

- N-{{4-(aminosulfonil)fenil}metil}-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- N-{{2-(aminocarbonil)fenil}metil}-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 5 N-{{4-[(difluorometil)oxi]fenil}metil}-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- N-{{3-[(dimetilamino)metil]fenil}metil}-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- N-{{3-cloro-4-(metiloxi)fenil}metil}-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 10 N-(1-acetil-4-piperidinil)-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-N-{{2-(trifluorometil)fenil}metil}-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 15 N-(5-cloro-2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- N-{{3-[(acetilamino)metil]fenil}metil}-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 1-etil-N-{{4-fluorofenil}metil}-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 20 1-etil-N-{{4-fluoro-2-(trifluorometil)fenil}metil}-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 1-etil-N-{{2-etilfenil}metil}-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,

- 1-etil-N-{{[2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]metil}-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-N-[(2,3,4-trifluorofenil)metil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 5 N-[(4-cloro-2-fluorofenil)metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- N-[(4-bromo-2-fluorofenil)metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- N-[(3,5-dimetilfenil)metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 10 N-[(2,3-dimetilfenil)metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- N-[(2,3-diclorofenil)metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 15 N-[(4-cianofenil)metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- N-[(4-bromofenil)metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 1-etil-N-{{[5-fluoro-2-(trifluorometil)fenil]metil}-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 20 1-etil-N-[(4-yodofenil)metil]-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- N-{{[4-(1,1-dimetiletil)fenil]metil}-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,

- N-[(3-cianofenil)metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- N-[(2,6-diclorofenil)metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 5 N-[(5-cloro-2-metilfenil)metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- N-[(3,5-dibromofenil)metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 1-etil-N-[(4-etilfenil)metil]-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 10 1-etil-N-[[3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]metil]-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 1-etil-N-[(2-yodofenil)metil]-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 15 N-[(2-bromofenil)metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 1-etil-N-[[4-(hidroximetil)fenil]metil]-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 1-etil-N-[[3-(hidroximetil)fenil]metil]-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 20 1-etil-N-[[3-(hidroximetil)-2-metilfenil]metil]-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- N-[[2,3-dicloro-6-(hidroximetil)fenil]metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,

- N-[(2,4-dicloro-6-metilfenil)metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
1-etil-N-{[4-(2-metilpropil)fenil]metil}-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 5 N-[(2,5-dimetilfenil)metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-N-[(2,4,5-trifluorofenil)metil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
1-etil-N-{[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]metil}-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-
- 10 pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
N-[(2-cloro-6-metilfenil)metil]-1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
Sal sódica del ácido 4-[(1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-il)carbonil]amino)metil]benzóico,
- 15 ácido 3-[(1-etil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-il)carbonil]amino)metil]benzóico,
1-etil-4-{[4-(hidroxiimino)ciclohexil]amino}-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxilato de etilo,
1-etil-4-{[4-(hidroxiimino)ciclohexil]amino}-N-{[4-(metiloxi)fenil]metil}-1H-
- 20 pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
N-{[4-(dimetilamino)fenil]metil}-1-etil-4-{[4-(hidroxiimino)ciclohexil]amino}-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
1-etil-4-{[4-(etiloxi)imino]ciclohexil}amino)-N-{[4-(metiloxi)fenil]metil}-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,

- 1-etil-4-({4-[(metiloxi)imino]ciclohexil}amino)-N-{[4-(metiloxi)fenil]metil}-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 4-[(4-{{(1,1-dimetiletil)oxi}imino}ciclohexil)amino]-1-etil-N-{[4-(metiloxi)fenil]metil}-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 5 1-etil-N-{[4-(metiloxi)fenil]metil}-4-[(7-oxohexahidro-1H-azepin-4-il)amino]-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 1-etil-4-[(7-oxohexahidro-1H-azepin-4-il)amino]-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxilato de etilo,
- 4-{{cis-4-(butilamino)ciclohexil}amino}-N-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1-etil-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 10 4-[(trans-4-aminociclohexil)amino]-1-etil-N-(fenilmetil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 4-[(trans-2-aminociclohexil)amino]-1-etil-N-(fenilmetil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 15 4-[(cis-2-aminociclohexil)amino]-1-etil-N-(fenilmetil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 4-[(3-aminociclohexil)amino]-1-etil-N-(fenilmetil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 20 1-etil-4-{{(1*SR*,3*RS*)-3-hidroxiciclohexil}amino}-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxilato de etilo,
- N*,1-dietil-4-{{(1*SR*,3*RS*)-3-hidroxiciclohexil}amino}-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxamida,
- 1-etil-*N*-(4-fluorofenil)-4-{{(1*SR*,3*RS*)-3-hidroxiciclohexil}amino}-1H-pirazolo[3,4-
- 25 b]piridina-5-carboxamida,

- 1-etil-4-[[*(1SR,3RS)*-3-hidroxiciclohexil]amino]-*N*-(1,3-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,
- 1-etil-*N*-[(4-fluorofenil)metil]-4-[[*(1SR,3RS)*-3-hidroxiciclohexil]amino]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,
- 5 1-etil-4-[[*(1SR,3RS)*-3-hidroxiciclohexil]amino]-*N*-{[4-(metilsulfonil)fenil]metil}-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,
- N*-{[3,4-bis(metiloxi)fenil]metil}-1-etil-4-[[*(1SR,3RS)*-3-hidroxiciclohexil]amino]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,
- 1-etil-4-[[*(1SR,3RS)*-3-hidroxiciclohexil]amino]-*N*-(2-piridinilmetil)-1*H*-pirazolo[3,4-
 10 *b*]piridina-5-carboxamida,
- 1-etil-4-[[*(1SR,3RS)*-3-hidroxiciclohexil]amino]-*N*-[(1-metil-1*H*-pirazolo-4-il)metil]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,
- N*-[(3,4-dimetilfenil)metil]-1-etil-4-[[*(1SR,3RS)*-3-hidroxiciclohexil]amino]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,
- 15 1-etil-4-[[*(1SR,3RS)*-3-hidroxiciclohexil]amino]-*N*-{[4-(metiloxi)fenil]metil}-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,
- N*-[(2,4-dimetilfenil)metil]-1-etil-4-[[*(1SR,3RS)*-3-hidroxiciclohexil]amino]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,
- N*-[(2,3-diclorofenil)metil]-1-etil-4-[(4-oxociclohexil)amino]-1*H*-pirazolo[3,4-
 20 *b*]piridina-5-carboxamida,
- N*-[(3-cloro-4-metilfenil)metil]-1-etil-4-[(4-oxociclohexil)amino]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,
- N*-[(4-cloro-2-metilfenil)metil]-1-etil-4-[(4-oxociclohexil)amino]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,

- N*-[(2,4-dimetilfenil)metil]-1-etil-4-[[4-(hidroxiimino)ciclohexil]amino]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,
N-[(3,4-dimetilfenil)metil]-1-etil-4-[[4-(hidroxiimino)ciclohexil]amino]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,
 5 *N*-[(2,3-diclorofenil)metil]-1-etil-4-[[4-(hidroxiimino)ciclohexil]amino]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,
N-[(3-cloro-4-metilfenil)metil]-1-etil-4-[[4-(hidroxiimino)ciclohexil]amino]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,
N-[(4-cloro-2-metilfenil)metil]-1-etil-4-[[4-(hidroxiimino)ciclohexil]amino]-1*H*-
 10 pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,
N-({4-[(difluorometil)oxi]fenil}metil)-1-etil-4-[[4-(hidroxiimino)ciclohexil]amino]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida, o
 1-etil-4-[[4-(hidroxiimino)ciclohexil]amino]-*N*-{{4-(trifluorometil)fenil}metil}-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina-5-carboxamida,
 15 o una sal de este.

62. Un compuesto o sal como se reivindicó en la reivindicación 1, que es un compuesto del Ejemplo 260, 261, 263, 266, 431, 493, 494, 518, 528, 584, 626, 643, 653, 679, 680, 681, 682, 683, 684, 685 o 686, según lo definido por las estructuras y/o
 20 nombres descritos aquí, o una sal de este.

63. Un compuesto o sal según se reivindicó en la reivindicación 1, que es un compuesto del Ejemplo 21, 22, 100, 109, 167, 172, 178 o 600, según lo definido por las estructuras y/o nombres descritos aquí, o una sal de este.

25

64. Un compuesto o sal según se reivindicó en cualquier reivindicación anterior, que es el compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

5 65. Un compuesto o sal según se reivindicó en cualquier reivindicación anterior, que está en forma de un tamaño de partícula reducido, en donde el tamaño de partícula (valor D50) del compuesto o sal de tamaño reducido es de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 10 micrones.

10 66. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable como se reivindicó en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para uso como una sustancia terapéutica activa, en un mamífero tal como un humano.

15 67. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable como se reivindicó en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para uso en el tratamiento y/o profilaxis de asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), dermatitis atópica, urticaria, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, conjuntivitis vernal, granuloma eosinofílico, psoriasis, artritis reumatoidea, choque séptico, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, lesión de perfusión del miocardio y cerebro, glomerulonefritis crónica, choque endotóxico, síndrome de sufrimiento respiratorio adulto, esclerosis múltiple, daño
20 cognitivo en un desorden neurológico, depresión o dolor, en un mamífero tal como un humano.

25 68. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable como se reivindicó en la reivindicación 67, para uso en el tratamiento y/o profilaxis de asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), dermatitis atópica, rinitis alérgica, artritis

reumatoidea, esclerosis múltiple, daño cognitivo en un desorden neurológico, depresión o dolor, en un mamífero tal como un humano.

69. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable como se reivindicó en la
5 reivindicación 67, para uso en el tratamiento y/o profilaxis de dermatitis atópica en un humano.

70. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) o (IA) o (IB), como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 65, o una sal
10 farmacéuticamente aceptable de este, y uno o más vehículos y/o excipientes farmacéuticamente aceptables.

71. Una composición como se reivindicó en la reivindicación 70, que es adecuada y/o adaptada para administración inhalada, en la cual el compuesto o sal está en una
15 forma de tamaño de partícula reducido, en donde el tamaño de partícula (valor D50) del compuesto o sal de tamaño reducido es de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 10 micrones.

72. Una composición como se reivindicó en la reivindicación 70, para el tratamiento
20 y/o profilaxis de una enfermedad inflamatoria y/o alérgica, o daño cognitivo en un mamífero tal como un humano.

73. Una composición como se reivindicó en la reivindicación 70, para el tratamiento y/o profilaxis de asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), dermatitis

666

atópica, rinitis alérgica, artritis reumatoidea, esclerosis múltiple, daño cognitivo en un desorden neurológico, depresión o dolor en un mamífero tal como un humano.

- 5 74. El uso de un compuesto de fórmula (I) o (IA) o (IB), como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 65, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento y/o profilaxis de una enfermedad inflamatoria y/o alérgica, o daño cognitivo en un mamífero tal como un humano.
- 10 75. El uso de un compuesto de fórmula (I) o (IA) o (IB), como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 65, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento y/o profilaxis de asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), dermatitis atópica, urticaria, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, conjuntivitis vernal, granuloma eosinofílico, psoriasis,
- 15 artritis reumatoidea, choque séptico, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, lesión de reperfusión del miocardio y cerebro, glomerulonefritis crónica, choque endotóxico, síndrome de sufrimiento respiratorio adulto, esclerosis múltiple, daño cognitivo en un desorden neurológico, depresión o dolor, en un mamífero tal como un humano.
- 20 76. El uso como se reivindicó en la reivindicación 74 o 75, en donde el medicamento es para el tratamiento y/o profilaxis de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), asma, artritis reumatoidea, rinitis alérgica o dermatitis atópica en un mamífero tal como un humano.

666

77. El uso como se reivindicó en la reivindicación 74 o 75, en donde el medicamento es para el tratamiento y/o profilaxis de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD) en un humano.
- 5 78. El uso como se reivindicó en la reivindicación 75, en donde el medicamento es para el tratamiento y/o profilaxis de dermatitis atópica en un humano.
79. El uso como se reivindicó en cualquiera de las reivindicaciones 74 a 77, en donde el medicamento es para administración oral o inhalada, y es una composición
- 10 farmacéutica como se definió en la reivindicación 70.
80. Una combinación que comprende un compuesto de fórmula (I), (IA) o (IB), como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 65, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, junto con un agonista del adreno-receptor β_2 , una
- 15 anti-histamina, un anti-alérgico o un agente anti-inflamatorio.
81. Una combinación que comprende un compuesto de fórmula (I), (IA) o (IB), como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 65, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, junto con un antagonista del receptor muscarínico
- 20 (M).
82. Una combinación como se reivindicó en la reivindicación 81, en donde el antagonista del receptor muscarínico (M) es un antagonista del receptor M_3 .

668

83. Una composición farmacéutica que comprende una combinación como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 80 a 82, junto con uno o más vehículos y/o excipientes farmacéuticamente aceptables, siendo la composición una composición farmacéutica separada o combinada, para administración de los compuestos
5 individuales de la combinación ya sea secuencialmente o simultáneamente.

84. Una composición farmacéutica como se reivindicó en la reivindicación 83 para administración inhalada, y en donde la combinación comprende el compuesto o sal, con un agonista del adrenoreceptor β_2 o un antagonista del receptor muscarínico (M), y en
10 donde la composición farmacéutica es para el tratamiento y/o profilaxis de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD) en un humano.

15

20

25

30

670

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

671
669

**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION ☒ **MODELO DE UTILIDAD** ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒ 1
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒ 1
- ◆ Descripción de la invención ☒ 174
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒ 2

COMPLETA ☒ **INCOMPLETA** ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐ **INCOMPLETA** ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐ **INCOMPLETA** ☐

Firma Responsable



Fecha _____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

670
672

Folio

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Representante y/o Apoderado(a)

Oficio N° 12744

ASUNTO:	Radicación N°	05-22899
	Solicitud internacional	PCT/EP2003/011814
	Fecha inicio fase nacional	16/04/2005
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

- Debe aclarar el nombre de los inventores por cuanto en la publicación internacional aparece el nombre de un inventor más.
- De acuerdo con lo anterior presentar la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486/00.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha, 10 6 MAYO 2005.

202027

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 350 5220
E-mail: Info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

183
63

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 05022999 00000002

Folios: 22

Fecha (AMD): 2005-06-22 16:58:27

Tramite : 811 PCT-PATENT 379 FASE NACI 444 REPUESTA

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re: **P1.-GLAXO GROUP LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS DE PIRAZOLO [3,4-B] PIRIDINA, Y SU USO COMO INHIBIDORES DE FOSFODIESTERASA".-Clase C07D 471/04.-Expediente número 05-022.999.-**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista el 6 de Mayo de 2005.

2. Con el fin de dar respuesta al requerimiento arriba mencionado y estando dentro del término legal, por medio del presente, atentamente me permito Informar a ese Despacho que durante la Fase Internacional del trámite en referencia, fue eliminado del registro del los Inventores de la solicitud de la referencia, el nombre **TRIVEDI Nalmisha**. En consecuencia, anexo me permito presentar documento de Notificación de Registro de un Cambio, cuya forma es la PCT/IB/306, junto con su traducción, el cual acredita la sustracción del nombre mencionado.

3. Adicionalmente, me permito presentar a ese Despacho los siguientes documentos que acreditan el traspaso que los autores del Invento de la referencia, hacen a favor de mí representado de sus derechos sobre el mismo:

- (a) Documento que acredita el traspaso que uno de los autores del Invento de la referencia hacen a favor de la sociedad **GLAXO GROUP LIMITED**, debidamente apostillado y junto

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

con su Traducción Oficial No. 05/20/116, debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 368186 de 23 de Mayo de 2005.

(b) Documento que acredita el traspaso que doce de los autores del invento de la referencia hacen a favor de la sociedad GLAXO GROUP LIMITED, debidamente apostillado y junto con su Traducción Oficial No. 05/20/117, debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 368188 de 23 de Mayo de 2005.

4. En consecuencia, ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

625

De la OFICINA INTERNACIONAL

Para:

(Regla 92 bis. 1 del PCT e Instrucciones Administrativas, Sección 422)

Archivo de referencia del solicitante o agente
APB/P33108

NOTIFICACION IMPORTANTE

Fecha de registro Internacional (día/mes/año)
12 de Septiembre de 2003 (12.09.03)

☒ el solicitante ☒ el inventor ☐ el agente ☐ el representante común

TRIVEDI, Nalmisha
GlaxoSmithKline
Gunnels Wood Road
Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY
Reino Unido

País de Nacionalidad
GB

Pais de Residencia
GB

No. Teléfono

No. Facsimile

No. Teleprinter☐ la persona ☐ el nombre ☐ la dirección ☐ la nacionalidad ☐ la residencia

(SELLO)

País de Nacionalidad
GBPaís de Residencia
GB

No. Teléfono

No. Facsimile

No. Teleprinter

El solicitante para Estados Unidos únicamente e Inventor para todos los Estados designados en la Casilla 1 ha sido eliminado de los registros.

☒ la Oficina que recibe ☐ las Oficinas designadas relacionadas

☐ la Autoridad de Búsqueda Internacional ☒ las Oficinas seleccionadas relacionadas

☐ la Autoridad de Examen Preliminar Internacional ☐ otros:

Facsimile No.: (41-22) 338.89.75

Funcionario autorizado
Antonia MULLER (Fax: 338 89 75)

Teléfono No.: (41-22) 338 8243

PATENT COOPERATION TREATY

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

WATERS, David, Martin
GlaxoSmithKline
CN925.1
Corporate Intellectual Property
980 Great West Road
Brentford, Middlesex TW8 9GS
United Kingdom

Date of mailing (day/month/year)

01 February 2005 (01.02.2005)

Applicant's or agent's file reference

APB/P33108

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/EP2003/011814

International filing date (day/month/year)

12 September 2003 (12.09.2003)

1. The following indications appeared on record concerning:



the applicant



the inventor



the agent



the common representative

Name and Address

TRIVEDI, Naimisha
GlaxoSmithKline
Gunnele Wood Road
Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY
United Kingdom

State of Nationality

GB

State of Residence

GB

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:



the person



the name



the address



the nationality



the residence

Name and Address

GlaxoSmithKline
Corporate IP
Receives Notification
07 FEB 2005

ATTY: APB/AL
IPAR: (R) GUY, 12 FEB 2005

State of Nationality

GB

State of Residence

GB

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

The applicant for US only and inventor for all designated States in Box 1 has been deleted from the records.

4. A copy of this notification has been sent to:



the receiving Office



the International Searching Authority



the International Preliminary Examining Authority



the designated Offices concerned



the elected Offices concerned



other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. (41-22) 338.88.75

Authorized officer

Antonia MULLER (Fax : 338 89 75)

Telephone No. (41-22) 338 8243

178
625

TRADUCCIÓN OFICIAL N° 05/20/116

Traducción Oficial de un documento escrito originalmente en inglés, el cual para identificación lleva el sello de Ilber A. Español Español, Traductor e Intérprete Oficial, según Resolución # 0920, 1996 del Ministerio de Justicia, República de Colombia.

ESTADO DE CALIFORNIA

SECRETARIA DE ESTADO

APOSTILLE

(Convención de la Haya de Octubre 5, 1961)

1. País: *Estados Unidos de América*
2. Este Documento Público ha sido firmado por WILLIE H. MC BRIDE
3. En ejercicio de su investidura de Notario Público, Estado de California
4. Lleva el sello/timbre de WILLIE H. MC BRIDE, Notario Público, Estado de California

CERTIFICADO

5. Certificado en Sacramento, California
6. Fecha: Mayo 02, año 2005
7. Por el Subsecretario de Estado, Estado de California
8. N° 237384
9. Sello/ timbre
10. Firma (Ilegible) BRUCE McPHERSON, Secretario de Estado

N. del T. hay un sello dorado en relieve: Gran Sello del Estado de California.



ILBAR A. ESPAÑOL ESPAÑOL
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés Español Inglés
Resolución Minjusticia No. 0920
Agosto de 1996

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

318184
D. Bal Espinal
YA FIRMAR APARECE EN EL
DOCUMENTO DE EMPRESA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2005 MAY 23 A 11:44

100
JEFE DE LEGALIZACIONES
COTA S.C.

678
676

RECONOCIMIENTO DE CALIFORNIA PARA TODO FIN

Estado de California)
) ss.
Condado de ALAMEDA

El día 18 de Abril, año 2005, ante mi, WILLIE H. MCBRIDE, Notario Público, compareció personalmente MIKA KRISTIAN LINDVALL, quien comprobó ante mi con base en evidencia satisfactoria, ser la persona cuyo nombre suscribe el presente instrumento quien reconoció en mi presencia haber formalizado el mismo dentro de su investidura, y que mediante su firma en el documento, la persona o entidad en cuyo nombre actuó, formalizó el documento.

En TESTIMONIO firmo y sello

Firma (ilegible)

N. del T: hay un sello: Willie McBride, Comisión N° 1553863, Notario Público, California, Condado de Alameda.

OPCIONAL

Descripción del documento adjunto

Título o Clase de Documento: TRASPASO

Fecha del documento: Abril 18, 2005

Cantidad de páginas: 2

Investidura Reivindicada por el Firmante: *Individual*

ILBAR A. ESPAÑOL ESPAÑOL
Traductor e Interprete Oficial
Inglés Español Inglés
Resolución Minjusticia No. 0920
Agosto de 1996

879
677

COLOMBIA

TRASPASO

P33108

David George ALLEN
Diane Mary COE
Caroline Mary COOK
Michael Dennis DOWLE
Christopher David EDLIN
Julie Nicole HAMBLIN
Martin Redpath JOHNSON
Paul Spencer JONES
Richard Graham KNOWLES
Mika Kristian LINDVALL
Charlotte Jane MITCHELL
Allison Judith REDGRAVE
Peter WARD

Por medio del presente documento traspasamos a

Glaxo Group Limited

Una compañía organizada bajo las leyes de la Gran Bretaña, con domicilio comercial en

**Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 ONN,
Gran Bretaña**

(de ahora en adelante denominada como el CESIONARIO) todos nuestros derechos, títulos e interés en y sobre nuestra invención para un nuevo y útil perfeccionamiento intitulado como se describe íntegramente:

Compuestos de Pirazolo[3,4-B]Piridina, y su uso como Inhibidores de Fosfodiesterasa.

Hasta aquí en lo que concierne a la República de Colombia.

Lugar y fecha: EMERYVILLE, CALIFORNIA, U.S.A.

Firma: (ilegible)

Mika Kristian LINDVALL

State of California

SECRETARY OF STATE

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: *United States of America*
This public document
2. *has been signed by WILLIE H. MC BRIDE*
3. *acting in the capacity of Notary Public, State of California*
4. *bears the seal/stamp of WILLIE H. MC BRIDE, Notary Public, State of California*

CERTIFIED

5. *At Sacramento, California*
6. *the 2nd day of May 2005*
7. *by Deputy Secretary of State, State of California*
8. *No. 237384*
9. *Seal/Stamp:*

10. Signature



Bruce McPherson

BRUCE McPHERSON
Secretary of State



Colombia
639

CALIFORNIA ALL-PURPOSE ACKNOWLEDGMENT

State of California

County of ALAMEDA

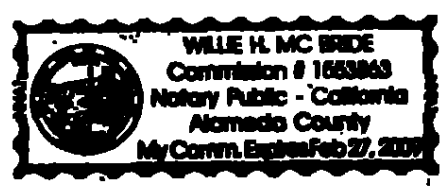
} ss.

On APRIL 18, 2005, before me, WILLIE H. MCBRIDE, NOTARY PUBLIC

personally appeared MIKA KRISTIAN LINDVALL

☐ personally known to me
☒ proved to me on the basis of satisfactory evidence

to be the person(s) whose name(s) is/are subscribed to the within instrument and acknowledged to me that he/she/they executed the same in his/her/their authorized capacity(ies), and that by his/her/their signature(s) on the instrument the person(s), or the entity upon behalf of which the person(s) acted, executed the instrument.



WITNESS my hand and official seal,
Willie H. McBride
Signature of Notary Public

Place Notary Seal Above

OPTIONAL

Though the information below is not required by law, it may prove valuable to persons relying on the document and could prevent fraudulent removal and reattachment of this form to another document.

Description of Attached Document

Title or Type of Document: ASSIGNMENT

Document Date: APRIL 18, 2005

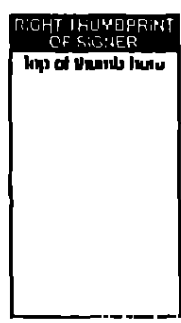
Number of Pages: 2

Signer(s) Other Than Named Above: _____

Capacity(ies) Claimed by Signer

- Signer's Name: _____
- ☒ Individual
- ☐ Corporate Officer — Title(s): _____
- ☐ Partner — ☐ Limited ☐ General
- ☐ Attorney in Fact
- ☐ Trustee
- ☐ Guardian or Conservator
- ☐ Other: _____

Signer Is Representing: _____



ASSIGNMENT	CESION
David George ALLEN Diane Mary COE Caroline Mary COOK Michael Dennis DOWLE Christopher David EDLIN Julie Nicole HAMBLIN Martin Redpath JOHNSON Paul Spencer JONES Richard Graham KNOWLES Milka Kristian LINDVALL Charlotte Jane MITCHELL Allison Judith REDGRAVE Peter WARD By means of this document assign to Glaxo Group Limited A company organized under the laws of Great Britain Domiciled in Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Great Britain (hereinafter referred to as the ASSIGNEE). All my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful improvement entitled and as fully set forth and described in: Pyrazolo[3,4-B]Pyridine Compounds, and their Use as Phosphodiesterase Inhibitors So far as the Republic of Colombia is concerned. Place and date: Stevenage, Herts, GB David George ALLEN	1. David George ALLEN; 2. Diane Mary COE; 3. Caroline Mary COOK; 4. Michael Dennis DOWLE; 5. Christopher David EDLIN; 6. Julie Nicole HAMBLIN; 7. Martin Redpath JOHNSON; 8. Paul Spencer JONES; 9. Richard Graham KNOWLES; 10. Milka Kristian LINDVALL; 11. Charlotte Jane MITCHELL; 12. Allison Judith REDGRAVE; 13. Peter WARD por medio de la present cedo (cedemos) a Glaxo Group Limited una <u>compañía</u> organizada baja las leyes de Gran Bretaña domiciliada en Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN, Gran Bretaña (de ahora en adelante el CESIONARIO), todos mis (nuestros) derechos, titulo e interes sobre mi (nuestra) invencion tal como describe en: COMPUESTOS DE PIRAZOLO [3,4-B] PIRIDINA, Y SU USO COMO INHIBIDORES DE FOSFODIESTERASA En lo que concierne a la Republica de Colombia. Place and date:

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Diane Mary COE

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Caroline Mary COOK

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Michael Dennis DOWLE

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Christopher David EDLIN

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Julie Nicole HAMBLIN

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Martin Redpath JOHNSON

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Paul Spencer JONES

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Richard Graham KNOWLES

Place and date: ~~Stevenage, Herts, GB~~ EMERYVILLE, CA, USA

Mika Kristian LINDVALL

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Charlotte Jane MITCHELL

Place and date:

Alison Judith REDGRAVE

Place and date:

Peter WARD

TRADUCCIÓN OFICIAL N° 05/20/117

Traducción Oficial de un documento escrito originalmente en inglés, el cual para identificación lleva el sello de Ilbar A. Español Español, Traductor e Intérprete Oficial, según Resolución # 0920, 1996 del Ministerio de Justicia, República de Colombia.

REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE

APOSTILLE

(Convención de la Haya de Octubre 5, 1961)

- 1. País: Reino Unido de la Gran Bretaña e Irlanda del Norte**
- 2. Este Documento Público ha sido firmado por James Kerr Milligan**
- 3. En ejercicio de su investidura de Notario Público**
- 4. Lleva el sello/timbre de dicho Notario Público**

CERTIFICADO

- 5. Certificado en Londres**
- 6. Fecha: Abril 13, 2005**
- 7. Por el Secretario Principal de su Majestad para Asuntos Extranjeros y
de la Mancomunidad**
- 8. N° G672229**
- 9. Sello/ timbre**
- 10. Firma (ilegible) N. Donkor, por el Secretario de Estado**

N. del T. Hay un sello en relieve sobre un sello impreso: Oficina de Asuntos
Extranjeros y de la Mancomunidad


ILBAR A. ESPAÑOL ESPAÑOL
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés Español Inglés
Resolución Minjusticia No. 0920
Agosto de 1996

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

348188
Ilbar Espinal
HA FIRMADO A LA VEZ EN EL
DOCUMENTO QUE SE EMPEÑA
AS FUNCIONES INDICADAS

2705 MAY 23 11:14

ues
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

COLOMBIA

TRASPASO

P33108

683

David George ALLEN
Diane Mary COE
Caroline Mary COOK
Michael Dennis DOWLE
Christopher David EDLIN
Julie Nicole HAMBLIN
Martin Redpath JOHNSON
Paul Spencer JONES
Richard Graham KNOWLES
✓ Mika Kristian LINDVALL
Charlotte Jane MITCHELL
Allison Judith REDGRAVE
Peter WARD

Por medio del presente documento traspasamos a

Glaxo Group Limited

Una compañía organizada bajo las leyes de la Gran Bretaña, con domicilio comercial en

**Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 ONN,
Gran Bretaña**

(de ahora en adelante denominada como el CESIONARIO) todos nuestros derechos,
títulos e interés en y sobre nuestra invención para un nuevo y útil perfeccionamiento
Intitulado cómo se describe íntegramente:

**Compuestos de Pirazolo[3,4-B]Piridina, y su uso cómo Inhibidores de
Fosfodiesterasa.**

Hasta aquí en lo que concierne a la República de Colombia.

Lugar y fecha: Stevenage, Herts, GB

Marzo 07, 2005

Firma: (ilegible) David George ALLEN

Lugar y fecha: Stevenage, Herts, GB
Marzo 02 2005
Firma: (ilegible) Diane Mary COE

Lugar y fecha: Stevenage, Herts, GB
Marzo 02 2005
Firma: (ilegible) Caroline Mary COOK

Lugar y fecha: Stevenage, Herts, GB
Firma: (ilegible) Michael Dennis DOWLE

Lugar y fecha: Stevenage, Herts, GB
Firma: (ilegible) Christopher David EDLIN

Lugar y fecha: Stevenage, Herts, GB
Marzo 02, 2005
Firma: (ilegible) Julie Nicole HAMBLIN

Lugar y fecha: Stevenage, Herts, GB
Marzo 02, 2005
Firma: (ilegible) Martin Redpath JOHNSON

Lugar y fecha: Stevenage, Herts, GB
Marzo 02, 2005
Firma: (ilegible) Paul Spencer JONES

Lugar y fecha: Stevenage, Herts, GB
Marzo 04, 2005
Firma: (ilegible) Richard Graham KNOWLES

Lugar y fecha: Stevenage, Herts, GB
Marzo 02, 2005
Firma: (ilegible) Charlotte Jane MITCHELL

Lugar y fecha: Durham, Inglaterra
Abril 07, 2005
Firma: (ilegible) Allison Judith REDGRAVE

Lugar y fecha: Pinner Middx, U.K.
Firma: (ilegible) Peter WARD


ILBAR A. ESPAÑOL ESPAÑOL
Traductor e Interpretre Oficial
Idioma Español Inglés
Resolución Minjusticia No. 0920
Agosto de 1996

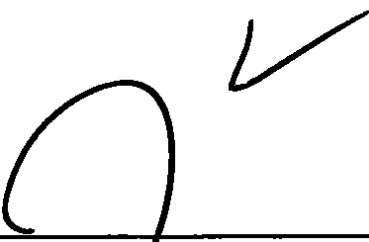
686
684

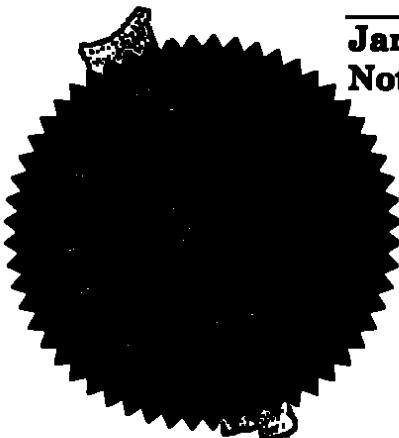
Yo, el infrascrito, James Kerr MILLIGAN, Notario Público de la Ciudad de Londres, Inglaterra, por la Autoridad Real debidamente admitido y juramentado,

CERTIFICO:

QUE las páginas anexas forman en conjunto un documento único de Cesión que fue firmado por los Señores Don David George ALLEN, Doña Diane Mary COE, Doña Caroline Mary COOK, Don Michael Dennis DOWLE, Don Christopher David EDLIN, Doña Julie Nicole HAMBLIN, Don Martin Redpath JOHNSON, Don Paul Spencer JONES, Don Richard Graham KNOWLES, Doña Charlotte Jane MITCHELL, Doña Alison Judith REDGRAVE y Don Peter WARD, cuyas identidades me constan.

Y PARA QUE CONSTE donde y como convenga y fuere necesario expido el presente Certificado que firmo y sello en dicha Ciudad de Londres, el día de hoy doce de abril del año dos mil cinco.


James Kerr MILLIGAN
Notario Público de Londres, Inglaterra



68b

APOSTILLE
(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by **James Kerr Milligan**
a été signé par
3. Acting in the capacity of **Notary Public**
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
est revêtu du sceau/limbre de

5. at London/à Londres
- Certified/Attesté
6. the/le 13 April 2005
7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No **G672229**

9. Stamp:
timbre.
10. Signature: **N. Donkor**



For the Secretary of State Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country. An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the contents of the document are correct or that the Foreign & Commonwealth Office approves of the contents.

ASSIGNMENT	CESION
David George ALLEN Diane Mary COE Caroline Mary COOK Michael Dennis DOWLE Christopher David EDLIN Julie Nicole HAMBLIN Martin Redpath JOHNSON Paul Spencer JONES Richard Graham KNOWLES Mika Kristian LINDVALL Charlotte Jane MITCHELL Allison Judith REDGRAVE Peter WARD By means of this document assign to Glaxo Group Limited A company organized under the laws of Great Britain Domiciled in Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Great Britain (hereinafter referred to as the ASSIGNEE). All my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful improvement entitled and as fully set forth and described in: Pyrazolo[3,4-B]Pyridine Compounds, and their Use as Phosphodiesterase Inhibitors So far as the Republic of Colombia is concerned. Place and date: Stevenage, Herts, GB <i>D. Allen 7th March 2005</i> David George ALLEN	Nombre de los inventores al final de la página por medio de la present cedo (cedemos) a Glaxo Group Limited una <u>compañía</u> organizada baja las leyes de Gran Bretaña domiciliada en Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Gran Bretaña (de ahora en adelante el CESIONARIO), todos mis (nuestros) derechos, título e interés sobre mi (nuestra) invención tal como describe en: Compuesto de pirazolo [3,4-B] piridina y su uso como inhibidores de fosfodiesterasa En lo que concierne a la Republica de Colombia. Place and date: Inventores David George ALLEN Diane Mary COE Caroline Mary COOK Michael Dennis DOWLE Christopher David EDLIN Julie Nicole HAMBLIN Martin Redpath JOHNSON Paul Spencer JONES Richard Graham KNOWLES Mika Kristian LINDVALL Charlotte Jane MITCHELL Alison Judith Redgrave Peter WARD

Place and date: Stevenage, Herts, GB
date X 2nd March 2005

X Diane COE
Diane Mary COE

Place and date: Stevenage, Herts, GB
date X 2nd March 2005

X Caroline COOK
Caroline Mary COOK

Place and date: Stevenage, Herts, GB
date X

X Michael Dennis DOWLE
Michael Dennis DOWLE

Place and date: Stevenage, Herts, GB
date X

X Christopher David EDLIN
Christopher David EDLIN

Place and date: Stevenage, Herts, GB
date X 2nd March 2005

X Julie Nicole HAMBLIN
Julie Nicole HAMBLIN

Place and date: Stevenage, Herts, GB
date X 2nd March 2005

X Martin Redpath JOHNSON
Martin Redpath JOHNSON

Place and date: Stevenage, Herts, GB
date X 2nd March 2005

X Paul Spencer JONES
Paul Spencer JONES

688
Place and date: Stevenage, Herts, GB
date X 4th March 2005 688

X Richard Graham KNOWLES
Richard Graham KNOWLES

Place and date:

Mika Kristian LINDVALL
Mika Kristian LINDVALL

Place and date: Stevenage, Herts, GB
date X 2nd March 2005

X Charlotte Jane MITCHELL
Charlotte Jane MITCHELL

Place and date:

Alison Judith REDGRAVE
Alison Judith REDGRAVE

Place and date:

Peter WARD
Peter WARD

ASSIGNMENT	CESION
David George ALLEN Diane Mary COE Caroline Mary COOK Michael Dennis DOWLE Christopher David EDLIN Julie Nicole HAMBLIN Martin Redpath JOHNSON Paul Spencer JONES Richard Graham KNOWLES Mika Kristian LINDVALL Charlotte Jane MITCHELL Alison Judith REDGRAVE Peter WARD By means of this document assign to Glaxo Group Limited A company organized under the laws of Great Britain Domiciled in Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Great Britain (hereinafter referred to as the ASSIGNEE). All my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful improvement entitled and as fully set forth and described in: Pyrazolo[3,4-B]Pyridine Compounds, and their Use as Phosphodiesterase Inhibitors So far as the Republic of Colombia is concerned. Place and date: Stevenage, Herts, GB <u>David George ALLEN</u>	Nombre de los inventores al final de la página por medio de la present cedo (cedemos) a Glaxo Group Limited una <u>compañía</u> organizada baja las leyes de Gran Bretaña domiciliada en Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Gran Bretaña (de ahora en adelante el CESIONARIO), todos mis (nuestros) derechos, título e interes sobre mi (nuestra) invencion tal como describe en: Compuestos de pirazolo [3,4-B] piridina y su uso como inhibidores de fosfodiesterasa En lo que concierne a la Republica de Colombia. Place and date: David George ALLEN Diane Mary COE Caroline Mary COOK Michael Dennis DOWLE Christopher David EDLIN Julie Nicole HAMBLIN Martin Redpath JOHNSON Paul Spencer JONES Richard Graham KNOWLES Mika Kristian LINDVALL Charlotte Jane MITCHELL Alison Judith REDGRAVE Peter WARD

689

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Diane Mary COE

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Caroline Mary COOK

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Michael Dennis DOWLE

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Christopher David EDLIN

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Julle Nicole HAMBLIN

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Martin Redpath JOHNSON

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Paul Spencer JONES

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Richard Graham KNOWLES

Place and date:

Mika Kristian LINDVALL

Place and date: Stevenage, Herts, GB

Charlotte Jane MITCHELL

Place and date: Dunbar, England
X 7th April 2005

Allison Judith REDGRAVE

Place and date:

Peter WARD

692
691

ASSIGNMENT	CESION
David George ALLEN Diane Mary COE Caroline Mary COOK Michael Dennis DOWLE Christopher David EDLIN Julie Nicole HAMBLIN Martin Redpath JOHNSON Paul Spencer JONES Richard Graham KNOWLES Mika Kristian LINDVALL Charlotte Jane MITCHELL Allison Judith REDGRAVE Peter WARD By means of this document assign to Glaxo Group Limited A company organized under the laws of Great Britain Domiciled in Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Great Britain (hereinafter referred to as the ASSIGNEE). All my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful improvement entitled and as fully set forth and described in: Pyrazolo[3,4-B]Pyridine Compounds, and their Use as Phosphodiesterase Inhibitors So far as the Republic of Colombia is concerned. Place and date: Stevenage, Herts, GB _____ David George ALLEN	Nombre de los inventores al final de la faja por medio de la present cedo (cedemos) a Glaxo Group Limited una <u>Compañía</u> organizada baja las leyes de Gran Bretaña domiciliada en Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Gran Bretaña (de ahora en adelante el CESIONARIO), todos mis (nuestros) derechos, título e interes sobre mi (nuestra) invencion tal como describe en: Compuestos de pirazolo [3,4-B] piridina, y su uso como inhibidores de fosfodiesterasa. En lo que concierne a la Republica de Colombia. Place and date: David George ALLEN Diane Mary COE Caroline Mary COOK Michael Dennis DOWLE Christopher David EDLIN Julie Nicole HAMBLIN Martin Redpath JOHNSON Paul Spencer JONES Richard Graham KNOWLES Mika Kristian LINDVALL Charlotte Jane MITCHELL Allison Judith REDGRAVE Peter WARD

293
622

Place and date: Stevenage, Herts, GB <u>Diane Mary COE</u> Place and date: Stevenage, Herts, GB <u>Caroline Mary COOK</u> Place and date: Stevenage, Herts, GB <u>Michael Dennis DOWLE</u> Place and date: Stevenage, Herts, GB <u>Christopher David EDLIN</u> Place and date: Stevenage, Herts, GB <u>Julie Nicole HAMBLIN</u> Place and date: Stevenage, Herts, GB <u>Martin Redpath JOHNSON</u> Place and date: Stevenage, Herts, GB <u>Paul Spencer JONES</u>	Place and date: Stevenage, Herts, GB <u>Richard Graham KNOWLES</u> Place and date: <u>Mika Kristian LINDVALL</u> Place and date: Stevenage, Herts, GB <u>Charlotte Jane MITCHELL</u> Place and date: <u>Alison Judith REDGRAVE</u> Place and date: Pinner, Middx, UK <u>P. Ward</u> Peter WARD
---	---

693

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 694

2020

Bogotá D.C.,

Doctor(a)

LOREDA RICAURTE ALICIA

Apoderado(a) y/o Representante de
GLAXO GROUP LIMITED

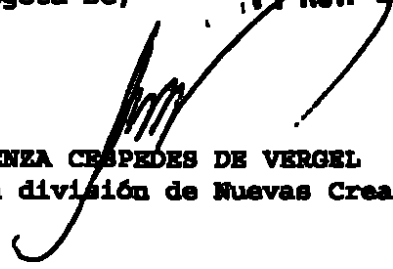
REFERENCIA	Radicación No.	05 22999
	Solicitud internacional	EP2003/011814
	Fecha inicio fase nacional	16/04/2005
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	1742
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase

Dado en Bogotá DC,

17 NOV. 2006


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL

Jefe de la división de Nuevas Creaciones

adpa10



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE N° 05-121659

54. TÍTULO "DERIVADOS DE IMIDAZOL COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR GLUTAMATO"

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL C07D 401/06 , A61K 31/443

71. SOLICITANTE F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

DOMICILIO BASILEA, SUIZA

74. REPRESENTANTE LEGAL ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P.53.215

22. BOGOTÁ,D.C. 30 NOV. 2005

✓

PETITORIO



SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
 Radicación: 05121659 00000000
 Fecha (MM): 2005-11-30 18:23:11
 Trámite: 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
 Dependencias: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 125

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

05-01-2006

①

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Capítulo I.

☒ Capítulo II.

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

Dirección: Grenzacherstrasse 124
CH-4070 Basilea, Suiza

Nacionalidad o Domicilio: Basilea, Suiza.

Lugar de Constitución: Suiza.

Teléfono: 3284270 Fax: 6089701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: ALICIA LLOREDA RICAURTE

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º,
Bogotá, Colombia

Teléfono: 3284270 Fax: 6089701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 39.690.713 TP 53.215

④

INVENTOR(ES) (72)

Nombre: BUETTELMMANN, Bernd; CECCARELLI, Simona, Maria; JAESCHKE,
Georg; PORTER, Richard, Hugh, Philip; VIEIRA, Eric; KOLCZEWSKI, Sabine.

Dirección: Amseelweg 10, 79850 Schopfheim; Offenburgerstrasse 29, CH-4057
Basel; Eulerstrasse 82, CH-4051 Basel; Herrenweg 34, CH-4153 Reinach;
Lindenstrasse 9, CH-4402 Frenkendorf; Schillerstrasse 35, 79618 Rheinfelden.

Nacionalidad o Domicilio: Suiza y Alemania.

⑤

PCT (88)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2004/005881

Fecha: 01/08/04

Publicación Internacional No. WO 2004/108701 A1

Fecha: 16/12/04

⑥

Título (54) "DERIVADOS DE IMIDAZOL COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR
GLUTAMATO"

⑦

Clasificación Internacional (51) C07D 401/06 ; A61K 31/4439; A61P25/28

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

EP

05/08/03

03012200.6

⑨

Comprobante de Pago No. 05-88.883

Fecha: 17-11-05

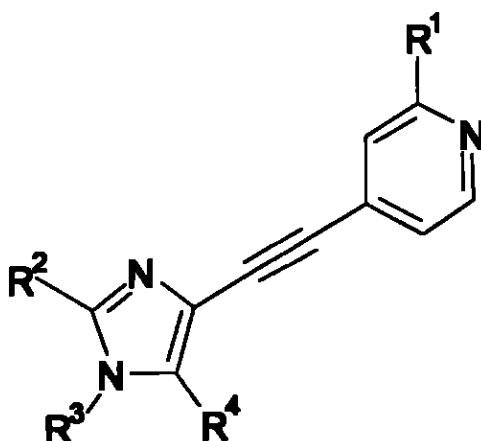
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Documento de Representación Legal.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud Internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud Internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones)
- ☒ Copia del reporte preliminar internacional sobre patentabilidad.
- ☒ Traducción del reporte preliminar internacional sobre patentabilidad.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☒ Arte Final 12X12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: Reporte de Búsqueda Internacional con su traducción, Publicación con su traducción, Capítulo Reivindicatorio como fue originalmente presentado en fase Internacional con su traducción y Anexo Explicativo de modificaciones a las reivindicaciones.

11

FIGURA CARACTERISTICA:



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA:

C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radacion : 05121659 00000000 Folios: 125
Fecha (GMB): 2005-11-00 18:23:11
Tramite : 011 PCT-PATENT 325 FASE NNCI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 88,683
FECHA : NOVIEMBRE 17 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLORED A Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	39077333	17/11/2005	120.00
LLORED A Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	41400621	17/11/2005	32,832,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	30005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
		TOTAL :	\$ 443,000.00

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se esta presentando con esta solicitud. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. No. 53.215



4

Los abajo firmados, F.H. FFMANN-LA ROCHE AG, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza.

con domicilio en 4070 Basilea, Suiza

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 6o., nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

Los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos, y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, percibir y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

Dado y firmado

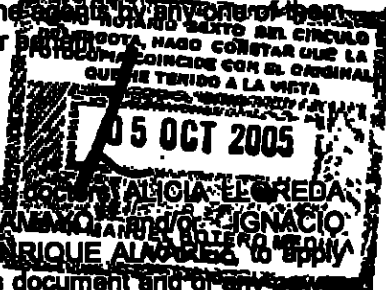
The undersigned, F.HOFFMANN-LA ROCHE AG, a corporation organized and existing under the laws of Switzerland.

domiciled at 4070 Basel, Switzerland

hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogotá, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

Doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications, file oppositions; file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

We also authorize ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.



Given and signed this 17th day of August 2005.
F. Hoffmann-La Roche AG

Fridolin Klausner
Holder of procuration

Denise Strebel
Mandatory

4

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

5

Suiza
Basilea

{ss

Switzerland
Basel

{ss

El día 17 de Agosto de 2004, compareció Fridolin Klausner y Denise Strebela quien conozco y a quien me consta que firmó el anterior documento, y quien debidamente juramentado declaró y dijo que él es el titular del poder/mandatario de F.HOFFMANN-LA ROCHE AG, la compañía nombrada en el documento que antecede, una sociedad debidamente organizada y existente conforme a las leyes de Suiza, domiciliada en la ciudad de Basilea, Suiza, legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado, que ejerce su objeto social; conforme a las leyes de Suiza; que el declarante está autorizado por dicha Compañía para conferir este poder; que el sello estampado por él al fin de tal poder, en nombre y en representación de la expresada Compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del de la sociedad.

El suscrito Notario ha visto los Estatutos de Incorporación firmados en Suiza, ciudad de Basilea, con fecha 19 JUNIO 1997, y certifica que de conformidad con la legislación de dicho País, la anterior declaración juramentada es prueba suficiente de que los hechos sobre que ella versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

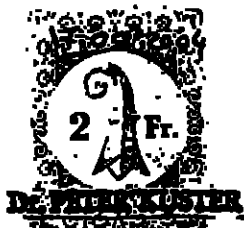
Notary Public (Notario Público).

On this 17th day of August, 2004, personally, Fridolin Klausner and Denise Strebela came both Swiss citizens and Swiss residents, to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument, who being by me duly sworn did depose and say that he is the Holder of Procuration/Mandatory of F.HOFFMANN-LA ROCHE AG, the company named within, a Corporation organized and existing under the laws of the Switzerland, domiciled at the City of Basel, legally constituted for a period of tenure not yet expired, which exercises its corporate purposes according to the laws of Switzerland; that the deponent is authorized by said Company to confer this power of attorney; that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purposes of the Company.

The undersigned Notary Public has seen the articles of Incorporation of said Corporation executed at Suiza, ciudad de Basilea, under date of 19th day of June 1997, and hereby certifies that under the laws of said Country the foregoing acknowledgment is sufficient proof that the facts therein contained are true, which he attests.

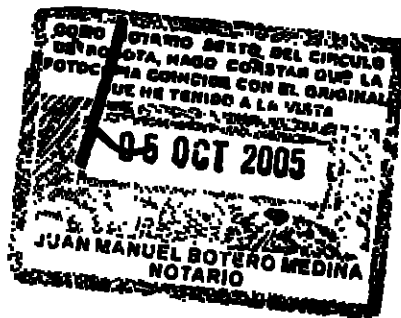
Basel, this 17-08-2004 (seventeenth day of two thousand and four)

Dr. P. Kuster
Notar



Allg. Prot. 20

Dr. Peter Kuster
Advokat und Notar
Peterskirchplatz 12
Postfach
CH-4001 Basel



OFFICIAL AUTHENTICATION
(Hague Convention of October 5th, 1961)

1. Country: Switzerland (Schweiz/Suisse)

This official document

2. is signed by *P. Vukobratovic*

3. in his/her function as *Att. Notar*

4. and certified by the seal of the *Canton*

Certified **18. Aug. 2004**

5. in Basel (Bâle)

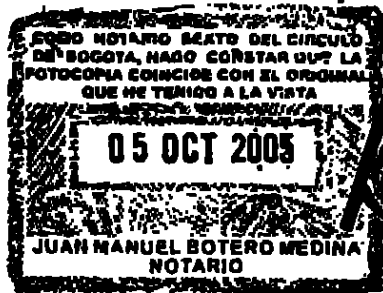
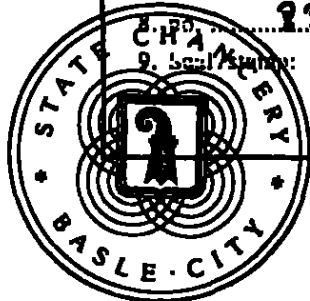
6. on

7. by the State Chancery of the Canton of Basel-Stadt

8. No. **2235/13 27C**

9. Seal/Stamp:

10. Signature: *P. Vukobratovic*



TRADUCCION OFICIAL No.

de un documento escrito en Inglés, el cual para su identificación se sella con el sello de la traductora, lo mismo que la presente.-

Traducción de la apostilla en Inglés que se encuentra a continuación de la legalización de las firmas de los señores Klausner y Strebel, representantes legales de F. Hoffmann-La Roche, que aparecen en un documento de Poder, escrito en español e inglés, conferido a ALICIA LLORED A y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, expedida en idioma inglés por el notario Peter Kuster, bajo el No. 2004/20, el 17-08-2004, en Basilea, Suiza.

AUTENTICACION OFICIAL

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Suiza

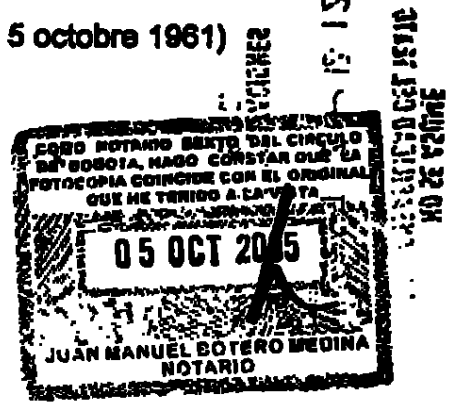
Este documento público

2. Ha sido firmado por el Lic. iur. Peter Kuster

3. Actuando en calidad de notario público

4. Lleva el sello del mencionado notario

Certificado



5. en Basel (Basilea)

6. el 18 de agosto 2004

7. por la Cancillería de Estado del Cantón de Basel-Stadt

8. bajo el No 8835/13376

9. Sello

10. Firma

Cancillería de Estado

Fdo.: firma ilegible

de la ciudad de Basel (Basilea)

Ruedi Eggs

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, de la cual se deja copia en los archivos de estas oficinas para su confrontación.

Bogotá, 2 de septiembre 2004

Maria Mercedes Unicoechea T.
Maria Mercedes Unicoechea T.
 Traductora Juramentada
 Resolución 10607/81 Minjusticia

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

258651

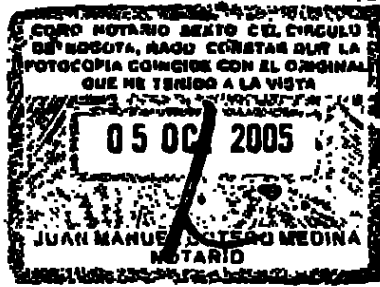
ZONA SET - 3 P 12:12

Mano Unicochea

UCS

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.



*Extracto publicacion
Folio 78*

Expediente No		No de Folio
05121689		
Item	No de unidades	
1	CD	
2	DVD	
3	REVISTA	
4	LIBRO	
5	PERIODICO	
6	DISQUETES	
7	SOBRE DE MANILA x	7
8	SOBRE BLANCO TAMAÑO CARTA	11
9	SOBRE BLANCO TAMAÑO OFICIO	
10	OTROS:	
Observaciones:		

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/EP 2004/005881

A. CLASIFICACION DE MATERIA

IPC 7 C07D401/06 C07D401/14 A61K31/4439 A61K31/444 A61P25/28

Según la Clasificación de Patentes Internacional (CPI) o según la clasificación nacional y la CPI

B. CAMPOS BUSCADOS

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de símbolos de clasificación)

IPC 7 C07D A61K

Documentación buscada fuera de documentación mínima hasta donde dichos documentos se incluyan en los campos buscados

Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, donde sea práctico, buscar términos usados)

EPO-Interno, BBILSTEIN Dato, WPI Dato, CHEM ABS Dato,

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría *	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
Y	WO 02/46166 A (HOFFMANN LA ROCHE) Junio 13, 2002 (2002-06-13) Reivindicaciones 1, 24, 34, 44	1-15
Y	WO 01/16121 A (SCHWEIGER EDWIN J; VERNIER JEAN MICHEL (US); CUBE ROWENA V (US); VARN) Marzo 8, 2001 (2001-03-08) reivindicaciones 1, 55, 60	1-15
A	WO 99/02497 A (NOVARTIS ERFIND VERWALT GMBH; HECKENDORN ROLAND (CH); AUBERSON YVES () Enero 21, 1999 (1999-01-21) reivindicaciones 1, 3, 7, 12	1-15

☒ En el recuadro C se enumeran más documentos.

☒ En el anexo se enumeran miembros de la familia de patentes.

* Categorías especiales de documentos citados:

'A' documento que define el estado general de la técnica el cual no se considera de relevancia particular

'E' documento anterior pero publicado en o después de la fecha de presentación internacional

'L' documento que puede arrojar dudas sobre reivindicaciones de prioridad o que se cita para establecer la fecha de publicación de otra citación u otra razón especial (según se especifica)

'O' documento que se refiere a una revelación oral, uso, exhibición u otros medios

'P' documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada

'T' documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud pero citado para entender el principio o teoría que sustenta la invención

'X' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se toma solo

'Y' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se combina con uno o más documentos, siendo dicha combinación obvia para una persona experta en la técnica

'Z' documento miembro de la misma familia de patentes

Fecha de la terminación real de la búsqueda internacional

7 de Septiembre de 2004

Fecha de envío por correo del reporte de búsqueda internacional

16/09/2004

Nombre y dirección de correo de ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Tel. No. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax No. (+31-70) 340-3016

Funcionario autorizado

Wörth, C

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/EP2004/005881

C. (Continuación) DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría *	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
A	GASPARINI F ET AL: "2-METIL-6-(FENILETILNIL)-PIRIDINA (MPEP), UN POTENTE, SELECTIVO Y SISTEMICAMENTE ACTIVO ANTAGONISTA DEL RECEPTOR MGLU5" NEUROPHARMACOLOGY, PERGAMON PRESS, OXFORD, GB, vol. 38, no. 10, Octubre 1999 (1999-10), páginas 1493-1503, XP001032948 ISSN: 0028-3908 figura 1	1-15
A	SPOOREN W P J M ET AL: "Nuevos antagonistas alostericos arrojan luz sobre los desordenes de los receptores mglu5 y el SNC" TRENDS IN PHARMACOLOGICAL SCIENCES, ELSEVIER TRENDS JOURNAL, CAMBRIDGE, GB, vol. 22, no. 7, Julio 1, 2001 (2001-07-01), páginas 331-337, XP004247865 ISSN: 0165-6147 figura 2	1-15
A	WO 02/08205 A (KRENITSKY PHARMACEUTICALS INC; BEAUCHAMP LILIA (US); KELLEY JAMES L () Enero 31, 2002 (2002-01-31) reivindicación 1	1-15

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL
Informe sobre miembros de familia de patentes

Solicitud Internacional No.
PCT/EP2004/005881

Documento de patente citado en el reporte de búsqueda			Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes			Fecha de publicación
WO	0246166	A	13-06-2002	AU	2956702	A	18-06-2002
				BG	107877	A	27-02-2004
				BR	0115871	A	28-10-2003
				CA	2430696	A1	13-06-2002
				CN	1478080	T	25-02-2004
				CZ	20031795	A3	14-01-2004
				WO	0246166	A1	13-06-2002
				EP	1349839	A1	08-10-2003
				HU	0400570	A2	28-06-2004
				JP	2004520292	T	08-07-2004
				NO	20032503	A	03-06-2003
				SK	8402003	A3	06-04-2004
				US	2003208082	A1	06-11-2003
				US	2003225070	A1	04-12-2003
				US	2002128263	A1	12-09-2002
WO	0116121	A	08-03-2001	AU	6948200	A	26-03-2001
				CA	2383524	A1	08-03-2001
				EP	1214303	A1	19-06-2002
				JP	2003508390	T	04-03-2003
				WO	0116121	A1	08-03-2001
				US	2003055247	A1	20-03-2003
WO	9902497	A	21-01-1999	AU	738973	B2	04-10-2001
				AU	8974398	A	08-02-1999
				BR	9811685	A	19-09-2000
				CA	2295678	A1	21-01-1999
				CN	1262676	T	09-08-2000
				WO	9902497	A2	21-01-1999
				EP	0998459	A2	10-05-2000
				HU	0004225	A2	28-05-2001
				ID	23889	A	25-05-2000
				JP	3481208	B2	22-12-2003
				JP	2001509504	T	24-07-2001
				NO	20000124	A	02-03-2000
				NZ	502210	A	26-07-2002
				PL	343865	A1	10-09-2001
				RU	2203889	C2	10-05-2003
				SK	232000	A3	12-06-2000
				TR	200000059	T2	21-06-2000
				TW	544448	B	01-08-2003
				US	6656957	B1	02-12-2003
				ZA	9806137	A	22-01-1999
				AU	7357401	A	05-02-2002
				CA	2416442	A1	31-01-2002
				EP	1303495	A1	23-04-2003
				JP	2004504386	T	12-02-2004
				WO	0208205	A1	31-01-2002
				US	2004087789	A1	06-05-2004

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/005881

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D401/06 C07D401/14 A61K31/4439 A61K31/444 A61P25/28

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BEILSTEIN Data, WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 02/46166 A (HOFFMANN LA ROCHE) 13 June 2002 (2002-06-13) claims 1,24,34,44	1-15
Y	WO 01/16121 A (SCHWEIGER EDWIN J ; VERNIER JEAN MICHEL (US); CUBE ROWENA V (US); VARN) 8 March 2001 (2001-03-08) claims 1,55,60	1-15
A	WO 99/02497 A (NOVARTIS ERFINDE VERWALT GMBH ; HECKENDORN ROLAND (CH); AUBERSON YVES () 21 January 1999 (1999-01-21) claims 1,3,7,12	1-15

-/-

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 September 2004

Date of mailing of the international search report

16/09/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. 5818 Patentkan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 81 851 epo nl,
Fax (+31-70) 340-8018

Authorized officer

Wörth, C

14

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GASPARINI F ET AL: "2-METHYL-6-(PHENYLETHYNYL)-PYRIDINE (MPEP), A POTENT, SELECTIVE AND SYSTEMICALLY ACTIVE MGLU5 RECEPTOR ANTAGONIST" NEUROPHARMACOLOGY, PERGAMON PRESS, OXFORD, GB, vol. 38, no. 10, October 1999 (1999-10), pages 1493-1503, XP001032948 ISSN: 0028-3908 figure 1	1-15
A	SPOOREN W P J M ET AL: "Novel allosteric antagonists shed light on mglu5 receptors and CNS disorders" TRENDS IN PHARMACOLOGICAL SCIENCES, ELSEVIER TRENDS JOURNAL, CAMBRIDGE, GB, vol. 22, no. 7, 1 July 2001 (2001-07-01), pages 331-337, XP004247865 ISSN: 0165-6147 figure 2	1-15
A	WO 02/08205 A (KRENITSKY PHARMACEUTICALS INC ; BEAUCHAMP LILIA (US); KELLEY JAMES L () 31 January 2002 (2002-01-31) claim 1	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/005881

13

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0246166	A	13-06-2002	AU 2956702 A	18-06-2002
			BG 107877 A	27-02-2004
			BR 0115871 A	28-10-2003
			CA 2430696 A1	13-06-2002
			CN 1478080 T	25-02-2004
			CZ 20031795 A3	14-01-2004
			WO 0246166 A1	13-06-2002
			EP 1349839 A1	08-10-2003
			HU 0400570 A2	28-06-2004
			JP 2004520292 T	08-07-2004
			NO 20032503 A	03-06-2003
			SK 8402003 A3	06-04-2004
			US 2003208082 A1	06-11-2003
			US 2003225070 A1	04-12-2003
			US 2002128263 A1	12-09-2002
WO 0116121	A	08-03-2001	AU 6948200 A	26-03-2001
			CA 2383524 A1	08-03-2001
			EP 1214303 A1	19-06-2002
			JP 2003508390 T	04-03-2003
			WO 0116121 A1	08-03-2001
			US 2003055247 A1	20-03-2003
WO 9902497	A	21-01-1999	AU 738973 B2	04-10-2001
			AU 8974398 A	08-02-1999
			BR 9811685 A	19-09-2000
			CA 2295678 A1	21-01-1999
			CN 1262676 T	09-08-2000
			WO 9902497 A2	21-01-1999
			EP 0998459 A2	10-05-2000
			HU 0004225 A2	28-05-2001
			ID 23889 A	25-05-2000
			JP 3481208 B2	22-12-2003
			JP 2001509504 T	24-07-2001
			NO 20000124 A	02-03-2000
			NZ 502210 A	26-07-2002
			PL 343865 A1	10-09-2001
			RU 2203889 C2	10-05-2003
			SK 232000 A3	12-06-2000
			TR 200000059 T2	21-06-2000
			TW 544448 B	01-08-2003
			US 6656957 B1	02-12-2003
			ZA 9806137 A	22-01-1999
WO 0208205	A	31-01-2002	AU 7357401 A	05-02-2002
			CA 2416442 A1	31-01-2002
			EP 1303495 A1	23-04-2003
			JP 2004504386 T	12-02-2004
			WO 0208205 A1	31-01-2002
			US 2004087789 A1	06-05-2004

16

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA SEGUN EL TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación

Diciembre 16 de 2004 (16.12.2004)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional

WO 2004/108701 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
401/14, A61K 31/4439, 31/444, A61P 25/28

C07D 401/06,

(74) Agente: BRAUN, Axel; Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel (CH).

(21) Número de Solicitud Internacional:

PCT/EP2004/005881

(81) Estados Designados (A menos que se indique lo contrario para cada tipo de protección nacional disponible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(22) Fecha de Registro Internacional:

Junio 1 de 2004 (01.06.2004)

(25) Idioma de registro:

Inglés

(26) Idioma de Publicación:

Inglés

(84) Estados Designados (A menos que se indique lo contrario para cada tipo de protección regional disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasia (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europa (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(30) Información de Prioridad:

03012200.6

Junio 5 de 2003 (05.06.2003)

EP

(71) Solicitante: (para todos los estados designados excepto Estados Unidos de América): F. HOFFMANN-LA ROCHE AG [CH/CH]; Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel (CH).

Publicado:

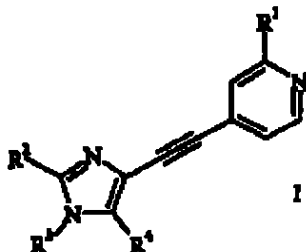
- con reporte de búsqueda internacional

(72) Inventores; e

(72) Inventores/Solicitantes (para Estados Unidos de América solamente): BUETTELHANN, Bernd [DE/DE]; Amseiweg 10, 79630 Schopfheim (DE). CECCARELLI, Simona, Maria [IT/CH]; Offenburgerstrasse 29, CH-4057 Basel (CH). JÄSCHKE, Georg [DE/CH]; Eulerstrasse 82, CH-4051 Basel (CH). PORTER, Richard, Hugh, Philip [GB/CH]; Herrenweg 34, CH-4153 Reinach (CH). VIEIRA, Eric [CH/CH]; Lindenstrasse 9, CH-4402 Frenkendorf (CH). KOLCZEWSKI, Sabine [DE/DE]; Schillerstrasse 35, 79618 Rheinfelden (DE).

Para los códigos de las letras y otras abreviaturas, véase a "Las Notas Guías sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada edición regular de la Gaceta PCT.

(54) Título: "DERIVADOS DE IMIDAZOL COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR GLUTAMATO"



57) Resumen: La presente invención se refiere a derivados del imidazol que son antagonistas del receptor mGluR5, los cuales están representados por la fórmula general I, en donde R¹, R², R³ y R⁴ son como se han definido en la descripción, a un procedimiento para la obtención de los mismos, así como también a las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos para la elaboración de un medicamento para el tratamiento o prevención de trastornos inducidos por el receptor mGluR5, tales como trastornos neurológicos agudos y/o crónicos.

st 15

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
16 December 2004 (16.12.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/108701 A1

(51) International Patent Classification⁷: C07D 401/06,
401/14, A61K 31/4439, 31/444, A61P 25/28

(74) Agent: BRAUN, Axel; Grenzacherstrasse 124, CH-4070
Basel (CE).

(21) International Application Number:
PCT/EP2004/005881

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, GR, GU, HT, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.

(22) International Filing Date: 1 June 2004 (01.06.2004)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
03012200.6 5 June 2003 (05.06.2003) EP

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI,
SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

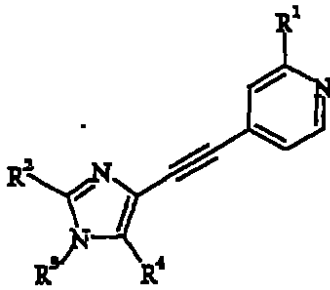
(71) Applicant (for all designated States except US): E. HOFF-
MANN-LA ROCHE AG [CH/CH]; Grenzacherstrasse
124, CH-4070 Basel (CH).

(72) Inventors; and
(75) Inventors/Applicants (for US only): BUETTTELHANN,
Bernd [DE/DE]; Amstelweg 10, 79650 Schopfheim
(DE). CECCARELLI, Shreona, Maria [IT/CH]; Offen-
burgerstrasse 29, CH-4057 Basel (CH). JAESCHKE,
Georg [DE/CH]; Erlenstrasse 82, CH-4051 Basel (CH).
PORTER, Richard, Hugh, Philip [GB/CH]; Herreweg
34, CH-4153 Reinach (CH). VIEIRA, Eric [CH/CH];
Lindenstrasse 9, CH-4402 Frankendorf (CH).
KOLCZEWSKI, Sabine [DE/DE]; Schillerstrasse 35, 79618
Rheinfelden (DE).

Published:
— with international search report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: IMIDAZOLE DERIVATIVES AS GLUTAMATE RECEPTOR ANTAGONISTS



(I)

(57) Abstract: The present invention relates to imidazole derivatives which are
mGluR5 receptor antagonists and which are represented by the general formula
(I); wherein R¹, R², R³ and R⁴ are as defined in the specification, to a process for
the manufacture thereof, as well as to pharmaceutically acceptable salts thereof
for the manufacture of a medicament for the treatment or prevention of mGluR5
receptor mediated disorders, such as acute and/or chronic neurological disorders.

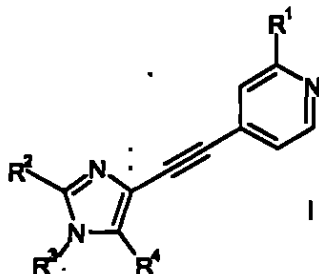
WO 2004/108701 A1

78

**CAPITULO REIVINDICATORIO COMO FUE
ORIGINALMENTE PRESENTADO EN FASE
INTERNACIONAL CON SU TRADUCCION**

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula general



5 en donde

R¹ significa halógeno o ciano;

R² significa alquilo inferior;

R³ significa arilo o heteroarilo, los cuales están
opcionalmente substituidos con uno, dos o tres substitu-
10 yentes, seleccionados del grupo formado por halógeno, alquilo
inferior, cicloalquilo, halógeno-alquilo inferior, ciano,
alcoxilo inferior, NR'R" ó mediante

1-morfolinilo, o mediante

1-pirrolidinilo, opcionalmente substituido con (CH₂)₀,₁OR,
15 ó mediante

piperidinilo, opcionalmente substituido con (CH₂)₀,₁OR, ó
mediante

1,1-dioxo-tiomorfolinilo, o mediante

piperazinilo, opcionalmente substituido con alquilo
20 inferior ó (CH₂)₀,₁-cicloalquilo;

R es hidrógeno, alquilo inferior ó (CH₂)₀,₁-cicloalquilo;

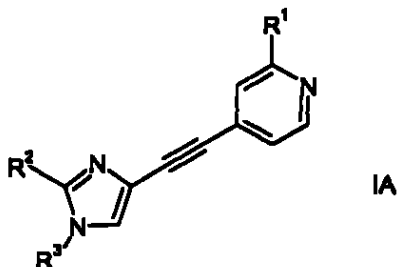
R', R" son independientemente entre sí, hidrógeno,
alquilo inferior, (CH₂)₀,₁-cicloalquilo ó (CH₂)ₙOR;

n es 1 ó 2;

R^4 es hidrógeno, $C(O)H$, CH_2R^5 en donde R^5 es hidrógeno, OH, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono,

así como las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, de fórmula general IA:



en donde

10 R^1 significa halógeno;

R^2 significa alquilo inferior;

15 R^3 significa arilo o heteroarilo, el cual está opcionalmente substituido con uno, dos o tres substituyentes, seleccionados del grupo formado por halógeno, alquilo inferior, halógeno-alquilo inferior, ciano, $NR'R''$ ó mediante 1-morfolinilo, o mediante

1-pirrolidinilo, opcionalmente substituido con $(CH_2)_{0,1}OR$, ó mediante

20 piperidinilo, opcionalmente substituido con $(CH_2)_{0,1}OR$, ó mediante

1,1-dioxo-tiomorfolinilo, o mediante

piperazinilo, opcionalmente substituido con alquilo inferior ó $(CH_2)_{0,1}$ -cicloalquilo;

R es hidrógeno, alquilo inferior ó $(CH_2)_{0,1}$ -cicloalquilo; ó

R', R" son independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo inferior, (CH₂)_{0,1}-cicloalquilo ó (CH₂)_nOR;

n es 1 ó 2;

así como las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

3. Un compuesto de fórmula I, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R¹ es cloro o flúor.

4. Un compuesto de fórmula I, de acuerdo con la reivindicación 3, en donde R³ es heteroarilo sin substituir o substituído, y la substitución está seleccionada entre flúor, CF₃ y alquilo inferior.

5. Un compuesto de fórmula I, de acuerdo con la reivindicación 4, en donde los compuestos son:

2-[4-(2-cloro-piridin-4-iletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-4-trifluormetil-pirimidina,

2-[4-(2-cloro-piridin-4-iletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-pirazina,

2-[4-(2-cloro-piridin-4-iletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-6-trifluormetil-piridina,

3-[4-(2-cloro-piridin-4-iletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-5-fluor-piridina,

4-[4-(2-cloro-piridin-4-iletinil)-2-metil-imidazolil-1-il]-2-trifluormetil-pirimidina,

2-[4-(2-cloro-piridin-4-iletinil)-2-metil-imidazolil-1-il]-6-metil-4-trifluormetil-piridina, ó

2-[4-(2-cloro-piridin-4-iletinil)-2-metil-imidazolil-1-il]-5-metil-piridina.

6. Un compuesto de fórmula I, de acuerdo con la reivin-

dicación 3, en donde R³ es arilo, substituído con uno o más halógenos.

7. Un compuesto de fórmula I, de acuerdo con la reivindicación 6, en donde los compuestos son:

2-cloro-4-[1-(4-fluor-fenil)-2-metil-1H-imidazol-4-il-etinil]-piridina,

2-fluor-4-[1-(4-fluor-fenil)-2-metil-1H-imidazol-4-il-etinil]-piridina,

2-cloro-4-[1-(3,5-difluor-fenil)-2-metil-1H-imidazol-4-iletinil]-piridina,

2-cloro-4-[1-(3,5-difluor-fenil)-2,5-dimetil-1H-imidazol-4-iletinil]-piridina

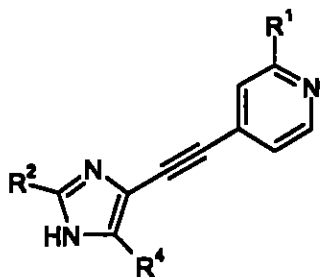
6

2-cloro-4-[1-(4-fluor-fenil)-2,5-dimetil-1H-imidazol-4-iletinil]-piridina.

8. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula I como se ha definido en las reivindicaciones 1 a 7, el cual procedimiento comprende la reacción

(a) de un compuesto de fórmula II

20



(II)

en donde R^1 , R^2 y R^4 tienen los significados como se han definido en la reivindicación 1,

con un compuesto de fórmula III



en donde R^3 tiene los significados como se han definido en la reivindicación 1, y Z es halógeno o $B(OH)_2$; ó

(b) de un compuesto de fórmula IV



en donde R^2 , R^3 y R^4 tienen los significados como se han definido en la reivindicación 1,

con un compuesto de fórmula V

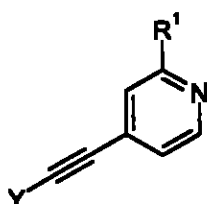


en donde R^1 tiene los significados como se han definido en la reivindicación 1, y X es halógeno; ó

(c) de un compuesto de fórmula VI



en donde R^2 , R^3 y R^4 tienen los significados como se han definido en la reivindicación 1, y hal es halógeno, con un compuesto de fórmula VII

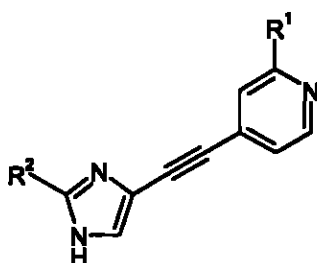


(VII)

5 en donde R^1 tiene el significado como se ha definido en la reivindicación 1, e Y es trimetilsililo o hidrógeno, y si se desea, convirtiendo los compuestos obtenidos en sales de adición ácida farmacéuticamente aceptables.

9. Un procedimiento para la preparación de un
10 compuesto de fórmula I como se ha definido en las reivindicaciones 1 a 7, el cual procedimiento comprende:

a) reacción de un compuesto de fórmula



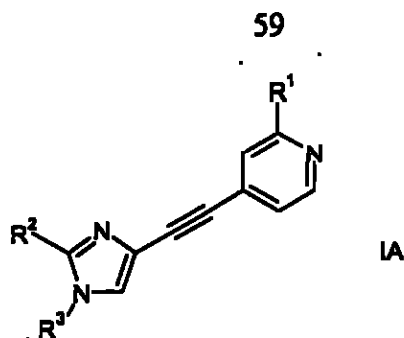
II

15 con un compuesto de fórmula R^3Z III

en donde R_3 tiene los significados como se han definido más arriba y Z es halógeno ó $B(OH)_2$,

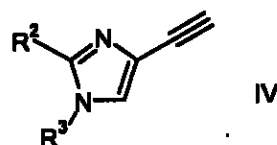
para dar un compuesto de fórmula

20



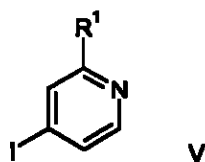
en donde R^1 , R^2 y R^3 son como se ha descrito más arriba, y
hal es de preferencia cloro o flúor, o

b) haciendo reaccionar un compuesto de fórmula

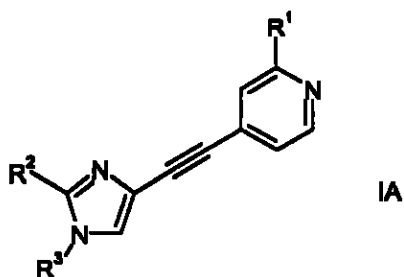


con un compuesto de fórmula

10



para dar un compuesto de fórmula



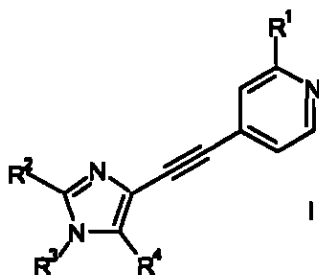
15

en donde R^1 , R^2 y R^3 son como se ha descrito más arriba, y
si se desea, cuando R^4 es distinto de hidrógeno,

c) haciendo reaccionar el compuesto de fórmula IA con
20 un compuesto de fórmula:

R⁴Hal. VI

para dar un compuesto de fórmula



en donde R¹, R², R³ y R⁴ son como se ha descrito más arriba, y si se desea,

10 convirtiendo los compuestos obtenidos en sales de adición ácida farmacéuticamente aceptables.

10. Un medicamento que contiene uno o más compuestos como se ha reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, y excipientes farmacéuticamente
15 aceptables para el tratamiento y prevención de los trastornos inducidos por el receptor mGluR5.

11. Un medicamento de acuerdo con la reivindicación 10, para el tratamiento y prevención de trastornos neurológicos agudos y/o crónicos, en particular, la ansiedad, o para el
20 tratamiento del dolor crónico y agudo.

12. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, así como también su sal farmacéuticamente aceptable para su empleo en el tratamiento o prevención de enfermedades.

25 13. El empleo de un compuesto de acuerdo con una

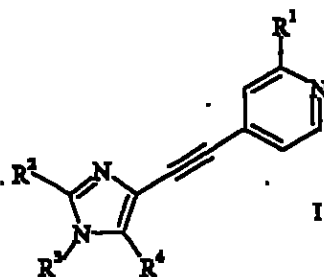
cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, así como también su sal farmacéuticamente aceptable para la elaboración de medicamentos para el tratamiento y prevención de transtornos inducidos por el receptor mGluR5.

5 14. El empleo, de acuerdo con la reivindicación 12, para la elaboración de medicamentos para el tratamiento y prevención de transtornos neurológicos agudos y/o crónicos, en particular, la ansiedad, o para el tratamiento del dolor crónico y agudo.

10 15. La invención como se ha descrito hasta aquí.

Claims

1. A compound of the general formula



wherein

R¹ signifies halogen or cyano;

R² signifies lower alkyl;

R³ signifies aryl or heteroaryl, which are optionally substituted by one, two or three substituents, selected from the group consisting of halogen, lower alkyl, cycloalkyl, lower

alkyl-halogen, cyano, lower alkoxy, NR⁵R⁶ or by

1-morpholinyl, or by

1-pyrrolidinyl, optionally substituted by (CH₂)_{0,1}OR, or by

piperidinyl, optionally substituted by (CH₂)_{0,1}OR, or by

1,1-dioxo-thiomorpholinyl or by

piperazinyl, optionally substituted by lower alkyl or (CH₂)_{0,1}-cycloalkyl;

R is hydrogen, lower alkyl or (CH₂)_{0,1}-cycloalkyl;

R⁵, R⁶ are independently from each other hydrogen, lower alkyl, (CH₂)_{0,1}-cycloalkyl or (CH₂)_nOR;

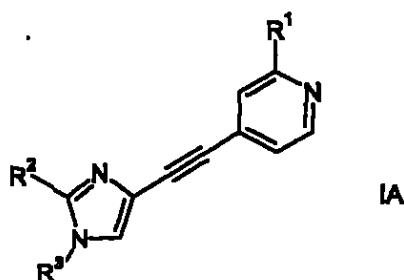
n is 1 or 2;

R⁴ is hydrogen, C(O)H, CH₂R⁵ wherein R⁵ is hydrogen, OH, C₁-C₆-alkyl or C₃-C₁₂-cycloalkyl,

as well as pharmaceutically acceptable salts thereof.

27

2. A compound according to claim 1 of the general formula IA



wherein

R^1 signifies halogen;

R^2 signifies lower alkyl;

R^3 signifies aryl or heteroaryl, which are optionally substituted by one, two or three substituents, selected from the group consisting of halogen, lower alkyl, lower alkyl-halogen, cyano, $NR'R''$ or by 1-morpholinyl, or by 1-pyrrolidinyl, optionally substituted by $(CH_2)_{0,1}OR$, or by piperidinyl, optionally substituted by $(CH_2)_{0,1}OR$, or by 1,1-dioxo-thiomorpholinyl or by piperazinyl, optionally substituted by lower alkyl or $(CH_2)_{0,1}$ -cycloalkyl; R is hydrogen, lower alkyl or $(CH_2)_{0,1}$ -cycloalkyl; R', R'' are independently from each other hydrogen, lower alkyl, $(CH_2)_{0,1}$ -cycloalkyl or $(CH_2)_nOR$; n is 1 or 2; as well as pharmaceutically acceptable salts thereof.

3. A compound of formula I in accordance with claim 1, wherein R^1 is chloro or fluoro.

4. A compound of formula I in accordance with claim 3, wherein R^3 is unsubstituted or substituted heteroaryl and the substitution is selected from fluoro, CF_3 and lower alkyl.

5. A compound of formula I in accordance with claim 4, wherein the compounds are

30

2-[4-(2-chloro-pyridin-4-ylethynyl)-2-methyl-imidazol-1-yl]-4-trifluoromethyl-pyrimidine,
 2-[4-(2-chloro-pyridin-4-ylethynyl)-2-methyl-imidazol-1-yl]-pyrazine,
 2-[4-(2-chloro-pyridin-4-ylethynyl)-2-methyl-imidazol-1-yl]-6-trifluoromethyl-pyridine,
 3-[4-(2-chloro-pyridin-4-ylethynyl)-2-methyl-imidazol-1-yl]-5-fluoro-pyridine,
 4-[4-(2-chloro-pyridin-4-ylethynyl)-2-methyl-imidazolyl-1-yl]-2-trifluoromethyl-pyrimidine,
 2-[4-(2-Chloro-pyridin-4-ylethynyl)-2-methyl-imidazolyl-1-yl]-6-methyl-4-trifluoromethyl-pyridine or
 2-[4-(2-Chloro-pyridin-4-ylethynyl)-2-methyl-imidazolyl-1-yl]-5-methyl-pyridine.

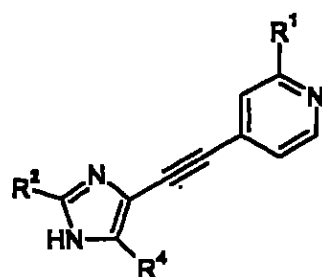
6. A compound of formula I in accordance with claim 3, wherein R³ is aryl, substituted by one or more halogen.

7. A compound of formula I in accordance with claim 6, wherein the compounds are

2-chloro-4-[1-(4-fluoro-phenyl)-2-methyl-1H-imidazol-4-ylethynyl]-pyridine,
 2-fluoro-4-[1-(4-fluoro-phenyl)-2-methyl-1H-imidazol-4-ylethynyl]-pyridine,
 2-Chloro-4-[1-(3,5-difluoro-phenyl)-2-methyl-1H-imidazol-4-ylethynyl]-pyridine,
 2-Chloro-4-[1-(3,5-difluoro-phenyl)-2,5-dimethyl-1H-imidazol-4-ylethynyl]-pyridine,
 or
 2-Chloro-4-[1-(4-fluoro-phenyl)-2,5-dimethyl-1H-imidazol-4-ylethynyl]-pyridine.

8. A process for preparing a compound of formula I as defined in claims 1 to 7, which process comprises reacting

(a) a compound of formula II



(II)

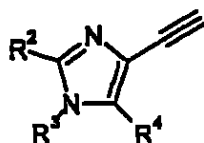
wherein R¹, R² and R⁴ have the meanings as defined in claim 1, with a compound of formula III



(III)

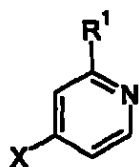
wherein R^3 has the meanings as defined in claim 1 and Z is halogen or $B(OH)_2$;
or reacting

(b) a compound of formula IV



(IV)

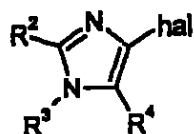
wherein R^2 , R^3 and R^4 have the meanings as defined in claim 1,
with a compound of formula V



(V)

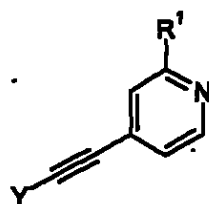
wherein R^1 has the meanings as defined in claim 1 and X is halogen;
or reacting

(c) a compound of formula VI



(VI)

wherein R^2 , R^3 and R^4 have the meanings as defined in claim 1 and hal is halogen,
with a compound of formula VII

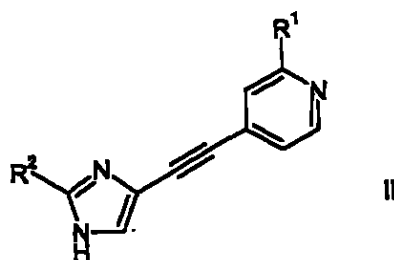


(VII)

wherein R^1 has the meaning as defined in claim 1, and Y is trimethylsilyl or hydrogen,
and if desired, converting the compounds obtained into pharmaceutically acceptable acid
addition salts.

9. A process for preparing a compound of formula I as defined in claims 1 to 7,
which process comprises:

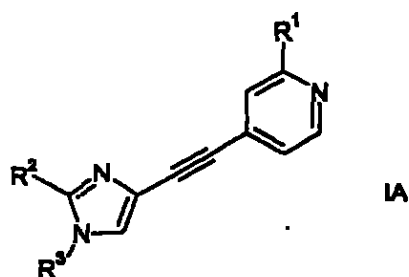
a) reacting a compound of formula



with a compound of formula R^3Z III

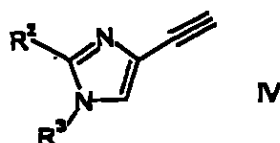
wherein R_3 has the meanings as defined above and Z is halogen or $B(OH)_2$

to a compound of formula

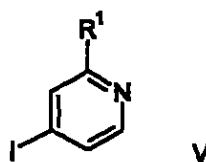


wherein R^1 , R^2 and R^3 are as described above and hal is preferably chloro or fluoro,
or

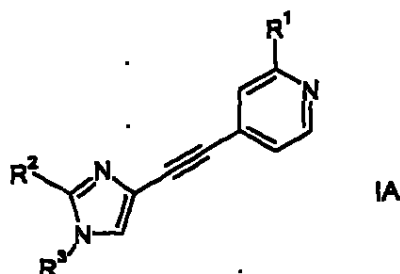
b) reacting a compound of formula



with a compound of formula



to a compound of formula



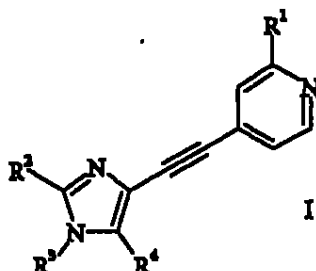
wherein R^1 , R^2 and R^3 are as described above, and

if desired, when R^4 is other than hydrogen,

c) reacting the compound of formula IA with a compound of formula:



to a compound of formula



wherein R^1 , R^2 , R^3 and R^4 are as described above, and if desired,

converting the compounds obtained into pharmaceutically acceptable acid addition salts.

10. A medicament containing one or more compounds as claimed in any one of claims 1 to 7 and pharmaceutically acceptable excipients for the treatment and prevention of mGluR5 receptor mediated disorders.

11. A medicament according to claim 10 for the treatment and prevention of acute and/or chronic neurological disorders, in particular anxiety, or for the treatment of chronic and acute pain.

12. A compound in accordance with any one of claims 1 to 7 as well as its pharmaceutically acceptable salt for use in the treatment or prevention of diseases.

13. The use of a compound in accordance with any one of claims 1 to 7 as well as its pharmaceutically acceptable salt for the manufacture of medicaments for the treatment and prevention of mGluR5 receptor mediated disorders.

14. The use according to claim 12 for the manufacture of medicaments for the treatment and prevention of acute and/or chronic neurological disorders, in particular anxiety, or for the treatment of chronic and acute pain.

15. The invention as hereinbefore described.
