

Señor

Director de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente **No. NC2018/0008707**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para: **“INHIBIDORES DE LA PROTEÍNA QUINASA 1 QUE INTERACTÚA CON EL RECEPTOR”**

Solicitante: **DENALI THERAPEUTICS INC.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio **No. 872** notificado en enero 22 de 2020, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Modificación a las Reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 52 reivindicaciones y se pone de presente que la materia recitada se encuentra debidamente soportada en la descripción tal como fue originalmente presentada.

Las reivindicaciones 1 y 19 (ahora 18) han sido modificadas para recitar que X⁹ es N. Adicionalmente, la reivindicación 4 ha sido eliminada del pliego reivindicatorio. Así mismo, la materia de las reivindicaciones 1, 2, 3, 49 (ahora 48) y 50 (ahora 49) ha sido limitada. Finalmente, el pliego reivindicatorio ha sido reenumerado y las dependencias han sido modificadas de acuerdo con los cambios realizados.

2. Claridad de las reivindicaciones

En primer lugar, con respecto a la objeción elevada hacia las reivindicaciones 1 a 3, 10, 11, 19, 22, 31 a 33, 36, 40, 42 y 43 por no ser concisas debido al uso de la expresión “opcionalmente sustituido”, manifestamos amablemente nuestro desacuerdo ya que dicha expresión es perfectamente clara para cualquier persona medianamente versada

**CALLE 117 No. 5A – 35 / P.O. BOX 6349
TELÉFONO (571) 756 0770 FAX (571) 755 0158
BOGOTÁ D.C. COLOMBIA
castellanos@castellanosyco.co / www.castellanosyco.co**

en la materia y globalmente aceptada en la práctica de patentes. Adicionalmente, el alcance de las reivindicaciones es conciso en vista de las definiciones de la descripción, por ejemplo, de la página 13, línea 31 a la página 16, línea 3 de la solicitud de patente tal como fue presentada originalmente. Por lo tanto, la objeción a este respecto se debe tener por superada.

Por su parte, con respecto a la objeción realizada a la reivindicación 49 (nueva 48) por no ser concisa debido a que tiene los siguientes compuestos que no se encuentran abarcados por la Fórmula (II) de la reivindicación 1: 116, 15, 20, 21, 22, 23, 27, 141A, 141B, 36, 154A, 154B, 52, 169, 65, 173, 174, 175, 68A, 68B, 69A, 69B, 70A, 70B, 71A, 71B, 183A and 183B, y que corresponderían a un concepto inventivo completamente diferente, señalamos respetuosamente nuestro desacuerdo. Sin embargo, con el fin de avanzar en el proceso y sin admitir la objeción, las reivindicaciones 49 (nueva 48) y 50 (nueva 49) han sido modificadas para remover los compuestos que “corresponderían a un concepto inventivo completamente diferente” de la reivindicación 1 modificada. Por lo tanto, la objeción realizada a este respecto se debe tener por superada.

Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones, es claro que la presente invención cumple con los requerimientos del artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

3. Nivel inventivo

La materia de invención recitada en la presente solicitud de patente, fue objetada por falta de nivel inventivo frente a un documento del estado de la técnica de la siguiente manera:

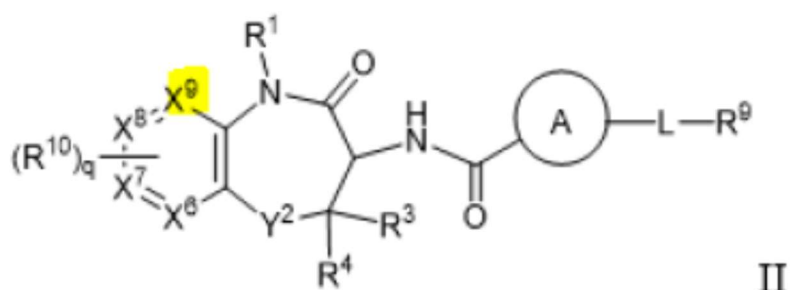
- Reivindicaciones 1 a 53: Nivel inventivo frente al documento WO2014125444 (D2).

Teniendo en cuenta el nuevo pliego reivindicatorio y los argumentos que se ponen de presente a continuación, es claro que la materia objeto de protección es inventiva frente a los documentos citados. Veamos:

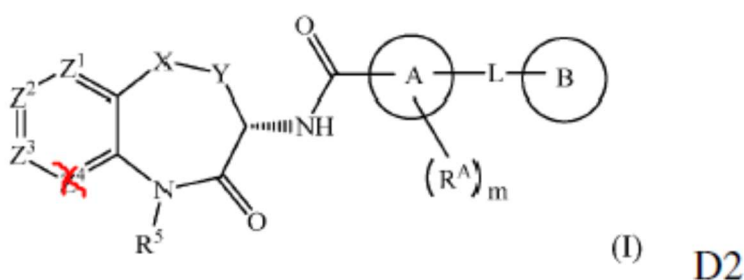
El Examinador ha objetado las reivindicaciones 1 a 53 por carecer de nivel inventivo frente a D2. Así mismo, el Examinador reconoce que los compuestos de D2 difieren de las presentes reivindicaciones al menos debido a las siete condiciones establecidas en las presentes reivindicaciones. Sin embargo, el Examinador señala que “dichas diferencias no parecen conceder un efecto técnico a la presente invención”. Por otra parte, el Examinador caracterizó incorrectamente los argumentos previamente presentados con la respuesta al oficio 4807 presentada el 16 de septiembre de 2019, ya que se enfocó únicamente en el compuesto 54 en vez de centrarse en las enseñanzas de D2 como un todo.

Así mismo, continuamos en desacuerdo con el Examinador por las razones previamente presentadas.

Como se señaló previamente, con el fin de avanzar en el proceso, la reivindicación 1 ha sido modificada para recitar que X^9 es N. Por lo tanto, las reivindicaciones de la presente solicitud se relacionan con compuestos de formula (II) con un nitrógeno donde la fórmula es resaltada a continuación:



En contraste, D2 divulga un genero de compuestos que **no pueden** tener un nitrógeno en una posición correspondiente, tal como se muestra con la X roja a continuación:



Por lo tanto, observando el documento D2 como un todo, no hay ninguna enseñanza o sugerencia de los compuestos tal como han sido reivindicados en la presente solicitud. Además, la divulgación de D2 no proporciona ninguna sugerencia particular para modificar sus compuestos en la dirección de los compuestos reivindicados en la presente solicitud con una expectativa razonable de éxito en lograr compuestos con actividad contra RIPK1.

En la presente solicitud, se presentaron datos de IC_{50} para todos los compuestos divulgados en unidades de μM . Por el contrario, generalmente se reportaron los resultados de ensayos biológicos *in vitro* para los Ejemplos 1-286 de D2 que tienen valores de IC_{50} en cualquier lugar entre 10 mM y 1 nM (D2 en la página 198, líneas 3 a 8), y se reportaron datos específicos para solamente siete compuestos (Ejemplos, 12, 77, 91, 102, 161, 163 y 169; D2 en la página 198, líneas 3-8, y página 204, líneas 1-6). Se reportaron datos de un ensayo *in vivo* para solamente 13 compuestos (D2, páginas 202-203).

En este sentido, el compuesto 12 tiene la mejor inhibición informada del 93%, pero requiere una dosis de 30 mg/kg. Mientras que el Examinador reconoce "que la dosis requerida del compuesto 12 del documento D2 es mayor que la del compuesto 42 de la presente invención", la declaración del examinador minimiza indebidamente el gran tamaño de las dosis requeridas en D2. Así las cosas, la dosificación requerida no alentaría a un experto en la materia a usar esos compuestos como punto de partida.

Por lo tanto, no existe una base para que una persona del oficio normalmente versada en la materia observe los compuestos y los datos divulgados de D2 y llegue a las presentes reivindicaciones de la invención.

Por lo tanto, un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

En consecuencia de lo anterior, la invención de la presente solicitud tiene nivel inventivo en vista del documento D2 del estado de la técnica citado por el Examinador.

Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones, es claro que la **presente invención** es inventiva, cumpliendo con los requerimientos de los artículos 14 y 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

4. Petición

- Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, se solicita proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
- De manera subsidiaria, y en caso de que la Dirección de Nuevas Creaciones tenga observaciones adicionales a la patentabilidad del invento, solicito emitir un nuevo requerimiento en el marco del Artículo 45 de la Decisión 486 de 2000. De acuerdo con la legislación vigente, se realizó el pago en línea de la tasa por un examen de patentabilidad adicional, del cual se anexa la prueba de dicho pago a este documento.

5. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 52 reivindicaciones
- Pago en línea de tasa por un examen de patentabilidad adicional
- Discusión generada en SIPI como prueba del pago del examen de patentabilidad adicional

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

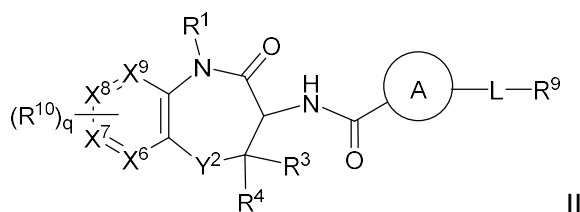
Bogotá, D.C.

MCA/mg

P5191

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto es de la fórmula II:



o una de sus sales, profármacos, tautómeros, estereoisómeros o mezcla de estereoisómeros farmacéuticamente aceptables; en donde

q es 0, 1 ó 2;

X⁶, X⁷ y X⁸ son cada uno N o CH;

X⁹ es N;

R¹ es H o alquilo C₁–C₆ opcionalmente sustituido con halo, hidroxi o ciano;

Y² es –O– o –C(R⁶)₂–;

cada R⁶ es, de modo independiente, H, halo o alquilo C₁–C₆ opcionalmente sustituido o dos R⁶ junto con el átomo de carbono a los que están unidos, forman un alquen C₁–C₆–1–ilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido;

R³ y R⁴ son, de modo independiente, H, halo o alquilo C₁–C₆ opcionalmente sustituido o R³ y R⁶ junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido o R³ y R⁴ junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido;

A es un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido; cicloalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, o arilo opcionalmente sustituido o

L es –C(R⁸)₂–, está ausente, –O–, –S–, –S(O)–, –S(O)₂–, o –NR⁷–

R⁷ es H o alquilo C₁–C₆ opcionalmente sustituido;

cada R^8 es, de modo independiente, H, halo o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido o dos R^8 junto con el átomo de carbono a los que están unidos, forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido;

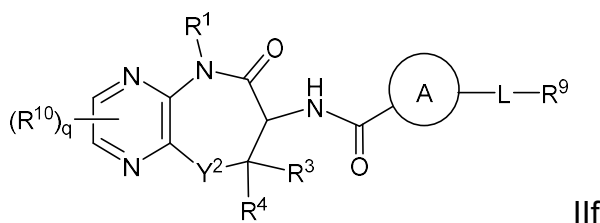
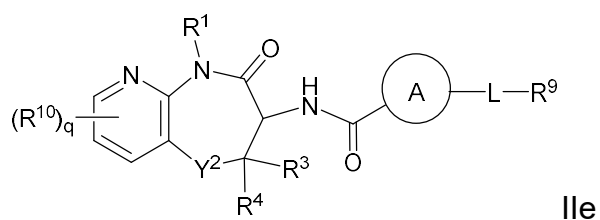
R^9 es arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, o heterociclilo opcionalmente sustituido; y

cada R^{10} es, de modo independiente, ciano, halo o alquilo opcionalmente sustituido; siempre que se produzca al menos uno de los siguientes:

- (1) al menos uno de R^3 y R^4 son halo o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido o R^3 y R^4 junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido, o R^3 y R^6 junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido;
- (2) L está ausente o $-C(R^8)_2-$ y cada R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido o halo o dos R^8 junto con el átomo de carbono a los que están unidos, forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido;
- (3) Y^2 es $-C(R^6)_2-$; y un R^6 es hidrógeno, halo o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido y el otro R^6 es halo o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido; o dos R^6 junto con el átomo de carbono a los que están unidos, forman un alquien C_1-C_6-1 -ilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido;
- (4) Y^2 es $-O-$; y A está sustituido con halo o ciano; o A es tiazolilo o un anillo de 3 ó 4 miembros;
- (5) Y^2 es $-O-$; uno de X^7 y X^9 es nitrógeno; y A es distinto de isoxazol;
- (6) R^1 es alquilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido con halo, hidroxilo o ciano; o

y siempre que el compuesto no sea: 5-(difluoro(fenil)metil)-N-(4-oxo-2,3,4,5-tetrahydrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)isoxazol-3-carboxamida; 5-(difluoro(fenil)metil)-N-(5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahydrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)isoxazol-3-carboxamida; 4-(1,4-dihidro-2-oxo-3(2H)-quinazolinil)-N-[2,3,4,5-tetrahidro-1-(1-metiletil)-2-oxo-1H-1-benzazepin-3-il]-1-piperidincarboxamida; 4-(2-amino-7-cloro-4-quinolinil)-N-[(3S)-2,3,4,5-tetrahidro-2-oxo-1H-1-benzazepin-3-il]-1-piperazincarboxamida; o 4-(2-amino-7-cloro-4-quinolinil)-N-[(3S)-2,3,4,5-tetrahidro-1-metil-2-oxo-1H-1-benzazepin-3-il]-1-piperazincarboxamida.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es de Fórmula (Ile) o (Ilf):



o una de sus sales, profármacos, tautómeros, estereoisómeros o mezcla de estereoisómeros farmacéuticamente aceptables;

en donde

q es 0, 1 ó 2;

R¹ es H o alquilo C₁–C₆ opcionalmente sustituido con halo, hidroxilo o ciano;

Y² es –O– o –C(R⁶)₂–;

cada R⁶ es, de modo independiente, H, halo o alquilo C₁–C₆ opcionalmente sustituido o dos R⁶ junto con el átomo de carbono a los que están unidos, forman un alqueno C₁–C₆–1–ilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido;

R³ y R⁴ son, de modo independiente, H, halo o alquilo C₁–C₆ opcionalmente sustituido o R³ y R⁴ junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido o R³ y R⁶ junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido;

A es un cicloalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido o anillo heteroarilo opcionalmente sustituido;

L es –C(R⁸)₂–, está ausente, –O–, –S–, –S(O)–, –S(O)₂–, –NR⁷– ;

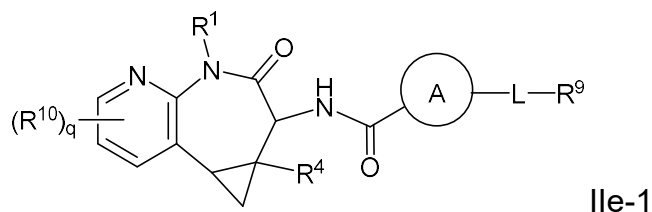
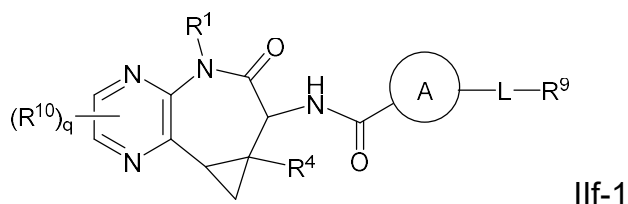
R^7 es H o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido;

cada R^8 es, de modo independiente, H, halo o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido o dos R^8 junto con el átomo de carbono a los que están unidos, forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterocíclico opcionalmente sustituido;

R^9 es arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, heterocíclico opcionalmente sustituido; y

cada R^{10} es, de modo independiente, ciano, halo, o alquilo opcionalmente sustituido.

3. El compuesto de la reivindicación 2, en donde el compuesto es de Fórmula II f-1 o II e-1:



o una de sus sales, profármacos, tautómeros, estereoisómeros o mezcla de estereoisómeros farmacéuticamente aceptables;

en donde

q es 0, 1 ó 2;

R^1 es H o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con halo, hidroxilo o ciano;

R^4 es H, halo o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido;

A es anillo heteroarilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, un cicloalquilo opcionalmente sustituido, o heterocíclico opcionalmente sustituido,;

L es $-C(R^8)_2-$, está ausente, $-O-$, $-S-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, o $-NR^7-$;

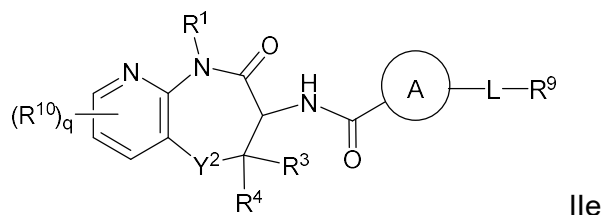
R^7 es H o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido;

cada R^8 es, de modo independiente, H, halo o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido o dos R^8 junto con el átomo de carbono a los que están unidos, forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterocíclico;

R^9 es arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, o heterocíclico opcionalmente sustituido; y

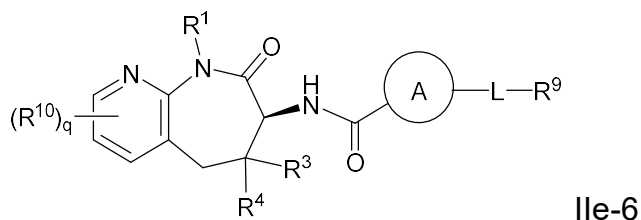
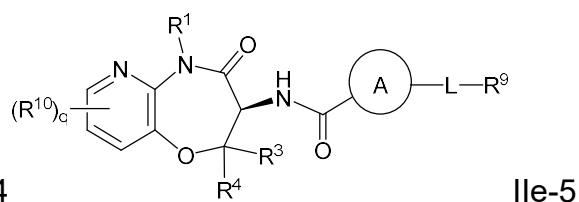
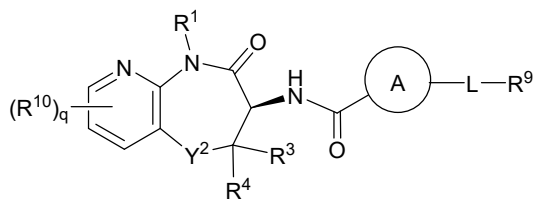
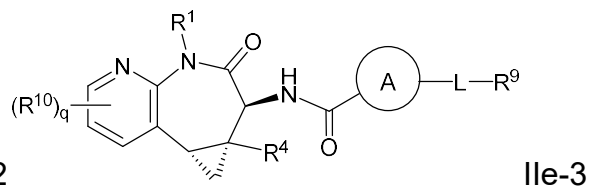
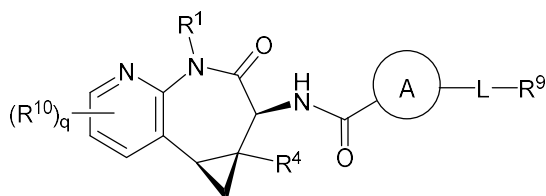
cada R^{10} es, de modo independiente, ciano, halo o alquilo opcionalmente sustituido.

4. El compuesto de la reivindicación 2, en donde el compuesto es de Fórmula (Ile):



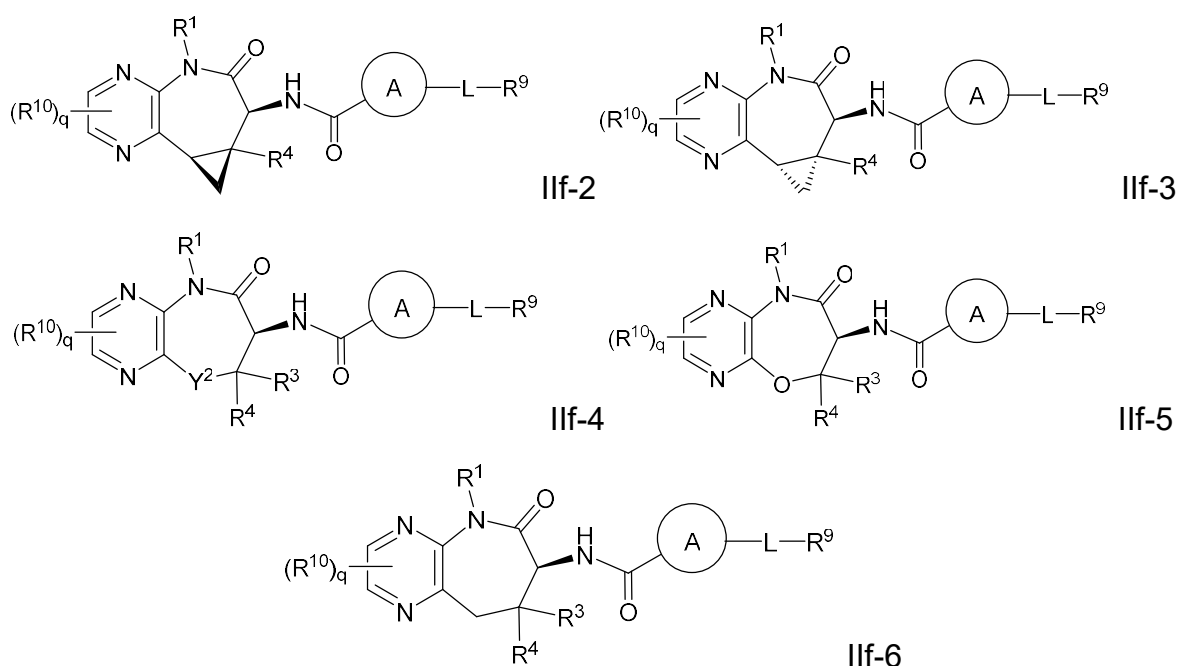
o una de sus sales, profármacos, tautómeros, estereoisómeros o mezcla de estereoisómeros farmacéuticamente aceptables.

5. El compuesto de la reivindicación 4, en donde el compuesto es de Fórmula Ile-2, Fórmula Ile-3, Fórmula Ile-4, Fórmula Ile-5 o Fórmula Ile-6:



o una de sus sales, profármacos, tautómeros, estereoisómeros o mezcla de estereoisómeros farmacéuticamente aceptables.

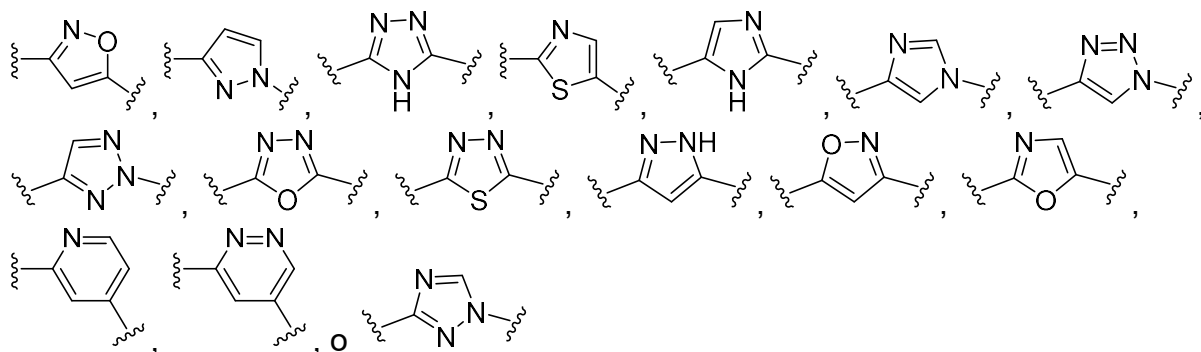
6. El compuesto de la reivindicación 5, en el que el compuesto es de Fórmula IIe-2 o IIe-4, o una sal, profármaco, tautómero, estereoisómero o mezcla de estereoisómeros farmacéuticamente aceptable.
7. El compuesto de la reivindicación 2, en donde el compuesto es de Fórmula IIf, o una sal, profármaco, tautómero, estereoisómero o mezcla de estereoisómeros farmacéuticamente aceptable del mismo.
8. El compuesto de la reivindicación 7, en donde el compuesto es de Fórmula IIf-2, Fórmula IIf-3, Fórmula IIf-4, Fórmula IIf-5 o Fórmula IIf-6:



o una de sus sales, profármacos, tautómeros, estereoisómeros o mezcla de estereoisómeros farmacéuticamente aceptables.

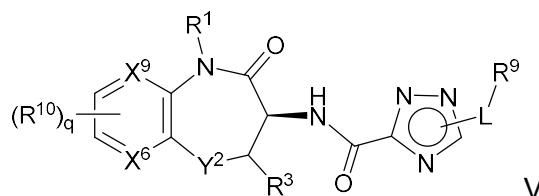
9. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que el anillo A es un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.
10. El compuesto de la reivindicación 9, en el que el anillo A es un anillo heteroarilo de 5 miembros opcionalmente sustituido.
11. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que A es fenilo.

12. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que el anillo A es:



en donde cada anillo está opcionalmente sustituido con uno o más halo, ciano o alquilo C₁-C₆.

13. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que A es fenilo, fenilbenzo [d] tiazolilo, isoxazolilo, oxazolilo, pirazolilo, triazolilo, 5,6-dihidro-4H-pirrolo [1,2-b] pirazolilo, pirrolilo, tiazolilo, imidazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, ciclobutilo, ciclopropilo o azetidinilo.
14. El compuesto de la reivindicación 13, en el que A es pirazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo o triazolilo.
15. El compuesto de la reivindicación 13, en el que A es oxadiazolilo.
16. El compuesto de la reivindicación 13, en el que A es triazolilo.
17. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en el que L es -C(R⁸)₂-.
18. Un compuesto de la fórmula V:



o una de sus sales, profármacos, tautómeros, estereoisómeros o mezcla de estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, en donde

q es 0, 1 ó 2;

X⁶ es de modo independiente N o CR¹⁴;

X⁹ es N;

R^1 es H o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido;

Y^2 es $-O-$ o $-C(R^6)_2-$;

cada R^6 es, de modo independiente, H, halo, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido;

R^3 es H, halo, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido o R^3 y R^6 junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido;

L es $-C(R^8)_2-$;

cada R^8 es, de modo independiente, H, halo, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido o dos R^8 junto con el átomo de carbono a los que están unidos forman un anillo cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido;

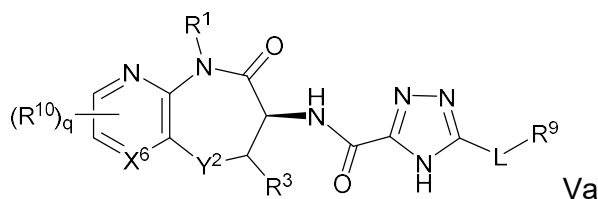
R^9 es arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} es, de modo independiente, ciano, halo, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido o $-S(O)_2-$ alquilo C_1-C_6 ; y

cada R^{14} es, de modo independiente, hidrógeno, ciano, halo, alquilo C_1-C_3 opcionalmente sustituido con halo o alcoxi C_1-C_3 opcionalmente sustituido con halo;

siempre que, cuando tanto X^9 sea CR^{14} , uno o varios de (i), (ii), (iii), (iv) y (v) sean verdaderos (i) R^3 y R^6 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido, (ii) L es $-C(R^8)_2-$ y cada R^8 se toma junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar ciclopropilo, (iii) R^9 está sustituido con al menos un ciano, (iv) X^9 es distinto de C-H, C-F, C-Cl, C-CH₃ o C-CF₃, y/o (v) X^6 es distinto de N o C-H, C-F o C-CH₃.

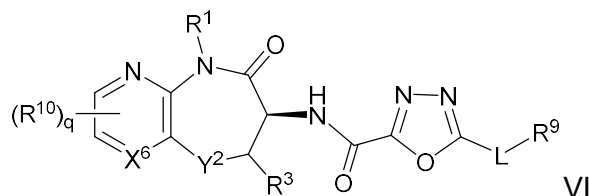
19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 18, en donde el compuesto de la fórmula V está representado por la fórmula Va:



o una de sus sales, profármacos, tautómeros, estereoisómeros o mezcla de estereoisómeros farmacéuticamente aceptables

20. El compuesto de la reivindicación 18 o la reivindicación 19, en el que R¹⁴ es hidrógeno, ciano, halo o metilo opcionalmente sustituido con 1-3 fluoro u oxo.

21. Un compuesto de la fórmula VI:



o una de sus sales, profármacos, tautómeros, estereoisómeros o mezcla de estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, en donde

q es 0, 1 ó 2;

X⁶ es N o CR¹⁴;

R¹ es H o alquilo C₁–C₆ opcionalmente sustituido;

Y² es –O– o –C(R⁶)₂–;

cada R⁶ es, de modo independiente, H, halo, alquilo C₁–C₆ opcionalmente sustituido;

R³ es H, halo, alquilo C₁–C₆ opcionalmente sustituido o R³ y R⁶ junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido;

L es –C(R⁸)₂–;

cada R⁸ es, de modo independiente, H, halo, alquilo C₁–C₆ opcionalmente sustituido o dos R⁸ junto con el átomo de carbono a los que están unidos forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido o anillo heterociclilo opcionalmente sustituido;

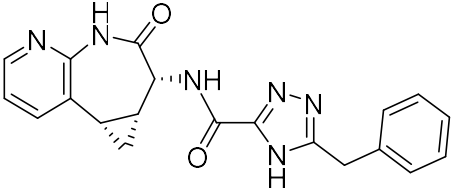
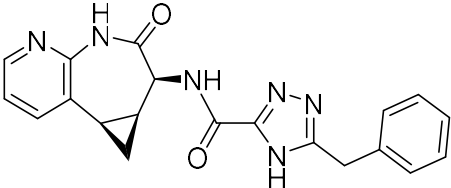
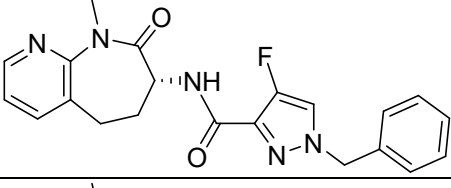
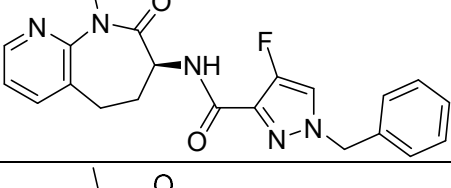
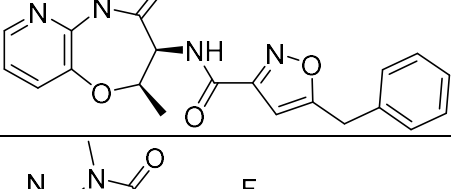
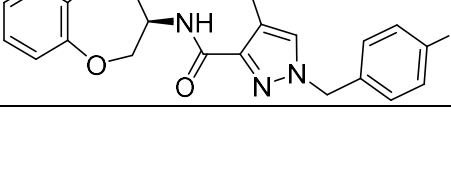
R⁹ es arilo opcionalmente sustituido;

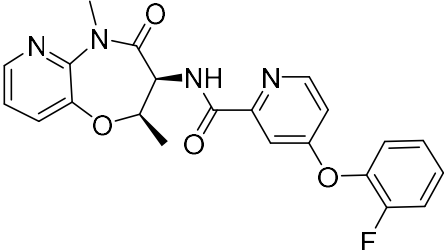
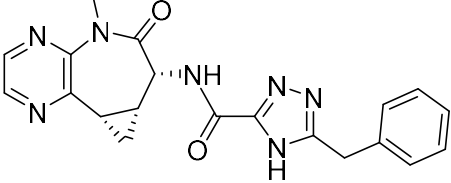
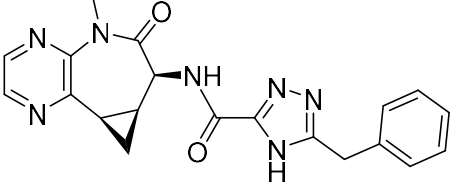
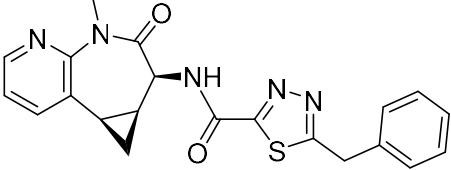
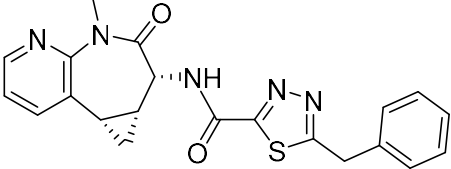
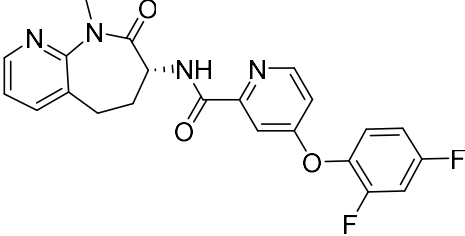
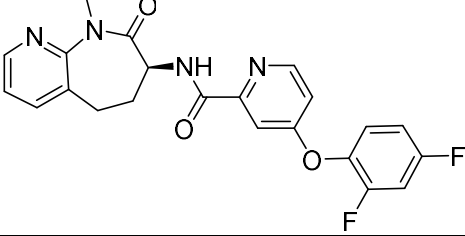
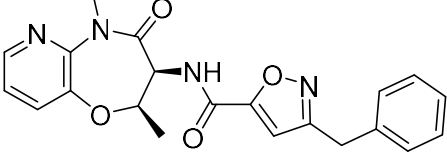
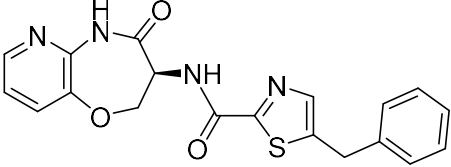
cada R¹⁰ es, de modo independiente, halo, alquilo C₁–C₆ opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido o alcoxi C₁–C₆ opcionalmente sustituido; y

- R^{14} es hidrógeno, ciano, halo, alquilo C_1-C_3 opcionalmente sustituido con halo u oxo o alcoxi C_1-C_3 opcionalmente sustituido con halo u oxo.
22. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 19-21, en el que X^6 es CR^{14} .
 23. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 19-21, en el que X^6 es N.
 24. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 21-23, en el que R^{14} es hidrógeno.
 25. El compuesto de cualquier reivindicación precedente, en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 .
 26. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 25, en donde R^1 es metilo.
 27. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 – 2 y 4 - 26 en donde Y^2 es O.
 28. El compuesto de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde R^3 es hidrógeno o fluoro.
 29. El compuesto de la reivindicación 28, en el que R^3 es hidrógeno.
 30. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-2 y 4-26, en el que R^3 y R^6 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido.
 31. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 30, en donde R^6 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo ciclopropilo opcionalmente sustituido.
 32. El compuesto de cualquier reivindicación precedente, en el que R^4 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido.
 33. El compuesto de la reivindicación 32, en el que R^4 es metilo.
 34. El compuesto de la reivindicación 32, en el que R^4 es H.

35. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-34, en el que L es $-C(R^8)_2-$ y cada R^8 es independientemente H, o dos R^8 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido.
36. El compuesto de la reivindicación 35, en el que L es $-C(R^8)_2-$ y dos R^8 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo cicloalquilo.
37. El compuesto de la reivindicación 36, en el que L es $-C(R^8)_2-$ y dos R^8 se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar ciclopropilo.
38. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-37, en el que L es CH_2 .
39. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-38, en el que R^9 es arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o cicloalquilo opcionalmente sustituido.
40. El compuesto de la reivindicación 39, en el que R^9 es fenilo, dihidroindenilo, piridilo, 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 2-cianofenilo, 3-cianofenilo, 4-cianofenilo, 2,4-difluorofenilo, 3-ciano -4-fluorofenilo o 5-fluoropiridin-3-ilo.
41. El compuesto de la reivindicación 39, en el que R^9 es arilo opcionalmente sustituido.
42. El compuesto de la reivindicación 41, en el que R^9 es fenilo opcionalmente sustituido con uno o más halo, ciano o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con halo.
43. El compuesto de la reivindicación 42, en el que R^9 es fenilo sustituido con uno o dos halo.

44. El compuesto de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde R⁹ es piridilo opcionalmente sustituido, fenilo o 2,3-dihidro-1H-indenilo.
45. El compuesto de cualquier reivindicación precedente, en el que cada R¹⁰ es independientemente halo.
46. El compuesto de la reivindicación 45, en el que cada R¹⁰ es independientemente flúor.
47. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-46, en donde q es 2.
48. Un compuesto que es:

No.	Estructura	No.	Estructura
		110A	
		110B	
		111A	
		111B	
		112	
		115	

No.	Estructura	No.	Estructura
		117	
		119A	
		119B	
		120A	
		120B	
		121A	
		121B	
		122	
		123	

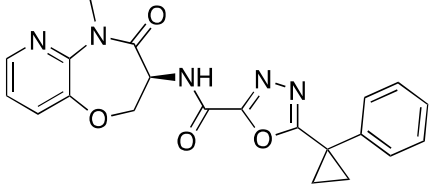
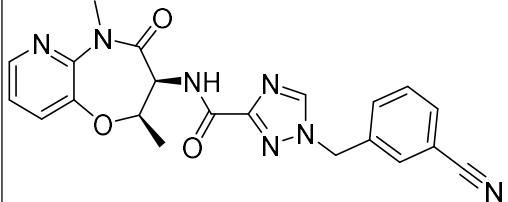
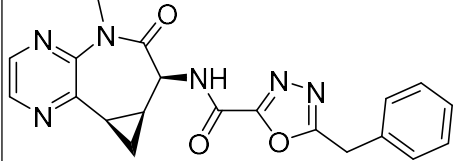
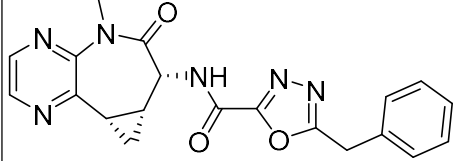
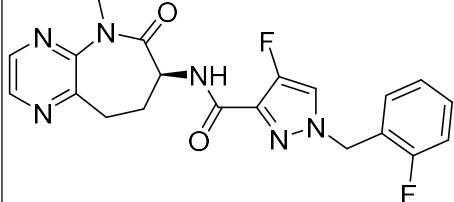
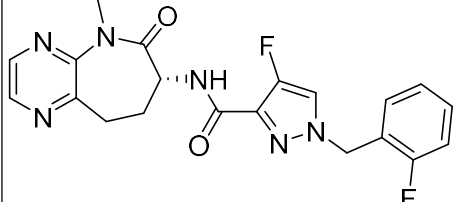
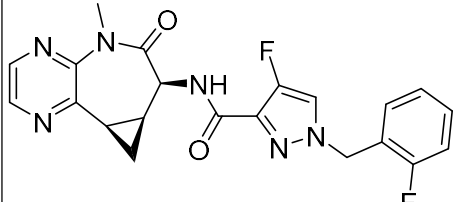
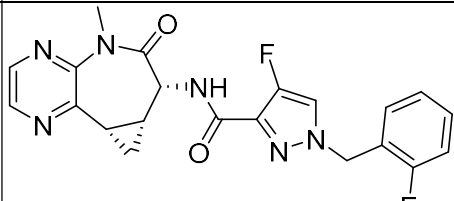
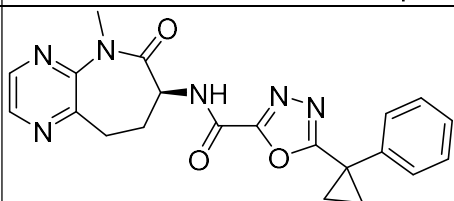
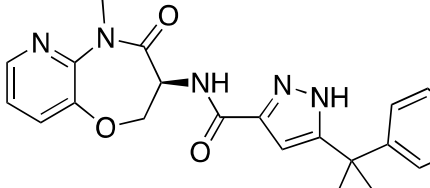
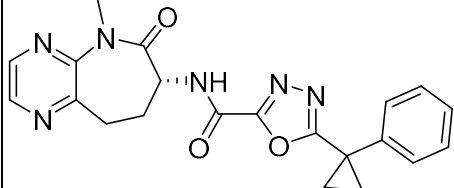
No.	Estructura	No.	Estructura
		124	
		125A	
		125B	
		126	
		127	
		128	
		130	
		132	
		133	
		134	

No.	Estructura	No.	Estructura
		135	
		136	
		137	
		138	
		139	
		140	
		142	
		143	
		144	
		145A	

No.	Estructura	No.	Estructura
		145B	
		146	
42			
		148A	
		148B	
		149	
		150	
		151	
		152A	
		152B	

No.	Estructura	No.	Estructura
		153	
		155	
		156A	
		156B	
		157A	
		157B	
		158	
54A		159	
54B		160A	
		160B	

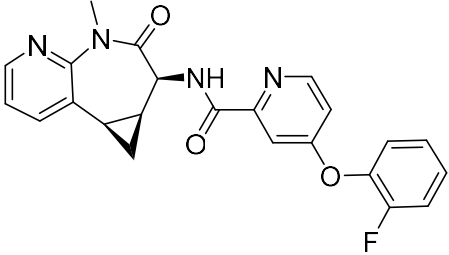
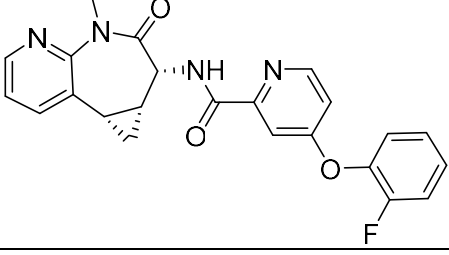
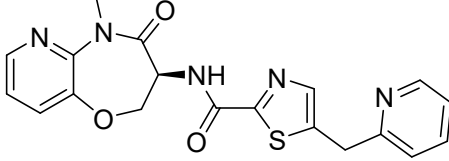
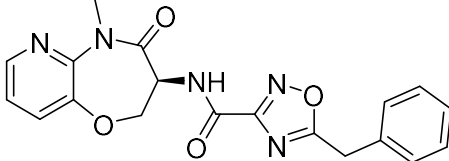
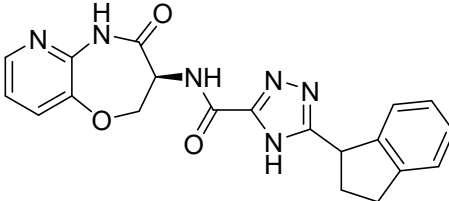
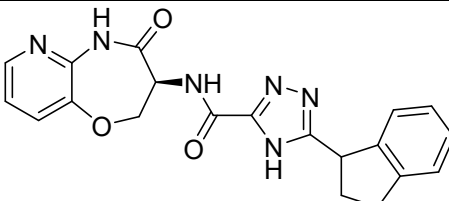
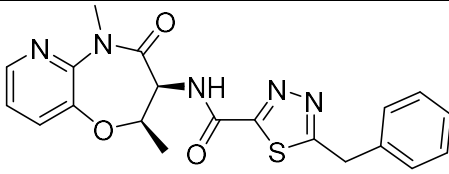
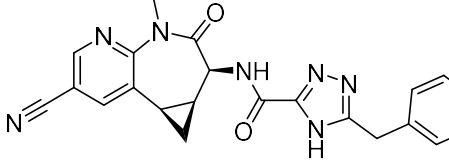
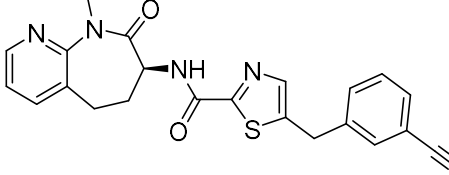
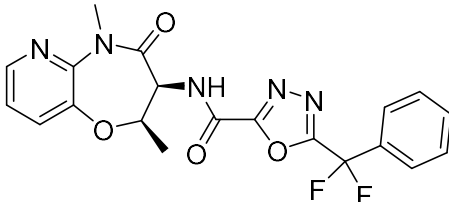
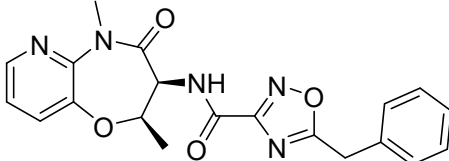
No.	Estructura	No.	Estructura
		161	
57		162	
		165	
		166	
		167	
		168	
62			
63			
		171	

No.	Estructura	No.	Estructura
66		172	
		177A	
		177B	
		178A	
		178B	
		179A	
		179B	
		180A	
73		180B	

No.	Estructura	No.	Estructura
74			
75A			
75B		182A	
76		182B	
77			
		184	
80A			
80B		186	
81A		187	
81B		188	

No.	Estructura	No.	Estructura
82A		189	
82B		190	
		191	
		192	
85		194	
86		195	
		196	
		197	
		198	
		199	
		201	

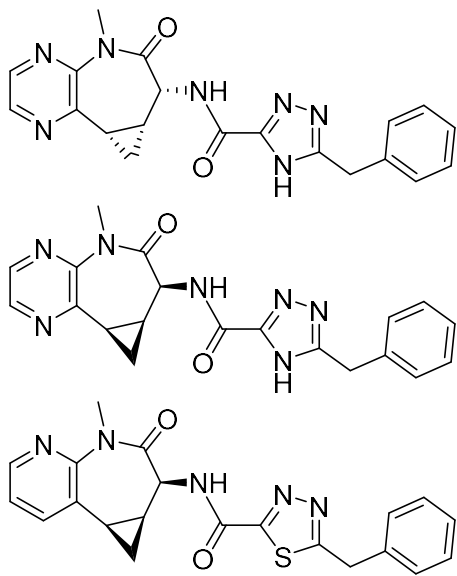
No.	Estructura	No.	Estructura
91		202	
92		203	
93		204	
94			
95			
96			
97		208	
98A		209	
98B			
99			

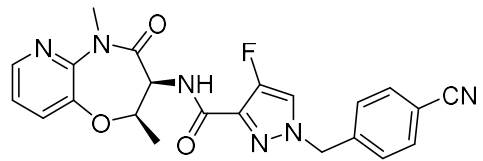
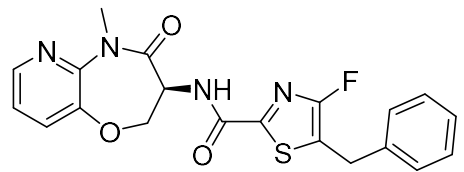
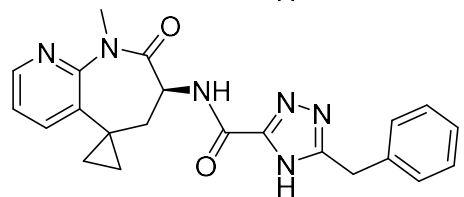
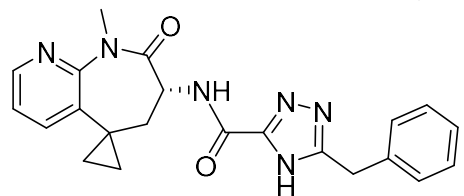
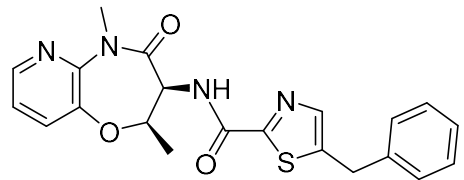
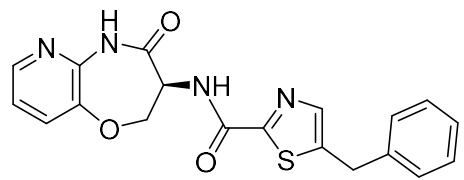
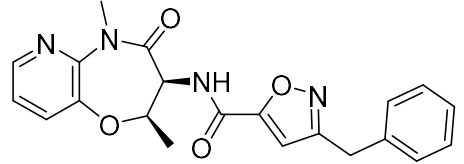
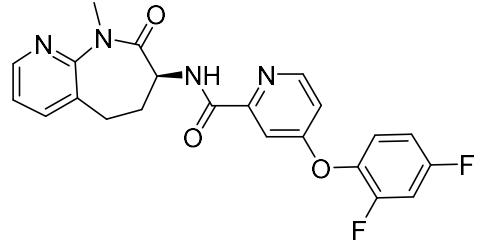
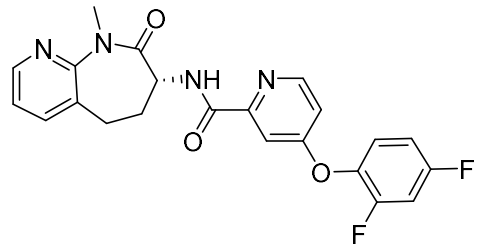
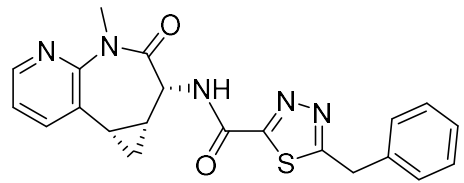
No.	Estructura	No.	Estructura
100A			
100B		213	
		215	
102A	 Primer isómero eluyente		
102B	 Segundo isómero eluyente	217	
		218	
		219	
		221	
		222	

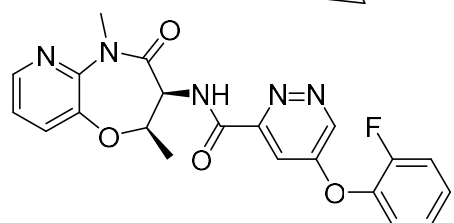
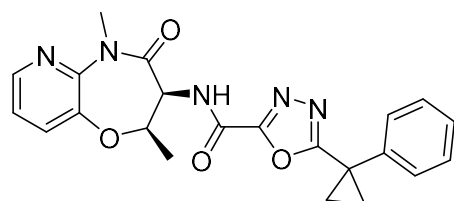
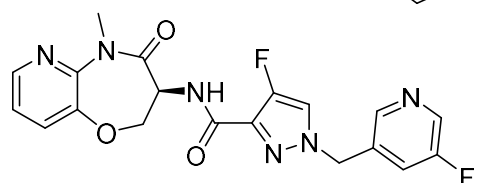
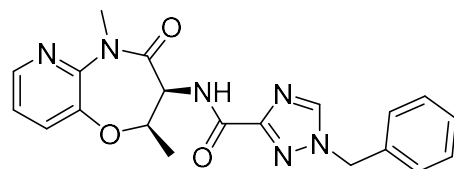
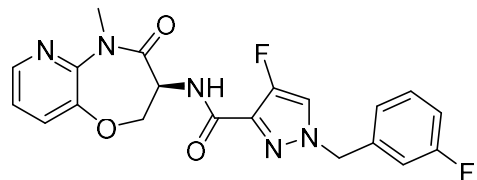
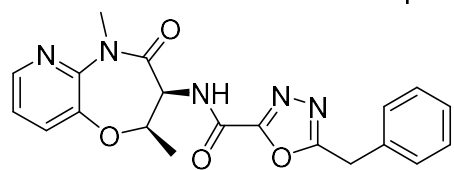
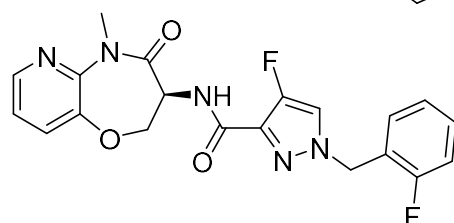
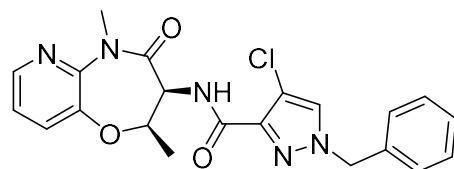
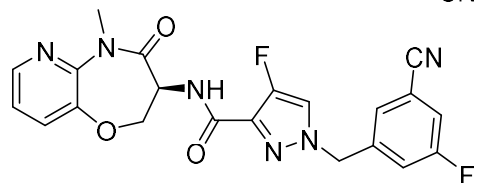
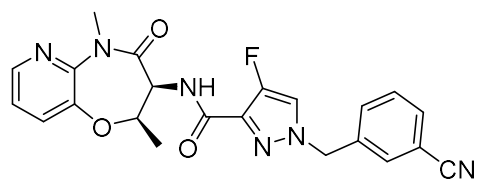
No.	Estructura	No.	Estructura
		223	
106			
107A			
107B		226	
108		227	

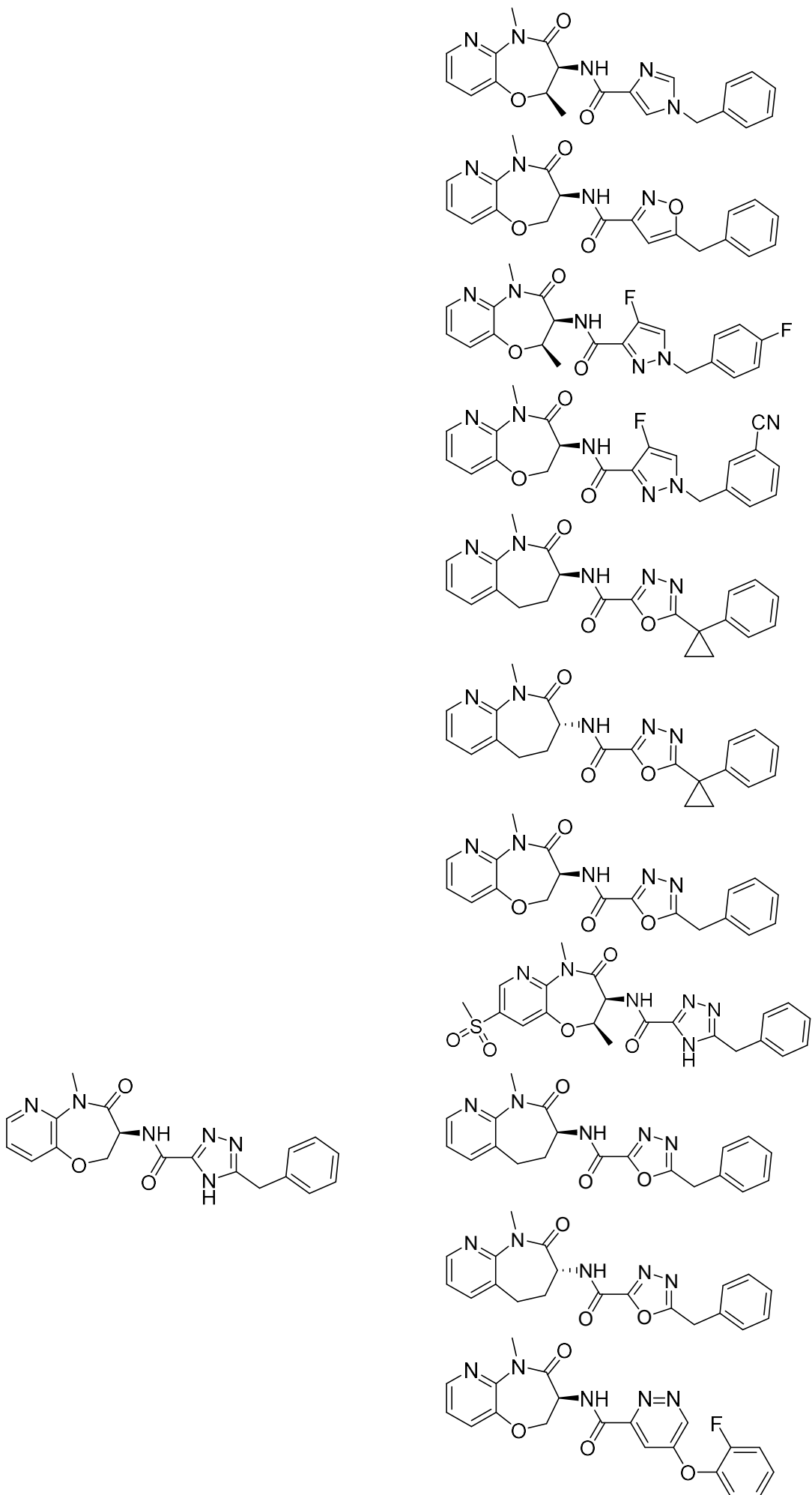
o una de sus sales, profármacos, tautómeros, estereoisómeros o mezcla de estereoisómeros farmacéuticamente aceptables.

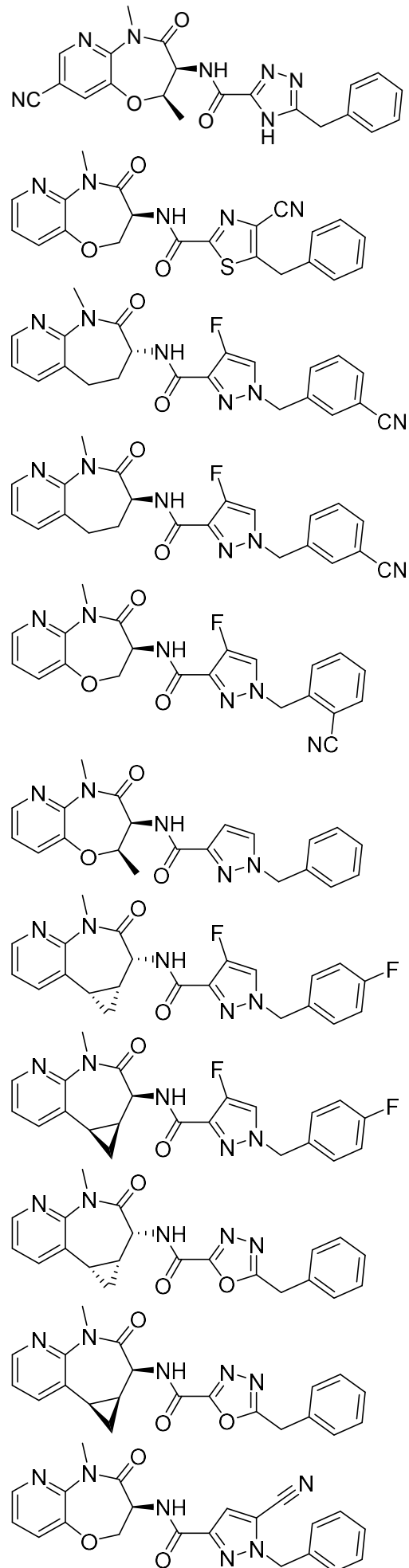
49. Un compuesto que es:

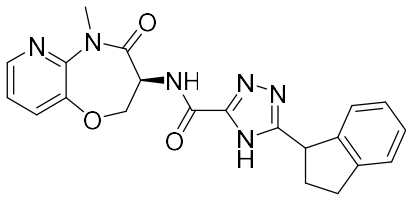




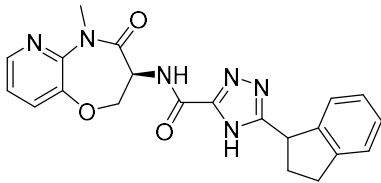




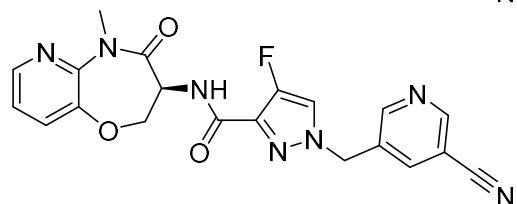
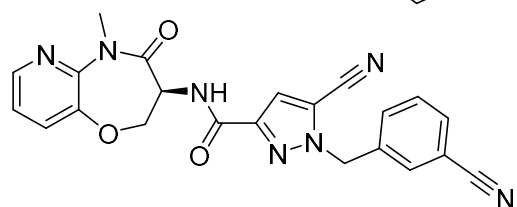
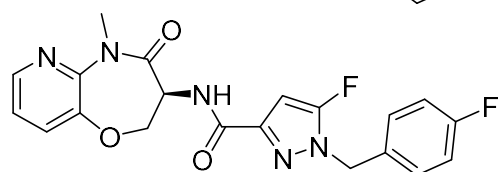
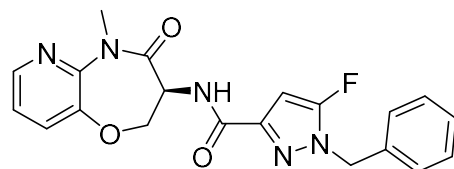
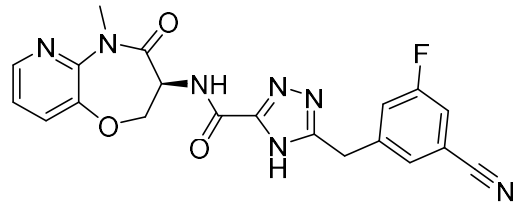
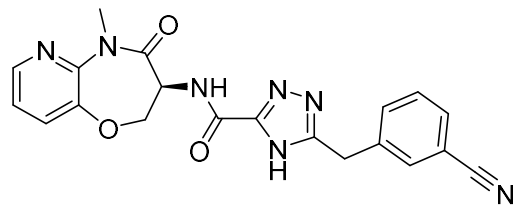
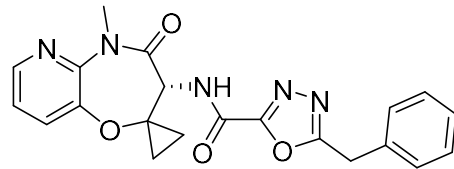
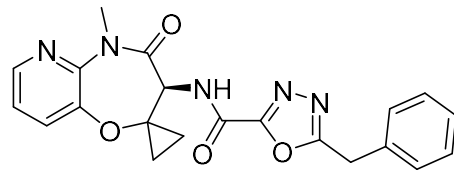
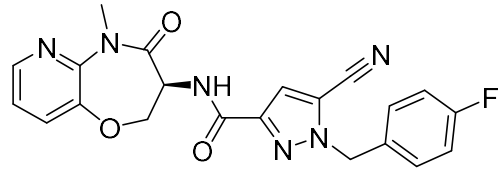
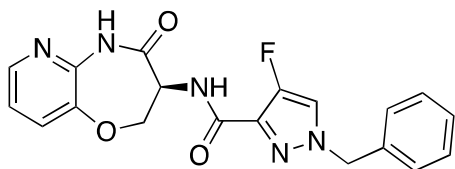


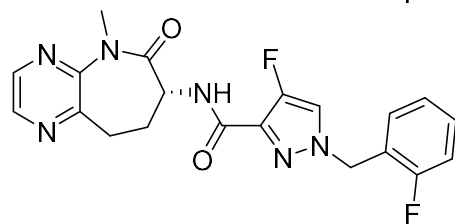
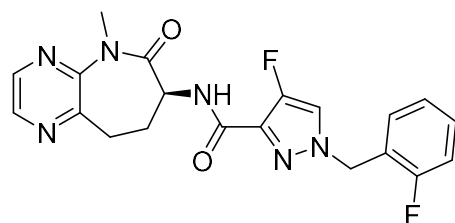
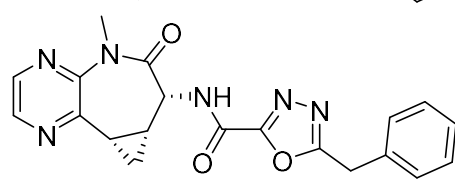
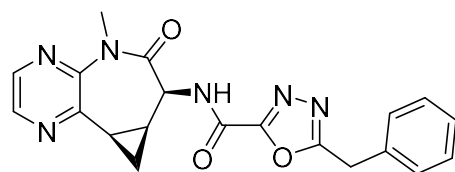
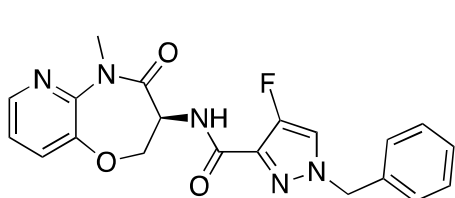
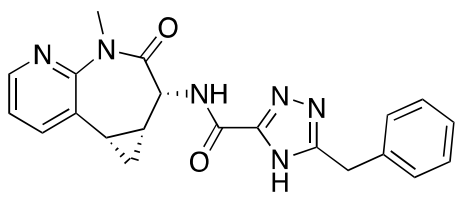
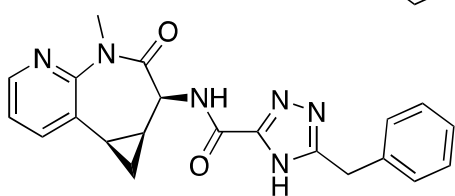
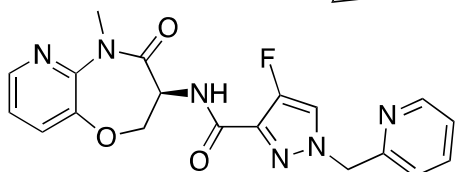
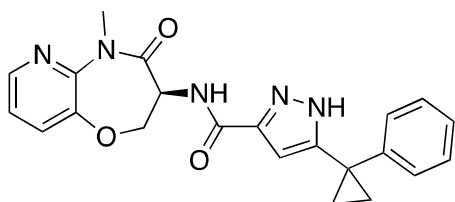
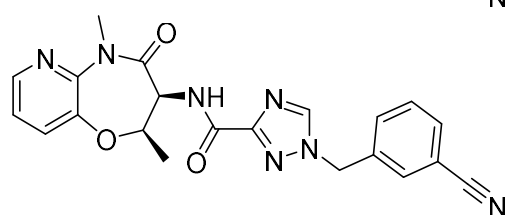
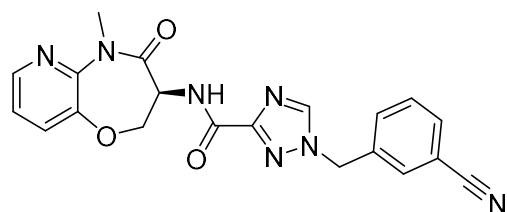
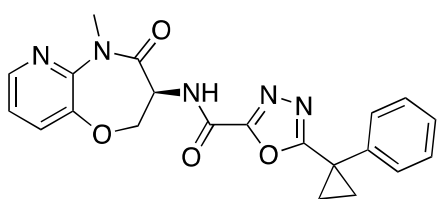
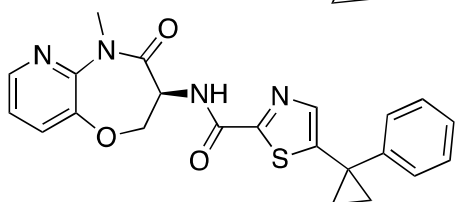
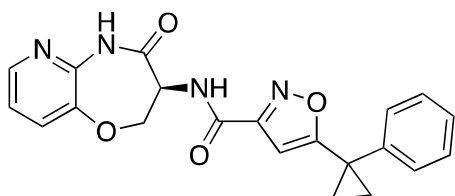


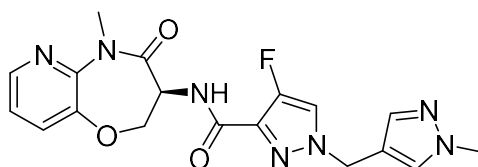
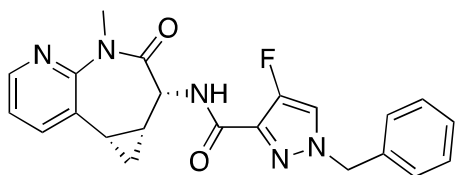
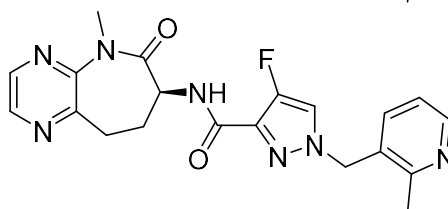
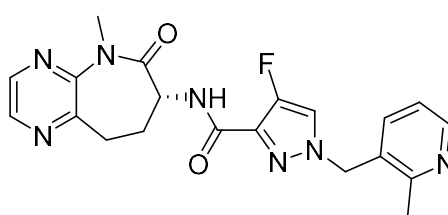
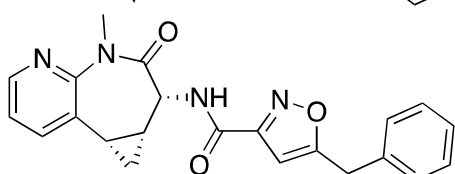
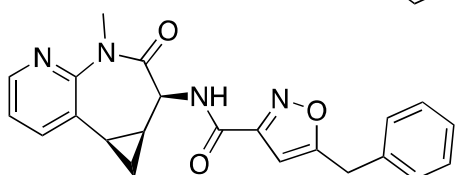
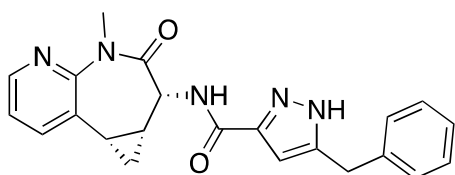
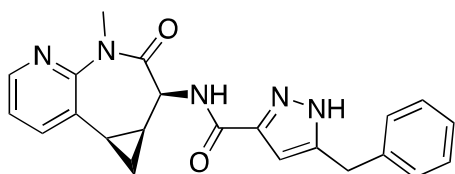
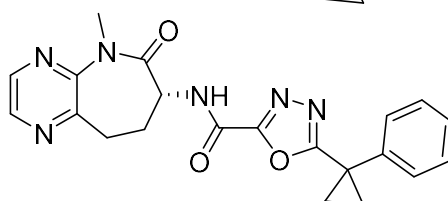
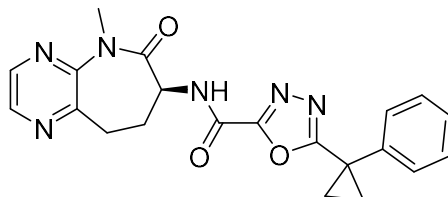
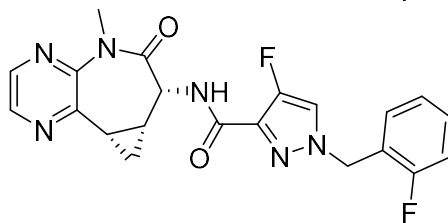
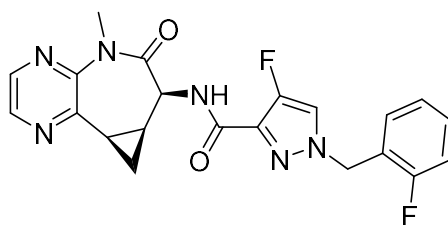
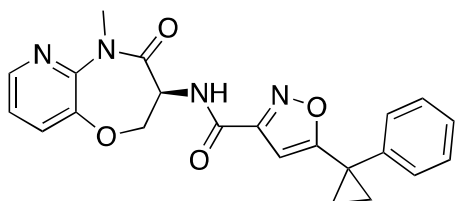
Diastereómero 1

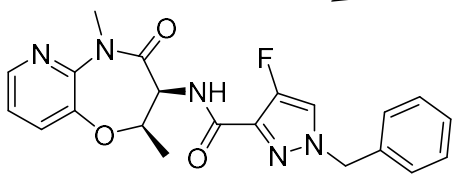
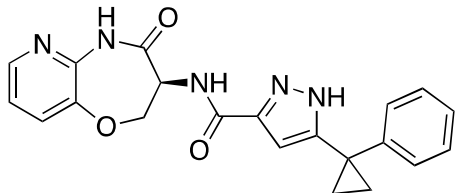
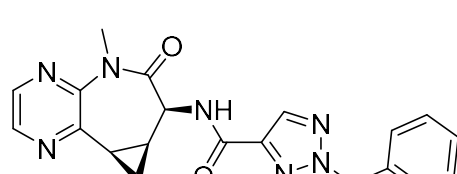
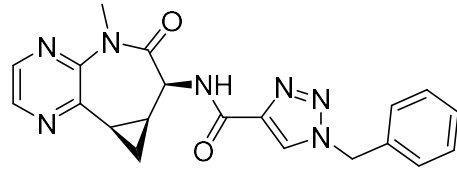
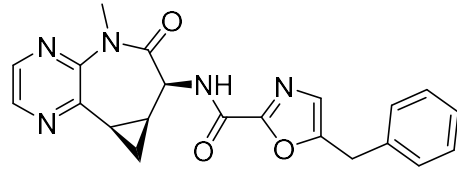
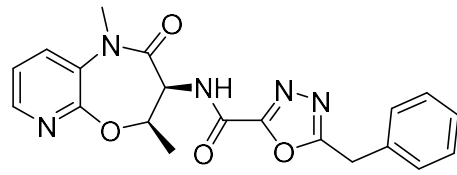
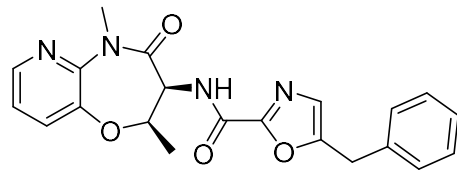
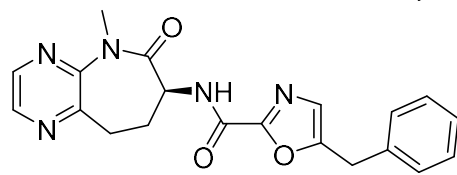
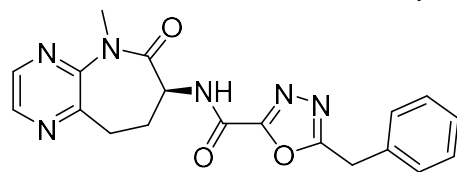
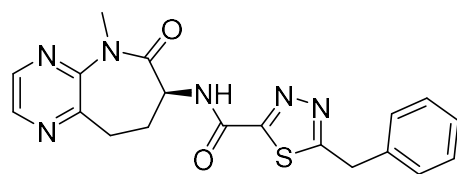
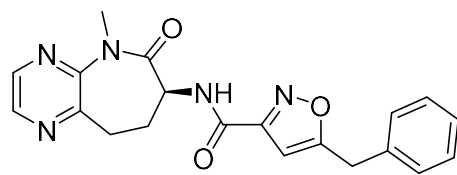
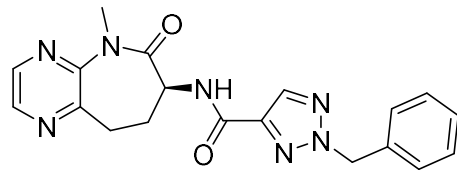
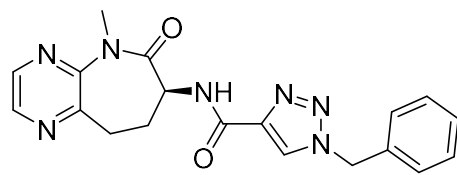
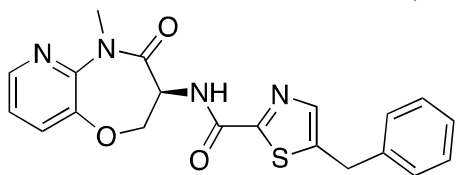
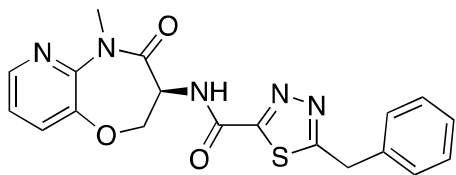


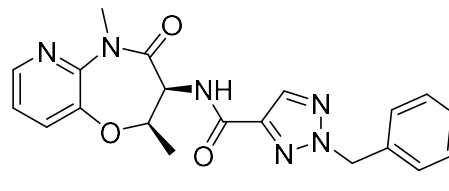
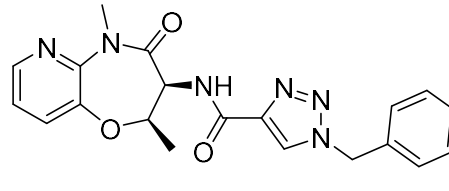
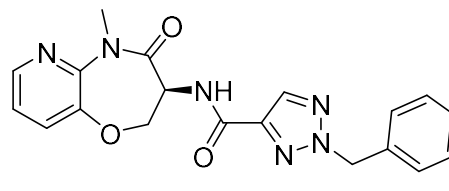
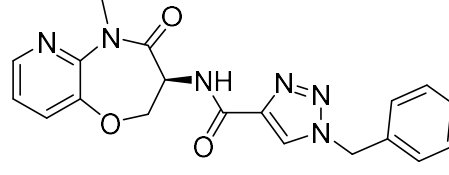
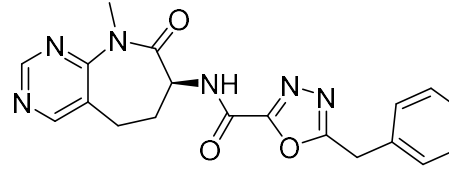
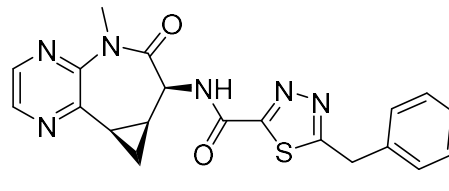
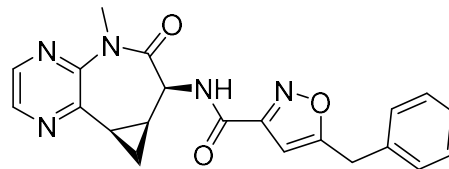
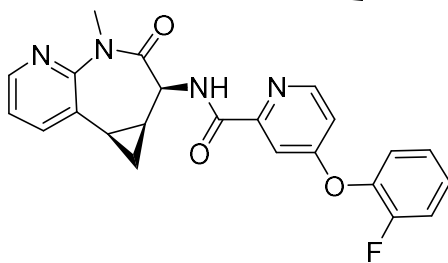
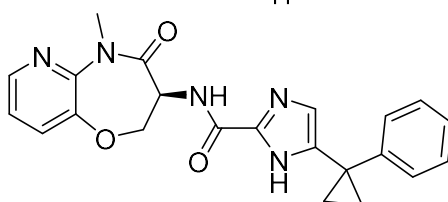
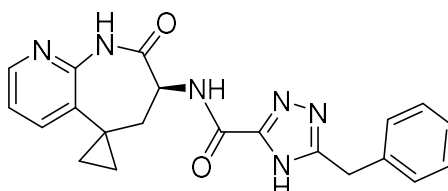
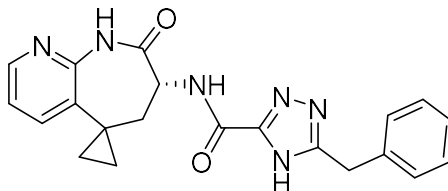
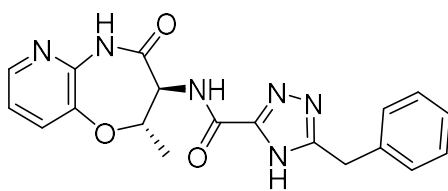
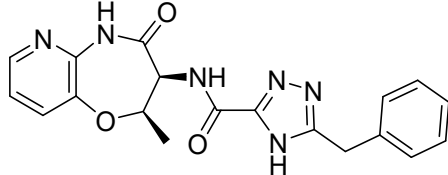
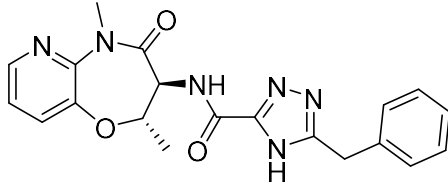
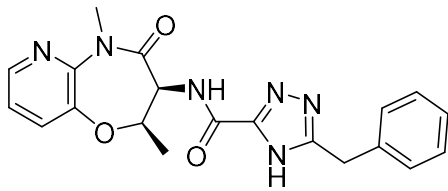
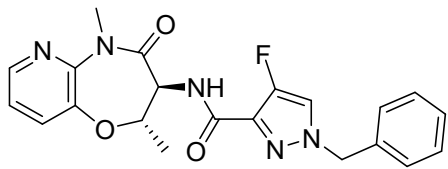
Diastereómero 2

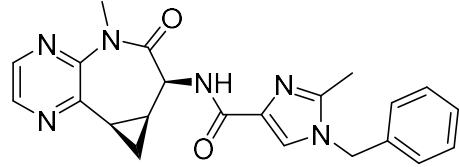
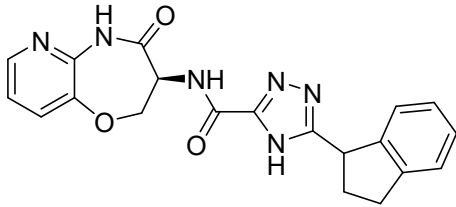
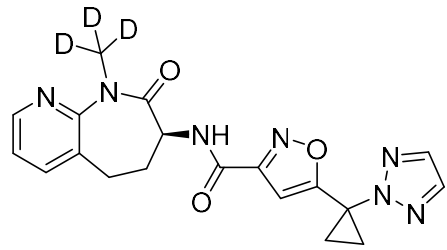
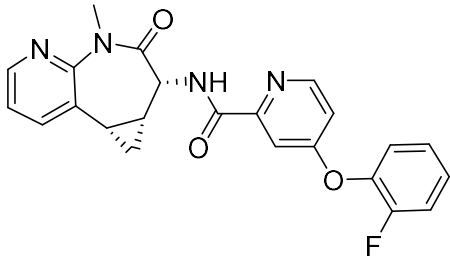




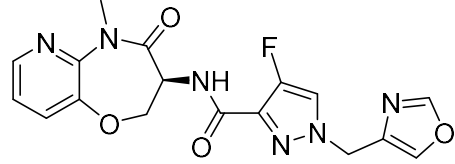
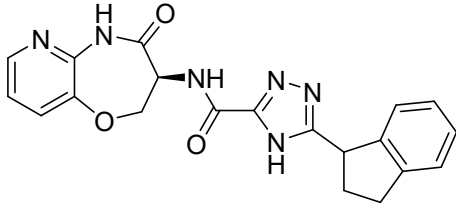




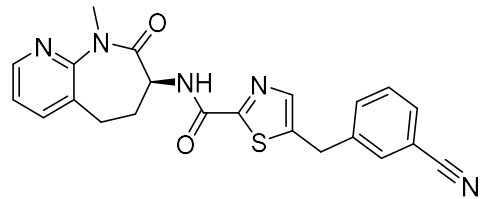
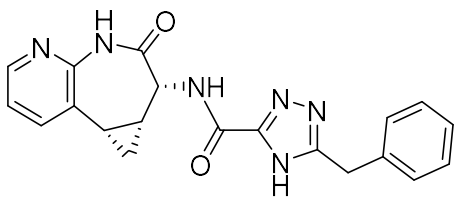
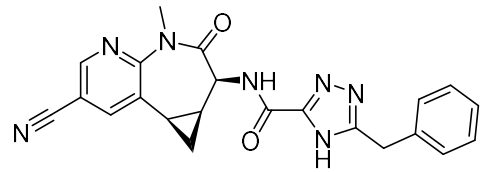
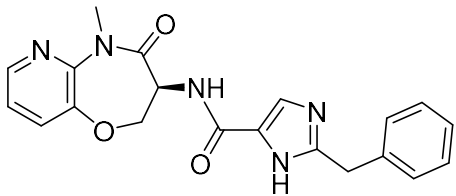
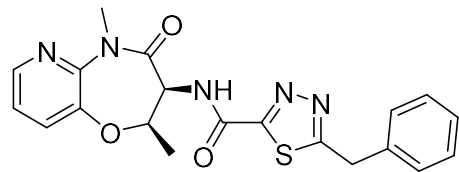
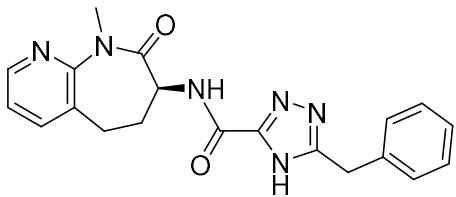
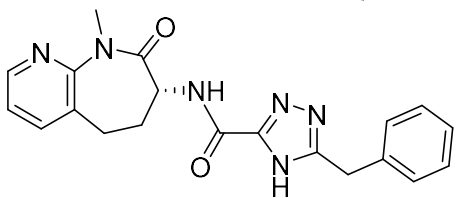
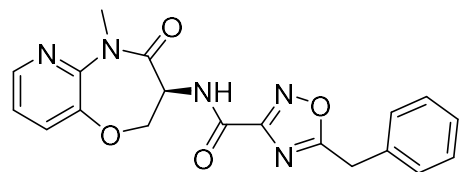
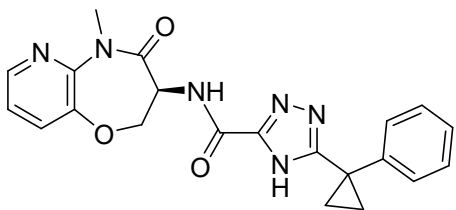
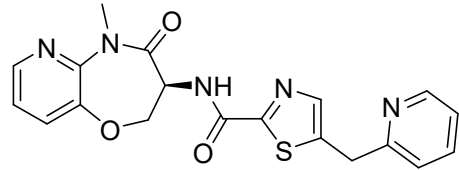


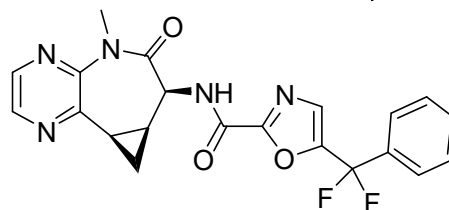
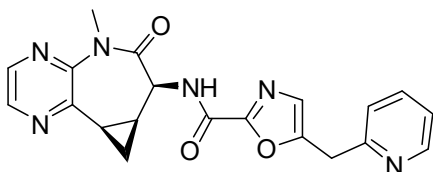
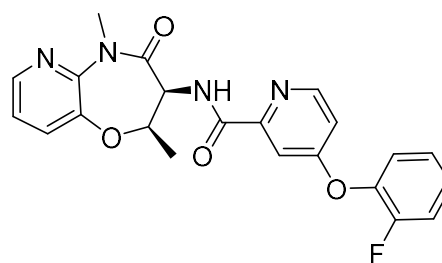
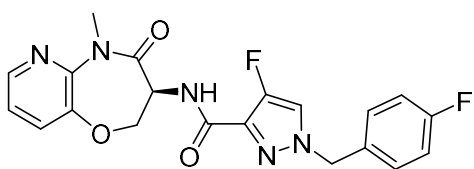
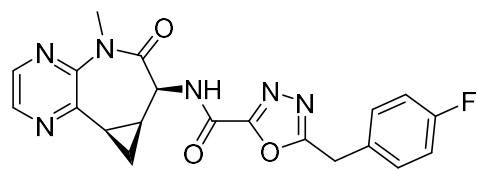
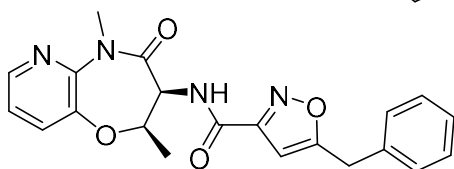
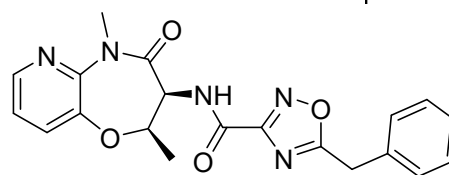
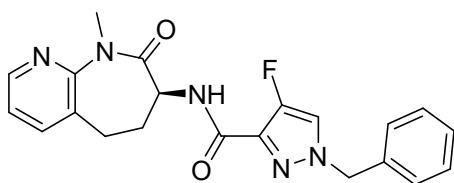
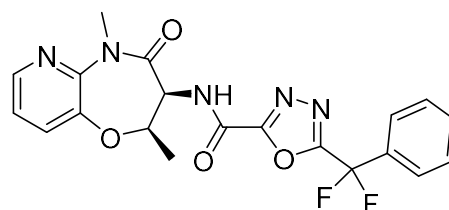
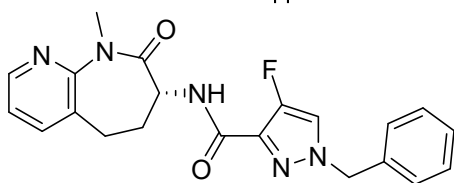
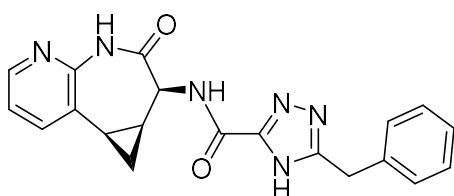


Primer isómero eluyente



Segundo isómero eluyente

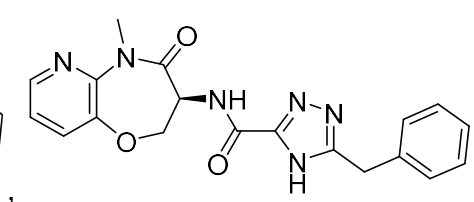
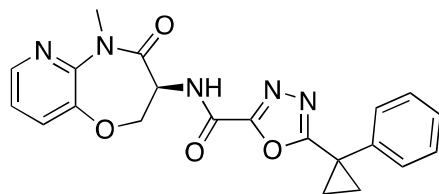


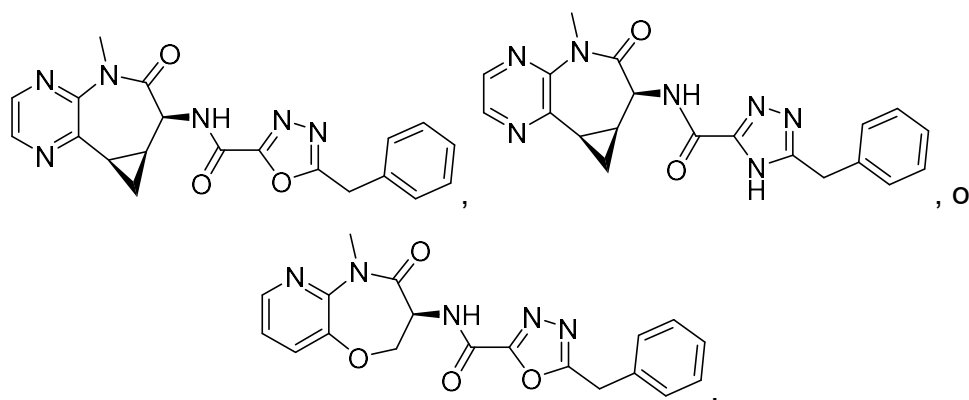


o

o una de sus sales, profármacos, tautómeros, estereoisómeros o mezcla de estereoisómeros farmacéuticamente aceptables.

50. El compuesto de la reivindicación 49, en donde el compuesto es:





o una de sus sales, profármacos, tautómeros, estereoisómeros o mezcla de estereoisómeros farmacéuticamente aceptables.

51. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto, o un estereoisómero o una mezcla de estereoisómeros, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, de acuerdo con cualquier reivindicación precedente y un excipiente.
52. Un método *in vitro* para la inhibición de la proteína quinasa 1 que interactúa con el receptor que comprende poner en contacto una proteína quinasa 1 que interactúa con el receptor con un compuesto, o un estereoisómero o una mezcla de estereoisómeros, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–50 o la composición farmacéutica de la reivindicación 51.

ANEXO

Discusión generada en SIPI como prueba del pago del examen de patentabilidad adicional

El futuro es de todos

Gobierno de Colombia

BANDEJA DE ENTRADA >

NC2018/0008707 - Patente PCT - INHIBIDORES DE LA PROTEÍNA QUINASA 1 QUE INTERACTÚA CON EL RECEPTOR

Salir

Datos Bibliográficos

Discusiones

Histórico

Documentos

4 Discusión(es)

Título	Usuario externo responsable	Fecha de actualización	Fecha de creación	Estado
☒ Examen de patentabilidad solicitado	castellanosyconuevascreaciones	25 feb. 2020 09:35:26 a.m.	25 feb. 2020	Cerrado
☐ Requerimiento examen de fondo a la solicitud	castellanosyconuevascreaciones	23 ene. 2020 12:52:03 a.m.	23 ene. 2020	Cerrado
☐ Respuesta a requerimiento	castellanosyconuevascreaciones	17 sept. 2019 12:42:32 a.m.	17 sept. 2019	Cerrado
☐ Examen de Fondo Patente solicitado	castellanosyconuevascreaciones	16 sept. 2019 11:35:36 a.m.	16 sept. 2019	Cerrado

Discusión

Título	Examen de patentabilidad solicitado
Fecha de creación	25 feb. 2020
Estado	Cerrado

Mensajes

castellanosyconuevascreaciones - 25 feb. 2020

El Examen de patentabilidad ha sido solicitado

Obtener Reporte PDF

Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 PBX: (57)5870000 · Call center: (57)5920400 Línea gratuita nacional 018000-910165
www.sic.gov.co · e-mail: contactenos@sic.gov.co · Bogotá D.C. - Colombia

Política de privacidad | Política editorial | Créditos | Webmaster: contactenos@sic.gov.co · Todos los derechos reservados 2008 - 2020

Cerrar