas, entre otras.

El Examinador agrega que la única diferencia aparente entre la presente invención y D1 es el grupo amino unido directamente al núcleo pirrolo[2,3-d]pirimidina. Para el Examinador, dicha diferencia no proporciona ningún efecto técnico sorprendente, ya que un experto en la materia, estaría motivado a modificar algunos sustituyentes de D1 y así llegar a la presente invención. El Examinador también argumenta que cualquier persona con conocimiento en heterociclos (química orgánica) puede realizar cambios sobre los compuestos de D1, como ocurre con los isómeros clásicos, en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales, con lo que se pueden lograr cambios en las propiedades de un compuesto relacionados con su actividad o con el efecto técnico a esperar (tales como la actividad biológica en términos de DL50, ED50 o EC90).¹

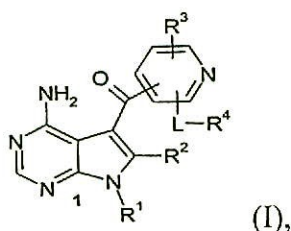
Adicionalmente, el Examinador argumenta que el problema técnico abordado por la actual invención es: “¿Cómo proporcionar compuestos pirrolo[2,3-d]pirimidina asociados con actividad inhibidora Trk, alternativos a los revelados en el arte previo?”. Sin embargo, D1 en combinación con conocimientos generales en el campo, lleva a un experto en la materia a modificar compuestos

¹ Richard B. Silverman, *The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action*, 2nd ed (Amsterdam ; Boston: Elsevier Academic Press, 2004), table 2.2, page 29.

de D1, que claramente sugieren compuestos pirrolo[2,3-d]pirimidina de fórmula (I) con actividad inhibidora de tirosinas quinasas, con una sustitución de amina en el mencionado anillo estructural, similar a los reclamados en la presente invención.

b- i) En primer lugar, vale la pena señalar que D1 fue citado en el ISR y se clasifica como un documento de tipo A, lo que significa que está relacionado en general con el estado del arte, pero sin particular relevancia sobre la invención.

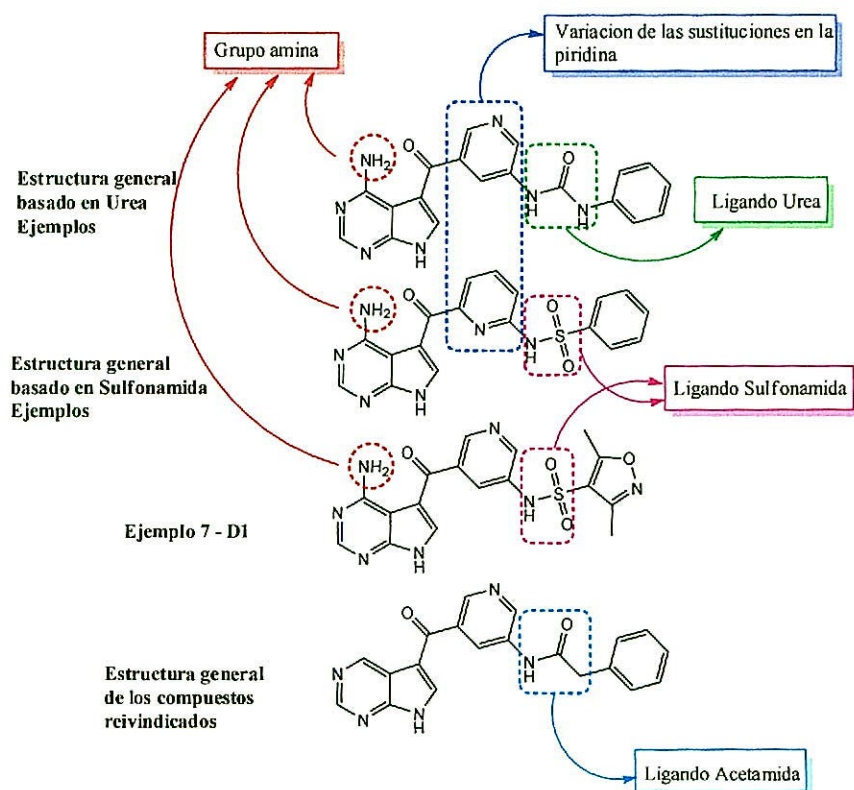
ii) Ahora bien, del estudio del contenido de D1 resulta claro que éste efectivamente describe compuestos de formula (I):



útiles en el tratamiento de crecimiento celular anormal en mamíferos, como lo es el cáncer.

Todos los ejemplos descritos en D1 corresponden bien sea a derivados de 1-(5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)piridin-2/3-il)-3-fenilureas o derivados de N-(6-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)piridin-2/3-il)benzenosulfonamidas. El único ejemplo no está relacionado con las anteriores estructuras es el Ejemplo 7, que revela un derivado de tipo N-(5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)piridin-3-il)-3,5-dimetilisoxazole-4-sulfonamida.

Así, los compuestos revelados en D1 no están de ninguna manera relacionados con los compuestos de la presente invención, como se ilustra en el siguiente esquema:



Del esquema anterior, pueden resaltarse las principales diferencias entre D1 y la actual invención:

- D1 requiere amina primaria en posición 4 del núcleo central (resaltado en rojo), que provee las moléculas con propiedades particulares, por ejemplo de polaridad, polarización de la nube de electrones del heterociclo y la posibilidad de puentes de hidrogeno y la formación de sales ácidas;
- el patrón de sustitución en el anillo de piridina (resaltado en azul oscuro);
- grupos de unión (resaltados en verde y fucsia) con diferencias en el carácter químico y su comportamiento estérico, tales como urea y sulfonamida, que la persona medianamente versada en la materia sabría que son totalmente diferentes a una de tipo acetamida (resaltada en azul claro).

Dadas las anteriores diferencias estructurales entre los compuestos de D1 y la presente invención, es evidente que una persona versada en la materia no se vería motivada a realizar arbitrariamente cambios tan drásticos en la estructura de los compuestos de D1, si éste se hubiera tomado como punto de partida para desarrollar los compuestos reivindicados en la presente invención.

iii) Además de las importantes diferencias estructurales resaltadas anteriormente, también es importante resaltar los resultados obtenidos en los ensayos biológicos (ver tablas de las páginas 241 a 245) que muestran el potencial de inhibición de los compuestos de la presente invención, en los cuales la mayoría han mostrado capacidad de inhibición IC_{50} menor de 100nm.

Por consiguiente, como lo establece el Manual de Patentes Andina (APM), las invenciones en el campo de la química deben ser considerados inventivas cuando el objeto reivindicado tiene una estructura inesperada (no predecible a partir de la técnica anterior), sorprendente o con efectos mejorados.² En este caso, los compuestos reivindicados son totalmente inesperados, ya que su estructura no es sugerida por el arte previo, así como tampoco su actividad biológica.

iv) Finalmente, en relación con el argumento del Examinador referente a que las modificaciones en anillos farmacofóricos o en los sustituyentes de dichos anillos, son posibilidades plenamente conocidas para la persona medianamente versada en la materia a través de sus conocimientos básicos de química heterocíclica y de isosterismo, me permito señalar que la definición clásica de bioisosterismo requiere que los parámetros físicos, químicos, electrónicos y conformacionales de las moléculas, sean analizados cuidadosamente para predecir modificaciones en términos, por ejemplo, de actividad farmacológica (ej. interacción con el receptor). Cualquier reemplazo bioisotérico debe ser precedido por un análisis cuidadoso, por lo menos de los siguientes factores:

² Andean Patent Manual. OMPI, EPO, Andean Community Secretary, 2004. ISBN-9978-43-855-6. Section 10.8.1

5

- el tamaño, el volumen y la distribución electrónica, y consideraciones acerca del grado de hibridización, polaridad, ángulos de unión y efectos inductivo y mesomérico (resonancia);
- el grado de solubilidad en agua y en lípidos, para predecir la alteración de la propiedades fisicoquímicas tales como log P y pKa;
- la reactividad de los grupos o subunidades bioisósteras para predecir alteraciones importantes en la biotransformación, incluyendo cambios en la toxicidad;
- factores conformacionales, incluyendo capacidad diferencial para formar enlaces de hidrógeno inter o intra moleculares.

Por lo tanto, solicito respetuosamente al Examinador sustentar sus afirmaciones en virtud de lo anterior. Es decir, de qué manera específica la persona medianamente versada en la materia habría llegado a los compuestos de la presente invención a través de conocimientos de isosterismo, con una expectativa clara de éxito.

6. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, han sido otorgadas hasta el momento patentes en Estados Unidos, Líbano, Panamá, Taiwán, Japón y Nueva Zelanda.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la concesión de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

7. Por todo lo anterior, considero respetuosamente que las objeciones presentadas por el Examinador en su primer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente, solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



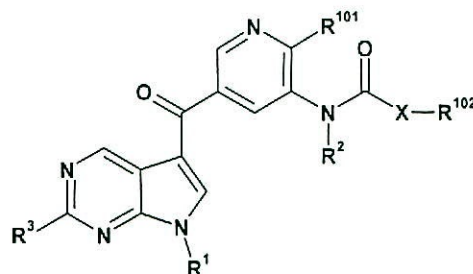
CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado.
Recibo de pago por concepto de 9 reivindicaciones adicionales.

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de Fórmula I:



(I)

o su sal aceptable para uso farmacéutico, donde

R¹ es

H, o

alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con hasta 2 OH,

o R¹ es alquilo C₁₋₅ sustituido con CONH₂, CONHCH₃, CON(CH₃)₂, CO₂H, CO₂CH₃, OCH₃, SCH₃, SO₂CH₃,

o R¹ es un sistema anular seleccionado de cicloalquilo C₃₋₅, propelanilo, u oxetanilo, dicho sistema anular está opcionalmente sustituido con metilo, OH o CH₂OH

o R¹ es t-butilo, hidroxit-butilo, dihidroxit-butilo, 1-hidroxiprop-2-ilo o 1,3-dihidroxiprop-2-ilo;

R² es H o metilo;

R³ es H, NH₂ o NH(C₁₋₃ alquilo) y opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de OH y O(C₁₋₃ alquilo));

R¹⁰¹ es H, OH, metilo, ciclopropilo, metoxi, etilo, etoxi o CN,

X es un enlace, O, (CH-R⁴)_n, NR¹⁰⁴, OCH₂ o CH₂O;

R⁴ es independientemente H, CH₃, CH₂OH, CH₂OCH₃, OH, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, CH₂NH₂, CH₂NHCH₃, o CH₂N(CH₃)₂;

R¹⁰⁴ es H, alquilo C₁₋₃ o un carbociclo C₄₋₆ saturado, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de alquilo C₁₋₃, CH₂OH y NH₂;

n es 1 o 2;

R¹⁰² es un sistema anular que es un sistema monocíclico, carbocíclico o heterocíclico de 3 a 7 miembros, o un sistema bicíclico de 8 a 14 miembros, dicho sistema anular puede ser saturado o parcial o completamente insaturado, donde el sistema anular heterocíclico puede tener hasta 5 heteroátomos del anillo seleccionados de N, S y O, donde el sistema anular bicíclico puede ser 2 anillos (carbocíclico-carbocíclico, carbocíclico-heterocíclico, heterocíclico-carbocíclico o heterocíclico-heterocíclico fusionados o

enlazados mediante un enlace simple;

dicho sistema anular está opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de, donde sea posible, halo, CN, NR^5R^6 , SO_2R^7 , SR^7 , alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos OH y/o alcoxi C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos OH y/o alcoxi C_{1-3} , alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos halógeno, OH, O(alquilo C_{1-3}), O(cicloalquilo C_{1-3}), O(alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos halógeno), O(alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos OH y/o alcoxi C_{1-3}), $\text{NR}^5\text{SO}_2\text{R}^7$, $=\text{O}$, R^8 , $\text{C}(\text{O})\text{R}^8$, NO_2 , $\text{NR}^5\text{CO}_2\text{R}^7$, NR^5COR^7 , OR^8 , $\text{S}(\text{O})\text{R}^7$, y CH_2R^8 ;

R^5 y R^6 son cada uno de ellos independientemente

H, o

alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de OH, CONR^7R^7 , SO_2R^7 , OR^7 , CH_2OH , CO_2R^7 , SONR^7R^7 , $\text{NR}^7\text{SO}_2\text{R}^7$, CN, NO_2 y R^9 ,

o

un sistema anular seleccionado de cicloalquilo C_{3-5} , propelanilo, o un anillo heterocíclico saturado de 4 a 6 miembros, dicho sistema anular está opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de OH, $\text{CON}(\text{R}^7\text{R}^7)$, SO_2R^7 , CO_2R^7 , SONR^7R^7 , $\text{NR}^7\text{SO}_2\text{R}^7$, CN, NO_2 , halo, NR^7R^7 , SR^7 , alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos OH y/o alcoxi C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos OH y/o alcoxi C_{1-3} , O(alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos halógeno, O(alquilo C_{1-3} sustituido con hasta 3 OH y/o alcoxi C_{1-3} , $\text{NR}^7\text{SO}_2\text{R}^7$, $=\text{O}$, NO_2 , $\text{NR}^7\text{CO}_2\text{R}^7$, y $\text{S}(\text{O})\text{R}^7$,

o R^5 y R^6 junto con el N al cual están unidos pueden ser un anillo de 4 a 7 miembros que incluye opcionalmente hasta 2 de otros heteroátomos del anillo independientemente seleccionados de N, O, S, dicho anillo está opcionalmente sustituido con alcoxi C_{1-3} y/o alquilo C_{1-3} ;

R^7 es H, alquilo C_{1-5} o alcoxi C_{1-5} ,

dicho alquilo C_{1-5} o alcoxi C_{1-5} está opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno;

R^8 es un sistema anular que es un sistema monocíclico, carbocíclico o heterocíclico de 3 a 7 miembros, o un sistema bicíclico de 8 a 14 miembros, dicho sistema anular puede ser saturado o parcial o completamente insaturado, donde el sistema anular heterocíclico puede tener hasta 5 heteroátomos del anillo seleccionados de N, S y O, donde el sistema anular bicíclico puede ser 2 anillos (carbocíclico-carbocíclico, carbocíclico-heterocíclico, heterocíclico-carbocíclico o heterocíclico-heterocíclico fusionados o enlazados mediante un enlace simple; dicho sistema anular está

opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de, donde sea posible, halo, CN, NR^5R^6 , SO_2R^7 , SR^7 , alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos OH y/o alcoxi C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos OH y/o alcoxi C_{1-3} , alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1 hasta 3 grupos halógeno, OH, O(alquilo C_{1-3}), O(cicloalquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos OH y/o alcoxi C_{1-3} , O(alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos halógeno), O(alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos OH y/o alcoxi C_{1-3}), $\text{NR}^5\text{SO}_2\text{R}^7$, $=\text{O}$, NO_2 , NR^7COR^7 , $\text{NR}^5\text{CO}_2\text{R}^7$, y $\text{S}(\text{O})\text{R}^7$;

R^9 es un sistema anular que es un sistema monocíclico, carbocíclico o heterocíclico de 3 a 7 miembros, o un sistema bicíclico de 8 a 14 miembros, dicho sistema anular puede ser saturado o parcial o completamente insaturado, donde el sistema anular heterocíclico puede tener hasta 5 heteroátomos del anillo seleccionados de N, S y O, donde el sistema anular bicíclico puede ser 2 anillos (carbocíclico-carbocíclico, carbocíclico-heterocíclico, heterocíclico-carbocíclico o heterocíclico-heterocíclico fusionados o enlazados mediante un enlace simple;

dicho sistema anular está opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de, donde sea posible,

halo, NR^7R^7 , SO_2R^7 , SR^7 , alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos OH y/o alcoxi C_{1-3} ,

cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos OH y/o alcoxi C_{1-3} , alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1 hasta 3 grupos halógeno, OH, O(alquilo C_{1-3}), O(cicloalquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos OH y/o alcoxi C_{1-3} , O(alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos halógeno), O(alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos OH y/o alcoxi C_{1-3}), $\text{NR}^7\text{SO}_2\text{R}^7$, $=\text{O}$, NO_2 , $\text{NR}^7\text{CO}_2\text{R}^7$, NR^7COR^7 , y $\text{S}(\text{O})\text{R}^7$;

donde cada resto CH puede ser reemplazado por un resto CF.

2. Un compuesto o sal de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^2 es H.
3. Un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 donde R^3 es H o NH_2 .
4. Un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 donde R^3 es NH_2 .
5. Un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 donde R^3 es H.

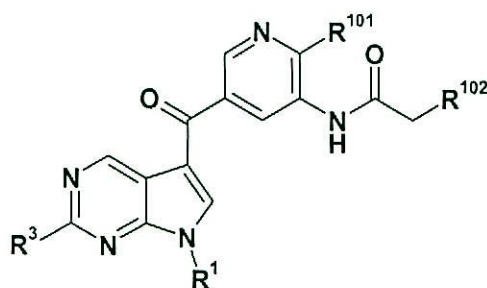
6. Un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 donde R^{101} es H.
7. Un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 donde R^{101} es OH.
8. Un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 donde X es un enlace, O, CH_2 , C_2H_4 , $CH(CH_3)CH_2$, $CH(CH_3)$, $CH(CH_2OH)$, CH_2O , $CH(NH_2)$, $CH(OH)$ o NH.
9. Un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 donde X es CH_2 .
10. Un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 donde R^{102} es un sistema anular que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido que está enlazado al resto X mediante un átomo del anillo de nitrógeno.
11. Un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 donde R^{102} es un sistema anular opcionalmente sustituido donde el sistema anular se selecciona de bencimidazolilo, bencisoxazolilo, benzofuranilo, benzoxazolilo, benzotriazolilo, bifenilo, bipirazolilo, cinnolinilo, ciclobutilimidazolilo, ciclobutilpirazolilo, ciclobutiltiazolilo, ciclopentiltiazolilo, ciclopropilisoxazolilo, ciclopropiloxazolilo, ciclopropilpirazolilo, ciclopropiltiazolilo, diazirenifenilo, dihidronaftiridinilo, dihidropirrolpirazolilo, dioxinopiridinilo, furazanilo, furopiridinilo, furopirrolilo, imidazolilo, imidazopirazinilo, imidazopiridazinilo, imidazopiridinilo, imidazopirimidinilo, imidazotiadiazolilo, imidazotiazolilo, indanilo, indazolilo, indolilo, isoindolilo, isoxazolopiridinilo, isoxazolilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, oxazolilo, fenilo, fenilciclopropilo, fenilimidazolilo, fenilpirazolilo, fenilpirrolilo, feniltetrazolilo, ftalazinilo, purinilo, pirazinilo, pirazolilo, pirazolopiridinilo, pirazolopirimidinilo, pirazolotriazinilo, piridinilo, piridazinilo, piridiniltiazolilo, pirimidinilo, pirroloimidazolilo, pirrolopirazinilo, pirrolopirimidinilo, pirrolopiridinilo, pirrolilo, quinolinilo, quinazolilo, quinoxalinilo, tetrahydrobenzisoxazolilo, tetrahydrociclopentapirazolilo, tetrahydrotriazolopiridinilo, tetrazolopiridazinilo, tetrazolopiridinilo, tiazolilo, tiazolopiridinilo, tiazolopirimidinilo, tienilpirazolilo, tienopiridinilo, triazolopiridinilo y triazolilo,
12. Un compuesto o sal de acuerdo con la reivindicación 11 donde los sustituyentes opcionales se seleccionan independientemente de, donde sea posible,

halo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, ciclopropilo, CF_3 , CHF_2 , CH_2F , CH_2OCH_3 , CN , CH_2OH , OCH_3 , $=\text{O}$, NH_2 , SCH_3 , SO_2CH_3 , fenoxi, fluorofenoxi, bencilo, SCF_3 , OCF_3 , SO_2CF_3 , NHSO_2CH_3 , NHSO_2CF_3 , $\text{C}(\text{O})\text{CF}_3$, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, benzoílo, azetidinilmetilo, fluoroazetidinilmetilo y morfolinometilo.

13. Un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, 12 o 14 donde R^{102} se selecciona de fenilo, pirazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, benzotriazol-2-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo y piridin-4-ilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con halo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, ciclopropilo, CF_3 , CHF_2 , CH_2F , CH_2OCH_3 , CN , CH_2OH , OCH_3 , $=\text{O}$, NH_2 , SCH_3 , SO_2CH_3 , fenoxi, fluorofenoxi, bencilo, SCF_3 , OCF_3 , SO_2CF_3 , NHSO_2CH_3 , NHSO_2CF_3 , $\text{C}(\text{O})\text{CF}_3$, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, benzoílo, azetidinilmetilo, fluoroazetidinilmetilo y/o morfolinometilo.

14. Un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 con grupos R^5 y R^6 presentes, donde R^5 y R^6 son cada uno de ellos independientemente H, alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con alcoxi C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-5} , propelanilo, oxetanilo, tetrahydrofuranilo o piranilo, o R^5 y R^6 junto con el N a cual están unidos pueden ser un anillo de azetidina, pirrolidina, piperidina, piperazina, o morfolina, dicho anillo está opcionalmente sustituido con alcoxi C_{1-3} y/o alquilo C_{1-3} .

15. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 de la fórmula IA:



(IA)

o su sal aceptable para uso farmacéutico, donde

R^3 es H o NH_2 ;

R^1 es alquilo C_{2-4} opcionalmente sustituido con 1 o 2 grupos OH;

R^{101} es H o OH;

y R^{102} es fenilo o un heterociclo de 5 o 6 miembros aromático o parcialmente insaturado, dicho heterociclo está opcionalmente fusionado a otro fenilo o anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros, aromático o parcialmente insaturado, donde cada heterociclo tiene desde 1 a 3 heteroátomos del anillo seleccionado de N, O y S,

y dicho sistema anular está opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halo, CF₃, alquilos C₁₋₄ y cicloalquilo C₃₋₅.

16. Un compuesto o sal de acuerdo con la reivindicación 15 donde R¹⁰¹ es H.

17. Un compuesto o sal de acuerdo con la reivindicación 16 donde

R¹ es butilo, hidroxi-t-butilo o 1-hidroxiprop-2-ilo;

y R¹⁰² es 4-trifluorometilfenilo, 4-clorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 5-cloropiridin-2-ilo, 5-fluoropiridin-2-ilo, 3-trifluorometilpirazolil-1-ilo, 4-trifluorometilpirazol-1-ilo, 3-trifluorometil-5-metilpirazol-1-ilo, 3-ciclopropilpirazol-1-ilo, 4-ciclopropilpirazol-1-ilo, 4-trifluorometil (1,2,3-triazol-1-ilo), 4-ciclopropil-(1,2,3-triazol-1-ilo), o benzotriazol-2-ilo.

18. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de:

N-(5-{[2-amino-7-(2-hidroxi-1,1-dimetiletil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il]carbonil}piridin-3-il)-2-[4-(trifluorometil)fenil]acetamida;

N-(5-{[2-amino-7-(2-hidroxi-1,1-dimetiletil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il]carbonil}piridin-3-il)-2-(4-clorofenil)acetamida;

N-(5-{[2-amino-7-(2-hidroxi-1,1-dimetiletil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il]carbonil}piridin-3-il)-2-(5-fluoropiridin-2-il)acetamida;

N-(5-{[2-amino-7-(2-hidroxi-1,1-dimetiletil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il]carbonil}piridin-3-il)-2-[3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetamida;

N-(5-{[2-amino-7-(2-hidroxi-1,1-dimetiletil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il]carbonil}piridin-3-il)-2-[3-(3-ciclopropil-1H-pirazol-1-il]acetamida;

N-{5-[(2-amino-7-ter-butil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il)carbonil]piridin-3-il}-2-(4-ciclopropil-1H-1,2,3-triazol-1-il)acetamida;

N-{5-[(2-amino-7-ter-butil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il)carbonil]piridin-3-il}-2-[4-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetamida;

N-{5-[(2-amino-7-ter-butil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il)carbonil]piridin-3-il}-2-[4-(trifluorometil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]acetamida;

N-{5-[(2-amino-7-ter-butil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il)carbonil]piridin-3-il}-2-(5-cloropiridin-2-il)acetamida;

N-(5-{[2-amino-7-(2-hidroxi-1,1-dimetiletil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il]carbonil}piridin-3-il)-2-(5-cloropiridin-2-il)acetamida;

N-{5-[(7-ter-butil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il)carbonil]piridin-3-il}-2-[4-(trifluorometil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]acetamida;

2-(4-clorofenil)-N-[5-{(7-[(1S)-2-hidroxi-1-metiletil]-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il]carbonil}piridin-3-il]acetamida;

4
12

N-{5-[(7-ter-butil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)carbonil]piridin-3-il}-2-[4-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetamida;

N-[5-({7-[(1S)-2-hidroxi-1-metiletil]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il}carbonil)piridin-3-il]-2-[4-(trifluorometil)fenil]acetamida;

N-[5-({7-[(1R)-2-hidroxi-1-metiletil]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il}carbonil)piridin-3-il]-2-[4-(trifluorometil)fenil]acetamida;

2-(4-clorofenil)-N-[5-({7-[(1R)-2-hidroxi-1-metiletil]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il}carbonil)piridin-3-il]acetamida;

N-(5-{[2-hidroxi-1,1-dimetiletil]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il}carbonil)piridin-3-il)-2-[5-metil]-3-(trifluorometil-1H-pirazol-1-il]acetamida;

2-(5-cloropiridin-2-il)-N-(5-{[7-(2-hidroxi-1,1-dimetiletil)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il}carbonil)piridin-3-il)acetamida;

N-(5-{[2-amino-7-(2-hidroxi-1-metiletil)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il}carbonil)piridin-3-il)-2-(4-clorofenil)acetamida;

N-(5-{[2-amino-7-(2-hidroxi-1-metiletil)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il}carbonil)piridin-3-il)-2-[4-(trifluorometil)fenil]acetamida;

N-(5-{[2-amino-7-(2-hidroxi-1-metiletil)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il}carbonil)piridin-3-il)-2-(4-clorofenil)acetamida;

N-(5-{[2-amino-7-(2-hidroxi-1-metiletil)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il}carbonil)piridin-3-il)-2-[4-(trifluorometil)fenil]acetamida;

N-(5-{[2-amino-7-(2-hidroxi-1,1-dimetiletil)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il}carbonil)piridin-3-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetamida;

Y N-{5-[(7-ter-butil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)carbonil]piridin-3-il}-2-(4-(ciclopropil-1H-1,2,3-triazol-1-il)acetamida;

o su sal aceptable para uso farmacéutico.

19. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la fórmula (I) o su sal aceptable para uso farmacéutico, como se define en cualquiera de las reivindicaciones precedentes 1 a 18, y un vehículo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

13



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0022191

Bogotá D.C., Febrero 23 de 2015 - 16:29:21

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	20435	20/02/2015		530.000.00
RECIBO DE CA	999999999	20437	20/02/2015		397.500.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
9 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	32.000.00	288.000.00
			\$288.000.00

SON: **DOSCIENTOS OCHENTA Y OCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-236624-00007-0000

Fecha: 2015-02-23 16:37:17

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 444 RESPUESTAREQUE

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 13

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

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

, Febrero 23 de 2015 - 16:29:22