

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-009242-00014-0000

Fecha: 2013-10-16 16:18:08

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 10

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

arte
nure
delo
arra
osta
icón:
vara
rado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
José Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Miguel Felipe Porras
Catalina Araya
Laura M. Escobar
Medellín
María Clara Múnera
Eddie Manotas
Adrian Santamaría

Re: Expediente N°. 11-009.242

Solicitud de Patente de Invención titulada: "5-ALQUINIL-PIRIMIDINAS"

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Nuestra Ref.: P2011/000015

RESPUESTA AL OFICIO No. 9999, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 023

DE FECHA 11 DE JUNIO DE 2013

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

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

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

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 6, 8, 9 y 11;
- se incluyeron las limitaciones de los grupos R¹, R², R³ y R⁴ de las Reivindicaciones 2, 3, 5 y 7 en la Reivindicación 1;

- se incluyeron el número y tipo de heteroátomos en los términos “heteroalquilo”, “heterocicloalquilo”, “heteroarilo”, “heteroarilalquilo” y “heterocicloalquilalquilo”, lo cual encuentra soporte en las páginas 6 a 9 del Capítulo Descriptivo.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por el contrario, éstas corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador señala que el Capítulo Descriptivo no es claro ni conciso por las siguientes razones:

- las Reivindicaciones 1, 5 a 7 y 11 contienen los términos no limitativos “opcionalmente” y “al menos”;
- las Reivindicaciones 8 y 9 definen el compuesto en términos de su acción farmacológica o su preparación;
- las definiciones de R^1 , R^2 , R^3 y R^4 en la Reivindicación 1 se encuentran en términos de géneros funcionales, lo cual abarca una gran variedad de compuestos;
- la Reivindicación 11 no se encuentra sustentada por la descripción, pues reclama una composición que contiene, además de los compuestos de interés, una sustancia de actividad citostática o citotóxica.

b- i) En primer lugar, me permito resaltar que, respecto al término “opcionalmente” en las reivindicaciones, un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención. En este sentido, dicho término no es de ninguna manera impreciso para los propósitos de la presente invención, dado que éste es normalmente usado y aceptado en la práctica mundial de patentes, permitiendo la inclusión de diferentes modalidades de la invención, indicando que ésta puede presentar variaciones estructurales dentro del mismo concepto inventivo.

La eliminación el término “opcionalmente” solamente restringiría el derecho del solicitante a reclamar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, limitando la definición de las características mínimas esenciales y modalidades adicionales dentro de su desarrollo.

ii) Adicionalmente, y atendiendo las ambles sugerencias del Examinador, me permito llamar la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en el cual se limitó drásticamente el alcance de la Reivindicación 1, que, incluyendo las limitaciones de R^1 , R^2 , R^3 y R^4 de acuerdo a las antiguas Reivindicaciones 2, 3, 5 y 7. De manera similar, se eliminaron las Reivindicaciones 8, 9 y 11.

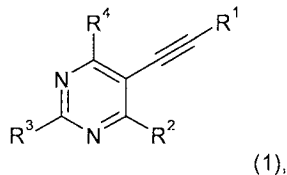
iii) En conclusión, el Capítulo Reivindicatorio Modificado cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos por la Decisión 486, el Manual Andino de Patentes (MAP) y el Instructivo de la SIC, puesto que la materia reclamada se encuentra enteramente soportada por el Capítulo Descriptivo.

3. a- El Examinador afirma que las patentes WO2006/044823 (D1) y WO02/08205 (D2) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador afirma que D1 divulga compuestos alquilil heterocíclicos y composiciones farmacéuticas de los mismos, usados como moduladores de proteína quinasas para tratar inflamaciones, diabetes, enfermedades autoinmunes, alergias, cáncer, entre otras, y establece que la diferencia entre el arte previo y la presente invención consiste en que R^2 en la presente invención se define como un grupo arilo sustituido enlazado al grupo pirimidina. Adicionalmente, el Examinador encuentra que esta diferencia le otorga a los compuestos reclamados un aumento en sus capacidades inhibitorias de proteína quinasa (valores de $EC_{50} < 0.1 \mu M$).

Sin embargo, el Examinador encuentra obvia solución a la obtención de inhibidores quinasa con fórmula estructural similar a los compuestos de D1, argumentando que D2 divulga compuestos derivados de 5-alquilil pirimidina, usados en el tratamiento de trastornos generados por el sistema nervioso central, como epilepsia, enfermedad de Alzheimer, lesiones neuronales, problemas degenerativos, entre otros, en los cuales existe el grupo arilo sustituido en posición 5 del grupo pirimidina, y además divulga resultados de EC_{50} de $0.1 \mu M$.

b- i) En primer lugar, me permito resaltar que la presente invención reclama específicamente compuestos derivados de 5-aquilil-pirimidina de Formula (1), así como composiciones farmacéuticas de los mismos, útiles para el tratamiento de enfermedades asociadas a la actividad de proteína quinasas caracterizadas por proliferación celular anormal:



donde

R^1 se selecciona entre fenilo, piridinilo o pirimidinilo;

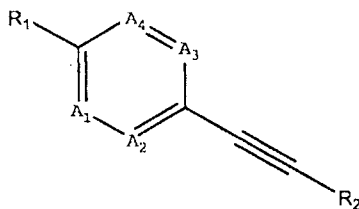
R^2 se selecciona entre piridinilo o pirimidinilo;

R^3 se selecciona entre hidrógeno y NR^cR^c ;

R^4 se selecciona entre metilo o etilo; y

R^1 y R^2 se encuentran opcionalmente sustituidos por uno o más R^5 iguales o diferentes.

ii) Por su parte, D1 divulga compuestos derivados de alquinil-heteroarilo, útiles para el tratamiento de enfermedades asociadas a la actividad de proteína quinasas, involucradas en enfermedades de proliferación celular como cáncer, y condiciones como artritis reumatoide:



Sin embargo, y tal como menciona el Examinador, el arte previo **no** divulga ni sugiere la presencia de un sustituyente fenilo en la posición 5 del anillo central de pirimidina, como sí se incluye en los compuestos reclamados de la presente invención. Adicionalmente, los sustituyentes R^b en combinación del anillo R^1 de la presente invención difieren de los sustituyentes R^2 en D1. Asimismo, en la presente invención se reclaman compuestos derivados de 5-alquinil-pirimidina en los cuales se incluye **necesariamente** un grupo R^2 (correspondiente a piridilo o pirimidinilo) y R^4 (correspondiente a metilo y etilo), mientras que en los compuestos de D1 tales sustituyentes **no se encuentran necesariamente presentes** en los derivados de alquinil-heteroarilo allí revelados.

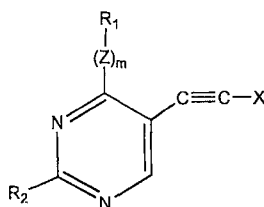
De hecho, entre más de 351 compuestos divulgados en D1, 155 presentan el núcleo 5-alquinil-pirimidina, de los cuales **sólo 7 compuestos muestran la posibilidad de incluir sustituyentes diferentes al hidrógeno sobre el anillo de pirimidina** (grupos metilo, tiofen-2-ilo y 2-metoxifenoxilo).

Así las cosas, D1 no enseña o sugiere el desarrollo de los compuestos reclamados en la presente invención, pues éstos **difieren estructuralmente** de los divulgados por el arte previo. Por el

contrario, D1 guiaría a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar compuestos estructuralmente diferentes a los de la presente invención.

De manera similar, los resultados de ensayos biológicos en D1 revelan que los compuestos allí divulgados presentan valores de IC_{50} de $25\mu M$, hasta valores de IC_{50} iguales o menores a $10\mu M$ sobre AKT en células PC3. Sin embargo, en la presente invención, y tal como reconoce el Examinador, los compuestos desarrollados presentan un efecto mejorado correspondiente a la inhibición sobre AKT en células PC3 de hasta $EC_{50} = 1\mu M$. Por lo tanto, las enseñanzas de D1 tampoco guiarían a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar compuestos como los de la presente invención con la esperanza de mejorar los resultados de los ensayos biológicos.

iii) Respecto a D2, esta anterioridad divulga compuestos derivados de 5-alquilpirimidina de Fórmula I y composiciones farmacéuticas de los mismos, para el tratamiento de enfermedades asociadas al sistema nervioso central:



Fórmula I

Los compuestos divulgados en D2 difieren estructuralmente de los reclamados en la presente invención, dado que en dicha anterioridad se divulgan compuestos en los que el sustituyente sobre la posición 6 del grupo pirimidina es hidrógeno, mientras que en la presente invención, tal sustituyente necesariamente es piridinilo o pirimidinilo. De manera similar, ninguno de los más de 40 compuestos ejemplificados en D2 presenta un grupo metilo o etilo como sustituyente en la posición 4 del anillo de pirimidina.

Por lo tanto, y similar a D1, el arte previo no enseña o sugiere el desarrollo de los compuestos reclamados en la presente invención, pues éstos difieren estructuralmente de los divulgados por el arte previo.

Adicionalmente, me permito resaltar que los resultados biológicos expuestos en D2 fueron llevados a cabo mediante un ensayo sobre Colina acetiltransferasa (ChAT), que corresponde a ensayos para la evaluación del tratamiento de enfermedades asociadas al sistema nervioso central. Por el contrario, los resultados presentados en la presente invención corresponden a estudios de

6

proliferación celular sobre células PC3, que pertenecen a una línea celular totalmente diferente a la mostrada en D2, así como a un propósito distinto.

En consecuencia, los resultados de ensayos biológicos divulgados en D2 no son comparables con los resultados descritos en la presente invención. La persona medianamente versada en la materia no encontraría sugerencia o motivación alguna en el arte previo que lo guiara a desarrollar compuestos derivados de 5-alquil-pirimidina, tal como los reclamados en la presente invención con la expectativa de obtener efectos técnicos mejorados sobre el control de la proliferación celular en células PC3.

iv) Adicionalmente, me permito llamar la atención sobre los resultados obtenidos en la presente invención respecto a la inhibición de P-ATK sobre células PC3, en donde se evidencia que para los compuestos de la presente invención se logra un valor de EC_{50} menor a $1\mu M$.

Estos resultados de inhibición demuestran que los compuestos de la presente invención presentan resultados inesperados y sorprendentes en comparación con el arte previo, ya que, con base en lo divulgado por D1 y D2, no resulta predecible que los compuestos derivados de 5-alquil-pirimidina aquí reclamados presentarían tal actividad. En conclusión, los compuestos de la presente invención demostraron ser inhibidores de PI3 quinasa, adecuados para el tratamiento de enfermedades que se caracterizan por una proliferación celular excesiva o anómala.

En este punto vale la pena mencionar que, teniendo en cuenta los lineamientos del Manual Andino de Patentes (MAP) que establecen que las invenciones en el campo de la química poseen nivel inventivo cuando presentan una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), o cuando presenten un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo¹, es claro que en el presente caso, no sólo las características estructurales de la composición reclamada es inesperada, sino también el efecto técnico logrado por el mismo en comparación con D1 y D2, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

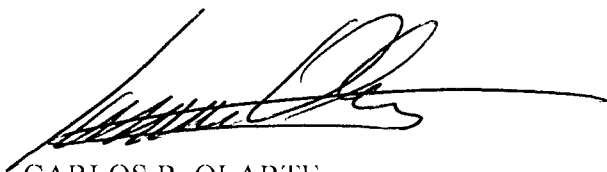
En conclusión, ninguno de los documentos D1 o D2 enseñan o sugieren compuestos derivados de 5-alquil-pirimidina con los sustituyentes reclamados en la presente invención, ni composiciones farmacéuticas de los mismos, los cuales presenten una actividad inhibitoria de P-ATK con valores

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

de EC₅₀ menores a 1μM y con actividad inhibitoria sobre PI3 quinasa, por lo que ésta reviste nivel inventivo frente a D1 y D2.

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

Atentamente,



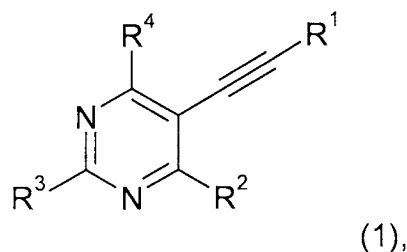
CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

A
B

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Compuestos de fórmula general (1),



en donde

R^1 representa un grupo seleccionado entre fenilo, piridilo o pirimidinilo, opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^5 iguales o diferentes; y

R^2 representa un grupo seleccionado entre fenilo o piridilo, opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^5 iguales o diferentes; y

R^3 representa hidrógeno o $-NR^cR^c$; y

R^4 representa un grupo seleccionado entre $-CH_3$ o $-C_2H_5$; y

cada R^5 representa un grupo seleccionado entre R^a , R^b y R^a sustituido con uno o más grupos R^b y/o R^c iguales o diferentes; y

cada R^a independientemente entre sí representa hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido con uno o más R^b y/o R^c iguales o diferentes, seleccionados entre alquilo C_{1-6} , heteroalquilo de 2-6 miembros, haloalquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , cicloalquilalquilo C_{4-16} , arilo C_{6-10} , arilalquilo C_{7-16} , heteroarilo de 5-12 miembros, heteroarilalquilo de 6-18 miembros, heterocicloalquilo de 3-14 miembros y heterocicloalquilalquilo de 4-14 miembros;

cada R^b representa un grupo adecuado y se selecciona independientemente entre sí entre $-O$, $-OR^c$, haloalquiloxi C_{1-3} , $-OCF_3$, $=S$, $-SR^c$, $=NR^c$, $=NOR^c$, $=NNR^cR^c$, $-NN(R^b)C(O)NR^cR^c$, $-NR^cR^c$, $-ONR^cR^c$, $-N(OR^c)R^c$, $-N(R^b)NR^cR^c$, halógeno, $-CF_3$, $-CN$, $-NC$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $=N_2$, $-N_3$, $-S(O)R^c$, $-S(O)OR^c$, $-S(O)_2R^c$, $-S(O)_2OR^c$, $-S(O)NR^cR^c$, $-S(O)_2NR^cR^c$, $-OS(O)R^c$, $-OS(O)_2R^c$, $-OS(O)_2OR^c$, $-OS(O)NR^cR^c$, $-OS(O)_2NR^cR^c$, $-C(O)R^c$, $-C(O)OR^c$, $-C(O)SR^c$, $-C(O)NR^cR^c$, $-C(O)N(R^b)NR^cR^c$, $-C(O)N(R^b)OR^c$, $-C(NR^b)NR^cR^c$, $-C(NO)R^c$, $-C(NO)NR^cR^c$, $-OC(O)R^c$, $-OC(O)OR^c$, $-OC(O)SR^c$, $-OC(O)NR^cR^c$, $-OC(NR^b)NR^cR^c$, $-SC(O)R^c$, $-SC(O)OR^c$, $-SC(O)NR^cR^c$, $-SC(NR^b)NR^cR^c$, $-N(R^b)C(O)R^c$, $-N[C(O)R^c]_2$, $-N(OR^b)C(O)R^c$, $-N(R^b)C(NR^b)R^c$, $-N(R^b)N(R^b)C(O)R^c$, $-N[C(O)R^c]NR^cR^c$, $-N(R^b)C(S)R^c$, $-N(R^b)S(O)R^c$, $-N(R^b)S(O)OR^c$, $-N(R^b)S(O)_2R^c$, $-N[S(O)_2R^c]_2$, $-N(R^b)S(O)_2OR^c$, $-N(R^b)S(O)_2NR^cR^c$, $-N(R^b)[S(O)_2]_2R^c$, $-N(R^b)C(O)OR^c$, $-N(R^b)C(O)SR^c$, $-N(R^b)C(O)NR^cR^c$, $-N(R^b)C(O)NR^bNR^cR^c$,

$N(R^B)N(R^B)C(O)NR^C R^C$, $-N(R^B)C(S)NR^C R^C$, $-[N(R^B)C(O)]_2 R^C$, $-N(R^B)[C(O)]_2 R^C$,
 $N\{[C(O)]_2 R^C\}_2$, $-N(R^B)[C(O)]_2 OR^C$, $-N(R^B)[C(O)]_2 NR^C R^C$, $-N\{[C(O)]_2 OR^C\}_2$,
 $N\{[C(O)]_2 NR^C R^C\}_2$, $-[N(R^B)C(O)]_2 OR^C$, $-N(R^B)C(NR^B)OR^C$, $-N(R^B)C(NOH)R^C$,
 $N(R^B)C(NR^B)SR^C$, $-N(R^B)C(NR^B)NR^C R^C$ y $-N=C(R^B)NR^C R^C$ y

cada R^C independientemente entre sí representa hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido con uno o más R^d y/o R^e iguales o diferentes, seleccionados entre alquilo C_{1-6} , heteroalquilo de 2-6 miembros, haloalquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , cicloalquilalquilo C_{4-16} , arilo C_{6-10} , arialquilo C_{7-16} , heteroarilo de 5-12 miembros, heteroarilalquilo de 6-18 miembros, heterocicloalquilo de 3-14 miembros y heterocicloalquilalquilo de 4-14 miembros, y

cada R^d representa un grupo adecuado y se selecciona independientemente entre sí entre $=O$, OR^C , haloalquilo C_{1-3} , $-OCF_3$, $=S$, $-SR^C$, $=NR^C$, $=NOR^C$, $=NNR^C R^C$, $NN(R^B)C(O)NR^C R^C$, $NR^C R^C$, $-ONR^C R^C$, $-N(R^B)NR^C R^C$, halógeno, $-CF_3$, $-CN$, $-NC$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $=N_2$, $-N_3$, $-S(O)R^C$, $-S(O)OR^C$, $-S(O)_2 R^C$, $-S(O)_2 OR^C$, $-S(O)NR^C R^C$, $S(O)_2 NR^C R^C$, $-OS(O)R^C$, $-OS(O)_2 R^C$, $-OS(O)_2 OR^C$, $-OS(O)NR^C R^C$, $-OS(O)_2 NR^C R^C$, $C(O)R^C$, $-C(O)OR^C$, $-C(O)SR^C$, $-C(O)NR^C R^C$, $-C(O)N(R^B)NR^C R^C$, $-C(O)N(R^B)OR^C$, $-C(NR^B)NR^C R^C$, $-C(NOH)R^C$, $-C(NOH)NR^C R^C$, $-OC(O)R^C$, $-OC(O)OR^C$, $-OC(O)SR^C$, $-OC(O)NR^C R^C$, $-OC(NR^B)NR^C R^C$, $-SC(O)R^C$, $-SC(O)OR^C$, $-SC(O)NR^C R^C$, $SC(NR^B)NR^C R^C$, $-N(R^B)C(O)R^C$, $-N[C(O)R^C]_2$, $-N(OR^B)C(O)R^C$, $-N(R^B)C(NR^B)R^C$, $-N(R^B)N(R^B)C(O)R^C$, $-N[C(O)R^C]NR^C R^C$, $-N(R^B)C(S)R^C$, $-N(R^B)S(O)R^C$, $-N(R^B)S(O)OR^C$, $-N(R^B)S(O)_2 R^C$, $-N[S(O)_2 R^C]_2$, $-N(R^B)S(O)_2 OR^C$, $-N(R^B)S(O)_2 NR^C R^C$, $-N(R^B)[S(O)_2]_2 R^C$, $-N(R^B)C(O)OR^C$, $-N(R^B)C(O)SR^C$, $-N(R^B)C(O)NR^C R^C$, $-N(R^B)C(O)NR^B NR^C R^C$, $-N(R^B)N(R^B)C(O)NR^C R^C$, $-N(R^B)C(S)NR^C R^C$, $-[N(R^B)C(O)]_2 R^C$, $-N(R^B)[C(O)]_2 R^C$, $-N\{[C(O)]_2 R^C\}_2$, $-N(R^B)[C(O)]_2 OR^C$, $-N(R^B)[C(O)]_2 NR^C R^C$, $-N\{[C(O)]_2 OR^C\}_2$, $-N\{[C(O)]_2 NR^C R^C\}_2$, $-[N(R^B)C(O)]_2 OR^C$, $-N(R^B)C(NR^B)OR^C$, $-N(R^B)C(NOH)R^C$, $-N(R^B)C(NR^B)SR^C$, $-N(R^B)C(NR^B)NR^C R^C$ y $-N=C(R^B)NR^C R^C$

cada R^e independientemente entre sí representa hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido con uno o más R^f y/o R^g , iguales o similares, seleccionados entre alquilo C_{1-6} , heteroalquilo de 2-6 miembros, haloalquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilalquilo C_{4-16} , arilo $C_{6,10}$, arialquilo C_{7-16} , heteroarilo de 5-12 miembros, heteroarilalquilo de 6-18 miembros, heterocicloalquilo de 3-14 miembros y heterocicloalquilalquilo de 4-14 miembros, y

cada R^f representa un grupo adecuado y en cada caso se selecciona independientemente entre sí entre $=O$, $-OR^B$, haloalquilo C_{1-3} , $-OCF_3$, $=S$, $-SR^B$, $=NR^B$, $-NOR^B$, $-NNR^B R^B$, $-NN(R^h)C(O)NR^B R^B$, $-NR^B R^B$, $-ONR^B R^B$, $-N(R^h)NR^B R^B$, halógeno, $-CF_3$, $-CN$, $-NC$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $=N_2$, $-N_3$, $-S(O)R^B$, $-S(O)OR^B$, $-S(O)_2 R^B$, $-$

$S(O)_2OR^g$, $S(O)NR^gR^g$, $S(O)_2NR^gR^g$, $-OS(O)R^g$, $-OS(O)_2R^g$,
 $OS(O)_2OR^g$, $-OS(O)NR^gR^g$, $-OS(O)_2NR^gR^g$, $-C(O)R^g$, $-C(O)OR^g$, $-C(O)SR^g$,
 $C(O)NR^gR^g$, $-C(O)N(R^h)NR^gR^g$, $-C(O)N(R^h)OR^g$, $-C(NR^h)NR^gR^g$, $-C(NOII)R^g$,
 $C(NOII)NR^gR^g$, $-OC(O)R^g$, $-OC(O)OR^g$, $-OC(O)SR^g$, $-OC(O)NR^gR^g$,
 $OC(NR^h)NR^gR^g$, $-SC(O)R^g$, $-SC(O)OR^g$, $-SC(O)NR^gR^g$, $-SC(NR^h)NR^gR^g$,
 $N(R^h)C(O)R^g$, $N[C(O)R^g]_2$, $-N(OR^h)C(O)R^g$, $-N(R^h)C(NR^h)R^g$, $-N(R^h)N(R^h)C(O)R^g$, $-$
 $N[C(O)R^g]NR^gR^g$, $-N(R^h)C(S)R^g$, $-N(R^h)S(O)R^g$, $-N(R^h)S(O)OR^g$, $-N(R^h)S(O)_2R^g$,
 $N[S(O)_2R^g]_2$, $-N(R^h)S(O)_2OR^g$, $-N(R^h)S(O)_2NR^gR^g$, $-N(R^h)[S(O)_2]_2R^g$,
 $N(R^h)C(O)OR^g$, $-N(R^h)C(O)SR^g$, $-N(R^h)C(O)NR^gR^g$, $-N(R^h)C(O)NR^hNR^gR^g$,
 $N(R^h)N(R^h)C(O)NR^gR^g$, $-N(R^h)C(S)NR^gR^g$, $-[N(R^h)C(O)]_2R^g$, $-N(R^h)[C(O)]_2R^g$,
 $N\{[C(O)]_2R^g\}_2$, $-N(R^h)[C(O)]_2OR^g$, $-N(R^h)[C(O)]_2NR^gR^g$, $-N\{[C(O)]_2OR^g\}_2$,
 $N\{[C(O)]_2NR^gR^g\}_2$, $-[N(R^h)C(O)]_2OR^g$, $-N(R^h)C(NR^h)OR^g$, $-N(R^h)C(NOII)R^g$,
 $-N(R^h)C(NR^h)SR^g$, $-N(R^h)C(NR^h)NR^gR^g$; y $-N=C(R^h)NR^hR^h$; y

cada R^g independientemente entre sí representa hidrógeno o un grupo
 opcionalmente sustituido con uno o más R^h , iguales o diferentes, seleccionados entre
 alquilo C_{1-6} , heteroalquilo de 2-6 miembros, haloalquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} ,
 cicloalquilalquilo C_{4-16} , arilo C_{6-10} , arilalquilo C_{7-16} , heteroarilo de 5-12 miembros,
 heteroarilalquilo de 6-18 miembros, heterocicloalquilo de 3-14 miembros y
 heterocicloalquilalquilo de 4-14 miembros; y

cada R^h se selecciona independientemente entre sí entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} ,
 heteroalquilo de 2-6 miembros, haloalquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , cicloalquilalquilo C_{4-16} ,
 arilo C_{6-10} , arilalquilo C_{7-16} , heteroarilo de 5-12 miembros, heteroarilalquilo de 6-
 18 miembros, heterocicloalquilo de 3-14 miembros y heterocicloalquilalquilo de 4-14
 miembros;

en donde los términos “heteroalquilo”, “heterocicloalquilo”, “heteroarilo”,
 “heteroarilalquilo” y “heterocicloalquilalquilo” comprenden uno o más heteroátomos
 seleccionados independientemente del grupo conformado por N, O o S;

opcionalmente en forma de los profármacos, los tautómeros, los racematos, los
 enantiómeros, los diastereoisómeros, los profármacos y las mezclas de los mismos y
 opcionalmente las sales farmacológicamente aceptables de los mismos.

2. Compuestos de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde R^3 representa $-NH_2$.

3. Preparaciones farmacéuticas, que contienen como sustancia activa uno o más
 compuestos de fórmula general (1) de acuerdo con una de las Reivindicaciones 1 o 2, o las
 sales farmacológicamente aceptables de los mismos, opcionalmente en combinación con
 excipientes y/o vehículos convencionales.