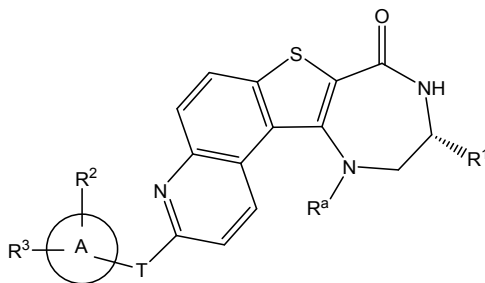


REIVINDICACIONES MODIFICADAS
SOLICITUD DE PATENTE NO. NC2017/0003279
(RESPUESTA A FORMA SEPTIEMBRE 2017)

1. Un compuesto de la fórmula I':



I'

o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

el Anillo A es fenilo o un anillo heteroarilo monocíclico de 5–6 miembros que tiene 1–3 nitrógenos o un anillo heteroaromático bicíclico enlazado o fusionado de 8–14 miembros que tiene 1–4 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre;

T es un resto bivalente seleccionado de –N(R)–, –O–, –S–, –S(O)–, o –SO₂;

cada R es, de modo independiente, hidrógeno o un alifático C_{1–6} opcionalmente sustituido o:

dos grupos R en el mismo nitrógeno son tomados en conjunto con el nitrógeno para formar un anillo heterocíclico de 3–7 miembros saturado o parcialmente insaturado que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre;

R^a es hidrógeno o un alifático C_{1–6};

R¹ es R ó –(CH₂)_pR^x;

p es 0, 1, 2 ó 3;

R^x es, –OR, –SR, –N(R)₂, –C(O)N(R)₂, –C(O)OR, –C(O)R, o –N(R)C(O)R;

R² es halógeno, –CN, –SR^y, –S(O)R^y, –SO₂R^y, –OSO₂R^y, –OC(O)R^y u –OP(O)₂OR^y;

cada R^y es seleccionado, de modo independiente, de alifático C_{1-6} opcionalmente sustituido o fenilo opcionalmente sustituido;

R^3 es hidrógeno, alifático C_{1-6} opcionalmente sustituido, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, halógeno, $-\text{OR}$, $-\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$, $-\text{Cy}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})-\text{Cy}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{Cy}$, $-\text{O}-\text{Cy}$, $-\text{O}-(\text{CH}_2)_n-\text{Cy}$, $-(\text{CH}_2)_n-\text{O}-\text{Cy}$, $-(\text{CH}_2)_m\text{N}(\text{R})_2$, $-(\text{CH}_2)_m\text{OR}$, $-\text{N}(\text{R})-\text{Cy}$, $-\text{N}(\text{R})-(\text{CH}_2)_n-\text{Cy}$, $-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{R})-\text{Cy}$, o $-(\text{CH}_2)_m-\text{Cy}$;

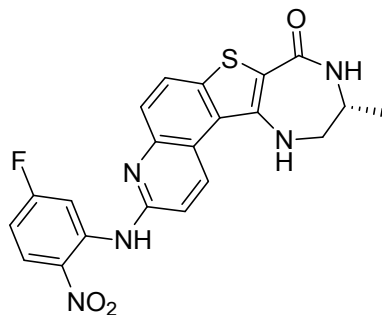
cada R^4 es, de modo independiente, hidrógeno, $-\text{O}$, alifático C_{1-6} , fenilo, o anillo heteroarilo de 5–6 miembros que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre;

cada R^5 es, de modo independiente, $-\text{OR}$, alifático C_{1-6} , fenilo o un anillo heteroarilo de 5–6 miembros que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre;

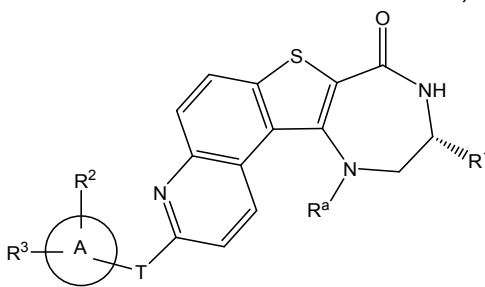
cada m y n es, de modo independiente, 0–4; y

cada Cy es, de modo independiente, un anillo opcionalmente sustituido seleccionado de un anillo carbocíclico monocíclico de 3–9 miembros saturado o parcialmente insaturado, un anillo heterocíclico monocíclico de 3–9 miembros saturado o parcialmente insaturado que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre, fenilo, un anillo heteroarilo de 5–6 miembros que tienen 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre, un anillo carbocíclico bicíclico de 7–12 miembros saturado o parcialmente insaturado fusionado o en puente o un anillo heterocíclico bicíclico de 6–12 miembros saturado o parcialmente insaturado, fusionado o en puente que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre

en donde dicho compuesto es otro diferente a:



2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde T es -NH-, u O -.
3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R¹ es metilo.
4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, de la fórmula I,



I

o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

El Anillo A es fenilo o un anillo heteroarilo de 5–6 miembros que tiene 1–3 nitrógenos;

T es un resto bivalente seleccionado de -N(R)-, -O-, -S-, -S(O)-, u SO₂;

cada R es, de modo independiente, hidrógeno o un alifático C_{1–6} opcionalmente sustituido o:

dos grupos R en el mismo nitrógeno son tomados en conjunto con el nitrógeno para formar un anillo heterocíclico de 3–7 miembros saturado o parcialmente insaturado que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre;

R^a es hidrógeno o un alifático C_{1–6};

R¹ es R ó -(CH₂)_pR^x;

p es 0, 1, 2 ó 3;

R^x es, -OR, -SR, -N(R)₂, -C(O)N(R)₂, -C(O)OR, -C(O)R, o -N(R)C(O)R;

R² es halógeno, -CN, -SR^y, -S(O)R^y, -SO₂R^y, -OSO₂R^y, -OC(O)R^y u -OP(O)₂OR^y;

cada R^y es seleccionado, de modo independiente, de alifático C_{1-6} opcionalmente sustituido o fenilo opcionalmente sustituido;

R^3 es hidrógeno, alifático C_{1-6} opcionalmente sustituido, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, halógeno, $-\text{OR}$, $-\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$, $-\text{Cy}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})-\text{Cy}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{Cy}$, $-\text{O}-\text{Cy}$, $-\text{O}-(\text{CH}_2)_n-\text{Cy}$, $-(\text{CH}_2)_n-\text{O}-\text{Cy}$, $-\text{N}(\text{R})-\text{Cy}$, $-\text{N}(\text{R})-(\text{CH}_2)_n-\text{Cy}$, $-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{R})-\text{Cy}$, o $-(\text{CH}_2)_m-\text{Cy}$;

cada R^4 es, de modo independiente, hidrógeno, $-\text{OR}$, alifático C_{1-6} , fenilo o un anillo heteroarilo de 5–6 miembros que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre;

cada R^5 es, de modo independiente, $-\text{OR}$, alifático C_{1-6} , fenilo o un anillo heteroarilo de 5–6 miembros que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre;

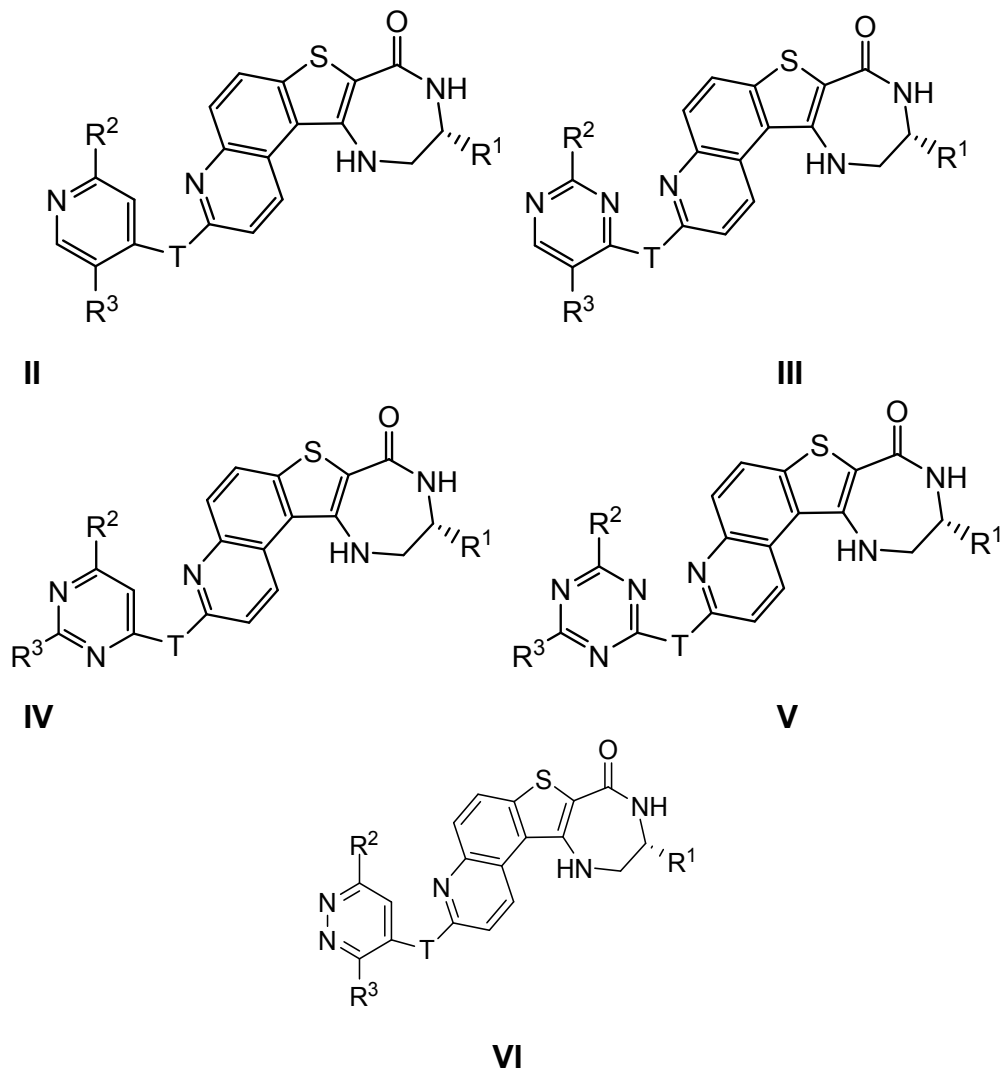
cada m y n es, de modo independiente, 0–4; y

cada Cy es, de modo independiente, un anillo opcionalmente sustituido seleccionado de un anillo monocíclico carbocíclico de 3–9 miembros saturado o parcialmente insaturado, un anillo heterocíclico monocíclico de 3–9 miembros saturado o parcialmente insaturado que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre, fenilo, un anillo heteroarilo de 5–6 miembros que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre, un anillo bicíclico carbocíclico de 7–12 miembros saturado o parcialmente insaturado fusionado o en puente o un anillo bicíclico heterocíclico de 7–12 miembros saturado o parcialmente insaturado fusionado o en puente que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el Anillo A es un anillo heteroarilo de 6 miembros con 1-3 nitrógenos.

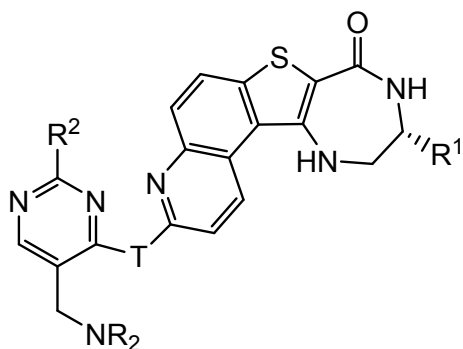
6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el Anillo A es un anillo heteroarilo de 6 miembros con 1-3 nitrógenos.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en donde dicho compuesto es cualquiera de la fórmula II, III, IV, V o VI:

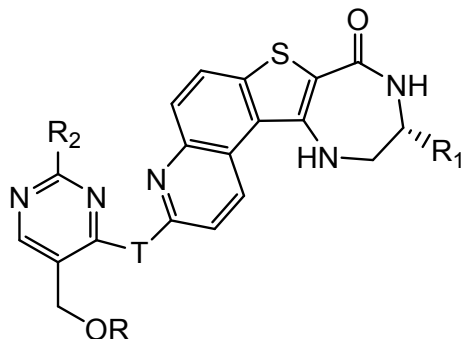


o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

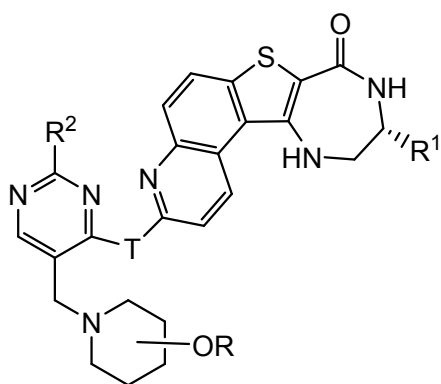
8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde dicho compuesto es cualquiera de la formula XVI, XX, XXII o XXIII:



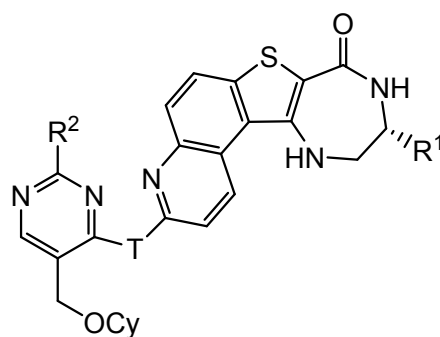
XVI



XX



XXII



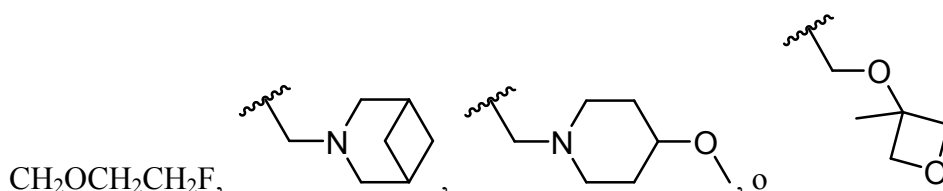
XXIII

o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

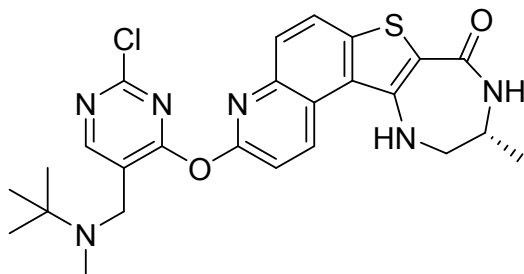
9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R^3 es hidrógeno.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R^3 es un alifático C_{1-6} opcionalmente sustituido.

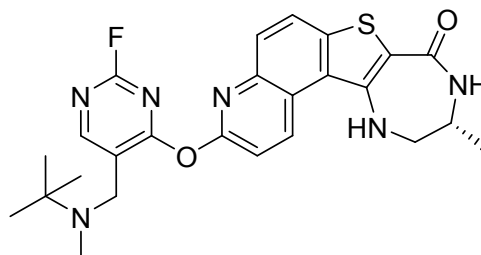
11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en donde R^3 es seleccionado de $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$ y $-\text{CH}_3$.
12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R^3 es $-\text{OR}$.
13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde R^3 es seleccionado de $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_3$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, y $-\text{OCH}_3$.
14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 8, en donde R^3 es un alifático C_{1-6} opcionalmente sustituido.
15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 14, en donde R^3 es $-\text{CH}_2\text{OR}^0$ en donde R^0 es un alifático C_{1-6} .
16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^3 es $(\text{CH}_2)_m \text{OR}$.
17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 16, en donde, R^3 es $-\text{CH}_2\text{OR}$.
18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 17, en donde R es un alifático C_{1-6} opcionalmente sustituido.
19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 18, en donde R es alifático C_{1-6} sustituido con oxo, halógeno, $-\text{CN}$, $-(\text{CH}_2)_{0-4} \text{R}^0$, $-(\text{CH}_2)_{0-4} \text{O} \text{R}^0$, o $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{S}(\text{O})_2 \text{R}^0$, en donde R^0 es un alifático C_{1-6} .
20. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 19, en donde R es etilo sustituido con oxo, halógeno, $-\text{CN}$, $-(\text{CH}_2)_{0-4} \text{R}^0$, $-(\text{CH}_2)_{0-4} \text{O} \text{R}^0$, o $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{S}(\text{O})_2 \text{R}^0$, en donde R^0 es un alifático C_{1-6} .
21. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde, R^3 es $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$,



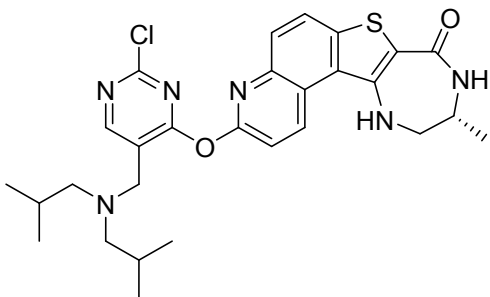
22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 seleccionado de



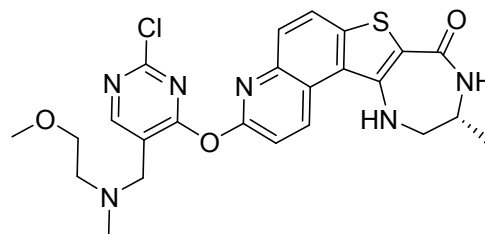
I-80



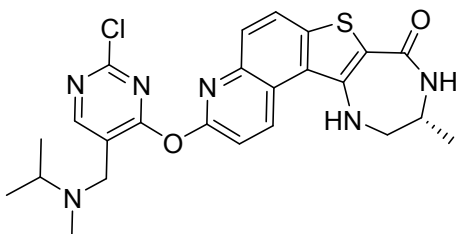
I-87



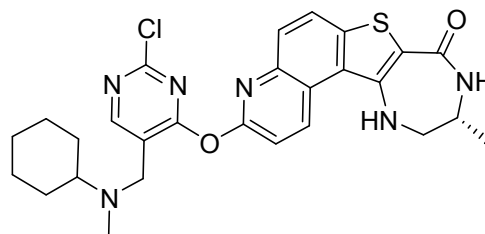
I-88



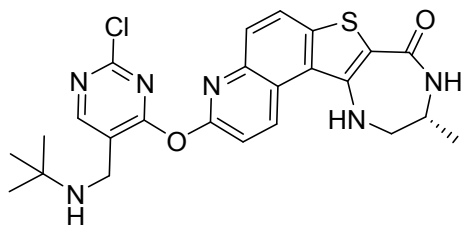
I-90



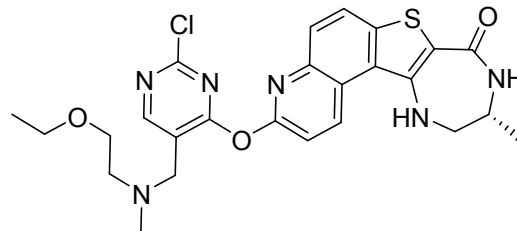
I-91



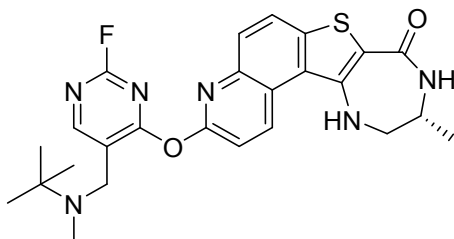
I-92



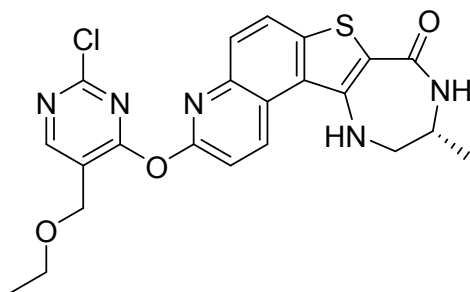
I-102



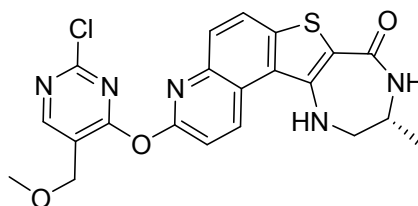
I-108 o



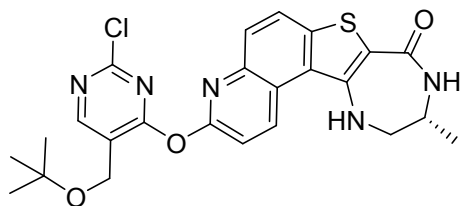
I-120



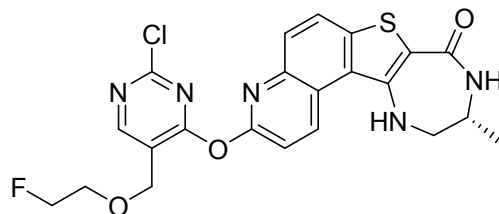
I-82



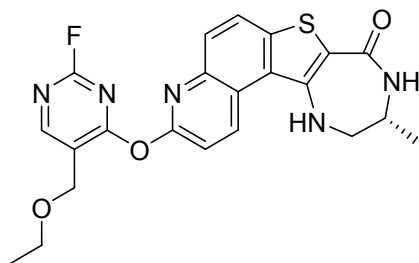
I-96



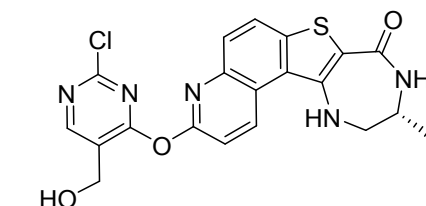
I-97



I-100



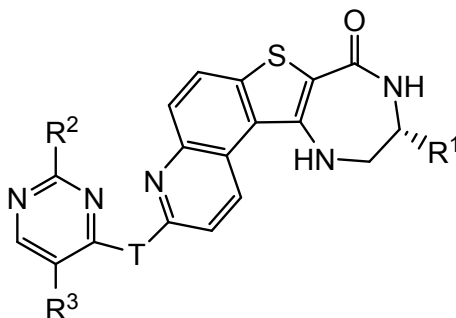
I-121



I-127

o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

23. Un compuesto de formula III:



III

o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

T es -NH o O-;

cada R es, de modo independiente, hidrógeno o un alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido, o:

dos grupos R en el mismo nitrógeno son tomados en conjunto con el nitrógeno para formar un anillo heterocíclico de 3–7 miembros saturado o parcialmente insaturado que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre;

R¹ es metilo;

R² es halógeno, -CN, -SR^y, -S(O)R^y, -SO₂R^y, -OSO₂R^y, -OC(O)R^y, u -OP(O)₂OR^y;

cada R^y es seleccionado, de modo independiente, de alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido o fenilo opcionalmente sustituido;

R³ es hidrógeno, alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido, -CN, -NO₂, halógeno, -OR, -N(R)₂, -C(O)N(R)₂, -C(O)OR, -Cy, -C(O)N(R)-Cy, -C(O)-Cy, -O-Cy, -O-(CH₂)_n-Cy, -(CH₂)_n-O-Cy, -N(R)-Cy, -N(R)-(CH₂)_n-Cy, -(CH₂)_n-N(R)-Cy o -(CH₂)_m-Cy;

cada uno de m y n es, de modo independiente, 0–4; y

cada Cy es, de modo independiente, un anillo opcionalmente sustituido seleccionado de un anillo carbocíclico monocíclico de 3–9 miembros saturado o parcialmente insaturado, un anillo heterocíclico monocíclico de 3–9 miembros saturado o parcialmente insaturado que tiene 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre, fenilo, un anillo heteroarilo de 5–6 miembros que tiene 1–3 heteroátomos

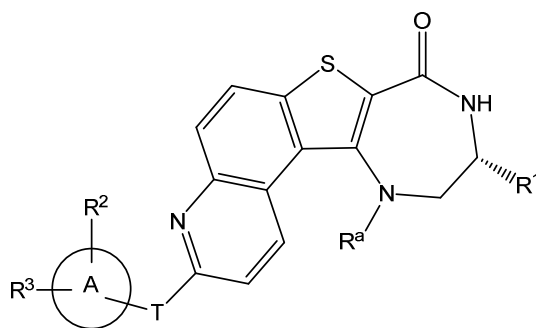
seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre, un anillo carbocíclico bicíclico de 7–12 miembros saturado o parcialmente insaturado fusionado o en puente o un anillo heterocíclico bicíclico de 7–12 miembros saturado o parcialmente insaturado fusionado o en puente que tienen 1–3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno y azufre.

24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 o 23, donde T es O-.
25. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 4, 7, 8, o 23, donde R² es halógeno.
26. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 25 donde R² es cloro.
27. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 o 23, donde R³ es un alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido.
28. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 27, donde R³ es un alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de $-(CH_2)_{0-4}OR^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}N(R^\circ)_2$, o $-(CH_2)_{0-4}SO_2R^\circ$, donde cada R[°] es, de manera independiente, hidrógeno, un anillo arilo de 5–6 miembros saturado, parcialmente insaturado que tiene 0–4 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de nitrógeno, oxígeno o azufre, o un alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido con halógeno, -CN, $-(CH_2)_{0-2}OR^\bullet$, o $-(CH_2)_{0-2}OR^\bullet$, en donde R[•] es alifático C₁₋₄.
29. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 28, donde R³ es un alifático C₁₋₆ sustituido con $-(CH_2)_{0-4}OR^\circ$, donde R[°] es hidrógeno o alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido con halógeno, -CN, o $-(CH_2)_{0-2}OR^\bullet$, donde R[•] es un alifático C₁₋₄.
30. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 28, donde R³ es un alifático C₁₋₆ sustituido con $-(CH_2)_{0-4}N(R^\circ)_2$, en donde cada R[°] es, de manera independiente, hidrógeno o alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido con $-(CH_2)_{0-2}OR^\bullet$, donde R[•] es un alifático C₁₋₄.
31. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 29, en donde R³ es un alifático C₁₋₆ sustituido con $-(CH_2)_{0-4}OR^\circ$, en donde R[°] es hidrógeno o un alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido con halógeno.

32. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 23, en donde R^3 es un grupo de solubilización.
33. Una composición farmacéuticamente aceptable que comprende el compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-32 y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

RESUMEN

La presente invención se relaciona con compuestos y composiciones farmacéuticamente aceptables de los mismos, eficaces como inhibidores de MK2. Tales compuestos tienen la formula general I



o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde cada anillo A, T, R^a, R¹, R², y R³, con respecto a la fórmula I anterior, corresponde a la definición y descripción dadas en las formas de realización de este documento.

Doctor

José Luis Salazar

Director de Nuevas Creaciones (C)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

Referencia: Expediente No. 2017/0003279

Solicitud de Patente de Invención titulada: *"Compuestos y composiciones farmacéuticamente aceptables de los mismos, eficaces como inhibidores de MK2"*.

Solicitante: Celgene Car LLC

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO EL 15 DE MAYO DE 2017, OFICIO NO. 6960
(EXAMEN DE FORMA)

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término de prórroga solicitado el 27 de junio de 2017:

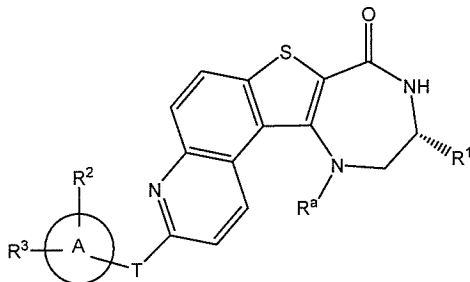
1. Respuesta a las observaciones del Examinador

1.1 Resumen

El examinador requiere que el resumen se presente de acuerdo al artículo 31 de la Decisión 486, el cual debe precisar el objeto de la invención, sus elementos característicos y el campo de aplicación.

Con el objeto de atender a la anterior observación se presenta el siguiente resumen: "La presente invención se relaciona con compuestos y composiciones farmacéuticamente

aceptables de los mismos, eficaces como inhibidores de MK2. Tales compuestos tienen la fórmula general I



o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde cada anillo A, T, R^a, R¹, R², y R³, con respecto a la fórmula I anterior, corresponde a la definición y descripción dadas en las formas de realización de este documento.

De esta forma se da por superada la anterior observación.

1.2 Título

El examinador menciona que el título no corresponde con el objeto de la solicitud porque se hace referencia a los usos.

Con el objeto de atender a la anterior observación, se modifica título de la siguiente manera:

"Compuestos y composiciones farmacéuticamente aceptables de los mismos, eficaces como inhibidores de MK2".

De esta forma se da por superada la anterior observación.

1.3 Excepción de la patentabilidad

El Examinador plantea que, el objeto de las reivindicaciones 33-48 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 D 486, toda vez que hace referencia a métodos de tratamiento.

Al respecto, mi representada establece que solamente con el fin de agilizar el trámite de la presente invención las reivindicaciones 33-48 dirigidas a métodos han sido canceladas.

De esta forma se da por superada la anterior observación.

1.4 Reivindicaciones

Su Despacho requiere que se realice una razonable generalización de los compuestos reclamados de acuerdo a la materia sustentada en la descripción, pues considera que el capítulo reivindicatorio no es claro ni conciso porque la definición de los sustituyentes conlleva a un número indefinido de compuestos. El examinador menciona que en la descripción se observa según los ejemplos que R1 corresponde a sustituyentes metilo, hidroximetilo, metilamino metilo y amino metilo; el sustituyente Ra corresponde a un átomo de hidrógeno; el grupo T corresponde a grupos -N(R), -O- y -S-.

Al respecto, mi representada establece que solamente con el fin de agilizar el trámite de la presente invención las reivindicaciones 1 y 8, que con la nueva numeración corresponden a las reivindicaciones (1 y 4) se modificaron de la siguiente forma:

T es un resto bivalente seleccionado de -N(R)-, -O-, -S-, -S(O)-, o -SO₂;

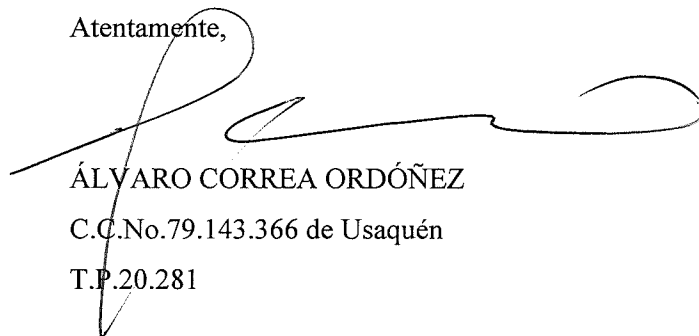
R^a es hidrógeno o un alifático C₁₋₆;

R^x es, -OR, -SR, -N(R)₂, -C(O)N(R)₂, -C(O)OR, -C(O)R, o -N(R)C(O)R;

Las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio están totalmente sustentadas en la memoria descriptiva originalmente presentada y corresponden a limitaciones en los sustituyentes. El nuevo pliego reivindicatorio está conformado por 33 reivindicaciones.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las modificaciones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se ordene la publicación de la presente solicitud de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ
C.C.No.79.143.366 de Usaquén
T.P.20.281

Anexos: - Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 33 reivindicaciones
 - Copia del nuevo Resumen

