

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-010511- -00003-0000

Fecha: 2009-05-15 17:59:38 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASE NACIONAL I
Act. 444 RESPUESTA REQUE Folios: 15

Re: P1.-ARRAY BIOPHARMA INC. Y GENENTECH, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT "CICLOPENTA [D] PIRIMIDINAS COMO INHIBIDORES DE PROTEINA QUINASA AKT".-Clase C07D 239/70.-Expediente número 09-010.511.-

1. Me refiero al Oficio No. **3430** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 20 de Marzo de 2009.

2. En respuesta a su comunicación arriba referida y estando dentro del tiempo establecido para ello, atentamente me permito allegar el recibo de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones 21 a 27, 31 a 38, 42 a 46, 52 a 53, 55 a 57, 60 a 61, 65 a 67 y 70 a 74, las cuales deberán ser estudiadas junto con la presente solicitud.

3. Anexo me permito presentar:

(a) Recibo número 09-35.948, que acredita el pago de la tasa mencionada; y

(b) Copia del capítulo reivindicatorio que debe tenerse en cuenta para estudio compuesto por 50 reivindicaciones.

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

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

TIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 35,948
HA : MAYO 15 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

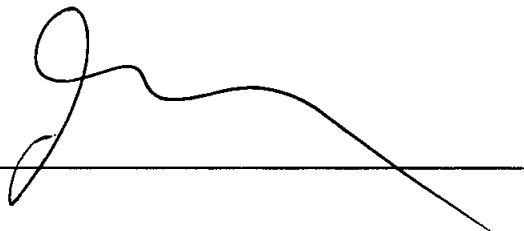
OSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
REDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	79464416	15/05/2009	6,796,000.00

***** C O N C E P T O *****

I. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVCIOS ADMINISTRATIVOS	875,000.00
	TOTAL :	\$ 875,000.00

: OCHOCIENTOS SETENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

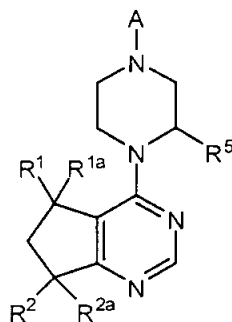


IBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

A CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
O PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
TITUIDA POR NINGUN RECIBO.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula:



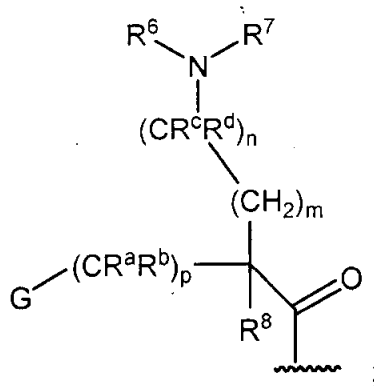
y los enantiómeros y las sales de ellos, CARACTERIZADO porque

R^1 y R^{1a} son independientemente seleccionados entre H, Me, Et, $CH=CH_2$, CH_2OH , CF_3 , CHF_2 o CH_2F ;

R^2 y R^{2a} son independientemente seleccionados entre H o F;

R^5 es H, Me, Et o CF_3 ;

A es



donde G es fenilo opcionalmente sustituido por uno a cuatro grupos R^9 o un heteroarilo monocíclico de 5 a 6 miembros o un heteroarilo bicíclico de 9 miembros, opcionalmente sustituido por un halógeno;

R^6 y R^7 son independientemente H, (cicloalquiloC₃-C₆)-(CH₂), (cicloalquiloC₃-C₆)-(CH₂CH₂), V-(CH₂)₀₋₁, donde V es un heteroarilo de 5 a 6 miembros, W-(CH₂)₁₋₂, donde W es fenilo opcionalmente sustituido por F, Cl, Br, I, OMe, CF₃ o Me, cicloalquiloC₃-C₆, hidroxi-(cicloalquiloC₃-C₆), fluoro-(cicloalquiloC₃-C₆), CH(CH₃)CH(OH)fenilo, heterociclo de 4 a 6 miembros opcionalmente sustituido por F, OH, ciclopropilmetilo, alquiloC₁-C₃ o C(=O)(alquiloC₁-C₃), o alquiloC₁-C₆ opcionalmente sustituido por uno o más grupos independientemente seleccionados entre OH, oxo, O(alquiloC₁-C₆), CN, F, NH₂, NH(alquiloC₁-C₆), N(alquiloC₁-C₆)₂, tetrahidropiraniilo, tetrahidrofuraniilo, morfoliniilo, oxetaniilo, piperidiniilo y pirrolidiniilo,

o R^6 y R^7 junto con el nitrógeno, al cual ellos están ligados, forman un anillo heterocíclico, de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido por uno o más grupos independientemente seleccionados entre OH, halógeno, oxo, CF₃, CH₂CF₃, CH₂CH₂OH, C(=O)CH₃ y alquilo(C₁-C₃);

R^a y R^b son H,

o R^a es H, y R^b y R^6 junto con los átomos, a los cuales ellos están ligados, forman un anillo heterocíclico, de 5 a 6 miembros teniendo uno o dos átomos de nitrógeno de anillo;

R^c y R^d son H o Me, o

R^c y R^d junto con el átomo, al cual ellos están ligados, forman un anillo ciclopropilo;

R^8 es H, Me, u OH,

o R^8 y R^6 junto con los átomos, a los cuales ellos están ligados, forman un anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros teniendo uno o dos átomos de nitrógeno de anillo;

cada R^9 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , O-(alquilo C_1-C_6), CF_3 , OCF_3 , S(alquilo C_1-C_6), CN, OCH_2 -fenilo, CH_2O -fenilo, NH_2 , NO_2 , NH-(alquilo C_1-C_6), N-(alquilo C_1-C_6) $_2$, piperidina, pirrolidina, CH_2F , CHF_2 , OCH_2F , $OCHF_2$, OH, SO_2 (alquilo C_1-C_6), $C(O)NH_2$, $C(O)NH$ (alquilo C_1-C_6), y $C(O)N$ (alquilo C_1-C_6) $_2$; y

m, n y p son independientemente 0 ó 1.

2. El compuesto según la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque R^2 y R^{2a} son H.

3. El compuesto según la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque R^2 es H y R^{2a} es F.

4. El compuesto según la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque R^2 y R^{2a} son F.

5. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 4, CARACTERIZADO porque R^5 es H.

6. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 4, CARACTERIZADO porque R^5 es metilo.

7. El compuesto según la reivindicación 6, CARACTERIZADO porque R^5 está en la configuración (S).

8. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 4, CARACTERIZADO porque R^5 es etilo.

9. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 8, CARACTERIZADO porque R^1 y R^{1a} son independientemente seleccionados entre H, metilo, etilo, $CH=CH_2$ y CH_2OH .

10. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 9, CARACTERIZADO porque R^1 es metilo.

11. El compuesto según la reivindicación 10, CARACTERIZADO porque R^1 está en la configuración (R).

12. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 9, CARACTERIZADO porque R^1 es H.

13. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 9, CARACTERIZADO porque R^1 es CH_2OH .

14. El compuesto según la reivindicación 13, CARACTERIZADO porque R^1 está en la configuración (R).

15. El compuesto según la reivindicación 13, CARACTERIZADO porque R^1 está en la configuración (S).

16. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 15, CARACTERIZADO porque R^{1a} es H.

17. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 15, CARACTERIZADO porque R^{1a} es metilo.

18. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 17, CARACTERIZADO porque G es fenilo, opcionalmente sustituido por uno hasta tres grupos R^9 independientemente seleccionados entre F, Cl, Br, I, metilo, etilo, isopropilo, tert-butilo, CN, OCH_3 , CF_3 , OCF_3 , SCH_3 , NO_2 , ciclopropilo y OCH_2Ph .

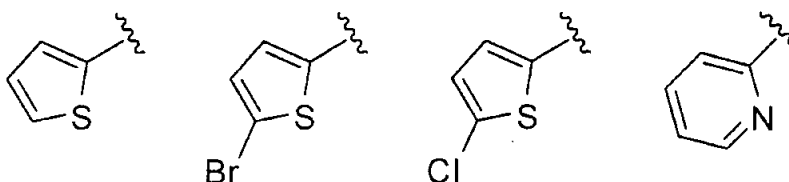
19. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 18, CARACTERIZADO porque G es 4-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 4-cloro-3-fluorofenilo, 3-cloro-4-fluorofenilo, 3-fluoro-4-bromofenilo 4-

fluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 4-bromofenilo, 4-cloro-2-fluorofenilo, 4-metoxifenilo, 4-metilfenilo, 4-cianofenilo, 4-trifluorometilfenilo, 2-fluorofenilo, 3-trifluorometilfenilo, 2-fluoro-4-trifluorometilfenilo, 3-fluoro-4-trifluorometoxifenilo, 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, 4-trifluorometoxifenilo, 4-yodofenilo, 4-nitrofenilo o 4-tert-butilfenilo.

20. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 17, CARACTERIZADO porque G es un heteroarilo monocíclico, de 5 a 6 miembros, opcionalmente sustituido por uno o más halógenos.

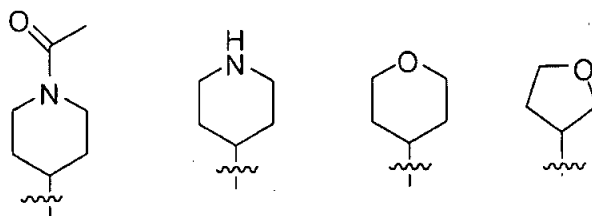
21. El compuesto según la reivindicación 20, CARACTERIZADO porque G es un tiofeno o una piridina, opcionalmente sustituida por halógenos.

22. El compuesto según las reivindicaciones 20 ó 21, CARACTERIZADO porque G es seleccionado entre las estructuras:



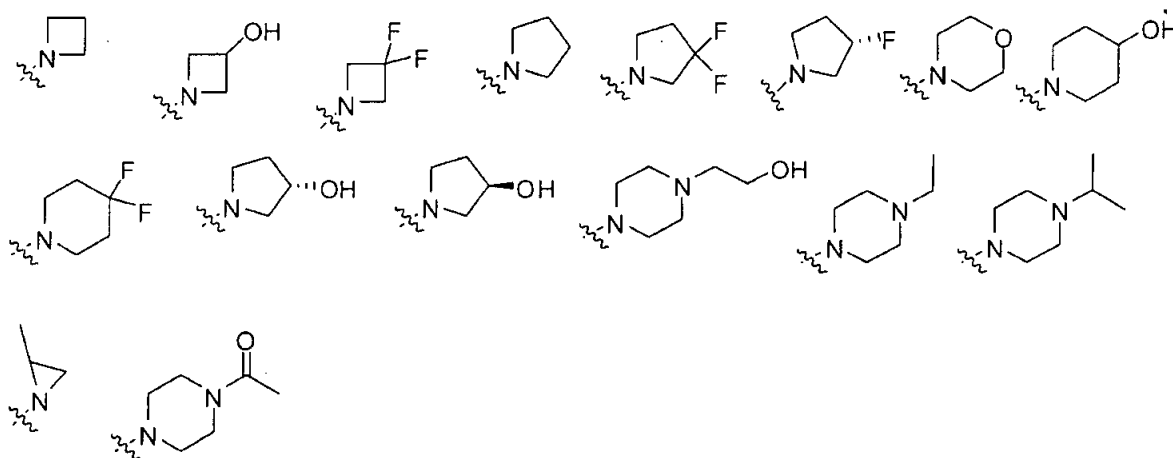
23. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 22, CARACTERIZADO porque R^6 o R^7 pueden ser H, (cicloalquilo C_3-C_6)- CH_2 , heteroarilo- (CH_2) , cicloalquilo C_3-C_6 , hidroxí-(cicloalquilo C_3-C_6), $CH(CH_3)CH(OH)$ fenilo, heterociclo de 5 a 6 miembros, opcionalmente sustituido por $C(=O)CH_3$, o alquilo(C_{1-6}), opcionalmente sustituido por uno o más grupos independientemente seleccionados entre OH, oxo, OMe, CN y F.

24. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 23, CARACTERIZADO porque R^6 y R^7 son seleccionados entre H, metilo, etilo, isopropilo, $-C(=O)H$, CH_2CH_2OH , CH_2-tBu (neopentilo) o CH_2CF_3 , CH_2 -ciclopropilo, CH_2 -(pirid-3-ilo), ciclohexilo, o seleccionado entre las estructuras:



25. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 22, CARACTERIZADO porque R^6 y R^7 junto con el nitrógeno, al cual ellos están ligados, forman un anillo heterocíclico, de 3 a 6 miembros, opcionalmente sustituido por uno o más grupos independientemente seleccionados entre OH, halógeno, oxo, CF_3 , CH_2CF_3 , CH_2CH_2OH , $C(=O)CH_3$ y alquilo(C_1 - C_3).

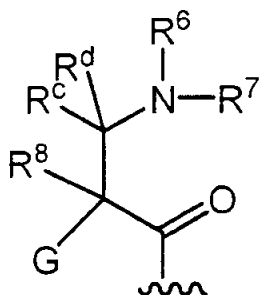
26. El compuesto según la reivindicación 25, CARACTERIZADO porque NR^6R^7 es seleccionado entre las estructuras:



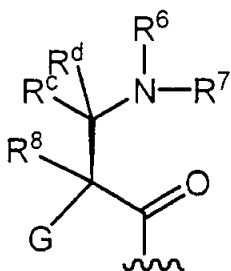
27. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 22, CARACTERIZADO porque R^a es H, y R^b y R^6 junto con los átomos, a los cuales ellos están ligados, forman un anillo heterocíclico, de 5 a 6 miembros, teniendo uno o dos átomos de nitrógeno de anillo.

28. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 22, CARACTERIZADO porque R^8 y R^6 junto con los átomos, a los cuales ellos están ligados, forman un anillo heterocíclico, de 5 a 6 miembros, teniendo uno o dos átomos de nitrógeno de anillo.

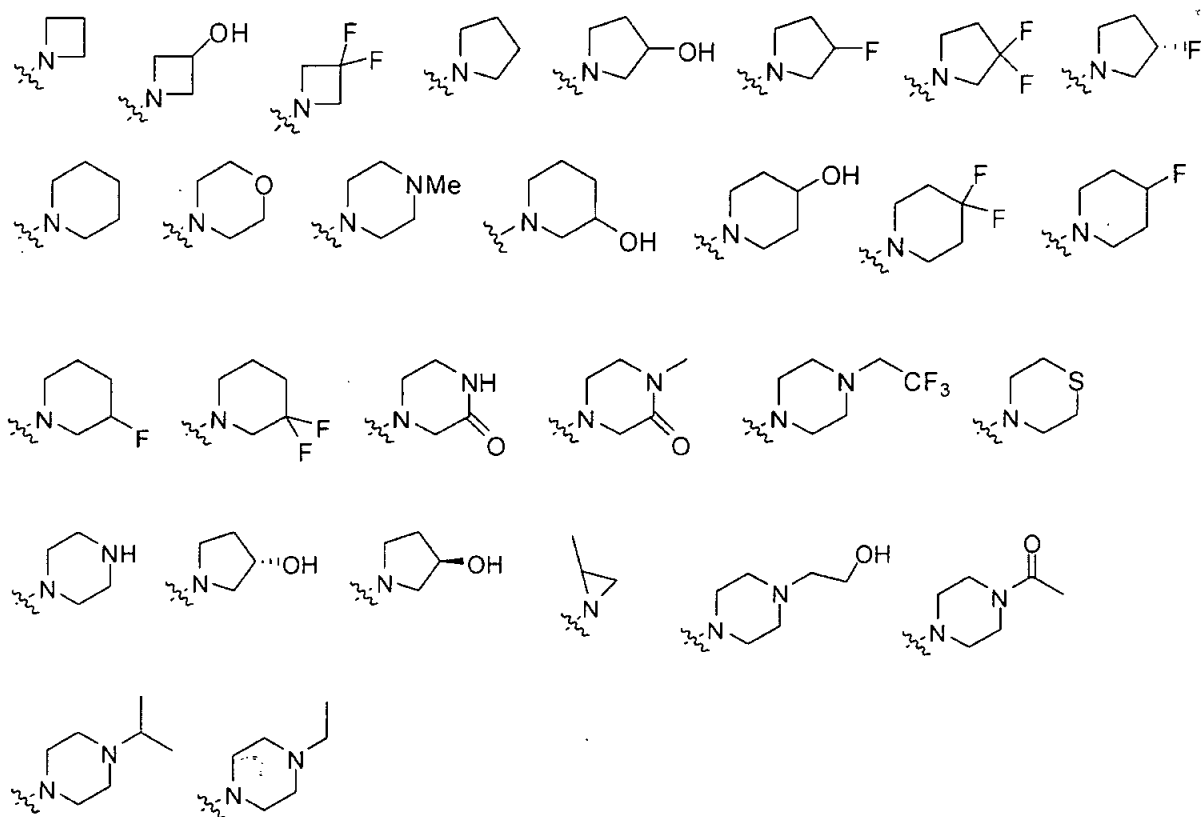
29. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 22, CARACTERIZADO porque m es 1, n es 0 y p es 0, de manera que A es representado por la fórmula:



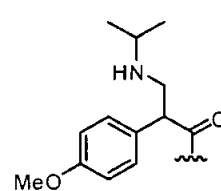
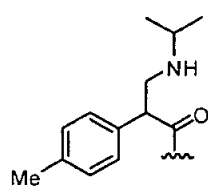
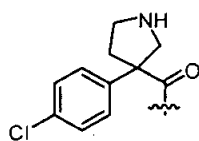
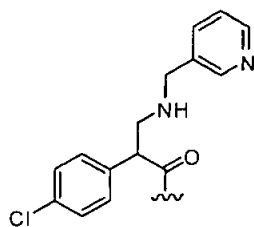
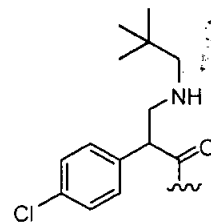
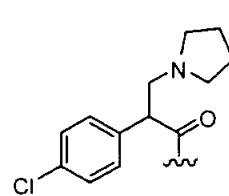
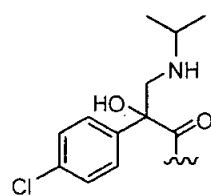
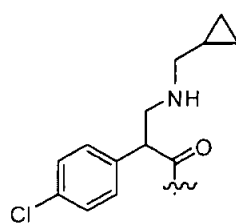
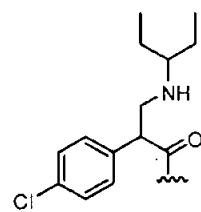
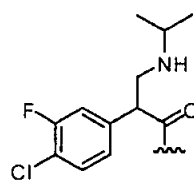
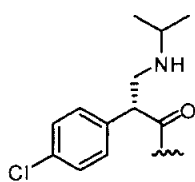
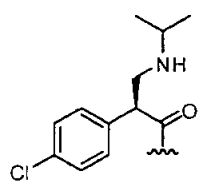
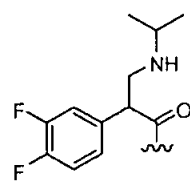
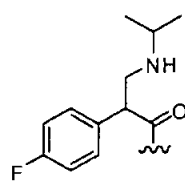
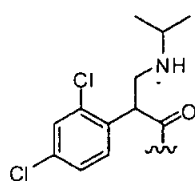
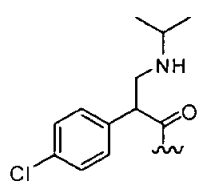
30. El compuesto según la reivindicación 29, CARACTERIZADO porque A tiene la configuración:

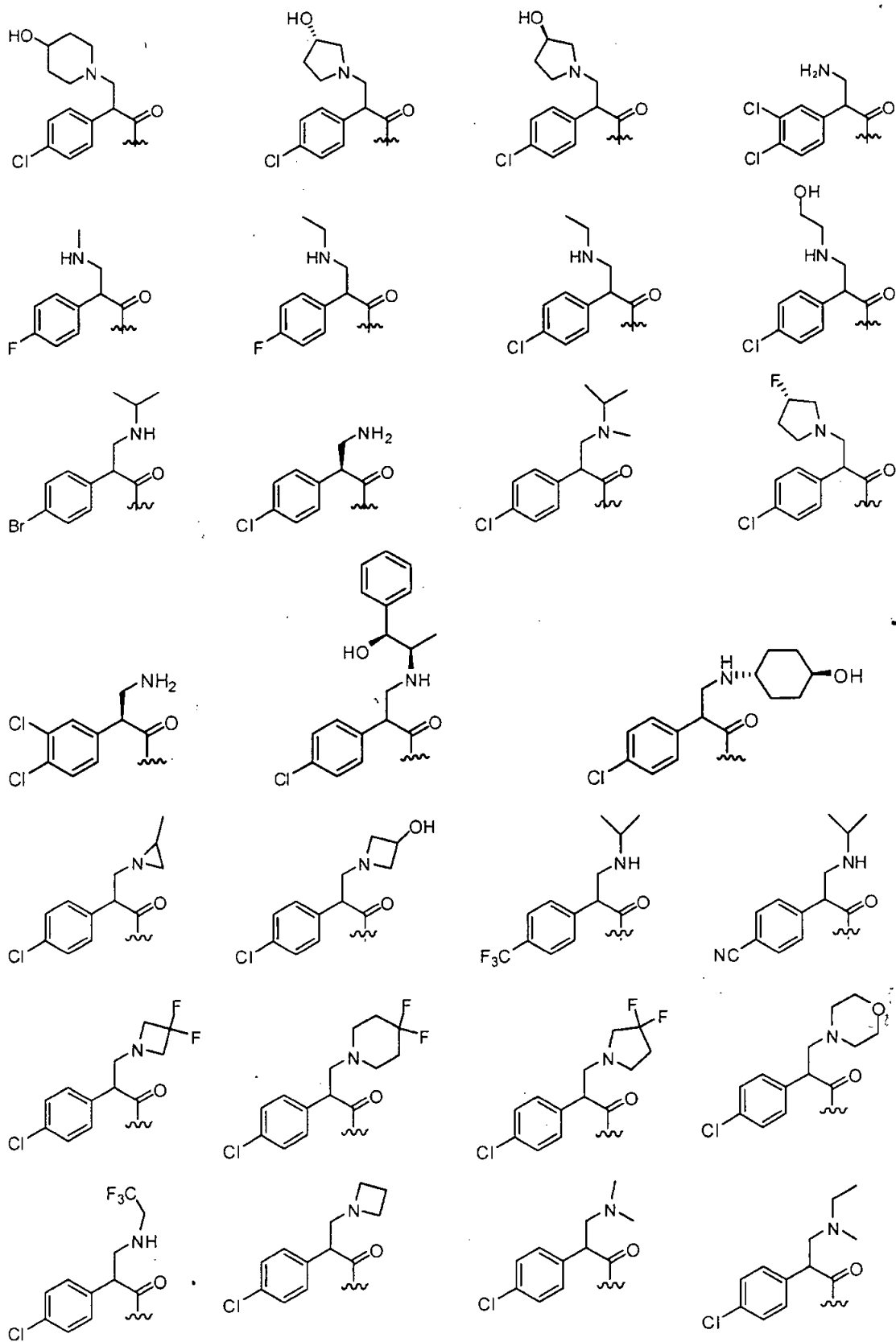


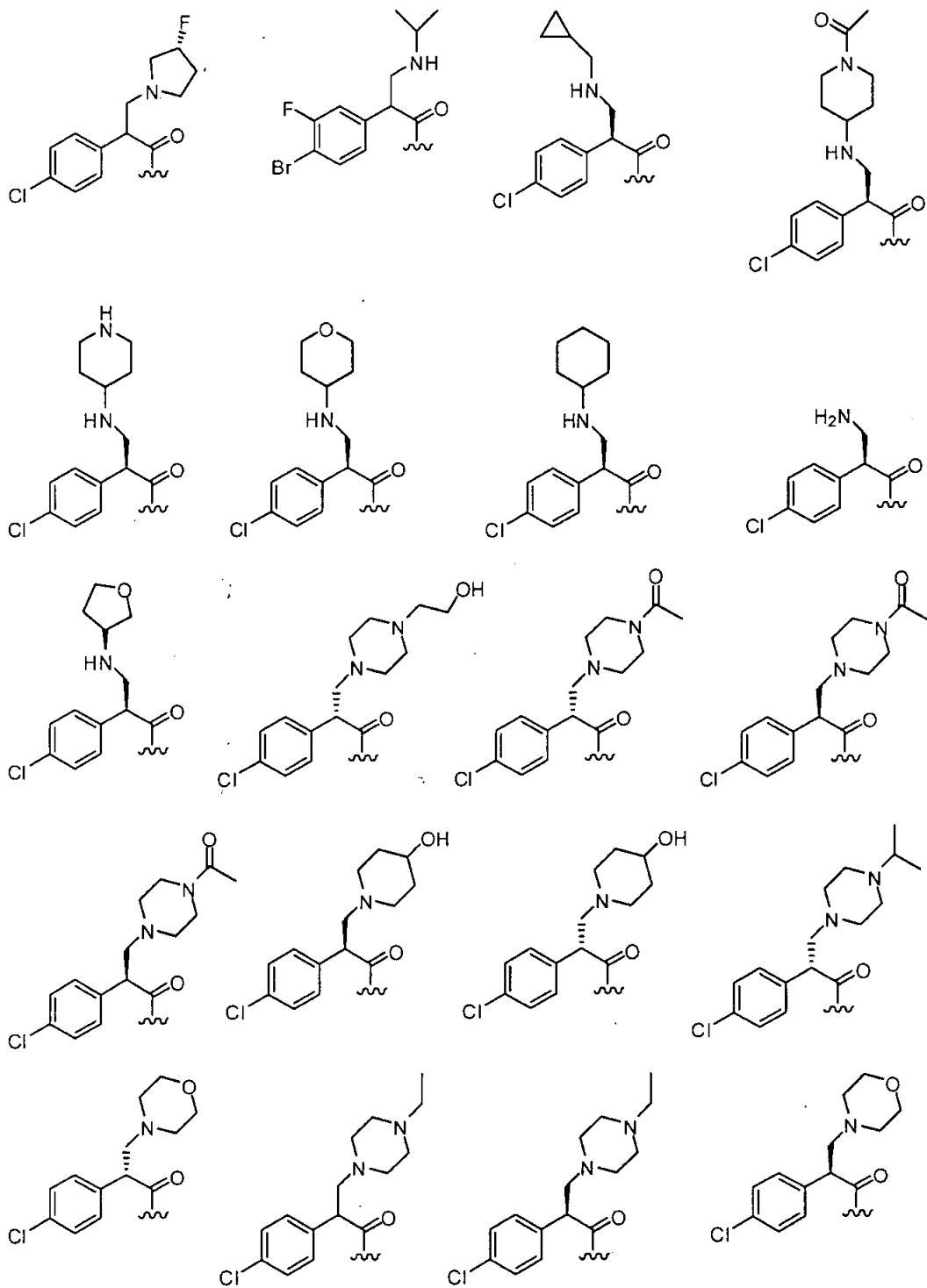
31. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 29 a 30, CARACTERIZADO porque NR^6R^7 es seleccionado entre las estructuras:

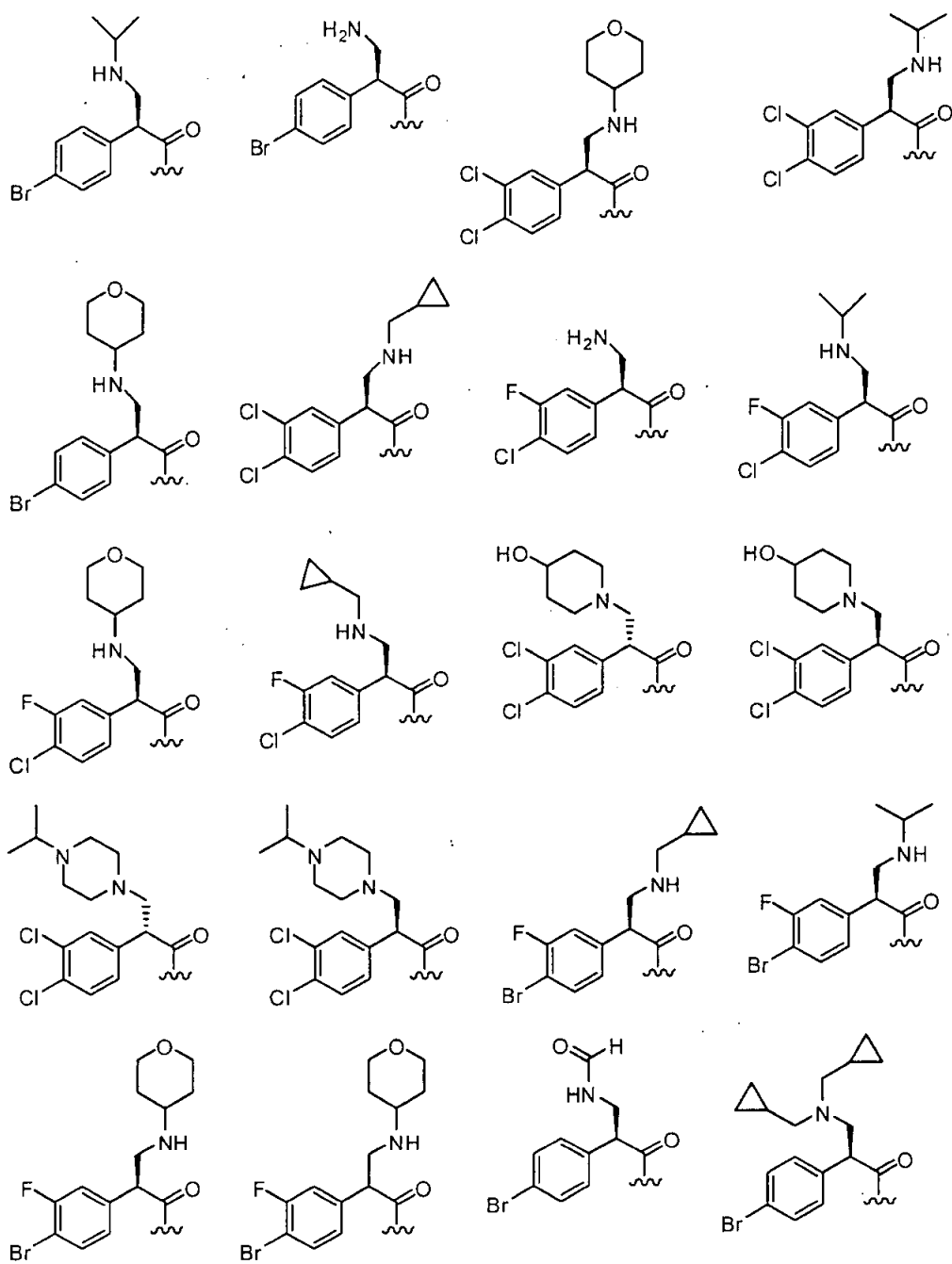


32. El compuesto según la reivindicación 29, CARACTERIZADO porque A es seleccionado entre:

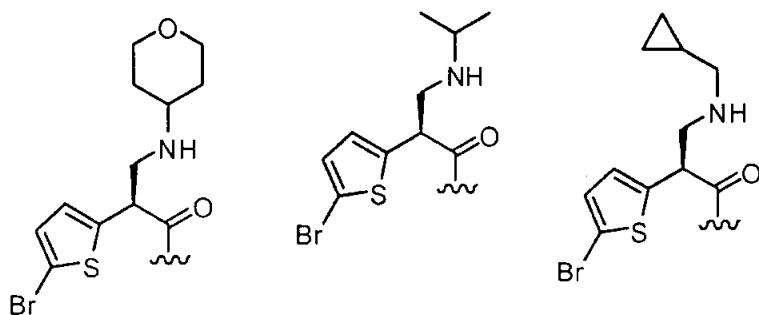




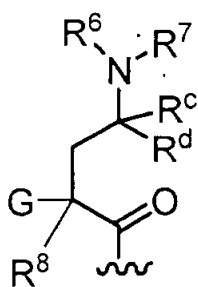




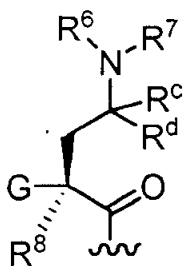
33. El compuesto según la reivindicación 29, CARACTERIZADO porque A es seleccionado entre:



34. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 22, CARACTERIZADO porque m es 1, n es 1 y p es 0, de manera que A está representado por la fórmula:



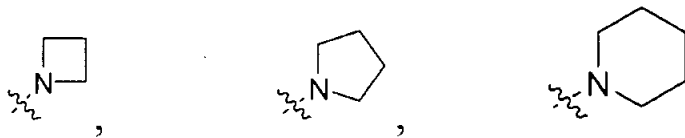
35. El compuesto según la reivindicación 34, CARACTERIZADO porque A tiene la configuración:



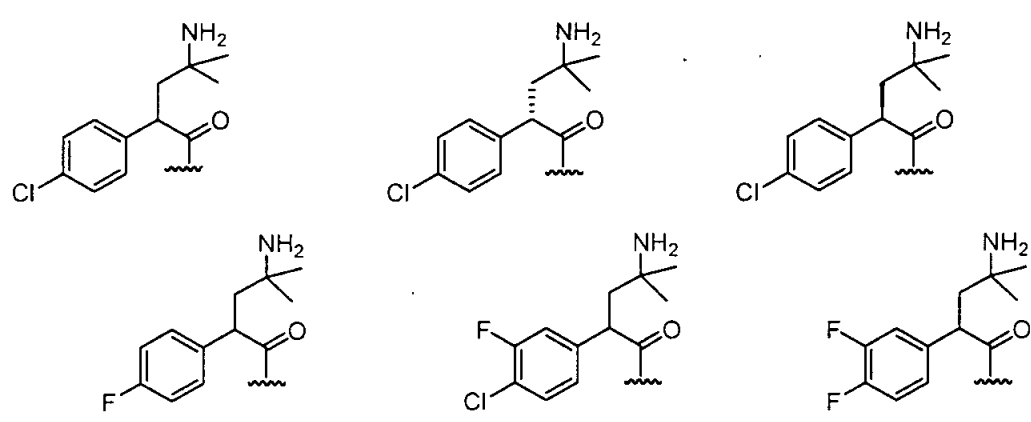
36. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 34 a 35, CARACTERIZADO porque NR^6R^7 es NH_2 , NHMe , NHEt , NHPr , NH(iPr) ,

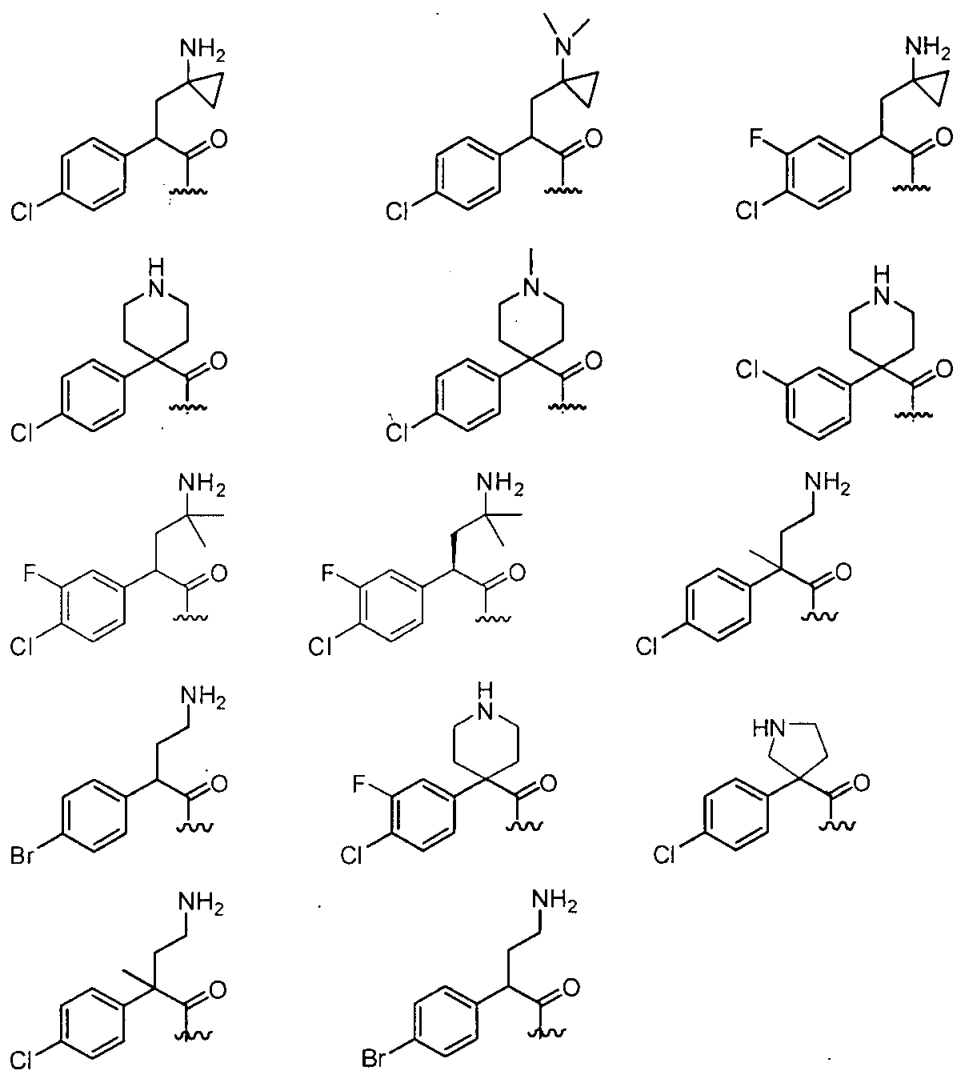
NH(ciclopropilmetilo), NH(ciclobutilmetilo), NMe₂, NMeEt, NMePr, NMe(iPr), NEt₂, NEtPr o NEt(iPr).

37. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 34 a 35, CARACTERIZADO porque NR⁶R⁷ es seleccionado entre las estructuras:

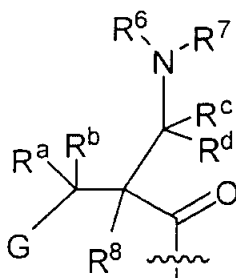


38. El compuesto según la reivindicación 34, CARACTERIZADO porque A es seleccionado entre:

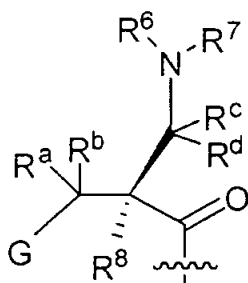




39. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 22, CARACTERIZADO porque m es 1, n es 0 y p es 1, de manera que A está representado por la fórmula:

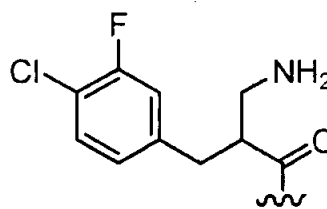
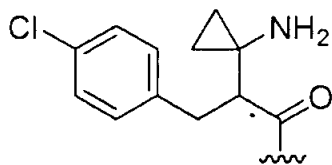


40. El compuesto según la reivindicación 39, CARACTERIZADO porque A tiene la configuración:

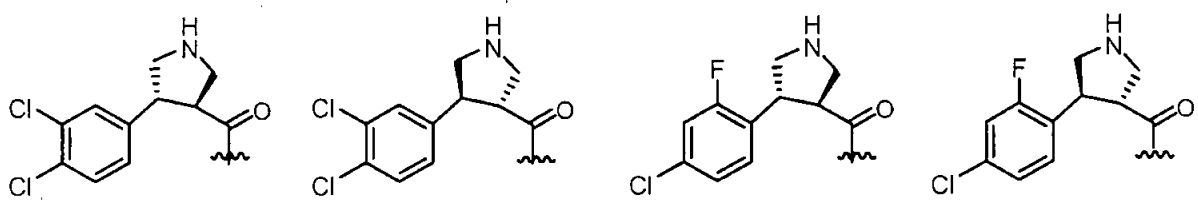


41. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 39 a 40, CARACTERIZADO porque NR^6R^7 es NH_2 , $NHMe$, $NHEt$, $NHPr$, $NH(iPr)$, $NHtBu$, $NH(CH_2\text{-ciclopropilo})$ o $NH(CH_2\text{-ciclobutilo})$.

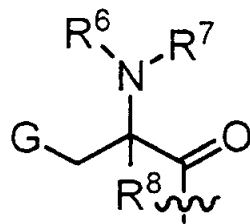
42. El compuesto según la reivindicación 39, CARACTERIZADO porque A es:



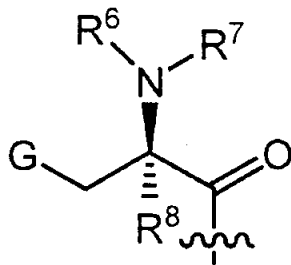
43. El compuesto según la reivindicación 39, CARACTERIZADO porque A es seleccionado entre:



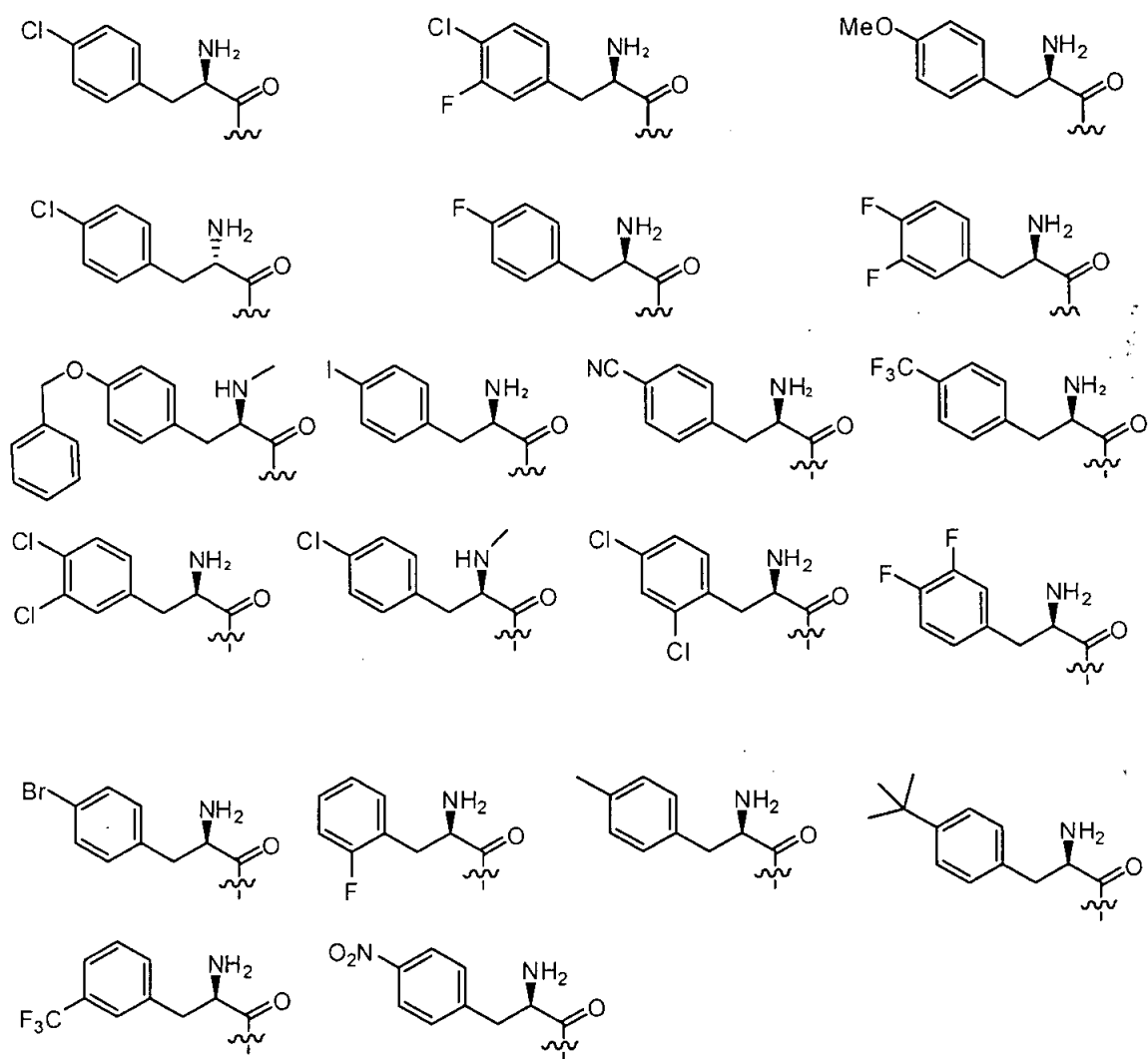
44. El compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 22, CARACTERIZADO porque m es 0, n es 0 y p es 1, de manera que A está representado por la fórmula:



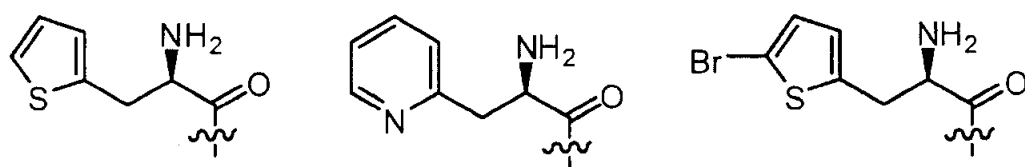
45. El compuesto según la reivindicación 44, CARACTERIZADO porque A tiene la configuración:



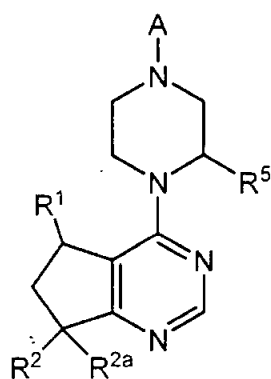
46. El compuesto según la reivindicación 44, CARACTERIZADO porque A es seleccionado entre:



47. El compuesto según la reivindicación 44, CARACTERIZADO porque A es seleccionado entre:



48. El compuesto según la reivindicación 1, que tiene la fórmula:



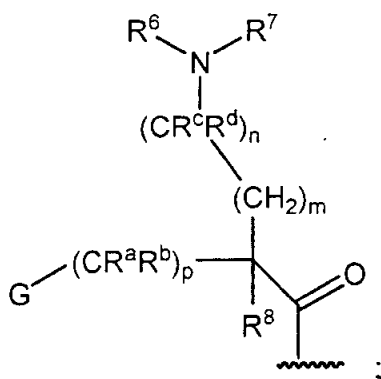
y los enantiómeros y las sales de él, CARACTERIZADO porque

R^1 es H, Me, Et, CF_3 , CHF_2 o CH_2F ;

R^2 y R^{2a} son H o F;

R^5 es H, Me, Et, o CF_3 ;

A es



donde G es fenilo opcionalmente sustituido por uno hasta cuatro grupos R^9 ;

R^6 y R^7 son independientemente H, (cicloalquilo C_3 - C_6)-(CH $_2$), (cicloalquilo C_3 - C_6)-(CH $_2$ CH $_2$), V-(CH $_2$) $_{0-1}$, donde V es un heteroarilo de 5 a 6 miembros, W-(CH $_2$) $_{1-2}$, donde W es fenilo opcionalmente sustituido por F, Cl o Me, cicloalquilo C_3 - C_6 , hidroxí-(cicloalquilo C_3 - C_6), fluoro-(cicloalquilo C_3 - C_6), CH(CH $_3$)CH(OH)fenilo, o alquilo C_1 - C_6 opcionalmente sustituido por uno o más grupos independientemente seleccionados entre

OH, O(alquiloC₁-C₆), CN, F, NH₂, NH(alquiloC₁-C₆), N(alquiloC₁-C₆)₂, piperidinilo y pirrolidinilo,

o R⁶ y R⁷ junto con el nitrógeno, al cual ellos están ligados, forman un anillo heterocíclico de 4 a 6 miembros, opcionalmente sustituido por uno o más grupos independientemente seleccionados entre OH, halógeno, oxo, CF₃, CH₂CF₃ y alquilo(C₁-C₃);

R^a y R^b son H,

o R^a es H, y R^b y R⁶ junto con los átomos, a los cuales ellos están ligados, forman un anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros teniendo uno o dos átomos de nitrógeno de anillo;

R^c y R^d son H o Me;

R⁸ es H, Me u OH,

o R⁸ y R⁶ junto con los átomos, a los cuales ellos están ligados, forman un anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros teniendo uno o dos átomos de nitrógeno de anillo;

cada R⁹ es independientemente halógeno, alquiloC₁-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, O(-alquiloC₁-C₆), CF₃, OCF₃, S(alquiloC₁-C₆), CN, CH₂O-fenilo, NH₂, NH-(alquiloC₁-C₆), N-(alquiloC₁-C₆)₂, piperidina, pirrolidina, CH₂F, CHF₂, OCH₂F, OCHF₂, OH, SO₂(alquiloC₁-C₆), C(O)NH₂, C(O)NH(alquiloC₁-C₆), y C(O)N(alquiloC₁-C₆)₂; y

m, n y p son independientemente 0 ó 1.

49. Un compuesto como definido en la reivindicación 1 ó 48, CARACTERIZADO porque es nombrado en los Ejemplos 1 a 168.

50. Una composición farmacéutica, CARACTERIZADA porque comprende un compuesto como reivindicado en cualquiera una de las reivindicaciones de 1 a 49.