

14.6.13.1
ORIGINAL

TM TAMAYO & ASOCIADOS
INTERNATIONAL PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Trademark
Patent
Health Permit
Software
Commercial Name
Design

Marcas
Patentes
Registros Sanitarios
Soporte Lógico
Nombres Comerciales
Diseños

Señor

JEFE DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad: 06-031335-00003-0000

Fec: 2006-07-05 16:11:35 Dep. 2020 NUECREACIONES

Tra. 11 PATENTERYU

Ene 379 FASENACIONALII

Art 929 CTOINFORMACION

Folios: 140

REF: EXPEDIENTE : 06-031335

**PATENTE PCT : "INHIBIDORES HETEROCICLICOS DE MEK Y
MÉTODOS DE USO DE LOS MISMOS"**

ACTUACION : COMPLEMENTO DE INFORMACION

Estimados señores:

Damos alcance a la solicitud de patente PCT Fase nacional, presentada ante su Despacho y radicada el día 30 de marzo de 2005 según expediente citado en la referencia, con el fin de presentar copias del siguiente documento expedido según el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes:

- Copia del formulario de notificación sobre transmisión de copia de informe preliminar Internacional de patentabilidad, con su traducción al español, regla 44 bis. 1 (c), Formulario PCT/IB/326.
- Copia del formulario de notificación sobre informe preliminar Internacional, en representación de la autoridad de búsqueda internacional, con su traducción al español, regla 44 bis 1. (a), Formulario PCT/IB/373.
- Copia de Opinión escrita de la autoridad de Búsqueda Internacional Regla 43 bis 1. PCT Formulario PCT/ISA/237.

Carrera 13 A No. 28-38 Mz 2 Bufetta 245 Parque Central Bavaria
Tel. (57 1) 341 9841 - FAX (57 1) 336 8592 - Cel. (315) 317 1181
E-mails: consultas@tmtamayo.net, carlos.tamayo@tmtamayo.net
www.tmtamayo.com / Bogotá D.C., COLOMBIA, S.A.



TM TAMAYO & ASOCIADOS
INTERNATIONAL PATENT AND TRADEMARK OFFICE

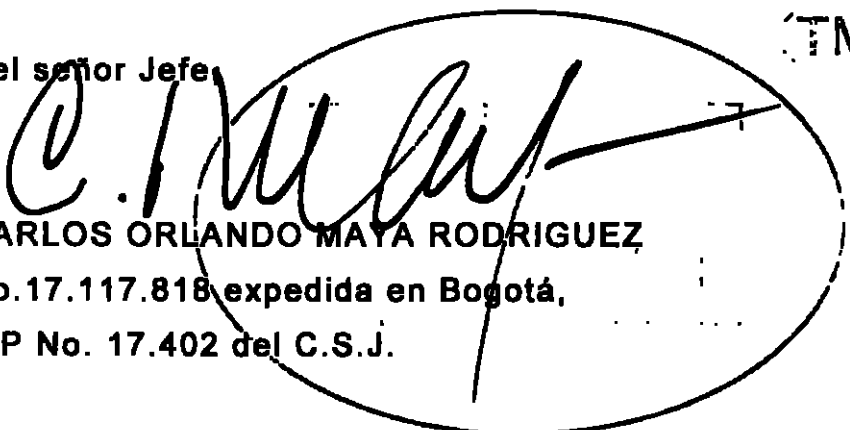
Trademark
Patent
Health Permit
Software
Commercial Name
Design

Marcas
Patentes
Registros Sanitarios
Soporte Lógico
Nombres Comerciales
Diseños

- Copia de la declaración jurada sobre revelación de información basada en un informe de búsqueda internacional.
- Copia de enmiendas a las reivindicaciones, conforme al título 37, Art. 1.111 del código de normas federales.

En consecuencia, ruego a usted tener en cuenta los anteriores documentos y una vez finiquitado esta diligencia, ordenar lo pertinente para que el expediente siga su curso normal.

Del señor Jefe


CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ
No. 17.117.818 expedida en Bogotá,
T.P No. 17.402 del C.S.J.

Patentes
Registros Sanitarios
Derechos de Autor
Software

Carrera 13 A No. 28-38 Mz 2 Bufete 245 Parque Central Bavaria
Tel. (57 1) 341 9841 - FAX (57 1) 338 8582 - Cel. (315) 317 1181
E-mails: consultas@tmtamayo.net, carlos.tamayo@tmtamayo.net
www.tmtamayo.com / Bogotá D.C., COLOMBIA, S.A.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/US2004/028649

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION CONCERNING
TRANSMITTAL OF COPY OF INTERNATIONAL
PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(CHAPTER I OF THE PATENT COOPERATION
TREATY)
(PCT Rule 44bis.1(c))

To:

BURTON, Carol W.
Hogan & Hartson, LLP
1200 17th Street, Suite 1500
Denver, CO 80202
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

Date of mailing (day/month/year)
16 March 2006 (16.03.2006)

Applicant's or agent's file reference
ARR003 CIP PCT

IMPORTANT NOTICE

International application No.
PCT/US2004/028649

International filing date (day/month/year)
01 September 2004 (01.09.2004)

Priority date (day/month/year)
03 September 2003 (03.09.2003)

Applicant

ARRAY BIOPHARMA INC. et al

The International Bureau transmits herewith a copy of the international preliminary report on patentability (Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

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

Authorized officer

Philippe Becamel

Facsimile No. +41 22 740 14 35

Facsimile No. +41 22 338 70 90

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference ARR003 CIP PCT	FOR FURTHER ACTION	See item 4 below
International application No. PCT/US2004/028849	International filing date (day/month/year) 01 September 2004 (01.09.2004)	Priority date (day/month/year) 03 September 2003 (03.09.2003)
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237		
Applicant ARRAY BIOPHARMA INC.		

1. This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).

2. This REPORT consists of a total of 4 sheets, including this cover sheet.

In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.

3. This report contains indications relating to the following items:

- | | |
|---|---|
| ☒ Box No. I | Basis of the report |
| ☐ Box No. II | Priority |
| ☐ Box No. III | Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability |
| ☐ Box No. IV | Lack of unity of invention |
| ☒ Box No. V | Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement |
| ☐ Box No. VI | Certain documents cited |
| ☐ Box No. VII | Certain defects in the international application |
| ☐ Box No. VIII | Certain observations on the international application |

4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. +41 22 740 14 35	Date of issuance of this report 06 March 2006 (06.03.2006)
	Authorized officer Philippe Becamel Telephone No. +41 22 338 70 90

Form PCT/IB/373 (January 2004)

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:
CAROL W. BURTON
HOGAN & HARTSON, LLP
1200 17TH STREET, SUITE 1900
DENVER, CO 80202

PCT

REC'D 02 AUG 2005

WIPO

PCT

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) **28 JUL 2004**

Applicant's or agent's file reference

FOR FURTHER ACTION

See paragraph 2 below

ARR003 CIP PCT

International application No.

International filing date (day/month/year)

Priority date (day/month/year)

PCT/US04/28649

01 September 2004 (01.09.2004)

09 September 2003 (09.09.2003)

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

IPC(7): A61K 31/42; C07D 261/20 and US Cl.: 514/378, 379; 548/240, 241

Applicant

ARRAY BIOPHARMA INC.

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA/ US

Mail Stop PCT, AIA: ISA/US
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. (703) 305-3150

Authorized officer

Colin M. M. Shamsan, Ph.D.

Telephone No. (571) 272-1600

Form PCT/ISA/237 (cover sheet) (January 2004)

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/US04/28649

6
~~395~~
395

Box No. I Basis of this opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

- ☐ This opinion has been established on the basis of a translation from the original language into the following language _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rules 12.3 and 29.1(b)).

2. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:

a. type of material

- ☐ a sequence listing
☐ table(s) related to the sequence listing

b. format of material

- ☐ in written format
☐ in computer readable form

c. time of filing/furnishing

- ☐ contained in international application as filed.
☐ filed together with the international application in computer readable form.
☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.

3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

4. Additional comments:

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/US04/28649

7
3974
396

Box No. V Reasoned statement under Rule 43 bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)

Claims 1-85 YES

Claims NONE NO

Inventive step (IS)

Claims 1-85 YES

Claims NONE NO

Industrial applicability (IA)

Claims 1-85 YES

Claims NONE NO

2. Citations and explanations:

Claims 1-85 meet the criteria set out in PCT Article 33(2)-(3), because the prior art does not teach or fairly suggest the compounds as described in this application. The closest prior art of record is EP 0 602 242 A1.

Claims 1-85 meet the criteria set out in PCT Article 33(4), and thus claims 1-85 have industrial applicability because the subject matter claimed can be made or used in industry.

8
~~395~~
392**TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES****PCT****NOTIFICACIÓN REFERIDA A LA REMISIÓN DE COPIA DE INFORME****PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD****(CAPÍTULO I DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES)****(Norma 44bis.1(c) del PCT)**

De la OFICINA INTERNACIONAL

Para: BURTON, Carol W. Hogan & Hartson, LLP. 1200 17th Street,
Suite 1500. Denver, CO 80202. Estados Unidos.

Fecha de remisión (día/mes/año): 16 de marzo de 2006 (16-03-
2006)

Referencia de archivo del Solicitante o del agente: ARR003 CIP
PCT

NOTIFICACIÓN IMPORTANTE

Solicitud Internacional N° PCT/US2004/028649

Fecha de Presentación internacional (día/mes/año): 1 de
septiembre de 2004 (1-09-2004)

Fecha de la Prioridad (día/mes/año): 3 de septiembre de 2003
(3-09-2003)

Solicitante: ARRAY BIOPHARMA INC. et al

La Oficina Internacional remite adjunto a la presente una
copia del informe preliminar internacional sobre

39/16
392

patentabilidad (Capítulo I del Tratado de Cooperación en
Materia de Patentes)

La Oficina Internacional de la WIPO

34, chemin des Colombettes, 1211 Geneva 20, Suiza

Fax 41-22-740-1435

Funcionario Autorizado: Philippe Becamel. Fax: 41-22-338-7090

Formulario PCTL/IB/326 (enero de 2004)

70
~~397~~
399**TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES****PCT****INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD****(Capítulo I del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes)****(Norma 44bis del PCT)**

Referencia de archivo del Solicitante o del agente: ARR003 CIP
PCT

PARA OTRAS MEDIDAS. Véase el punto 4 a continuación

Solicitud Internacional N° PCT/US2004/028649

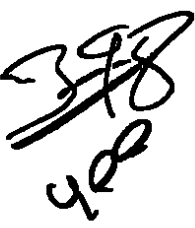
Fecha de presentación internacional (día/mes/año): 1 de
septiembre de 2004 (1-09-2004)

Fecha de la prioridad (día/mes/año): 3 de septiembre de 2003
(3-09-2003)

Clasificación Internacional de Patente (IPC) o clasificación
nacional e IPC: Véase la información del Formulario
PCT/ISA/237

Solicitante: ARRAY BIOPHARMA INC.

1. Este informe preliminar internacional sobre patentabilidad
(Capítulo I) es expedido por la Oficina Internacional en
representación de la Autoridad de Búsqueda Internacional
conforme a la Norma 44 bis.1(a).

Handwritten signature and initials, possibly '398' and '40'.

2. Este INFORME contiene un total de 5 páginas, incluyendo esta carátula.

En las páginas adjuntas, todas las referencias a la opinión escrita de la Autoridad de Búsqueda Internacional deben interpretarse en cambio como una referencia al informe preliminar internacional sobre patentabilidad (Capítulo I).

3. Este informe contiene indicaciones relacionadas con los siguientes puntos:

☒ Casillero N° I. Fundamento del informe

☐ Casillero N° II. Prioridad

☐ Casillero N° III. No establecimiento de opinión sobre la novedad, paso inventivo y aplicabilidad industrial

☐ Casillero N° IV. Falta de unidad de invención

☒ Casillero N° V. Declaración fundamentada conforme a la Cláusula 35(2) sobre la novedad, paso inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que fundamentan dicha declaración.

☐ Casillero N° VI. Ciertos documentos citados

☐ Casillero N° VII. Ciertos defectos en la solicitud internacional

☐ Casillero N° VIII. Ciertas Observaciones sobre la solicitud internacional

12
399
401

4. La Oficina Internacional comunicará este informe a las Oficinas designadas de acuerdo con las Normas 44bis.3(c) y 93bis.1 pero, excepto que el solicitante haga un pedido expreso conforme a la Cláusula 23(2), no con anterioridad al vencimiento de 30 meses desde la fecha de la prioridad (Norma 44bis.2).

Fecha de emisión de este informe: 6 de marzo de 2006 (6-03-2006)

La Oficina Internacional de la WIPO

34, chemin des Colombettes, 1211 Geneva 20, Suiza

Fax 41-22-740-1435

Funcionario Autorizado: Philippe Becamel. Fax: 41-22-338-7090

Formulario PCT/IB/373 (enero de 2004)

13
400
402
✓

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

OPINIÓN ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Norma 43bis.1 del PCT)

De la Autoridad de Búsqueda Internacional

Para: CAROL W. BURTON. HOGAN & HARTSON, LLP. 1200 17th Street,
Suite 1500. Denver, CO 80202

Fecha de remisión: 28 de julio de 2005

Referencia de archivo del Solicitante o del agente: ARR003 CIP
PCT

PARA OTRAS MEDIDAS. Véase el punto 2 a continuación

Solicitud Internacional N° PCT/US2004/028649

Fecha de presentación internacional (día/mes/año): 1 de
septiembre de 2004 (1-09-2004)

Fecha de la prioridad (día/mes/año): 3 de septiembre de 2003
(3-09-2003)

Clasificación Internacional de Patente (IPC) o tanto
clasificación nacional como IPC: A61N 3/42; C07D 261/20 y US
Cl: 5114/370, 379; 548/240, 241

Solicitante: ARRAY BIOPHARMA INC.

1. Esta opinión escrita contiene indicaciones relacionadas con
los siguientes puntos:

[x] Casillero N° I. Fundamento del informe

407
403

☐ Casillero N° II. Prioridad

☐ Casillero N° III. No establecimiento de opinión sobre la novedad, paso inventivo y aplicabilidad industrial

☐ Casillero N° IV. Falta de unidad de invención

☒ Casillero N° V. Declaración fundamentada conforme a la Cláusula 35(2) sobre la novedad, paso inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que fundamentan dicha declaración.

☐ Casillero N° VI. Ciertos documentos citados

☐ Casillero N° VII. Ciertos defectos en la solicitud internacional

☐ Casillero N° VIII. Ciertas Observaciones sobre la solicitud internacional

2. OTRAS MEDIDAS

Si se presenta un pedido de informe preliminar internacional, esta opinión se considerará como la opinión escrita de la Autoridad de Examen de Búsqueda Internacional ("IPEA") excepto que ésta no corresponda cuando el solicitante elige una Autoridad diferente de ésta para que sea la IPEA y la IPEA elegida ha notificado a la Oficina Internacional conforme a la Norma 66.1bis(b) que la opinión escrita de esta Autoridad de Búsqueda Internacional no se considerará así.

402
401

Si esta opinión, proporcionada anteriormente, se considera la opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a presentar ante la IPEA una contestación escrita junto con, cuando corresponda, enmiendas, con anterioridad al vencimiento de tres meses desde la fecha de la remisión del Formulario PCT/ISA/220 o con anterioridad al vencimiento de 22 meses desde la fecha de la prioridad, la que sea posterior.

Para más opciones, véase el Formulario PCT/ISA/220.

3. Para más detalles, véase las notas al Formulario PCT/ISA/220

Nombre y domicilio de la ISA/US

Casillero de PCT, Atención: ISA/US

Comisario de Patentes

Casilla de Correo 1450

Alexandria, Virginia 22313-1450

Fax: (703) 305-3230

Funcionario autorizado: Golam M. M. Shameem, Doctor en Filosofía

Teléfono: (571) 272-1600

Formulario PCT/ISA/237 (carátula) (enero de 2004)

403
405

OPINIÓN ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL
Solicitud Internacional N° PCT/US2004/028649

Casillero N° I. Fundamento de esta opinión.

1. Con respecto al idioma, esta opinión se ha establecido basada en la solicitud internacional en el idioma en que se presentó, a menos que se indique de otro modo en este punto.

[] Esta opinión se ha establecido basada en la traducción del idioma original al siguiente idioma _____, que es el idioma de la traducción provista para los propósitos de la búsqueda internacional (conforme a las Normas 12.3 y 23.1(b) del PCT).

2. Con respecto a todas las secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos que se describen en la solicitud internacional y que son necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido basada en:

a. tipo de material:

[] un listado de secuencias

[] tabla(s) relacionada(s) con el listado de secuencias

406 17
404

b. formato del material

☐ en formato escrito

☐ en forma legible por computadora

c. fecha de presentación/provisión

☐ contenida en la solicitud internacional presentada

☐ presentada junto con la solicitud internacional en forma legible por computadora

☐ presentada con posterioridad ante esta Autoridad con propósitos de búsqueda.

3. ☐ Además, en caso de que se haya presentado o provisto más de una versión o copia de un listado de secuencias y/o una tabla relacionada con él, se presentaron las declaraciones requeridas de que la información de las copias posteriores o adicionales es idéntica a aquella de la solicitud presentada o no va más allá de la solicitud presentada, según corresponda.

4. Declaraciones adicionales

407¹⁸
405

OPINIÓN ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional N° PCT/US2004/028649

Casillero N° V. Declaración fundamentada conforme a la Cláusula 35(2) sobre la novedad, paso inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que fundamentan dicha declaración.

1. Declaración

Novedad (N)	Reivindicaciones 1-85	sí
	Reivindicaciones NINGUNA	NO
Paso Inventivo (IS)	Reivindicaciones 1-85	sí
	Reivindicaciones NINGUNA	NO
Aplicabilidad industrial (IA)	Reivindicaciones 1-85	sí
	Reivindicaciones NINGUNA	NO

2. Citas y Explicaciones:

Las reivindicaciones 1-85 cumplen con los criterios expuestos en la Cláusula 33(2)-(3) del PCT, porque el arte previo no enseña o sugiere suficientemente los compuestos descritos en la invención. El arte previo más cercano es EP 0 602 242 A1.

Las reivindicaciones 1-85 cumplen con los criterios expuestos en la Cláusula 33(4) del PCT y por lo tanto las reivindicaciones 1-85 tienen aplicabilidad industrial porque la materia reivindicada puede fabricarse o usarse en la industria.

Formulario PCT/ISA/237 (Casillero N°V) (enero de 2004)

INFORMATION DISCLOSURE¹⁹
STATEMENTS

40814613
406

Attorney Docket No. ARR003 CIP
Client/Matter No. 80248.0028.001
Express Mail No. VIA FACSIMILE

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of:

Eli Wallace, et al.

Serial No. 10/929,295

Filed: August 30, 2004

For: HETEROCYCLIC INHIBITORS OF
MEK AND METHODS OF USE
THEREOF

Confirmation No.: 6246

Examiner: Not Yet Assigned

Art Unit: 1614

INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT BASED ON AN
INTERNATIONAL SEARCH REPORT

MAIL STOP AMENDMENT
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Sir:

Pursuant to 37 C.F.R. § 1.97 the Examiner may wish to consider the references listed on the attached Form PTO/SB/08A. In submitting these references for the Examiner's consideration, no representation is made or implied that the references are or are not material to the examination of the application. The Examiner is encouraged to make his or her own determination of materiality. Copies of the references are provided.

Pursuant to 37 C.F.R. § 1.97(c), it is hereby certified that each item in this Information Disclosure Statement was cited in a communication from a foreign patent office (copy enclosed) in counterpart European application, EP 0 802 242 A1, mailed July 28, 2005, not more than three months prior to the filing of the statement (37 C.F.R. Section 1.97(e)). No petition fee is believed required, however, any fees associated with this communication may be made to Deposit Account No. 50-1123.

Respectfully submitted,

Date: August 12, 2005


Stuart T. Langley, Reg. No. 33,940
HOGAN & HARTSON
One Tabor Center
1200 17th Street, Suite 1500
Denver, Colorado 80202
(719) 448-5909 Tel
(303) 899-7333 Fax

Under the Privacy Act of 1974, no person is entitled to receive a copy of information unless it discloses a valid, still current matter.

Substitute for form 1449A/PTO INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT BY APPLICANT <i>(Use as many sheets as necessary)</i>				Application Number	10/829,295
				Filing Date	August 30, 2004
				First Named Inventor	Ell Wallace, et al.
				Art Unit	1614
				Examiner Name	
Sheet	1	of	1	Attorney Docket No.	ARR003 CIP

[illegible]

EXAMINER SIGNATURE	DATE CONSIDERED
EXAMINER: Initial if reference considered, whether or not citation is in conformance with MPEP 806. Draw line through citation if not in conformance and not considered. Include copy of this form with next communication to applicant. ¹ Applicant's unique citation designation number (optional). ² See Kinds Codes of USPTO Patent Documents at www.uspto.gov or MPEP 801.04. ³ Enter Office that issued the document, by the two-letter code (WIPO Standard ST.3). ⁴ For Japanese patent documents, the indication of the year of the reign of the Emperor must precede the serial number of the patent document. ⁵ Kind of document by the appropriate symbols as indicated on the document under WIPO Standard ST. 10 if possible. ⁶ Applicant is to place a check mark here if English language Translation is attached. This collection of information is required by 37 CFR 1.97 and 1.98. The information is required to obtain or retain a benefit by the public which is to file (and by the USPTO to process) an application. Confidentiality is governed by 36 U.S.C. 122 and 37 CFR 1.14. This collection is estimated to take 2 hours to complete, including gathering, preparing, and submitting the completed application form to the USPTO. Time will vary depending upon the individual case. Any comments on the amount of time you require to complete this form and/or suggestions for reducing this burden, should be sent to the Chief Information Officer, U.S. Patent and Trademark Office, U.S. Department of Commerce, P.O. Box 1480, Alexandria, VA 22313-1480. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Commissioner for Patents, P.O. Box 1480, Alexandria, VA 22313-1480.	

Attorney Docket No. ARR003 CIP
Client/Matter No. 80248.0026.001
VIA FACSIMILE

21
408
WLR

N THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant: Eli Wallace, et al.	
Serial No.: 10/929,295	Art Unit: 1614
Filing Date: August 30, 2004	
Title: HETEROCYCLIC INHIBITORS OF MEK AND METHODS OF USE THEREOF	Examiner: Not yet assigned

INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT
UNDER 37 C.F.R. 1.97

MAIL STOP AMENDMENT
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Sir:

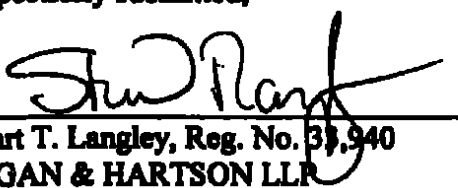
Applicant hereby submits for filing under 37 CFR 1.97 a disclosure statement. In submitting these references, no representation is made or implied that the references are or are not material to the examination of this application. The patents, publications or other information of which Applicant is presently aware are listed in Form PTO/SB/08A submitted herewith.

No fee is believed due for this submittal. However, any fee deficiency associated with this submittal may be charged to Deposit Account No. 50-1123.

Respectfully submitted,

Date

4/14/05


Stuart T. Langley, Reg. No. 39,940
HOGAN & HARTSON LLP
One Tabor Center
1200 17th Street, Suite 1500
Denver, Colorado 80202
(720) 406-5335 Tel
(720) 406-5301 Fax

4122
409

PTO/SB/06A (10/01) (Substitute for form 1448A/PTO) INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT BY APPLICANT (Use several sheets if necessary) Sheet 1 of 1	ATTY. DOCKET NO. AFR003 CBP Client/Matter No. 80248.0026.001	APPLICATION NO. 10/829,285
	FIRST NAMED INVENTOR Eli Wallace	
	FILING DATE August 30, 2004	ART UNIT 1814

U.S. PATENT DOCUMENTS

Examiner Initials	Cite No.	Document No. No. - Kind Code	Publication Date MM-DD-YYYY	Name of Patentee or Applicant of Cited Doc	Pages, Columns, Lines, Where Relevant Passages or Relevant Figures Appear
	1	US-2004/0048276 A1	03/03/2004	Kaufman et al.	

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

Examiner Initials	Cite No.	Foreign Patent Doc entry code - No. - Kind Code	Publication Date MM-DD-YYYY	Name of Patentee or Applicant of Cited Doc	Pages, Columns, Lines Where Relevant Passages or Relevant Figures Appear	TRANSLATION	
						YES	NO

Examiner Initials	Cite No.	Include name of the author (in CAPITAL LETTERS), title of the article (when appropriate), title of the item (book, magazine, journal, serial, symposium, catalog, etc.), date, page(s), volume-issue number(s) publisher, city and/or country where published
EXAMINER SIGNATURE		DATE CONSIDERED
EXAMINER: Initial if citation considered, whether or not citation is in conformance with MPEP 609; Draw line through citation if not in conformance and not considered. Include copy of this form with next communication to applicant.		

Client/Matter No. 80248.0026.000
Express Mail Label No. EV322529084
Attorney Docket No. ARR003

23
470
U12

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of:

Eli Wallace, et al.

Serial No. 10/654,580

Filed: September 3, 2003

For: HETEROCYCLIC INHIBITORS OF MEK
AND METHODS OF USE THEREOF

Art Unit: Not yet accorded

Examiner: Not yet accorded

INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT
UNDER 37 C.F.R. 1.56

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Sir:

Applicant hereby submits for filing under 37 CFR 1.97 a disclosure statement. In submitting these references, no representation is made or implied that the references are or are not material to the examination of this application. The patents, publications or other information of which Applicant is presently aware are listed in Form PTO/SB/08A submitted herewith and copies of all such patents and publications are attached hereto.

No fee is believed due for this submittal. However, any fee deficiency associated with this submittal may be charged to Deposit Account No. 50-1123.

Respectfully submitted,

Dec. 12, 2003
Date


Sarah S. O'Rourke, Reg. No. 41,226
HOGAN & HARTSON LLP
One Tabor Center
1200 17th Street, Suite 1500
Denver, Colorado 80202
(720) 406-5385 Tel
(720) 406-5301 Fax

913 24
477

PTO/SB/DBA (10/01) (Substitute for form 1448A/PTO) INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT BY APPLICANT (Use several sheets if necessary) Sheet 1 of 2	ATTY. DOCKET NO. ARR003 Client/Matter No. 86248.0028.000	APPLICATION NO. 10/864,580
	FIRST NAMED INVENTOR ER Wallace	
	FILING DATE September 3, 2003	ART UNIT 1644

U.S. PATENT DOCUMENTS

Examiner Initials	Cite No.	Document No. -- Kind Code	Publication Date MM-DD-YYYY	Name of Patentee or Applicant of Cited Doc	Pages, Columns, Lines, Where Relevant Passages or Relevant Figures Appear
	1	6,310,080	10-30-2001	Barrett et al.	
	2	US2003/0004193 A1	01-02-2003	Barrett et al.	
	3	US2003/0092748 A1	05-15-2003	Barrett et al.	
	4	US2003/0045621 A1	03-06-2003	Teele	
	5	US2003/0078428 A1	04-24-2003	Barrett et al.	

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

Examiner Initials	Cite No.	Foreign Patent Doc entry code -- No. -- Kind Code	Publication Date MM-DD-YYYY	Name of Patentee or Applicant of Cited Doc	Pages, Columns, Lines Where Relevant Passages or Relevant Figures Appear	TRANSLATION	
						YES	NO
	6	WO 92/01421	01-14-1999	Barrett, et al.		X	
	7	WO 92/01426	01-14-1999	Barrett, et al.		X	
	8	WO 00/41505	07-20-2000	Teele, et al.		X	
	9	WO 00/41506	07-20-2000	Teele, et al.		X	
	10	WO 00/41884	07-20-2000	Barrett, et al.		X	
	11	WO 00/42002	07-20-2000	Teele, et al.		X	

OTHER PRIOR ART -- NON PATENT LITERATURE DOCUMENTS

Examiner Initials	Cite No.	Include name of the author (in CAPITAL LETTERS), title of the article (when appropriate), title of the item (book, magazine, journal, serial, symposium, catalog, etc.), date, page(s), volume-issue number(s) publisher, city and/or country where published

EXAMINER SIGNATURE	DATE CONSIDERED
--------------------	-----------------

EXAMINER: Initial if citation considered, whether or not citation is in conformance with MPEP 609; Draw line through citation if not in conformance and not considered. Include copy of this form with next communication to applicant.

414 25 472

PTO/SB/08A (10/01) (Substitute for form 1448A/PTO) INFORMATION DISCLOSURE STATEMENT BY APPLICANT (Use several sheets if necessary) Sheet 2 of 2	ATTY. DOCKET NO. ARR003 Client/Matter No. 80248.0028.000	APPLICATION NO. 10/854,580
	FIRST NAMED INVENTOR ER Wallace	
	FILED DATE September 3, 2003	ART UNIT 1644

U.S. PATENT DOCUMENTS

Examiner Initials	Cite No.	Document No. No. - Kind Code	Publication Date MM-DD-YYYY	Name of Patentee or Applicant of Cited Doc	Pages, Columns, Lines, Where Relevant Passages or Relevant Figures Appear

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

Examiner Initials	Cite No.	Foreign Patent Doc entry made - No. - Kind Code	Publication Date MM-DD-YYYY	Name of Patentee or Applicant of Cited Doc	Pages, Columns, Lines Where Relevant Passages or Relevant Figures Appear	TRANSLATION	
						YES	NO
	12	WO 00/42003	07-20-2000	Barrett, et al.		X	
	13	WO 00/42022	07-20-2000	Barrett, et al.		X	
	14	WO 00/42028	07-20-2000	Tacke, et al.		X	
	15	WO 01/59819 A1	09-20-2001	Bharati, et al.		X	
	16	WO 02/06213 A2	01-31-2002	Barrett, et al.		X	

OTHER PRIOR ART - NON PATENT LITERATURE DOCUMENTS

Examiner Initials	Cite No.	Include name of the author (in CAPITAL LETTERS), title of the article (when appropriate), title of the item (book, magazine, journal, serial, symposium, catalog, etc.), date, page(s), volume-issue number(s) publisher, city and/or country where published

EXAMINER SIGNATURE	DATE CONSIDERED
--------------------	-----------------

EXAMINER: Initial if citation considered, whether or not citation is in conformance with MPEP 608; Draw line through citation if not in conformance and not considered. Include copy of this form with next communication to applicant.

415 473²⁶

Archivo de Apoderado N° ARR003 CIP

Cliente/Asunto N° 80248.0026.001

Correo Expreso N° POR FAX

EN LA OFICINA DE PATENTES Y MARCAS DE ESTADOS UNIDOS

Con referencia la Solicitud de Patente de

Eli M. Wallace et al

Acta N° 10/929.295

Presentada: 30 de agosto de 2004

Para: INHIBIDORES HETEROCÍCLICOS DE MEK Y MÉTODOS DE USO DE
LOS MISMOS

Unidad del Arte de Grupo: 6246

Examinador: Aún no asignado

Confirmación N°: 1614

DECLARACIÓN JURADA SOBRE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN BASADA EN
UN INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

CASILLA DE ENMIENDAS

Comisario de Patentes

P.O. Box 1450

Alexandria, Virginia 22313-1450

Estimado Señor:

Conforme al Título 37, artículo 1.97 del Código de Normas Federales el Examinador puede desear considerar las referencias enumeradas en el Formulario PTO/SB/08A adjunto a la presente. Al presentar estas referencias, no se declara ni se declara implícitamente que las referencias son o no

27
4/16/05

sustanciales para el examen de esta solicitud de patente. SE alienta al Examinador a realizar su propia determinación de la sustancia. Se proporcionan copias de las referencias.

Conforme al Título 37, artículo 1.197(c) del Código de Normas Federales, por la presente se certifica que cada elemento de esta Declaración de Revelación de Información se citó en una notificación de una oficina de patentes extranjera (se adjunta copia) en la solicitud de patente europea contraparte, EP 0 602 242 A1, remitida el 28 de julio de 2005, con anterioridad no mayor de tres meses a la presentación de la declaración jurada (Título 37, artículo 1.97(e) del Código de Normas Federales). Se cree que se debe abonar ningún arancel para esta presentación. Sin embargo, todos los déficits arancelarios asociados con esta presentación podrán debitarse de la Cuenta de Depósito N° 50-1123.

Presentado respetuosamente,

Fecha: 12 de agosto de 2005

[Firma]

Stuart T. Langley, Inscripción N° 33.940

HOGAN & HARTSON LLP

One Tabor Center

1200 17th Street, Suite 1500

Denver, Colorado 80202

Teléfono: (719) 448-5909

Fax (303) 899-7333

28
417 475

PTO/SB/08a(08/03)

Aprobado para usar hasta el 31/07/2006 OMB 0651-0031

Oficina de Patentes y Marcas, Departamento de Comercio de
Estados Unidos

Conforme a la Ley de Reducción de la Burocracia de 1995, no se
exige que ninguna persona responda a la reunión de información
a menos que presente un número de control de OMB válido

Sustituto de formulario 1449A/PTO

DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN DEL SOLICITANTE

(Utilice tantas páginas como sea necesario)

Página 1 de 1

Solicitud de Patente Número: 10/929.295

Fecha de Presentación: 30 de agosto de 2004

Inventor Nombrado en Primer Lugar: Eli M. Wallace et al.

Unidad del Arte: 1614

Nombre del Examinador:

Archivo de Apoderado N°: ARR003 CIP

29
418 476

DOCUMENTOS DE PATENTES ESTADOUNIDENSES					
Iniciales del Examinador	Cita Nº¹	Documento Nº Nº - Código de Tipo²	Fecha de Publicación DD-MM-AAAA	Nombre del Titular o Solicitante del Doc. Citado	Páginas, Columnas, Líneas, donde aparecen Pasajes relevantes o figuras relevantes
		US			
		US			
		US			
		US			
		US			

30
477
419

DOCUMENTOS DE PATENTES EXTRANJERAS						
Iniciales del Examinador	Cita Nº ¹	Documento de Patente Extranjera	Fecha de Publicación DD-MM-AAAA	Nombre del Titular o Solicitante del Doc. Citado	Páginas, o Columnas, Líneas, donde aparecen Pasajes relevantes o figuras relevantes	T ⁶
		Código de País ³ Número ⁴ Código de Tipo ⁵				
		EP 0 602 242 A1	22/06/1994	Yoshitomi Pharmaceutical Industries, Ltd.		

FIRMA DEL EXAMINADOR

FECHA DE CONSIDERACIÓN

EXAMINADOR: Coloque iniciales si la referencia considerada, esté o no la cita de acuerdo con MPEP 609. Trace una línea a través de cita si no está de acuerdo con y no se considera. Incluya copia de este formulario con la siguiente comunicación al solicitante. ¹Número de designación de cita exclusiva del Solicitante (opcional). ²Véase Códigos de Tipos de Documentos

31
478
429

de Patentes de la Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos en www.uspto.gov o MPEP 901.04. ³Ingrese la Oficina que emitió el documento, con el código de dos letras (Norma ST.3 de la WIPO (Organización Mundial de la Propiedad Intelectual)). ⁴Para documentos de patentes japonesas, la indicación del año del reinado del Emperador debe preceder al número de acta del documento de patente. ⁵Tipo de documento con los símbolos apropiados indicados en el documento conforme a la ST.16 de la WIPO si es posible. ⁶ El Solicitante debe colocar una marca de verificación aquí si se adjunta la traducción al idioma inglés.

Esta reunión de información se exige conforme al Título 37, artículos 1.97 y 1.98 del Código de Normas Federales. La información se exige para obtener o conservar un beneficio por el público que es presentar (y por la Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos) y la solicitud de patente. La confidencialidad está regida por el Título 315, artículo 122 del Código de Estados Unidos y al Título 37, artículo 1.14 del Código de Normas Federales. Se estima que tomará 2 horas completar esta reunión de información, que incluye reunir, preparar y presentar el formulario de la solicitud de patente completo ante la Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos. El tiempo variará según cada caso individual. Todos los comentarios sobre el tiempo que usted necesita para completar este formulario y/o las sugerencias para reducir la

32
479
421

carga, se deben enviar al Director de Informaciones, Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos, Departamento de Comercio de Estados Unidos, P.O. Box 1450, VA 22313-1450. NO ENVÍE ARANCELES NI FORMULARIOS COMPLETOS A ESTA DIRECCIÓN. ENVÍELOS A: Comisario de patentes, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450.

33
4/25
4/22

Archivo de Apoderado N° ARR003 CIP

Cliente/Asunto N° 80248.0026.001

POR FAX

EN LA OFICINA DE PATENTES Y MARCAS DE ESTADOS UNIDOS

Solicitante: Eli M. Wallace et al

Acta N° 10/929.295

Presentada: 30 de agosto de 2004

Título: INHIBIDORES HETEROCÍCLICOS DE MEK Y MÉTODOS DE USO DE
LOS MISMOS

Unidad del Arte: 1614

Examinador: Aún no asignado

DECLARACIÓN JURADA SOBRE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN CONFORME AL

TÍTULO 37, ARTÍCULO 1.97 DEL CÓDIGO DE NORMAS FEDERALES

CASILLA DE ENMIENDAS

Comisario de Patentes

P.O. Box 1450

Alexandria, Virginia 22313-1450

Estimado Señor:

El Solicitante por la presente presenta conforme al Título 37, artículo 1.97 del Código de Normas Federales una declaración jurada de revelación. Al presentar estas referencias, no se declara ni se declara implícitamente que las referencias son o

423 34
427

no sustanciales para el examen de esta solicitud de patente. Las patentes, publicaciones, u otra información de las cuales el Solicitante tiene conocimiento actualmente se enumeran en el Formulario PTO/SB/08A presentado adjunto a la presente.

Se cree que se debe abonar ningún arancel para esta presentación. Sin embargo, todos los déficits arancelarios asociados con esta presentación podrán debitarse de la Cuenta de Depósito N° 50-1123.

Presentado respetuosamente,

Fecha: 14/4/05

[Firma]

Stuart T. Langley, Inscripción N° 33.940

HOGAN & HARTSON LLP

One Tabor Center

1200 17th Street, Suite 1500

Denver, Colorado 80202

Teléfono: (720) 406-5335

Fax (720) 406-5301

421 35
2/22

PTO/SB/08a(08/03)

Sustituto de formulario 1449A/PTO

DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN DEL SOLICITANTE

(Utilice tantas páginas como sea necesario)

Página 1 de 1

Archivo de Apoderado N° ARR003 CIP

Cliente/Asunto N° 80248.0026.001

Solicitud de Patente Número: 10/929.295

Inventor mencionado en primer lugar: Eli Wallace

Fecha de Presentación: 30 de agosto de 2004

Unidad del Arte: 1614

DOCUMENTOS DE PATENTES ESTADOUNIDENSES					
Iniciales del Examinador	Cita N°	Documento N° N° - Código de Tipo	Fecha de Publicación DD-MM-AAAA	Nombre del Titular o Solicitante del Doc. Citado	Páginas, Columnas, Líneas, donde aparecen Pasajes relevantes o figuras relevantes
	1	US-2005/0049276 A1	3-03-2005	Kaufman et al	

425 36
423

DOCUMENTOS DE PATENTES EXTRANJERAS							
Iniciales del Examinador	Cita N°	Documento de Patente Extranjera Código de País Número Código de Tipo	Fecha de Publicación DD-MM-AAAA	Nombre del Titular o Solicitante del Doc. Citado	Páginas, Columnas, Líneas, donde aparecen Pasajes relevantes o figuras relevantes	Traducción	
						SÍ	NO
Iniciales del Examinador	Cita N°	Incluir nombre del autor (en LETRA MAYÚSCULA), título del artículo (cuando corresponda), título del elemento (libro, revista, periódico, serie, simposio, catálogo, etc), fecha, página(s), volumen-número de publicación, editorial, ciudad y/o país donde se publicó					
FIRMA DEL EXAMINADOR				FECHA DE CONSIDERACIÓN			

EXAMINADOR: Coloque iniciales si la referencia considerada, esté o no la cita de acuerdo con MPEP 609. Trace una línea a través de cita si no está de acuerdo con y no se considera. Incluya copia de este formulario con la siguiente comunicación al solicitante.

426 37
424

Cliente/Asunto N° 80248.0026.000

Etiqueta de Correo Expreso N° EV322529084

Archivo de Apoderado N° ARR003

EN LA OFICINA DE PATENTES Y MARCAS DE ESTADOS UNIDOS

Con referencia la Solicitud de Patente de

Eli M. Wallace et al

Acta N° 10/654.580

Presentada: 3 de septiembre de 2003

Para: INHIBIDORES HETEROCÍCLICOS DE MEK Y MÉTODOS DE USO DE
LOS MISMOS

Unidad del Arte de Grupo: Aún no acordada

Examinador: Aún no acordado

DECLARACIÓN JURADA SOBRE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN CONFORME AL
TÍTULO 37, ARTÍCULO 1.97 DEL CÓDIGO DE NORMAS FEDERALES

Comisario de Patentes

P.O. Box 1450

Alexandria, Virginia 22313-1450

Estimado Señor:

El Solicitante por la presente presenta conforme al Título 37,
artículo 1.97 del Código de Normas Federales una declaración
jurada de revelación. Al presentar estas referencias, no se

427 38
4/25

declara ni se declara implícitamente que las referencias son o no sustanciales para el examen de esta solicitud de patente. Las patentes, publicaciones, u otra información de las cuales el Solicitante tiene conocimiento actualmente se enumeran en el Formulario PTO/SB/08A presentado adjunto a la presente y se adjuntan al presente las copias de todas las patentes y publicaciones.

Se cree que se debe abonar ningún arancel para esta presentación. Sin embargo, todos los déficits arancelarios asociados con esta presentación podrán debitarse de la Cuenta de Depósito N° 50-1123.

Presentado respetuosamente,

Fecha: 12 de diciembre de 2003

[Firma]

Sarah S. O'Rourke, Inscripción N° 41.226

HOGAN & HARTSON LLP

One Tabor Center

1200 17th Street, Suite 1500

Denver, Colorado 80202

Teléfono: (720) 406-5385

Fax (720) 406-5301

39
426
428

PTO/SB/08a(08/03)

Sustituto de formulario 1449A/PTO

DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN DEL SOLICITANTE

(Utilice tantas páginas como sea necesario)

Página 1 de 2

Archivo de Apoderado N° ARR003

Cliente/Asunto N° 80248.0026.000

Solicitud de Patente Número: 10/654.580

Inventor mencionado en primer lugar: Eli Wallace

Fecha de Presentación: 3 de septiembre de 2003

Unidad del Arte: 1644

DOCUMENTOS DE PATENTES ESTADOUNIDENSES					
Iniciales del Examinador	Cita N°	Documento N° N° - Código de Tipo	Fecha de Publicación DD-MM-AAAA	Nombre del Titular o Solicitante del Doc. Citado	Páginas, Columnas, Líneas, donde aparecen Pasajes relevantes o figuras relevantes
	1	6.310.060	30-10-2001	Barrett et al	
	2	US2003/0004193 A1	2-01-2003	Barrett et al	
	3	US2003/0092748 A1	15-05-2003	Barrett et	

40
4296/27

				al		
	4	US2003/0045521 A1	6-03-2003	Tecle		
	5	US2003/0078428 A1	24-04-2003	Barrett et al		
DOCUMENTOS DE PATENTES EXTRANJERAS						
Iniciales del Examinador	Cita N°	Documento de Patente Extranjera Código de País Número Código de Tipo	Fecha de Publicación DD-MM-AAAA	Nombre del Titular o Solicitante del Doc. Citado	Páginas, Columnas, Líneas, donde aparecen Pasajes relevantes o figuras relevantes	Traducción
						SÍ NO
	6	WO 99/01421	14-01-1999	Barrett et al		X
	7	WO 99/01426	14-01-1999	Barrett et al		X
	8	WO 00/41505	20-07-2000	Tecle et al		X
	9	WO 00/41505	20-07-2000	Tecle et al		X
	10	WO 00/41994	20-07-2000	Barrett et al		X
	11	WO 00/42002	20-07-2000	Tecle et al		x
OTRO ARTE PREVIO - DOCUMENTOS DE LA BIBLIOGRAFÍA QUE NO SON PATENTES						

41
2475
48

Iniciales del Examinador	Cita N°	Incluir nombre del autor (en LETRA MAYÚSCULA) , título del artículo (cuando corresponda), título del elemento (libro, revista, periódico, serie, simposio, catálogo, etc), fecha, página(s), volumen-número de publicación, editorial, ciudad y/o país donde se publicó
FIRMA DEL EXAMINADOR		FECHA DE CONSIDERACIÓN

EXAMINADOR: Coloque iniciales si la referencia considerada, esté o no la cita de acuerdo con MPEP 609. Trace una línea a través de cita si no está de acuerdo con y no se considera. Incluya copia de este formulario con la siguiente comunicación al solicitante.

42
429
431

PTO/SB/08a(08/03)

Sustituto de formulario 1449A/PTO

DECLARACIÓN DE REVELACIÓN DE INFORMACIÓN DEL SOLICITANTE

(Utilice tantas páginas como sea necesario)

Página 2 de 2

Archivo de Apoderado N° ARR003

Cliente/Asunto N° 80248.0026.000

Solicitud de Patente Número: 10/654.580

Inventor mencionado en primer lugar: Eli Wallace

Fecha de Presentación: 3 de septiembre de 2003

Unidad del Arte: 1644

DOCUMENTOS DE PATENTES ESTADOUNIDENSES					
Iniciales del Examinador	Cita N°	Documento N° N° - Código de Tipo	Fecha de Publicación DD-MM-AAAA	Nombre del Titular o Solicitante del Doc. Citado	Páginas, Columnas, Líneas, donde aparecen Pasajes relevantes o figuras relevantes

44
433

Iniciales del Examinador	Cita N°	Incluir nombre del autor (en LETRA MAYÚSCULA) , título del artículo (cuando corresponda), título del elemento (libro, revista, periódico, serie, simposio, catálogo, etc), fecha, página(s), volumen-número de publicación, editorial, ciudad y/o país donde se publicó
FIRMA DEL EXAMINADOR		FECHA DE CONSIDERACIÓN

EXAMINADOR: Coloque iniciales si la referencia considerada, esté o no la cita de acuerdo con MPEP 609. Trace una línea a través de cita si no está de acuerdo con y no se considera. Incluya copia de este formulario con la siguiente comunicación al solicitante.

AMENDMENT REQUEST TO THE OCTOBER 14, 2005, 45
OFFICE ACTION

14613
LPS
984

Attorney Docket No. ARR003 CIP
Client Matter No. 80248.0026.001

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Appl. No.	10/929,295	Confirmation No.	6246
Inventors:	Eli WALLACE, et al.	Title:	HETEROCYCLIC INHIBITORS OF MEK AND METHODS OF USE THEREOF
Filed:	August 30, 2004		
TC/AU.	1626		
Examiner:	Andrew FREISTEIN		
Docket No.	ARR003 CIP		
Customer No.	37802		

AMENDMENT UNDER 37 C.F.R. § 1.111

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Sir:

Please enter the following amendments to this application.

Amendments to the Claims begin on page 2 of this paper.

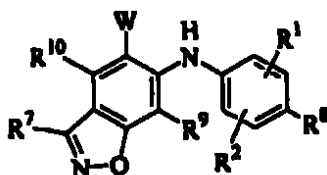
Remarks begin on page 34 of this paper.

48
433
485

AMENDMENTS TO THE CLAIMS

This listing of claims will replace all prior versions, and listings, of claims in the application.

1. (Withdrawn) A compound of the Formula (I)



I

and pharmaceutically accepted salts, prodrugs and solvates thereof, wherein:

R^1 , R^2 , R^7 , R^8 , R^9 , and R^{10} are independently hydrogen, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-OR^3$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $NR^4C(O)OR^6$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl, C_3 - C_{10} cycloalkylalkyl, $-S(O)_2(C_1$ - C_6 alkyl), $-S(O)_2(CR^4R^5)_m$ -aryl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, heterocyclylalkyl, $-O(CR^4R^5)_m$ -aryl, $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -aryl, $-O(CR^4R^5)_m$ -heteroaryl, $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heteroaryl, $-O(CR^4R^5)_m$ -heterocyclyl or $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heterocyclyl, wherein any of said alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4C(O)OR^6$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R^3 is hydrogen, trifluoromethyl, C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl, C_3 - C_{10} cycloalkylalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, heterocyclylalkyl, phosphate or an amino acid residue, wherein any of said alkyl, alkenyl,

alkynyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR'SO_2R''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SR'$, $-S(O)R'''$, $-SO_2R''$, $-NR'R''$, $-NR'C(O)NR''R''$, $-NR'C(NCN)NR'R''$, $-OR'$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl,

or R^3 and R^4 together with the atom to which they are attached form a 4 to 10 membered carbocyclic, heteroaryl or heterocyclic ring, wherein any of said carbocyclic, heteroaryl or heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR'SO_2R''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SO_2R''$, $-NR'R''$, $-NR'C(O)NR''R''$, $-NR'C(NCN)NR'R''$, $-OR'$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R' , R'' and R''' independently are hydrogen, lower alkyl, lower alkenyl, aryl or arylalkyl, and R''' is lower alkyl, lower alkenyl, aryl or arylalkyl, or any two of R' , R'' , R''' or R''' together with the atom to which they are attached form a 4 to 10 membered carbocyclic, heteroaryl or heterocyclic ring, wherein any of said alkyl, alkenyl, aryl, arylalkyl carbocyclic rings, heteroaryl rings or heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R^4 and R^5 independently are hydrogen or C_1 - C_6 alkyl, or

R^4 and R^5 together with the atom to which they are attached form a 4 to 10 membered carbocyclic, heteroaryl or heterocyclic ring, wherein said alkyl or any of said carbocyclic, heteroaryl and heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR'SO_2R''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R''$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SO_2R''$, $-NR'R''$, $-NR'C(O)NR''R''$, $-NR'C(NCN)NR''R''$, $-OR'$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

435
437

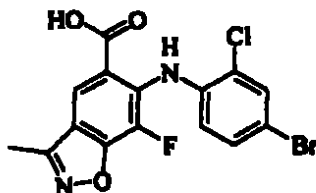
R^6 is trifluoromethyl, C_1 - C_{10} alkyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, or heterocyclylalkyl, wherein any of said alkyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^1SO_2R^2$, $-SO_2NR^1R^2$, $-C(O)R^1$, $-C(O)OR^1$, $-OC(O)R^1$, $-NR^1C(O)OR^2$, $-NR^1C(O)R^2$, $-C(O)NR^1R^2$, $-SO_2R^2$, $-NR^1R^2$, $-NR^1C(O)NR^2R^3$, $-NR^1C(NCN)NR^2R^3$, $-OR^1$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

W is heteroaryl, heterocyclyl, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-C(O)NR^4OR^3$, $-C(O)R^4OR^3$, $-C(O)(C_3$ - C_{10} cycloalkyl), $-C(O)(C_1$ - C_{10} alkyl), $-C(O)(aryl)$, $-C(O)(heteroaryl)$, $-C(O)(heterocyclyl)$, $-CONH(SO_2)CH_3$ or CR^3OR^3 , wherein any of said heteroaryl, heterocyclyl, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-C(O)NR^4OR^3$, $-C(O)R^4OR^3$, $-C(O)(C_3$ - C_{10} cycloalkyl), $-C(O)(C_1$ - C_{10} alkyl), $-C(O)(aryl)$, $-C(O)(heteroaryl)$, $-C(O)(heterocyclyl)$, $-CONH(SO_2)CH_3$ and CR^3OR^3 are optionally substituted with one or more groups independently selected from $-NR^3R^4$, $-OR^3$, $-R^2$, C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, and C_2 - C_{10} alkynyl, wherein any of said C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, and C_2 - C_{10} alkynyl are optionally substituted with 1 or more groups independently selected from $-NR^3R^4$ and $-OR^3$;

m is 0, 1, 2, 3, 4 or 5; and

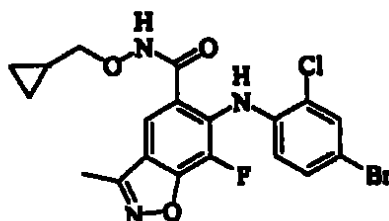
j is 0, 1 or 2.

2. (Withdrawn) The compound of claim 1, where R^1 is 2-Cl.
3. (Withdrawn) The compound of claim 1, where R^7 is Me, NH_2 or H.
4. (Withdrawn) The compound of claim 1, where R^8 is Br or Cl.
5. (Withdrawn) The compound of claim 1, where R^9 is F.
6. (Withdrawn) The compound of claim 1, where W is $-C(O)OH$, $-C(O)NHOCH_2$ -(cyclopropyl), $-C(O)NHO(CH_2)_2OH$, or $-CONH(SO_2)CH_3$.
7. (Withdrawn) The compound of claim 1, having the formula

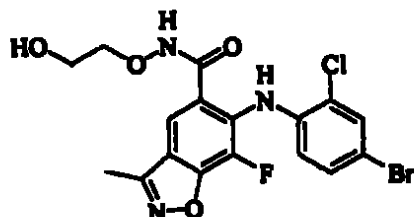


438 49
436

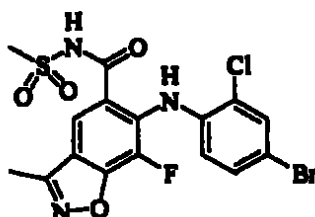
8. (Withdrawn) The compound of claim 1, having the formula



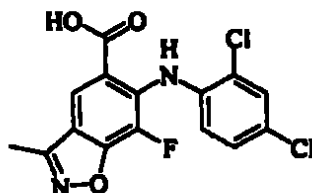
9. (Withdrawn) The compound of claim 1, having the formula



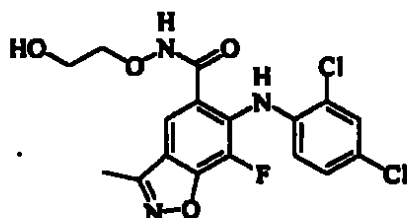
10. (Withdrawn) The compound of claim 1, having the formula



11. (Withdrawn) The compound of claim 1, having the formula

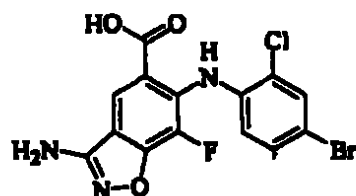


12. (Withdrawn) The compound of claim 1, having the formula

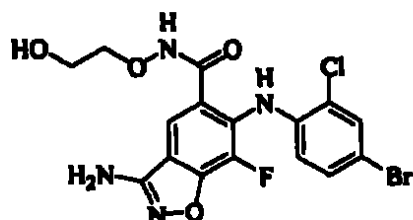


13. (Withdrawn) The compound of claim 1, having the formula

43950
437

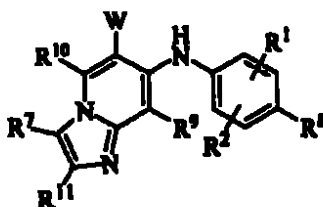


14. (Withdrawn) The compound of claim 1, having the formula



15. (Withdrawn) The prodrug of claim 1, comprising the compound of Formula I covalently coupled to an amino acid residue.
16. (Withdrawn) The prodrug of claim 1, wherein the amino acid residue is valine.
17. (Withdrawn) The prodrug of claim 1, wherein said prodrug is a phosphate ester of the compound of Formula I.
18. (Withdrawn) A composition comprising a compound of claim 1 and a pharmaceutically acceptable carrier.
19. (Withdrawn) A method of inhibiting MEK activity in a mammal comprising administering to said mammal one or more compounds of claim 1 in an amount effective to inhibit said MEK activity.
20. (Withdrawn) A method for treatment of a hyperproliferative disorder in a mammal comprising administering to said mammal one or more compounds of claim 1 in an amount effective to treat said hyperproliferative disorder.
21. (Previously presented) A compound of the Formula (II)

440 51
438



II

and pharmaceutically accepted salts, prodrugs and solvates thereof, wherein:

R^1 , R^2 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} and R^{11} are independently selected from hydrogen, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-OR^3$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $NR^4C(O)OR^6$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3C(O)NR^3R^4$, $-NR^3C(NCN)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, C_1-C_{10} alkyl, C_2-C_{10} alkenyl, C_2-C_{10} alkynyl, C_3-C_{10} cycloalkyl, C_3-C_{10} cycloalkylalkyl, $-S(O)_j(C_1-C_6 \text{ alkyl})$, $-S(O)_j(CR^4R^5)_m$ -aryl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, heterocyclylalkyl, $-O(CR^4R^5)_m$ -aryl, $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -aryl, $-O(CR^4R^5)_m$ -heteroaryl, $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heteroaryl, $-O(CR^4R^5)_m$ -heterocyclyl and $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heterocyclyl, where any of said alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4C(O)OR^6$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, $-NR^3C(O)NR^3R^4$, $-NR^3C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

or R^7 and R^{11} together with the atom to which they are attached form a 4 to 10 membered saturated, unsaturated, or partially saturated carbocyclic or heterocyclic ring, wherein any of said saturated, unsaturated, partially saturated carbocyclic or heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4C(O)OR^6$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-SO_2R^6$, $-NR^3R^4$, $-NR^3C(O)NR^3R^4$, $-NR^3C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

52
439
941

R^3 is selected from hydrogen, trifluoromethyl, C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl, C_3 - C_{10} cycloalkylalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, heterocyclylalkyl, phosphate and an amino acid residue, where any of said alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, cycloalkylalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR'SO_2R''$, $-SO_2NRR'$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''$, $-NR'C(O)R'$, $-C(O)NRR'$, $-SR'$, $-S(O)R'''$, $-SO_2R''$, $-NRR'$, $-NR'C(O)NR''R''$, $-NR'C(NCN)NR'R''$, $-OR'$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl,

or R^3 and R^4 together with the atoms to which they are attached form a 4 to 10 membered saturated, unsaturated, or partially saturated heterocyclic ring, wherein any of said saturated, unsaturated, or partially saturated heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR'SO_2R''$, $-SO_2NRR'$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''$, $-NR'C(O)R'$, $-C(O)NRR'$, $-SO_2R''$, $-NRR'$, $-NR'C(O)NR'R''$, $-NR'C(NCN)NR'R''$, $-OR'$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R' , R'' and R''' independently are selected from hydrogen, lower alkyl, lower alkenyl, aryl and arylalkyl;

R''' is selected from lower alkyl, lower alkenyl, aryl and arylalkyl,

or any two of R' , R'' , R''' or R''' together with the atom to which they are attached form a 4 to 10 membered saturated, unsaturated, or partially saturated heterocyclic ring, wherein any of said alkyl, alkenyl, aryl, arylalkyl saturated, unsaturated, or partially saturated heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R^4 and R^5 independently represent hydrogen or C_1 - C_4 alkyl;

R^6 is trifluoromethyl, C_1 - C_{10} alkyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, or heterocyclylalkyl, wherein any of said alkyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl or heterocyclylalkyl portions are optionally

44253
440

substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^1SO_2R^2$, $-SO_2NR^1R^2$, $-C(O)R^1$, $-C(O)OR^1$, $-OC(O)R^1$, $-NR^1C(O)OR^2$, $-NR^1C(O)R^2$, $-C(O)NR^1R^2$, $-SO_2R^2$, $-NR^1R^2$, $-NR^1C(O)NR^2R^3$, $-NR^1C(NCN)NR^2R^3$, $-OR^1$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclalkyl;

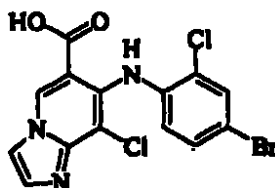
W is selected from heteroaryl, heterocyclyl, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-C(O)NR^4OR^3$, $C(O)R^4OR^3$, $-C(O)(C_3-C_{10} \text{ cycloalkyl})$, $-C(O)(C_1-C_{10} \text{ alkyl})$, $-C(O)(\text{aryl})$, $C(O)(\text{heteroaryl})$, $-C(O)(\text{heterocyclyl})$ and $-CR^3OR^3$, wherein any of said heteroaryl, heterocyclyl, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-C(O)NR^4OR^3$, $-C(O)R^4OR^3$, $-C(O)(C_3-C_{10} \text{ cycloalkyl})$, $-C(O)(C_1-C_{10} \text{ alkyl})$, $-C(O)(\text{aryl})$, $-C(O)(\text{heteroaryl})$, $-C(O)(\text{heterocyclyl})$, and $-CR^3OR^3$ are optionally substituted with one or more groups independently selected from

$-NR^3R^4$, $-OR^3$, $-R^2$, $C_1-C_{10} \text{ alkyl}$, $C_2-C_{10} \text{ alkenyl}$, and $C_2-C_{10} \text{ alkynyl}$, wherein any of said alkyl, alkenyl, and alkynyl portions are optionally substituted with 1 or more groups independently selected from $-NR^3R^4$ and $-OR^3$;

m is 0, 1, 2, 3, 4 or 5; and

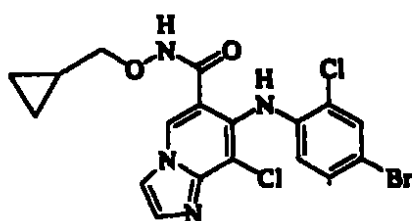
j is 0, 1 or 2.

22. (Original) The compound of claim 21, where R^1 is Cl.
23. (Original) The compound of claim 21, where R^7 is H, 1-(4-methylpiperazinyl), morpholinyl, $-NMe_2$, or $-CH_2(\text{piperidinyl})$.
24. (Original) The compound of claim 21, where R^8 is Cl or Br.
25. (Original) The compound of claim 21, where R^9 is Cl or H.
26. (Original) The compound of claim 21, where W is $-COOH$, $-C(O)NHOCH_2(\text{cyclopropyl})$ or $-C(O)NHO(CH_2)_2OH$.
27. (Original) The compound of claim 21 having the formula

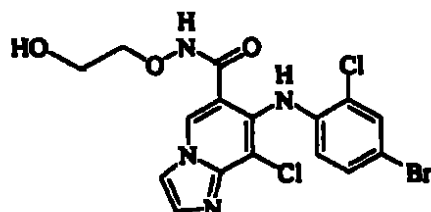


28. (Original) The compound of claim 21 having the formula

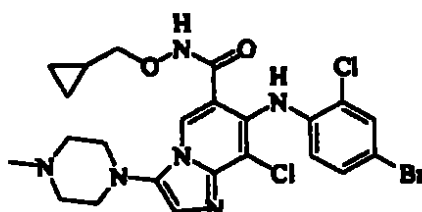
54
447
443



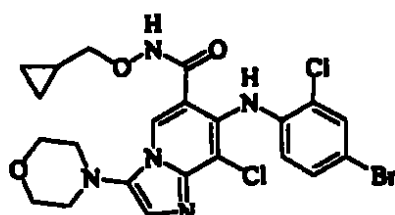
29. (Original) The compound of claim 21 having the formula



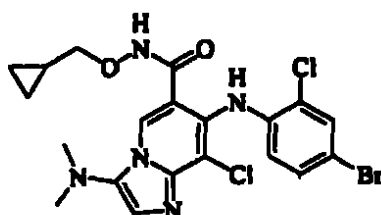
30. (Original) The compound of claim 21 having the formula



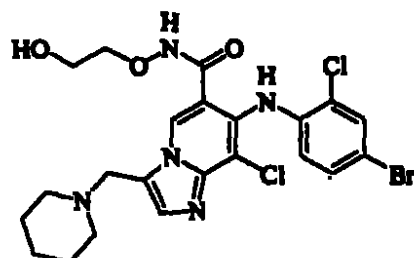
31. (Original) The compound of claim 21 having the formula



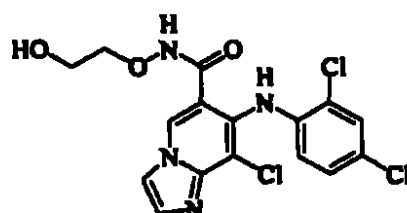
32. (Original) The compound of claim 21 having the formula



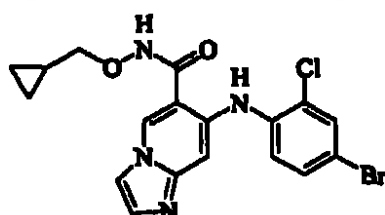
- 33. (Original) The compound of claim 21 having the formula**



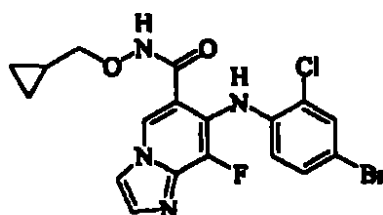
34. (Original) The compound of claim 21 having the formula



- 35. (Original) The compound of claim 21 having the formula**



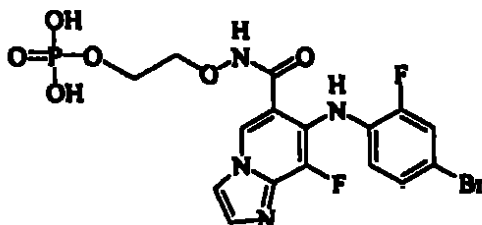
- 36. (Original) The compound of claim 21 having the formula**



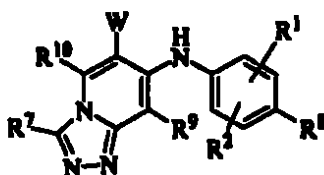
37. (Original) A composition comprising a compound of claim 21 and a pharmaceutically acceptable carrier.
38. (Withdrawn) The prodrug of claim 21, comprising the compound of Formula II covalently coupled to an amino acid residue.
39. (Withdrawn) The prodrug of claim 38, wherein the amino acid residue is valine.

36
443
445

40. (Withdrawn) The prodrug of claim 21, wherein said prodrug is a phosphate ester of the compound of Formula II.
41. (Withdrawn) The prodrug of claim 40, wherein said prodrug has the formula



42. (Withdrawn) A method of inhibiting MEK activity in a mammal comprising administering to said mammal one or more compounds of claim 21 in an amount effective to inhibit said MEK activity.
43. (Withdrawn) A method for treatment of a hyperproliferative disorder in a mammal comprising administering to said mammal one or more compounds of claim 21 in an amount effective to treat said hyperproliferative disorder.
44. (Withdrawn) A compound of the Formula III



III

and pharmaceutically accepted salts, prodrugs and solvates thereof, wherein:

R¹, R², R³, R⁴, R⁵, and R¹⁰ are independently selected from hydrogen, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, -OR³, -C(O)R³, -C(O)OR³, NR⁴C(O)OR⁶, -OC(O)R³, -NR⁴SO₂R⁶, -SO₂NR³R⁴, -NR⁴C(O)R³, -C(O)NR³R⁴, -NR³C(O)NR³R⁴, -NR³C(NCN)NR³R⁴, -NR³R⁴, C₁-C₁₀ alkyl, C₂-C₁₀ alkenyl, C₂-C₁₀ alkynyl, C₃-C₁₀ cycloalkyl, C₃-C₁₀ cycloalkylalkyl, -S(O)₂(C₁-C₆ alkyl), -S(O)₂(CR⁴R⁵)_m-aryl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, heterocyclylalkyl, -O(CR⁴R⁵)_m-aryl, -NR⁴(CR⁴R⁵)_m-aryl, -O(CR⁴R⁵)_m-heteroaryl, -NR⁴(CR⁴R⁵)_m-heteroaryl,

44637
444

$-O(CR^4R^5)_m$ -heterocyclyl and $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heterocyclyl, wherein any of said alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4C(O)OR^6$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, $-NR^3C(O)NR^3R^4$, $-NR^3C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R^3 is hydrogen, trifluoromethyl, C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl, C_3 - C_{10} cycloalkylalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, heterocyclylalkyl, phosphate or an amino acid residue, wherein any of said alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^3SO_2R^7$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-NR^3C(O)OR^7$, $-NR^3C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-SR^3$, $-S(O)R^7$, $-SO_2R^7$, $-NR^3R^4$, $-NR^3C(O)NR^3R^4$, $-NR^3C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl,

or R^3 and R^4 together with the atom to which they are attached form a 4 to 10 membered saturated, unsaturated, or partially saturated heterocyclic ring, wherein any of said saturated, unsaturated, or partially saturated heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^3SO_2R^7$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-NR^3C(O)OR^7$, $-NR^3C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-SO_2R^7$, $-NR^3R^4$, $-NR^3C(O)NR^3R^4$, $-NR^3C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R^3 , R^4 and R^7 independently are hydrogen, lower alkyl, lower alkenyl, aryl or arylalkyl,

R^7 is lower alkyl, lower alkenyl, aryl or arylalkyl,

or any two of R^3 , R^4 , R^7 or R^8 together with the atom to which they are attached form a 4 to 10 membered saturated, unsaturated, or partially saturated heterocyclic ring, wherein any of said alkyl, alkenyl, aryl, arylalkyl saturated, unsaturated, or partially saturated

447⁸⁸
445

heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R⁴ and R⁵ independently are hydrogen or C₁-C₄ alkyl;

R⁶ is trifluoromethyl, C₁-C₁₀ alkyl, C₃-C₁₀ cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, or heterocyclylalkyl, wherein any of said alkyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, -NR¹SO₂R², -SO₂NR¹R², -C(O)R¹, -C(O)OR¹, -OC(O)R¹, -NR¹C(O)OR², -NR¹C(O)R², -C(O)NR¹R², -SO₂R², -NR¹R², -NR¹C(O)NR²R³, -NR¹C(NCN)NR²R³, -OR¹, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

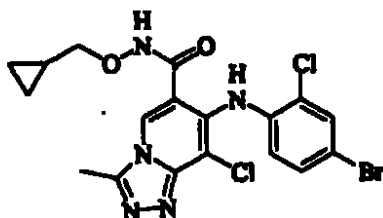
W is heteroaryl, heterocyclyl, -C(O)OR³, -C(O)NR³R⁴, -C(O)NR⁴OR³, -C(O)R⁴OR³, -C(O)(C₃-C₁₀ cycloalkyl), -C(O)(C₁-C₁₀ alkyl), -C(O)(aryl), -C(O)(heteroaryl), -C(O)(heterocyclyl), or CR³OR³, wherein any of said heteroaryl, heterocyclyl, -C(O)OR³, -C(O)NR³R⁴, -C(O)NR⁴OR³, -C(O)R⁴OR³, -C(O)(C₃-C₁₀ cycloalkyl), -C(O)(C₁-C₁₀ alkyl), -C(O)(aryl), -C(O)(heteroaryl), -C(O)(heterocyclyl), and CR³OR³ are optionally substituted with one or more groups independently selected from -NR³R⁴, -OR³, -R², C₁-C₁₀ alkyl, C₂-C₁₀ alkenyl, and C₂-C₁₀ alkynyl, wherein any of said C₁-C₁₀ alkyl, C₂-C₁₀ alkenyl, and C₂-C₁₀ alkynyl are optionally substituted with 1 or more groups independently selected from -NR³R⁴ and -OR³;

m is 0, 1, 2, 3, 4 or 5; and

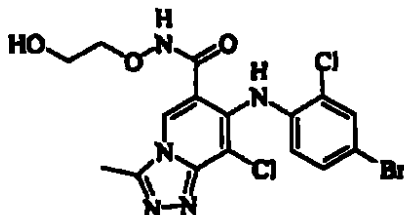
j is 0, 1 or 2.

45. (Withdrawn) The compound of claim 44, where R¹ is Cl.
46. (Withdrawn) The compound of claim 44, where R⁷ is methyl or benzyl.
47. (Withdrawn) The compound of claim 44, where R⁸ is Br.
48. (Withdrawn) The compound of claim 44, where R⁹ is Cl.
49. (Withdrawn) The compound of claim 44, where W is -C(O)NHOCH₂-(cyclopropyl) or -C(O)NHO(CH₂)₂OH.
50. (Withdrawn) The compound of claim 44, having the formula

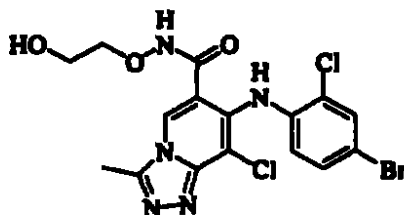
448⁵⁹
446



51. (Withdrawn) The compound of claim 44, having the formula



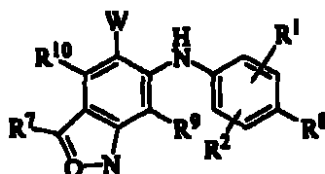
52. (Withdrawn) The compound of claim 44, having the formula



53. (Withdrawn) A composition comprising a compound of claim 44 and a pharmaceutically acceptable carrier.
54. (Withdrawn) The prodrug of claim 44, comprising the compound of Formula III covalently coupled to an amino acid residue.
55. (Withdrawn) The prodrug of claim 54, wherein the amino acid residue is valine.
56. (Withdrawn) The prodrug of claim 44, wherein said prodrug is a phosphate ester of the compound of Formula III.
57. (Withdrawn) A method of inhibiting MEK activity in a mammal comprising administering to said mammal one or more compounds of claim 44 in an amount effective to inhibit said MEK activity.
58. (Withdrawn) A method for treatment of a hyperproliferative disorder in a mammal comprising administering to said mammal one or more compounds of claim 44 in an amount effective to treat said hyperproliferative disorder.

447
429

59. (Withdrawn) A compound of the Formula IV



IV

and pharmaceutically accepted salts, prodrugs and solvates thereof, wherein:

R^1 , R^2 , R^7 , R^8 , R^9 , and R^{10} are independently hydrogen, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-OR^3$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $NR^4C(O)OR^6$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl, C_3 - C_{10} cycloalkylalkyl, $-S(O)_2(C_1$ - C_6 alkyl), $-S(O)_2(CR^4R^5)_m$ -aryl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, heterocyclylalkyl, $-O(CR^4R^5)_m$ -aryl, $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -aryl, $-O(CR^4R^5)_m$ -heteroaryl, $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heteroaryl, $-O(CR^4R^5)_m$ -heterocyclyl or $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heterocyclyl, wherein any of said alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4C(O)OR^6$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R^3 is hydrogen, trifluoromethyl, C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl, C_3 - C_{10} cycloalkylalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, heterocyclylalkyl, phosphate or an amino acid residue, wherein any of said alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-$

el
448
450

$\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{OR}''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{R}'$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}'\text{R}'$, $-\text{SR}'$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}'''$, $-\text{SO}_2\text{R}''$, $-\text{NR}'\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{NR}''\text{R}''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{NCN})\text{NR}''\text{R}''$, $-\text{OR}'$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl,

or R^3 and R^4 together with the atom to which they are attached form a 4 to 10 membered saturated, unsaturated, or partially saturated heterocyclic ring, wherein any of said saturated, unsaturated, or partially saturated heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-\text{NR}'\text{SO}_2\text{R}''$, $-\text{SO}_2\text{NR}'\text{R}'$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}'$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}'$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{OR}''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{R}'$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}'\text{R}'$, $-\text{SO}_2\text{R}''$, $-\text{NR}'\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{NR}''\text{R}''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{NCN})\text{NR}''\text{R}''$, $-\text{OR}'$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R' , R'' and R''' independently are hydrogen, lower alkyl, lower alkenyl, aryl or arylalkyl,

R''' is lower alkyl, lower alkenyl, aryl or arylalkyl,

or any two of R' , R'' , R''' or R''' together with the atom to which they are attached form a 4 to 10 membered saturated, unsaturated, or partially saturated heterocyclic ring, wherein any of said alkyl, alkenyl, aryl, arylalkyl saturated, unsaturated, or partially saturated heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R^4 and R^5 independently are hydrogen or $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl;

R^6 is trifluoromethyl, $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alkyl, $\text{C}_3\text{-C}_{10}$ cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, or heterocyclylalkyl, wherein any of said alkyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-\text{NR}'\text{SO}_2\text{R}''$, $-\text{SO}_2\text{NR}'\text{R}'$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}'$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}'$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{OR}''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{R}'$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}'\text{R}'$, $-\text{SO}_2\text{R}''$, $-\text{NR}'\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{NR}''\text{R}''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{NCN})\text{NR}''\text{R}''$, $-\text{OR}'$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

W is heteroaryl, heterocyclyl, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^3$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^3\text{R}^4$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{OR}^3$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^4\text{OR}^3$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_3\text{-C}_{10} \text{ cycloalkyl})$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_1\text{-C}_{10} \text{ alkyl})$, $-\text{C}(\text{O})(\text{aryl})$, $-\text{C}(\text{O})(\text{heteroaryl})$, $-\text{C}(\text{O})(\text{heterocyclyl})$, or CR^3OR^3 , wherein any of said heteroaryl, heterocyclyl, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^3$,

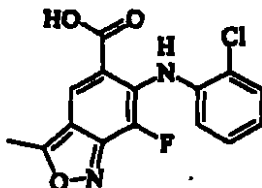
449
451

$-C(O)NR^3R^4$, $-C(O)NR^4OR^3$, $-C(O)R^4OR^3$, $-C(O)(C_3-C_{10} \text{ cycloalkyl})$, $-C(O)(C_1-C_{10} \text{ alkyl})$, $-C(O)(\text{aryl})$, $-C(O)(\text{heteroaryl})$, $-C(O)(\text{heterocyclyl})$, and CR^3OR^3 are optionally substituted with one or more groups independently selected from $-NR^3R^4$, $-OR^3$, $-R^2$, $C_1-C_{10} \text{ alkyl}$, $C_2-C_{10} \text{ alkenyl}$, and $C_2-C_{10} \text{ alkynyl}$, wherein any of said $C_1-C_{10} \text{ alkyl}$, $C_2-C_{10} \text{ alkenyl}$, and $C_2-C_{10} \text{ alkynyl}$ are optionally substituted with 1 or more groups independently selected from $-NR^3R^4$ and $-OR^3$;

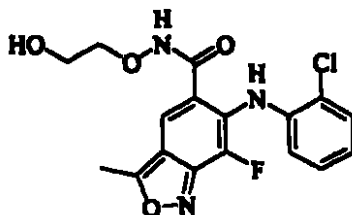
m is 0, 1, 2, 3, 4 or 5; and

j is 0, 1 or 2.

60. (Withdrawn) The compound of claim 59, where R^1 is 2-Cl.
61. (Withdrawn) The compound of claim 59, where R^7 is methyl.
62. (Withdrawn) The compound of claim 59, where R^9 is F.
63. (Withdrawn) The compound of claim 59, where W is $-COOH$ or $-C(O)NHO(CH_2)_2OH$.
64. (Withdrawn) The compound of claim 59, having the formula



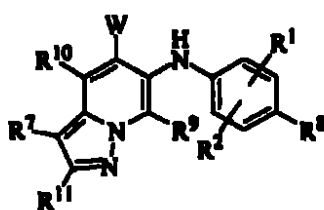
65. (Withdrawn) The compound of claim 59, having the formula



66. (Withdrawn) A composition comprising a compound of claim 59 and a pharmaceutically acceptable carrier.
67. (Withdrawn) The prodrug of claim 59, comprising the compound of Formula IV covalently coupled to an amino acid residue.
68. (Withdrawn) The prodrug of claim 59, wherein the amino acid residue is valine.

63
450
452

69. (Withdrawn) The prodrug of claim 59, wherein said prodrug is a phosphate ester of the compound of Formula IV.
70. (Withdrawn) A method of inhibiting MEK activity in a mammal comprising administering to said mammal one or more compounds of claim 59 in an amount effective to inhibit said MEK activity.
71. (Withdrawn) A method for treatment of a hyperproliferative disorder in a mammal comprising administering to said mammal one or more compounds of claim 59 in an amount effective to treat said hyperproliferative disorder.
72. (Withdrawn) A compound of the Formula V



V

and pharmaceutically accepted salts, prodrugs and solvates thereof, wherein:

R^1 , R^2 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} and R^{11} are independently selected from hydrogen, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-OR^3$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $NR^4C(O)OR^6$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3C(O)NR^3R^4$, $-NR^3C(NCN)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl, C_3 - C_{10} cycloalkylalkyl, $-S(O)_2(C_1$ - C_6 alkyl), $-S(O)_2(CR^4R^5)_m$ -aryl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, heterocyclylalkyl, $-O(CR^4R^5)_m$ -aryl, $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -aryl, $-O(CR^4R^5)_m$ -heteroaryl, $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heteroaryl, $-O(CR^4R^5)_m$ -heterocyclyl and $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heterocyclyl, where any of said alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4C(O)OR^6$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, $-NR^3C(O)NR^3R^4$, $-NR^3C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

or R^7 and R^{11} together with the atom to which they are attached form a 4 to 10 membered saturated, unsaturated, or partially saturated carbocyclic, or heterocyclic ring, wherein any of said saturated, unsaturated, or partially saturated carbocyclic, or heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR'SO_2R^-$, $-SO_2NR'R^-$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR^-$, $-NR'C(O)R'$, $-C(O)NR'R^-$, $-SO_2R^-$, $-NR'R^-$, $-NR'C(O)NR'R^-$, $-NR'C(NCN)NR'R^-$, $-OR'$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R^3 is selected from hydrogen, trifluoromethyl, C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl, C_3 - C_{10} cycloalkylalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, heterocyclylalkyl, phosphate and an amino acid residue, where any of said alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, cycloalkylalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR'SO_2R^-$, $-SO_2NR'R^-$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR^-$, $-NR'C(O)R'$, $-C(O)NR'R^-$, $-SR'$, $-S(O)R'''$, $-SO_2R^-$, $-NR'R^-$, $-NR'C(O)NR'R^-$, $-NR'C(NCN)NR'R^-$, $-OR'$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

or R^3 and R^4 together with the atom to which they are attached form a 4 to 10 membered saturated, unsaturated, or partially saturated heterocyclic ring, wherein any of said saturated, unsaturated, and partially saturated heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR'SO_2R^-$, $-SO_2NR'R^-$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR^-$, $-NR'C(O)R'$, $-C(O)NR'R^-$, $-SO_2R^-$, $-NR'R^-$, $-NR'C(O)NR'R^-$, $-NR'C(NCN)NR'R^-$, $-OR'$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R' , R'' and R''' independently are selected from hydrogen, lower alkyl, lower alkenyl, aryl and arylalkyl;

R''' is selected from lower alkyl, lower alkenyl, aryl and arylalkyl;

or any two of R' , R'' , R''' or R''' together with the atom to which they are attached form a 4 to 10 membered saturated, unsaturated, or partially saturated heterocyclic ring, wherein any of

254 65
2/52

said alkyl, alkenyl, aryl, arylalkyl saturated, unsaturated, or partially saturated heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R^4 and R^5 independently represent hydrogen or C_1 - C_4 alkyl;

R^6 is trifluoromethyl, C_1 - C_{10} alkyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, or heterocyclylalkyl, wherein any of said alkyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^1SO_2R^2$, $-SO_2NR^1R^2$, $-C(O)R^1$, $-C(O)OR^1$, $-OC(O)R^1$, $-NR^1C(O)OR^2$, $-NR^1C(O)R^2$, $-C(O)NR^1R^2$, $-SO_2R^2$, $-NR^1R^2$, $-NR^1C(O)NR^2R^3$, $-NR^1C(NCN)NR^2R^3$, $-OR^1$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

W is selected from heteroaryl, heterocyclyl, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-C(O)NR^4OR^3$, $C(O)R^4OR^3$, $-C(O)(C_3-C_{10}$ cycloalkyl), $-C(O)(C_1-C_{10}$ alkyl), $-C(O)(aryl)$, $C(O)(heteroaryl)$, $-C(O)(heterocyclyl)$, $-CONH(SO_2)CH_3$ and $-CR^3OR^3$, wherein any of said heteroaryl, heterocyclyl, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-C(O)NR^4OR^3$, $-C(O)R^4OR^3$, $-C(O)(C_3-C_{10}$ cycloalkyl), $-C(O)(C_1-C_{10}$ alkyl), $-C(O)(aryl)$, $-C(O)(heteroaryl)$, $-C(O)(heterocyclyl)$, $-CONH(SO_2)CH_3$ and $-CR^3OR^3$ are optionally substituted with one or more groups independently selected from

$-NR^3R^4$, $-OR^3$, $-R^2$, C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, and C_2 - C_{10} alkynyl, wherein any of said alkyl, alkenyl, and alkynyl portions are optionally substituted with 1 or more groups independently selected from $-NR^3R^4$ and $-OR^3$;

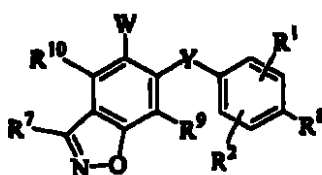
m is 0, 1, 2, 3, 4 or 5; and

j is 0, 1 or 2.

73. (Withdrawn) The compound of claim 72, where R^1 is 2-Cl, 2-H, or 2-F.
74. (Withdrawn) The compound of claim 72, where R^8 is Cl or Br.
75. (Withdrawn) The compound of claim 72, where R^9 is H, F or Cl.
76. (Withdrawn) The compound of claim 72, where W is $-C(O)OH$, $-C(O)NHOCH_3$ -(cyclopropyl), $-C(O)NHO(CH_2)_2OH$, or $-CONH(SO_2)CH_3$.

455 68
245-3

77. (Withdrawn) A composition comprising a compound of claim 72 and a pharmaceutically acceptable carrier.
78. (Withdrawn) The prodrug of claim 72, comprising the compound of Formula V covalently coupled to an amino acid residue.
79. (Withdrawn) The prodrug of claim 72, wherein the amino acid residue is valine.
80. (Withdrawn) The prodrug of claim 72, wherein said prodrug is a phosphate ester of the compound of Formula V.
81. (Withdrawn) A method of inhibiting MEK activity in a mammal comprising administering to said mammal one or more compounds of 72 in an amount effective to inhibit said MEK activity.
82. (Withdrawn) A method for treatment of a hyperproliferative disorder in a mammal comprising administering to said mammal one or more compounds of claim 72 in an amount effective to treat said hyperproliferative disorder.
83. (Withdrawn) A compound of the Formula (I)



I

and pharmaceutically accepted salts, prodrugs and solvates thereof, wherein:

R¹, R², R⁷, R⁸, R⁹, and R¹⁰ are independently hydrogen, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, -OR³, -C(O)R³, -C(O)OR³, NR⁴C(O)OR⁴, -OC(O)R³, -NR⁴SO₂R⁶, -SO₂NR³R⁴, -NR⁴C(O)R³, -C(O)NR³R⁴, -NR⁵C(O)NR³R⁴, -NR⁵C(NCN)NR³R⁴, -NR³R⁴, C₁-C₁₀ alkyl, C₂-C₁₀ alkenyl, C₂-C₁₀ alkynyl, C₃-C₁₀ cycloalkyl, C₃-C₁₀ cycloalkylalkyl, -S(O)_j(C₁-C₆ alkyl), -S(O)_j(CR⁴R⁵)_m-aryl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, heterocyclalkyl, -O(CR⁴R⁵)_m-aryl, -NR⁴(CR⁴R⁵)_m-aryl, -O(CR⁴R⁵)_m-heteroaryl, -NR⁴(CR⁴R⁵)_m-heteroaryl, -O(CR⁴R⁵)_m-heterocyclyl or -NR⁴(CR⁴R⁵)_m-heterocyclyl, wherein any of said alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclalkyl portions are optionally substituted with one or more groups

136 67
 136 67

independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4C(O)OR^6$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, $-NR^3C(O)NR^3R^4$, $-NR^3C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R^3 is hydrogen, trifluoromethyl, C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl, C_3 - C_{10} cycloalkylalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, heterocyclylalkyl, phosphate or an amino acid residue, wherein any of said alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^1SO_2R^2$, $-SO_2NR^1R^2$, $-C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $-OC(O)R^1$, $-NR^1C(O)OR^2$, $-NR^1C(O)R^2$, $-C(O)NR^1R^2$, $-SR^1$, $-S(O)R^2$, $-SO_2R^2$, $-NR^1R^2$, $-NR^1C(O)NR^1R^2$, $-NR^1C(NCN)NR^1R^2$, $-OR^1$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl,

or R^3 and R^4 together with the atom to which they are attached form a 4 to 10 membered carbocyclic, heteroaryl or heterocyclic ring, wherein any of said carbocyclic, heteroaryl or heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^1SO_2R^2$, $-SO_2NR^1R^2$, $-C(O)R^1$, $-C(O)OR^1$, $-OC(O)R^1$, $-NR^1C(O)OR^2$, $-NR^1C(O)R^2$, $-C(O)NR^1R^2$, $-SO_2R^2$, $-NR^1R^2$, $-NR^1C(O)NR^1R^2$, $-NR^1C(NCN)NR^1R^2$, $-OR^1$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R^1 , R^2 and R^3 independently are hydrogen, lower alkyl, lower alkenyl, aryl or arylalkyl, and R^4 is lower alkyl, lower alkenyl, aryl or arylalkyl, or any two of R^1 , R^2 , R^3 or R^4 together with the atom to which they are attached form a 4 to 10 membered carbocyclic, heteroaryl or heterocyclic ring, wherein any of said alkyl, alkenyl, aryl, arylalkyl carbocyclic rings, heteroaryl rings or heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R^4 and R^5 independently are hydrogen or C_1 - C_6 alkyl, or

157X68
455

R^4 and R^5 together with the atom to which they are attached form a 4 to 10 membered carbocyclic, heteroaryl or heterocyclic ring, wherein said alkyl or any of said carbocyclic, heteroaryl and heterocyclic rings are optionally substituted with one or more groups independently selected from halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^1SO_2R^2$, $-SO_2NR^1R^2$, $-C(O)R^1$, $-C(O)OR^1$, $-OC(O)R^1$, $-NR^1C(O)OR^2$, $-NR^1C(O)R^2$, $-C(O)NR^1R^2$, $-SO_2R^2$, $-NR^1R^2$, $-NR^1C(O)NR^2R^3$, $-NR^1C(NCN)NR^2R^3$, $-OR^1$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

R^6 is trifluoromethyl, C_1 - C_{10} alkyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, or heterocyclylalkyl, wherein any of said alkyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterocyclyl and heterocyclylalkyl portions are optionally substituted with one or more groups independently selected from oxo, halo, cyano, nitro, trifluoromethyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, azido, $-NR^1SO_2R^2$, $-SO_2NR^1R^2$, $-C(O)R^1$, $-C(O)OR^1$, $-OC(O)R^1$, $-NR^1C(O)OR^2$, $-NR^1C(O)R^2$, $-C(O)NR^1R^2$, $-SO_2R^2$, $-NR^1R^2$, $-NR^1C(O)NR^2R^3$, $-NR^1C(NCN)NR^2R^3$, $-OR^1$, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroarylalkyl, heterocyclyl, and heterocyclylalkyl;

W is heteroaryl, heterocyclyl, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-C(O)NR^4OR^3$, $-C(O)R^4OR^3$, $-C(O)(C_3-C_{10} \text{ cycloalkyl})$, $-C(O)(C_1-C_{10} \text{ alkyl})$, $-C(O)(\text{aryl})$, $-C(O)(\text{heteroaryl})$, $-C(O)(\text{heterocyclyl})$ or CR^3OR^3 , wherein any of said heteroaryl, heterocyclyl, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-C(O)NR^4OR^3$, $-C(O)R^4OR^3$, $-C(O)(C_3-C_{10} \text{ cycloalkyl})$, $-C(O)(C_1-C_{10} \text{ alkyl})$, $-C(O)(\text{aryl})$, $-C(O)(\text{heteroaryl})$, $-C(O)(\text{heterocyclyl})$, and CR^3OR^3 are optionally substituted with one or more groups independently selected from $-NR^3R^4$, $-OR^3$, $-R^2$, C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, and C_2 - C_{10} alkynyl, wherein any of said C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, and C_2 - C_{10} alkynyl are optionally substituted with 1 or more groups independently selected from $-NR^3R^4$ and $-OR^3$;

m is 0, 1, 2, 3, 4 or 5;

j is 0, 1 or 2; and

Y is a linker.

84. (Previously presented) The compound of claim 21, where W is $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$ or $-C(O)NR^4OR^3$.

85. (Previously presented) The compound of claim 84, where R^9 is halo or H.

45869.
456

86. (Previously presented) The compound of claim 85, where R⁹ is F.
87. (Previously presented) The compound of claim 21, where R¹ is halo or H.
88. (Previously presented) The compound of claim 87, where R¹ is F.
89. (Previously presented) The compound of claim 21 selected from the group consisting of:
7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;
7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;
(S)-7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;
7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxybutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;
(R)-7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxybutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;
(S)-7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxybutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;
8-chloro-7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)-N-(2-hydroxyethoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;
7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-chloro-N-methoxyH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;
7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-chloro-N-ethoxyH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide; and
7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-chloro-N-(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yloxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide.
90. (Previously presented) The compound of claim 21 selected from the group consisting of:
7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;
(R)-7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;
7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxybutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

70
457
959

(R)-7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxybutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-chloroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-methylphenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxyethoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

(S)-7-(4-bromo-2-methylphenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxybutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

8-chloro-7-(2-fluoro-4-iodophenylamino)-N-methoxyH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

8-chloro-7-(2-fluoro-4-iodophenylamino)-N-(2-hydroxyethoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide; and

(R)-8-chloro-N-(2,3-dihydroxypropoxy)-7-(2-fluoro-4-iodophenylamino)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide.

91. (Previously presented) The compound of claim 21 selected from the group consisting of:

(S)-8-chloro-N-(2,3-dihydroxypropoxy)-7-(2-fluoro-4-iodophenylamino)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-fluoro-N-(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yloxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxybutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-N-(2,3-dihydroxypropoxy)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-fluoro-N-methoxyH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxy-3-methoxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-N-ethoxy-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide; and

71
458
460

(S)-7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxybutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide.

92. (Previously presented) The compound of claim 21 selected from the group consisting of:

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-fluoro-N-(1-hydroxypropan-2-yloxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

N-(3-aminobutoxy)-7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-propoxyH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-N-tert-butoxy-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

(S)-7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxybutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

(S)-7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yloxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxybutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

(R)-7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide; and

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxy-3-methylbutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide.

93. (Previously presented) The compound of claim 21 selected from the group consisting of:

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-hydroxyH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

6-(5-amino-1,3,4-oxadiazol-2-yl)-N-(4-bromo-2-fluorophenyl)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridin-7-amine;

6-(5-(2-aminoethylamino)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)-N-(4-bromo-2-fluorophenyl)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridin-7-amine;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)-N-(cyclopropylmethoxy)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxybutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

(S)-7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

(S)-7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxybutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

8-fluoro-7-(2-fluoro-4-iodophenylamino)-N-methoxyH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide; and

7-(4-bromo-2-methylphenylamino)-N-(cyclopropylmethoxy)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide.

94. (Previously presented) The compound of claim 21 selected from the group consisting of:

7-(4-bromo-2-methylphenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxyethoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-methylphenylamino)-8-fluoro-N-(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yloxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

(R)-7-(4-bromo-2-methylphenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

(S)-7-(4-bromo-2-methylphenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

(S)-7-(4-bromo-2-methylphenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxybutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(2,4-dichlorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxyethoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(2,4-dichlorophenylamino)-8-fluoro-N-(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yloxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

(R)-7-(2,4-dichlorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

(S)-7-(2,4-dichlorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

73
460
462

N-(cyclopropylmethoxy)-8-fluoro-7-(2-fluoro-4-methylphenylamino)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

95. (Previously presented) The compound of claim 21 selected from the group consisting of:

8-fluoro-7-(2-fluoro-4-methylphenylamino)-N-(2-hydroxyethoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

6-(5-amino-1,3,4-oxadiazol-2-yl)-N-(4-ethyl-2-fluorophenyl)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridin-7-amine;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-N-(cyclopropylmethoxy)-8-methylH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-N-(2-hydroxyethoxy)-8-methylH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-N-(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yloxy)-8-methylH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

(S)-7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-N-(2-hydroxypropoxy)-8-methylH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-N-(cyclopropylmethoxy)-8-methylH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-N-(2-hydroxyethoxy)-8-methylH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-N-(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yloxy)-8-methylH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide; and

(S)-7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-N-(2-hydroxypropoxy)-8-methylH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide.

96. (Previously presented) The compound of claim 21 selected from the group consisting of:

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxyethoxy)-3-(morpholinomethyl)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-chloro-N-(cyclopropylmethoxy)-3-(morpholinomethyl)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

(R)-7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-(2,3-dihydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

74
4/6/1
203

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxy-3-methoxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxy-3-methylbutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxy-3-methylbutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-chloro-N-(3,3,3-trifluoro-2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-chloro-N-(2-hydroxy-3-methoxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-methylphenylamino)-8-chloro-N-(cyclopropylmethoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide; and

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-fluoro-N-(3,3,3-trifluoro-2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide.

97. (Previously presented) The compound of claim 21 selected from the group consisting of:

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxy-3-methylbutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-fluoro-N-propoxyH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-N-tert-butoxy-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

N-(3-aminopropoxy)-7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)-N-ethoxy-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

N-(cyclopropylmethoxy)-7-(2,4-dichlorophenylamino)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide);

7-(2,4-dichlorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxyethoxy)-3-isopentylH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

N-ethoxy-8-fluoro-7-(2-fluoro-4-methylphenylamino)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

75
462
464

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-N-ethoxy-8-methylH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)-N-(cyclopropylmethoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide; and

7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)-N-(2-hydroxyethoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide.

98. (Previously presented) The compound of claim 21 selected from the group consisting of:

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-(cyclopropylmethoxy)-3-(piperidin-1-yl)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-(cyclopropylmethoxy)-3-(piperazin-1-ylmethyl)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-methoxyH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-(2,3-dihydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

(R)-7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-((2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-(3,3,3-trifluoro-2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yloxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

N-(2-aminoethoxy)-7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloro-N-(2-(methylamino)ethoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide; and

N-(3-aminopropoxy)-7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-chloroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide.

99. (Previously presented) The compound of claim 21 selected from the group consisting of:

8-chloro-N-(cyclopropylmethoxy)-7-(2,4-difluorophenylamino)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

70
463
965

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-chloro-N-(2-methoxyethoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-chloro-N-(3-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

(7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-chloroH-imidazo[1,2-a]pyridin-6-yl)(piperazin-1-yl)methanone;

7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxy-2-methylpropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

N-(2-aminoethoxy)-7-(4-bromo-2-chlorophenylamino)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-methylH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-N-(cyclopropylmethyl)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide; and

7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-propoxyH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide.

100. (Previously presented) The compound of claim 21 selected from the group consisting of:

7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-methoxyH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-(3,3,3-trifluoro-2-hydroxypropoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

N-tert-butoxy-7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxy-3-methylbutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-(2-hydroxy-3,3-dimethylbutoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(4-chloro-2-fluorophenylamino)-8-fluoro-N-isopropoxyH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

77
464
466

7-(4-bromo-2-methylphenylamino)-8-fluoro-N-methoxyH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(2,4-dichlorophenylamino)-3-ethyl-8-fluoro-N-(2-hydroxyethoxy)H-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

7-(2,4-dichlorophenylamino)-8-fluoro-3-(3-hydroxypropyl)-N-methoxyH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide;

6-(5-amino-1,3,4-oxadiazol-2-yl)-8-fluoro-N-(2-fluoro-4-methylphenyl)H-imidazo[1,2-a]pyridin-7-amine;

7-(4-bromo-2-fluorophenylamino)-N-methoxy-8-methylH-imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxamide; and

6-(5-amino-1,3,4-oxadiazol-2-yl)-N-(4-bromo-2-fluorophenyl)-8-methylH-imidazo[1,2-a]pyridin-7-amine.

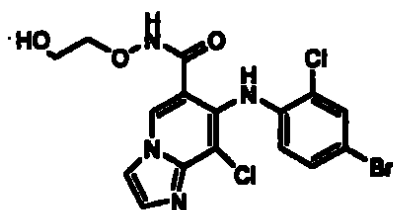
46778
46-5

REMARKS

In the Office Action mailed in the above-referenced application on October 24, 2005, a restriction requirement was made by the Examiner to pending claims 1-100. The claims were placed into the following fifteen groups: Group I (claims 1-14, 18 and 83), drawn to products of Formula I; Group II (claims 15-17), drawn to prodrugs of compounds of Formula I; Group III (claims 19-20), drawn to methods of use comprising administering compounds of Formula I; Group IV (claims 21-37 and 84-100), drawn to products of Formula II; Group V (claims 38-41), drawn to prodrugs of compounds of Formula II; Group VI (claims 42-43), drawn to methods of use comprising administering compounds of Formula II; Group VII (claims 44-53), drawn to products of Formula III; Group VIII (claims 54-56), drawn to prodrugs of compounds of Formula III; Group IX (claims 57-58), drawn to methods of use comprising administering compounds of Formula III; Group X (claims 59-66), drawn to products of Formula IV; Group XI (claims 67-69), drawn to prodrugs of compounds of Formula (IV); Group XII (claims 70-71), drawn to methods of use comprising administering compounds of Formula IV; Group XIII (claims 72-77), drawn to products of Formula V; Group XIV (claims 78-80), drawn to prodrugs of compounds of Formula V; and Group XV (claims 81-82), drawn to methods of use comprising administering compounds of Formula V.

An election is hereby made without traverse to prosecute the invention of Group II (claims 21-37 and 84-100). Claims 1-20 and 38-83 have been withdrawn from consideration.

In addition, the Examiner states on page 4 of the Office Action that where an election of any one of Groups I-XV is made, an election of a single compound is further required including an exact definition of each substitution on the base molecule, where a single member at each substituent group or moiety is selected. Accordingly, Applicants elect the following single compound, which finds support in Example 14 of the application as filed:



79
466
968

It is believed that no fees are due as a result of this amendment. However, should any fees be due, the Examiner is authorized to charge any fee deficiency associated with this response to Deposit Account No. 50-1123.

Respectfully submitted,

November 22, 2005



Carol W. Burton, Reg. No. 35,465
HOGAN & HARTSON, L.L.P.
1200 Seventeenth Street, Suite 1500
Denver, CO 80202
Telephone: (303) 454.2454
Facsimile: (303) 899.7333

80
467
469

Archivo de Apoderado N° ARR003 CIP

Cliente/Asunto N° 80248.0026.001

EN LA OFICINA DE PATENTES Y MARCAS DE ESTADOS UNIDOS

Solicitud de Patente N° 10/929.295

Inventores: Eli WALLACE et al

Presentada: 30 de agosto de 2004

TC/A.U. 1626

Examinador: Andrew B. FREISTEIN

Archivo N° ARR003 CIP

Cliente N° 37802

Confirmación N° 6246

Título: INHIBIDORES HETEROCÍCLICOS DE MEK Y MÉTODOS DE USO DE
LOS MISMOS

ENMIENDA CONFORME AL TÍTULO 37, ARTÍCULO 1.111 DEL CÓDIGO DE
NORMAS FEDERALES

Comisario de Patentes

P.O. Box 1450

Alexandria, VA 22313-1450

Estimado Señor:

Rogamos ingresar las siguientes enmiendas en esta solicitud de
patente.

v781
468

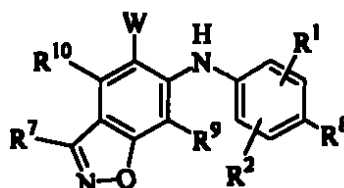
Las **Emiendas a las Reivindicaciones** comienzan en la página 2 de este documento.

Las **Observaciones** comienzan en la página 34 de este documento.

ENMIENDAS A LAS REIVINDICACIONES

El presente listado de reivindicaciones reemplazará a todas las versiones, y listados, anteriores de reivindicaciones de la solicitud de patente.

1. (Retirada) Un compuesto de la fórmula (I)



I

y sus sales, profármacos y solvatos farmacéuticamente aceptables, en donde:

R^1 , R^2 , R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son, de modo independiente, hidrógeno, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-OR^3$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $NR^4C(O)OR^6$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, alquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} , alquinilo C_2-C_{10} , cicloalquilo C_3-C_{10} , cicloalquilalquilo C_3-C_{10} , $-S(O)_j$ (alquilo C_1-C_6), $-S(O)_j(CR^4R^5)_m$ -arilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, $-O(CR^4R^5)_m$ -arilo, $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -arilo, $-O(CR^4R^5)_m$ -heteroarilo, $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heteroarilo, $-O(CR^4R^5)_m$ -heterociclilo o

83
470
472

$-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heterociclilo, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4C(O)OR^6$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R^3 es hidrógeno, trifluorometilo, alquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} , alquinilo C_2-C_{10} , cicloalquilo C_3-C_{10} , cicloalquilalquilo C_3-C_{10} , arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, fosfato o un residuo de aminoácido, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SR'$, $-S(O)R''''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R''$,

42384
471

$-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{NCN})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{OR}'$, arilo,
heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo,
heterociclilo y heterociclilalquilo,

o R^3 y R^4 juntos, con el átomo al que están unidos, forman un anillo carbocíclico, heteroarilo o heterocíclico de 4 a 10 miembros, en donde cualquiera de dichos anillos carbocíclico, heteroarilo o heterocíclico están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-\text{NR}'\text{SO}_2\text{R}''''$, $-\text{SO}_2\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}'$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}'$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{OR}''''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{R}''$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{SO}_2\text{R}''''$, $-\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{NCN})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{OR}'$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R' , R'' y R''' son, de modo independiente, hidrógeno, alquilo inferior, alqueno inferior, arilo y arilalquilo y R'''' es alquilo inferior, alqueno inferior, arilo y arilalquilo, o dos de R' , R'' , R''' o R'''' juntos, con el átomo al que están unidos, forman un anillo carbocíclico, heteroarilo o heterocíclico de 4 a 10 miembros, en donde cualquiera de dichos anillos alquilo, alqueno, arilo, arilalquilo, anillos carbocíclicos, anillos heteroarilo o anillos heterocíclicos están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos

seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R^4 y R^5 son, de modo independiente, hidrógeno o alquilo C_1-C_6 , o R^4 y R^5 juntos, con el átomo al que están unidos, forman un anillo carbocíclico, heteroarilo o heterocíclico de 4 a 10 miembros, en donde dicho alquilo o cualquiera de dichos anillos carbocíclicos, heteroarilo y heterocíclicos están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R''''$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R''$, $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R^6 es trifluorometilo, alquilo C_1-C_{10} , cicloalquilo C_3-C_{10} , arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, o heterociclilalquilo, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro,

475 84
474

trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido,
 $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$,
 $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R'$,
 $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo,
heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo,
heterociclilo y heterociclilalquilo;

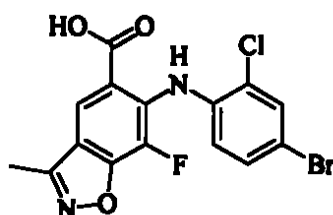
W es heteroarilo, heterociclilo, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$,
 $-C(O)NR^4OR^3$, $-C(O)R^4OR^3$, $-C(O)(\text{cicloalquilo } C_3-C_{10})$,
 $-C(O)(\text{alquilo } C_1-C_{10})$, $-C(O)(\text{arilo})$, $-C(O)(\text{heteroarilo})$,
 $-C(O)(\text{heterociclilo})$ o CR^3OR^3 en donde cualquiera de
dichos heteroarilo, heterociclilo, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$,
 $-C(O)NR^4OR^3$, $-C(O)R^4OR^3$, $-C(O)(\text{cicloalquilo } C_3-C_{10})$,
 $-C(O)(\text{alquilo } C_1-C_{10})$, $-C(O)(\text{arilo})$, $-C(O)(\text{heteroarilo})$,
 $-C(O)(\text{heterociclilo})$, y CR^3OR^3 están opcionalmente
sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de
modo independiente, de $-NR^3R^4$, $-OR^3$, $-R^2$, alquilo C_1-C_{10} ,
alquenilo C_2-C_{10} y alquinilo C_2-C_{10} , en donde cualquiera de
dichos alquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} y alquinilo C_2-C_{10}
están opcionalmente sustituidos con 1 o varios grupos
seleccionados, de modo independiente, de $-NR^3R^4$ y $-OR^3$;

m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5; y

j es 0, 1 o 2.

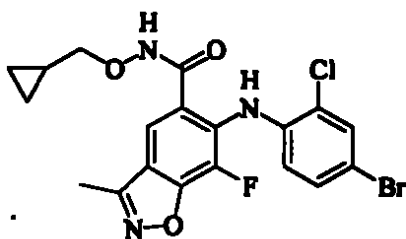
476473⁸⁸

2. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^1 es 2-Cl.
3. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^7 es Me, NH_2 o H.
4. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^8 es Br o Cl.
5. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^9 es F.
6. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde W es $-C(O)OH$, $-C(O)NHOCH_2-(\text{ciclopropilo})$, $-C(O)NHO(CH_2)_2OH$, o $-CONH(SO_2)CH_3$.
7. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la fórmula

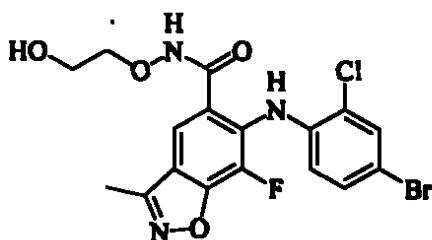


8. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la fórmula

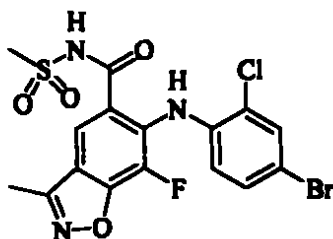
89
476
4x2



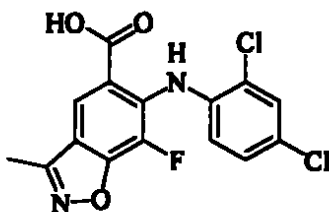
9. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la fórmula



10. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la fórmula

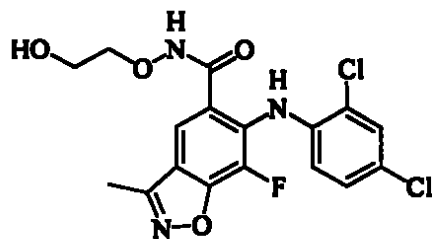


11. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la fórmula

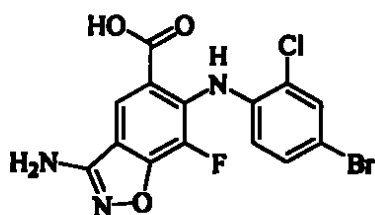


477
478

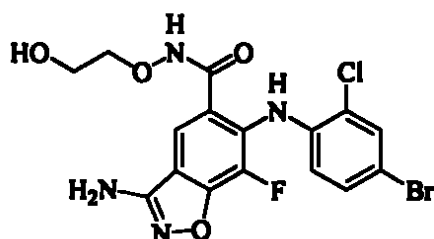
12. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la fórmula



13. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la fórmula



14. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la fórmula



15. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende el compuesto de la fórmula I acoplado covalentemente con un residuo de aminoácido.

16. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el residuo de aminoácido es valina.

478
489

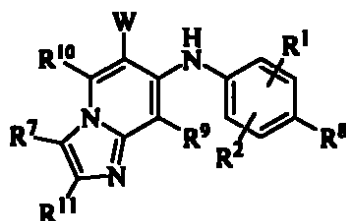
17. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho profármaco es un éster de fosfato del compuesto de la fórmula I.

18. (Retirada) Una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.

19. (Retirada) Un método de inhibición de la actividad de MEK en un mamífero que comprende la administración a dicho mamífero de uno o varios compuestos de acuerdo con la reivindicación 1 en una cantidad efectiva para inhibir dicha actividad de MEK.

20. (Retirada) Un método para el tratamiento de un trastorno hiperproliferativo en un mamífero que comprende la administración a dicho mamífero de uno o varios compuestos de acuerdo con la reivindicación 1 en una cantidad efectiva para tratar dicho trastorno hiperproliferativo.

21. (Presentada Previamente) Un compuesto de la fórmula (II)

92
479
480

II

y sus sales, profármacos y solvatos farmacéuticamente aceptables, en donde:

R^1 , R^2 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} y R^{11} se seleccionan, de modo independiente, de hidrógeno, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-OR^3$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $NR^4C(O)OR^6$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, alquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} , alquinilo C_2-C_{10} , cicloalquilo C_3-C_{10} , cicloalquilalquilo C_3-C_{10} , $-S(O)_j(\text{alquilo } C_1-C_6)$, $-S(O)_j(CR^4R^5)_m\text{-arilo}$, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, $-O(CR^4R^5)_m\text{-arilo}$, $-NR^4(CR^4R^5)_m\text{-arilo}$, $-O(CR^4R^5)_m\text{-heteroarilo}$, $-NR^4(CR^4R^5)_m\text{-heteroarilo}$, $-O(CR^4R^5)_m\text{-heterociclilo}$ o $-NR^4(CR^4R^5)_m\text{-heterociclilo}$, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro,

93.
440
98

trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4C(O)OR^6$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

o R^7 y R^{11} , junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo carbocíclico o heterocíclico saturado, insaturado o parcialmente saturado de 4 a 10 miembros, en donde cualquiera de dichos anillos carbocíclicos o heterocíclicos saturados, insaturados o parcialmente saturados están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R''$, $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R^3 se selecciona de hidrógeno, trifluorometilo, alquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} , alquinilo C_2-C_{10} , cicloalquilo C_3-C_{10} , cicloalquilalquilo C_3-C_{10} , arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, fosfato y un residuo de aminoácido, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo,

94
48
49

arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SR'$, $-S(O)R''''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R''$, $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo,

o R^3 y R^4 juntos, con el átomo al que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado, insaturado o parcialmente saturado de 4 a 10 miembros, en donde cualquiera de dichos anillos heterocíclicos saturados, insaturados o parcialmente saturados están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R''$, $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R' , R'' y R''' se seleccionan, de modo independiente, de hidrógeno, alquilo inferior, alquenilo inferior, arilo y arilalquilo;

95
4.47
403

R'''' se selecciona de alquilo inferior, alquenido inferior, arilo y arilalquilo,

o dos de R', R'', R''' o R'''' juntos, con el átomo al que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado, insaturado o parcialmente saturado de 4 a 10 miembros, en donde cualquiera de dichos alquilo, alquenido, arilo, arilalquilo, anillos heterocíclicos saturados, insaturados o parcialmente saturados están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R⁴ y R⁵ representan, de modo independiente, hidrógeno o alquilo C₁-C₆;

R⁶ es trifluorometilo, alquilo C₁-C₁₀, cicloalquilo C₃-C₁₀, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, o heterociclilalquilo, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR'SO₂R''', -SO₂NR'R'', -C(O)R', -C(O)OR', -OC(O)R', -

484 483
96

$\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{OR}''''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{R}''$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{SO}_2\text{R}''''$, $-\text{NR}'\text{R}'$,
 $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{NCN})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{OR}'$, arilo,
heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo,
heterociclilo y heterociclilalquilo;

W se selecciona de heteroarilo, heterociclilo, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^3$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^3\text{R}^4$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{OR}^3$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^4\text{OR}^3$, $-\text{C}(\text{O})$ (cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{10}$), $-\text{C}(\text{O})$ (alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$), $-\text{C}(\text{O})$ (arilo), $\text{C}(\text{O})$ (heteroarilo), $-\text{C}(\text{O})$ (heterociclilo) y $-\text{CR}^3\text{OR}^3$, en donde cualquiera de dichos heteroarilo, heterociclilo, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^3$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^3\text{R}^4$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{OR}^3$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^4\text{OR}^3$, $-\text{C}(\text{O})$ (cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{10}$), $-\text{C}(\text{O})$ (alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$), $-\text{C}(\text{O})$ (arilo), $-\text{C}(\text{O})$ (heteroarilo) y $-\text{C}(\text{O})$ (heterociclilo) y $-\text{CR}^3\text{OR}^3$ están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de

$-\text{NR}^3\text{R}^4$, $-\text{OR}^3$, $-\text{R}^2$, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ y alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_{10}$, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, alquenilo y alquinilo están opcionalmente sustituidas con 1 o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de $-\text{NR}^3\text{R}^4$ y $-\text{OR}^3$;

m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5; y

j es 0, 1 o 2.

22. (Original) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, en donde R^1 es Cl.

77
484
485

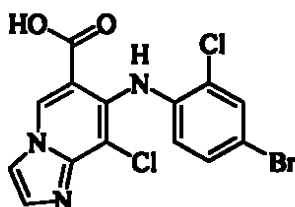
23. (Original) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, en donde R^7 es H, 1-(4-metilpiperazinilo), morfolinilo, $-NMe_2$, o $-CH_2$ (piperidinilo).

24. (Original) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, en donde R^8 es Cl o Br.

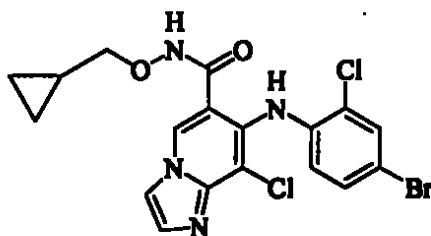
25. (Original) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, en donde R^9 es Cl o H.

26. (Original) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, en donde W es $-COOH$, $-C(O)NHOCH_2$ -(ciclopropilo) o $-C(O)NHO(CH_2)_2OH$.

27. (Original) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21 que tiene la fórmula

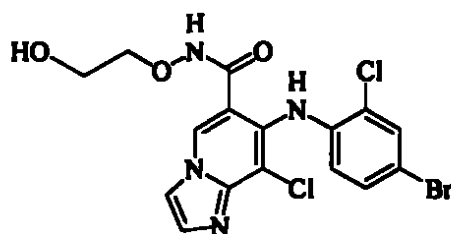


28. (Original) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21 que tiene la fórmula

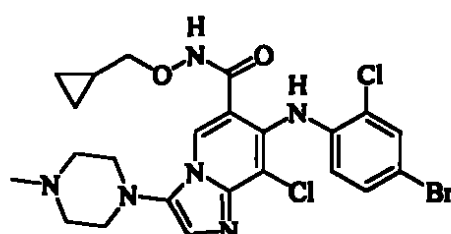


78
2/85
486

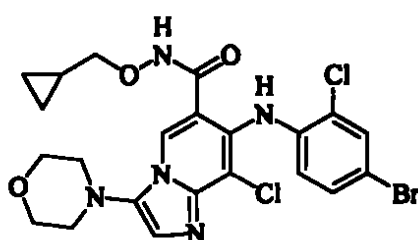
29. (Original) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21 que tiene la fórmula



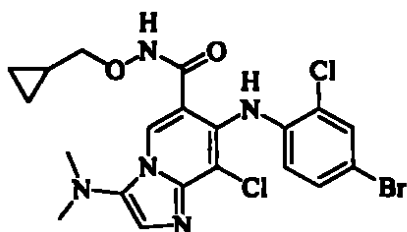
30. (Original) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21 que tiene la fórmula



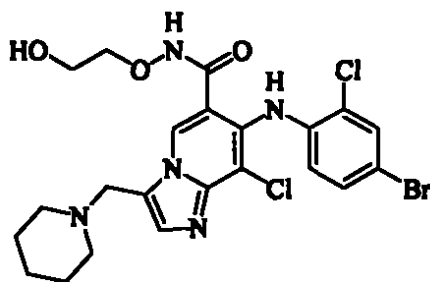
31. (Original) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21 que tiene la fórmula



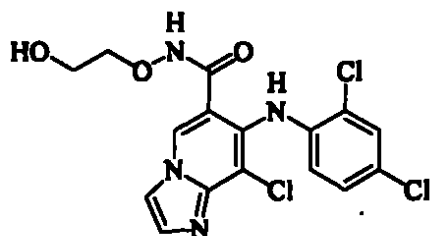
32. (Original) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21 que tiene la fórmula



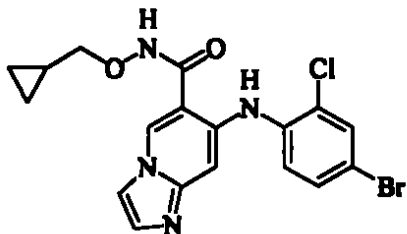
33. (Original) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21 que tiene la fórmula



34. (Original) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21 que tiene la fórmula

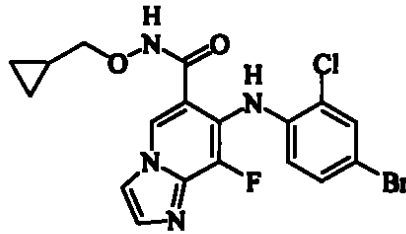


35. (Original) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21 que tiene la fórmula



169
48
48

36. (Original) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21 que tiene la fórmula



37. (Original) Una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 21 y un portador farmacéuticamente aceptable.

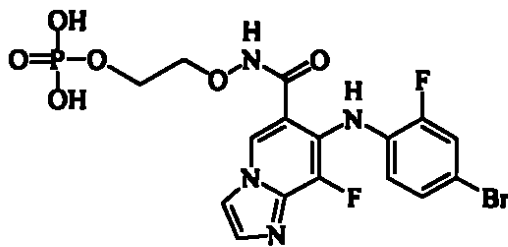
38. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 21, que comprende el compuesto de la fórmula II acoplado covalentemente con un residuo de aminoácido.

39. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 38, en donde el residuo de aminoácido es valina.

40. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 21, en donde dicho profármaco es un éster de fosfato del compuesto de la fórmula II.

41. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 40, en donde dicho profármaco tiene la fórmula

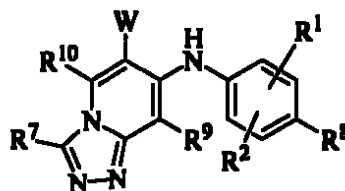
101
448
489



42. (Retirada) Un método de inhibición de la actividad de MEK en un mamífero que comprende la administración a dicho mamífero de uno o varios compuestos de acuerdo con la reivindicación 21 en una cantidad efectiva para inhibir dicha actividad de MEK.

43. (Retirada) Un método para el tratamiento de un trastorno hiperproliferativo en un mamífero que comprende la administración a dicho mamífero de uno o varios compuestos de acuerdo con la reivindicación 21 en una cantidad efectiva para tratar dicho trastorno hiperproliferativo.

44. (Retirada) Un compuesto de la fórmula III



III

y sus sales, profármacos y solvatos farmacéuticamente aceptables, en donde:

R^1 , R^2 , R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} se seleccionan, de modo independiente, de hidrógeno, halo, ciano, nitro, trifluorometilo,

440 288
489

difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-OR^3$, $-C(O)R^3$,
 $-C(O)OR^3$, $NR^4C(O)OR^6$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$,
 $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$,
 $-NR^3R^4$, alquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} , alquinilo C_2-C_{10} ,
 cicloalquilo C_3-C_{10} , cicloalquilalquilo C_3-C_{10} ,
 $S(O)_j$ (alquilo C_1-C_6), $-S(O)_j(CR^4R^5)_m$ -arilo, arilo,
 arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo,
 heterociclilo, heterociclilalquilo, $-O(CR^4R^5)_m$ -arilo,
 $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -arilo, $-O(CR^4R^5)_m$ -heteroarilo, $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -
 heteroarilo, $-O(CR^4R^5)_m$ -heterociclilo o
 $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heterociclilo, en donde cualquiera de dichas
 porciones alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo,
 arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo,
 heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente
 sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de
 modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro,
 trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido,
 $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$,
 $-NR^4C(O)OR^6$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$,
 $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, arilo, heteroarilo, arilalquilo,
 heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R^3 es hidrógeno, trifluorometilo, alquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-
 C_{10} , alquinilo C_2-C_{10} , cicloalquilo C_3-C_{10} ,
 cicloalquilalquilo C_3-C_{10} , arilo, arilalquilo,
 heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo,

421¹⁰³
2/90

heterociclilalquilo, fosfato o un residuo de aminoácido, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, alquénilo, alquínilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SR'$, $-S(O)R''''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R''$, $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo,

o R^3 y R^4 juntos, con el átomo al que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado, insaturado o parcialmente saturado de 4 a 10 miembros, en donde cualquiera de dichos anillos heterocíclicos saturados, insaturados o parcialmente saturados están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R''$, $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R', R'' y R''' son, de modo independiente, hidrógeno, alquilo inferior, alquenilo inferior, arilo o arilalquilo,

R'''' es alquilo inferior, alquenilo inferior, arilo o arilalquilo,

o dos de R', R'', R''' o R'''' juntos, con el átomo al que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado, insaturado o parcialmente saturado de 4 a 10 miembros, en donde cualquiera de dichos anillos heterocíclicos alquilo, alquenilo, arilo, arilalquilo saturados, insaturados o parcialmente saturados están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R⁴ y R⁵ son, de modo independiente, hidrógeno o alquilo C₁-C₆;

R⁶ es trifluorometilo, alquilo C₁-C₁₀, cicloalquilo C₃-C₁₀, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, o heterociclilalquilo, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido,

493105
492

-NR'SO₂R''''', -SO₂NR'R'', -C(O)R', -C(O)OR', -OC(O)R', -NR'C(O)OR''''', -NR'C(O)R'', -C(O)NR'R'', -SO₂R''''', -NR'R', -NR'C(O)NR''R''', -NR'C(NCN)NR''R''', -OR', arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

W es heteroarilo, heterociclilo, -C(O)OR³, -C(O)NR³R⁴, -C(O)NR⁴OR³, -C(O)R⁴OR³, -C(O)(cicloalquilo C₃-C₁₀), -C(O)(alquilo C₁-C₁₀), -C(O)(arilo), -C(O)(heteroarilo), -C(O)(heterociclilo), o CR³OR³, en donde cualquiera de dichos heteroarilo, heterociclilo, -C(O)OR³, -C(O)NR³R⁴, -C(O)NR⁴OR³, -C(O)R⁴OR³, -C(O)(cicloalquilo C₃-C₁₀), -C(O)(alquilo C₁-C₁₀), -C(O)(arilo), -C(O)(heteroarilo), -C(O)(heterociclilo) y CR³OR³ están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de -NR³R⁴, -OR³, -R², alquilo C₁-C₁₀, alquenilo C₂-C₁₀ y alquinilo C₂-C₁₀, en donde cualquiera de dichos alquilo C₁-C₁₀, alquenilo C₂-C₁₀ y alquinilo C₂-C₁₀ están opcionalmente sustituidos con 1 o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de -NR³R⁴ y -OR³;

m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5; y

j es 0, 1 o 2.

45. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 44, en donde R¹ es Cl.

708
444 293

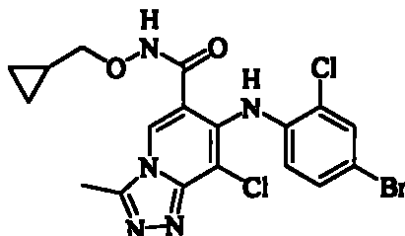
46. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 44, en donde R^7 es metilo o bencilo.

47. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 44, en donde R^8 es Br.

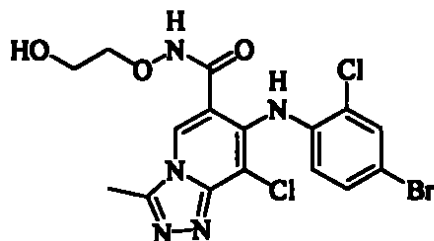
48. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 44, en donde R^9 es Cl.

49. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 44, en donde W es $-C(O)NHOCH_2-(\text{ciclopropilo})$ o $-C(O)NHO(CH_2)_2OH$.

50. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 44, que tiene la fórmula

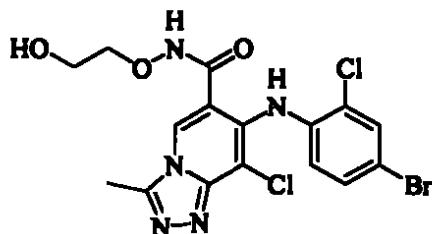


51. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 44, que tiene la fórmula



4a3 707
494

52. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 44, que tiene la fórmula



53. (Retirada) Una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 44 y un portador farmacéuticamente aceptable.

54. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 44, que comprende el compuesto de la fórmula III acoplado covalentemente con un residuo de aminoácido.

55. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 54, en donde el residuo de aminoácido es valina.

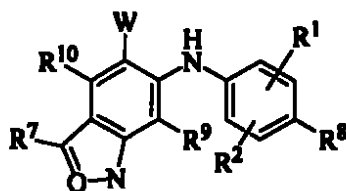
56. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 44, en donde dicho profármaco es un éster de fosfato del compuesto de la fórmula III.

57. (Retirada) Un método de inhibición de la actividad de MEK en un mamífero que comprende la administración a dicho mamífero de uno o varios compuestos de acuerdo con la reivindicación 44 en una cantidad efectiva para inhibir dicha actividad de MEK.

496-708
495

58. (Retirada) Un método para el tratamiento de un trastorno hiperproliferativo en un mamífero que comprende la administración a dicho mamífero de uno o varios compuestos de acuerdo con la reivindicación 44 en una cantidad efectiva para tratar dicho trastorno hiperproliferativo.

59. (Retirada) Un compuesto de la fórmula IV



IV

y sus sales, profármacos y solvatos farmacéuticamente aceptables, en donde:

R^1 , R^2 , R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son, de modo independiente, hidrógeno, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-OR^3$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $NR^4C(O)OR^6$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, alquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} , alquinilo C_2-C_{10} , cicloalquilo C_3-C_{10} , cicloalquilalquilo C_3-C_{10} , $-S(O)_j(\text{alquilo } C_1-C_6)$, $-S(O)_j(CR^4R^5)_m\text{-arilo}$, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, $-O(CR^4R^5)_m\text{-arilo}$, $-NR^4(CR^4R^5)_m\text{-arilo}$, $-O(CR^4R^5)_m\text{-heteroarilo}$, $-NR^4(CR^4R^5)_m\text{-heteroarilo}$, $-O(CR^4R^5)_m\text{-heterociclilo}$ o

$-\text{NR}^4(\text{CR}^4\text{R}^5)_m$ -heterociclilo, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-\text{NR}^4\text{SO}_2\text{R}^6$, $-\text{SO}_2\text{NR}^3\text{R}^4$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^3$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^3$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^3$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{OR}^6$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{R}^3$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^3\text{R}^4$, $-\text{NR}^3\text{R}^4$, $-\text{NR}^5\text{C}(\text{O})\text{NR}^3\text{R}^4$, $-\text{NR}^5\text{C}(\text{NCN})\text{NR}^3\text{R}^4$, $-\text{OR}^3$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R^3 es hidrógeno, trifluorometilo, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_{10}$, alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_{10}$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{10}$, cicloalquilalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{10}$, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, fosfato o un residuo de aminoácido, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-\text{NR}'\text{SO}_2\text{R}''''$, $-\text{SO}_2\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}'$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}'$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{OR}''''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{R}''$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{SR}'$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}''''$, $-\text{SO}_2\text{R}''''$, $-\text{NR}'\text{R}''$,

498 210
4/17

$-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{NCN})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{OR}'$, arilo,
heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo,
heterociclilo y heterociclilalquilo,

o R^3 y R^4 juntos, con el átomo al que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado, insaturado o parcialmente saturado de 4 a 10 miembros, en donde cualquiera de dichos anillos heterocíclicos saturados, insaturados o parcialmente saturados están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-\text{NR}'\text{SO}_2\text{R}''''$, $-\text{SO}_2\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}'$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}'$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{OR}''''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{R}''$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{SO}_2\text{R}'''$, $-\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{NCN})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{OR}'$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R' , R'' y R''' son, de modo independiente, hidrógeno, alquilo inferior, alquenilo inferior, arilo y arilalquilo,

R'''' es alquilo inferior, alquenilo inferior, arilo y arilalquilo,

o dos de R' , R'' , R''' o R'''' juntos, con el átomo al que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado, insaturado o parcialmente saturado de 4 a 10 miembros, en donde cualquiera de dichos alquilo, alquenilo, arilo, arilalquilo, anillos heterocíclicos saturados, insaturados o parcialmente saturados están opcionalmente sustituidos

429 723
498

con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R^4 y R^5 son, de modo independiente, hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

R^6 es trifluorometilo, alquilo C_1-C_{10} , cicloalquilo C_3-C_{10} , arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterociclilalquilo, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R'$, $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

W es heteroarilo, heterociclilo, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-C(O)NR^4OR^3$, $-C(O)R^4OR^3$, $-C(O)(\text{cicloalquilo } C_3-C_{10})$, $-C(O)(\text{alquilo } C_1-C_{10})$, $-C(O)(\text{arilo})$, $-C(O)(\text{heteroarilo})$, $-C(O)(\text{heterociclilo})$, o CR^3OR^3 , en donde cualquiera de dichos heteroarilo, heterociclilo, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-$

$C(O)NR^4OR^3$, $-C(O)R^4OR^3$, $-C(O)(\text{cicloalquilo } C_3-C_{10})$,
 $-C(O)(\text{alquilo } C_1-C_{10})$, $-C(O)(\text{arilo})$, $-C(O)(\text{heteroarilo})$,
 $-C(O)(\text{heterociclilo})$, y CR^3OR^3 están opcionalmente
sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de
modo independiente, de $-NR^3R^4$, $-OR^3$, $-R^2$, alquilo C_1-C_{10} ,
alquenilo C_2-C_{10} y alquinilo C_2-C_{10} , en donde cualquiera de
dichos alquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} y alquinilo C_2-C_{10}
están opcionalmente sustituidos con 1 o varios grupos
seleccionados, de modo independiente, de $-NR^3R^4$ y $-OR^3$;

m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5; y

j es 0, 1 o 2.

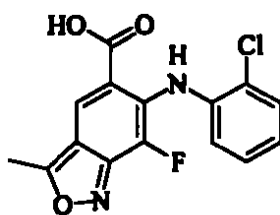
60. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación
59, en donde R^1 es 2-Cl.

61. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación
59, en donde R^7 es metilo.

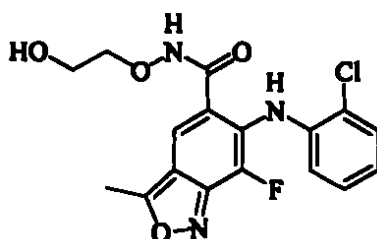
62. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación
59, en donde R^9 es F.

63. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación
59, en donde W es $-COOH$ o $-C(O)NHO(CH_2)_2OH$.

64. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación
59, que tiene la fórmula

213
506
901

65. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 59, que tiene la fórmula



66. (Retirada) Una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 59 y un portador farmacéuticamente aceptable.

67. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 59, que comprende el compuesto de la fórmula IV acoplado covalentemente con un residuo de aminoácido.

68. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 59, en donde el residuo de aminoácido es valina.

69. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 59, en donde dicho profármaco es un éster de fosfato del compuesto de la fórmula IV.

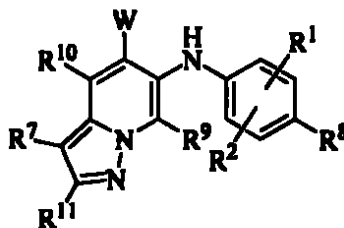
70. (Retirada) Un método de inhibición de la actividad de MEK en un mamífero que comprende la administración a dicho

502194
502194

mamífero de uno o varios compuestos de acuerdo con la reivindicación 59 en una cantidad efectiva para inhibir dicha actividad de MEK.

71. (Retirada) Un método para el tratamiento de un trastorno hiperproliferativo en un mamífero que comprende la administración a dicho mamífero de uno o varios compuestos de acuerdo con la reivindicación 59 en una cantidad efectiva para tratar dicho trastorno hiperproliferativo.

72. (Retirada) Un compuesto de la fórmula V



V

y sus sales, profármacos y solvatos farmacéuticamente aceptables, en donde:

R^1 , R^2 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} y R^{11} se seleccionan, de modo independiente, de hidrógeno, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-OR^3$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $NR^4C(O)OR^6$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, alquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} , alquinilo C_2-C_{10} , cicloalquilo C_3-C_{10} , cicloalquilalquilo C_3-C_{10} , $-S(O)_j(\text{alquilo } C_1-C_6)$, $-S(O)_j(CR^4R^5)_m\text{-arilo}$, arilo,

503 115
508

arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, $-O(CR^4R^5)_m$ -arilo, $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -arilo, $-O(CR^4R^5)_m$ -heteroarilo, $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heteroarilo, $-O(CR^4R^5)_m$ -heterociclilo y $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heterociclilo, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4C(O)OR^6$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

o R^7 y R^{11} , junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo carbocíclico o heterocíclico saturado, insaturado o parcialmente saturado de 4 a 10 miembros, en donde cualquiera de dichos anillos carbocíclicos o heterocíclicos saturados, insaturados o parcialmente saturados están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, -

501 116
503

$\text{SO}_2\text{R}''''$, $-\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{NCN})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{OR}'$,
arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo,
heterociclilo y heterociclilalquilo;

R^3 se selecciona de hidrógeno, trifluorometilo, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$,
alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_{10}$, alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_{10}$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{10}$,
cicloalquilalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{10}$, arilo, arilalquilo,
heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo,
heterociclilalquilo, fosfato y un residuo de aminoácido,
en donde cualquiera de dichas porciones alquilo,
alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo,
arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo,
heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente
sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de
modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro,
trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido,
 $-\text{NR}'\text{SO}_2\text{R}''''$, $-\text{SO}_2\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}'$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}'$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}'$,
 $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{OR}''''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{R}''$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{SR}'$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}''''$,
 $-\text{SO}_2\text{R}''''$, $-\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{NCN})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{OR}'$,
arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo,
heterociclilo y heterociclilalquilo;

o R^3 y R^4 juntos, con el átomo al que están unidos, forman un
anillo heterocíclico saturado, insaturado o parcialmente
saturado de 4 a 10 miembros, en donde cualquiera de
dichos anillos heterocíclicos saturados, insaturados y
parcialmente saturados están opcionalmente sustituidos

505 117
504

con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R''$, $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R' , R'' y R''' se seleccionan, de modo independiente, de hidrógeno, alquilo inferior, alqueno inferior, arilo y arilalquilo;

R'''' se selecciona de alquilo inferior, alqueno inferior, arilo y arilalquilo;

o dos de R' , R'' , R''' o R'''' juntos, con el átomo al que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado, insaturado o parcialmente saturado de 4 a 10 miembros, en donde cualquiera de dichos anillos heterocíclicos alquilo, alqueno, arilo, arilalquilo saturados, insaturados o parcialmente saturados están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R^4 y R^5 representan, de modo independiente, hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

506728
505

R^6 es trifluorometilo, alquilo C_1-C_{10} , cicloalquilo C_3-C_{10} , arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, o heterociclilalquilo, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R'$, $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

W se selecciona de heteroarilo, heterociclilo, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-C(O)NR^4OR^3$, $C(O)R^4OR^3$, $-C(O)$ (cicloalquilo C_3-C_{10}), $-C(O)$ (alquilo C_1-C_{10}), $-C(O)$ (arilo), $C(O)$ (heteroarilo), $-C(O)$ (heterociclilo) y $-CR^3OR^3$, en donde cualquiera de dichos heteroarilo, heterociclilo, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-C(O)NR^4OR^3$, $-C(O)R^4OR^3$, $-C(O)$ (cicloalquilo C_3-C_{10}), $-C(O)$ (alquilo C_1-C_{10}), $-C(O)$ (arilo), $-C(O)$ (heteroarilo), $-C(O)$ (heterociclilo) y $-CR^3OR^3$ están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de

50719
506

$-NR^3R^4$, $-OR^3$, $-R^2$, alquilo C_1-C_{10} , alqueno C_2-C_{10} y alquino C_2-C_{10} , en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, alqueno y alquino están opcionalmente sustituidas con 1 o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de $-NR^3R^4$ y $-OR^3$;

m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5; y

j es 0, 1 o 2.

73. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 72, en donde R^1 es 2-Cl, 2-H, o 2-F.

74. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 72, en donde R^6 es Cl o Br.

75. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 72, en donde R^9 es H, F o Cl.

76. (Retirada) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 72, en donde W es $-C(O)OH$, $-C(O)NHOCH_2-(\text{ciclopropilo})$, $-C(O)NHO(CH_2)_2OH$, o $-CONH(SO_2)CH_3$.

77. (Retirada) Una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 72 y un portador farmacéuticamente aceptable.

500126
501

78. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 72, que comprende el compuesto de la fórmula V acoplado covalentemente con un residuo de aminoácido.

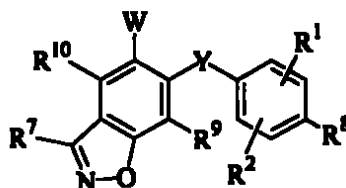
79. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 72, en donde el residuo de aminoácido es valina.

80. (Retirada) El profármaco de acuerdo con la reivindicación 72, en donde dicho profármaco es un éster de fosfato del compuesto de la fórmula V.

81. (Retirada) Un método de inhibición de la actividad de MEK en un mamífero que comprende la administración a dicho mamífero de uno o varios compuestos de acuerdo con la reivindicación 72 en una cantidad efectiva para inhibir dicha actividad de MEK.

82. (Retirada) Un método para el tratamiento de un trastorno hiperproliferativo en un mamífero que comprende la administración a dicho mamífero de uno o varios compuestos de acuerdo con la reivindicación 72 en una cantidad efectiva para tratar dicho trastorno hiperproliferativo.

83. (Retirada) Un compuesto de la fórmula (I)

509 221
EJB

I

y sus sales, profármacos y solvatos farmacéuticamente aceptables, en donde:

R^1 , R^2 , R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son, de modo independiente, hidrógeno, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-OR^3$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $NR^4C(O)OR^6$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, alquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} , alquinilo C_2-C_{10} , cicloalquilo C_3-C_{10} , cicloalquilalquilo C_3-C_{10} , $-S(O)_j$ (alquilo C_1-C_6), $-S(O)_j(CR^4R^5)_m$ -arilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, $-O(CR^4R^5)_m$ -arilo, $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -arilo, $-O(CR^4R^5)_m$ -heteroarilo, $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heteroarilo, $-O(CR^4R^5)_m$ -heterociclilo o $-NR^4(CR^4R^5)_m$ -heterociclilo, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido,

$-\text{NR}^4\text{SO}_2\text{R}^6$, $-\text{SO}_2\text{NR}^3\text{R}^4$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^3$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^3$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^3$,
 $-\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{OR}^6$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{R}^3$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^3\text{R}^4$, $-\text{NR}^3\text{R}^4$, $-\text{NR}^5\text{C}(\text{O})\text{NR}^3\text{R}^4$,
 $-\text{NR}^5\text{C}(\text{NCN})\text{NR}^3\text{R}^4$, $-\text{OR}^3$, arilo, heteroarilo, arilalquilo,
heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R^3 es hidrógeno, trifluorometilo, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_{10}$,
alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_{10}$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{10}$,
cicloalquilalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{10}$, arilo, arilalquilo,
heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo,
heterociclilalquilo, fosfato o un residuo de aminoácido,
en donde cualquiera de dichas porciones alquilo,
alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo,
heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y
heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con
uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente,
de oxo, halo, ciano, nitro, trifluorometilo,
difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-\text{NR}'\text{SO}_2\text{R}''''$,
 $-\text{SO}_2\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}'$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}'$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{OR}''''$,
 $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{R}''$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{SR}'$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}''''$, $-\text{SO}_2\text{R}''''$, $-\text{NR}'\text{R}''$,
 $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{NR}'\text{C}(\text{NCN})\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{OR}'$, arilo,
heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo,
heterociclilo y heterociclilalquilo,

o R^3 y R^4 juntos, con el átomo al que están unidos, forman un
anillo carbocíclico, heteroarilo o heterocíclico de 4 a
10 miembros, en donde cualquiera de dichos anillos
carbocíclico, heteroarilo o heterocíclico están

opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R''$, $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R' , R'' y R''' son, de modo independiente, hidrógeno, alquilo inferior, alqueno inferior, arilo y arilalquilo y R'''' es alquilo inferior, alqueno inferior, arilo y arilalquilo, o dos de R' , R'' , R''' o R'''' juntos, con el átomo al que están unidos, forman un anillo carbocíclico, heteroarilo o heterocíclico de 4 a 10 miembros, en donde cualquiera de dichos anillos carbocíclicos alquilo, alqueno, arilo, arilalquilo, anillos heteroarilo o anillos heterocíclicos están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R^4 y R^5 son, de modo independiente, hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ,

o

512724
541

R^4 y R^5 juntos, con el átomo al que están unidos, forman un anillo carbocíclico, heteroarilo o heterocíclico de 4 a 10 miembros, en donde dicho alquilo o cualquiera de dichos anillos carbocíclicos, heteroarilo y heterocíclicos están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R''''$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R''$, $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;

R^6 es trifluorometilo, alquilo C_1-C_{10} , cicloalquilo C_3-C_{10} , arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, en donde cualquiera de dichas porciones alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo están opcionalmente sustituidas con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de oxo, halo, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R'$, $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo,

513512

heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo,
heterociclilo y heterociclilalquilo;

W es heteroarilo, heterociclilo, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-C(O)NR^4OR^3$, $-C(O)R^4OR^3$, $-C(O)(\text{cicloalquilo } C_3-C_{10})$, $-C(O)(\text{alquilo } C_1-C_{10})$, $-C(O)(\text{arilo})$, $-C(O)(\text{heteroarilo})$, $-C(O)(\text{heterociclilo})$ o CR^3OR^3 en donde cualquiera de dichos heteroarilo, heterociclilo, $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-C(O)NR^4OR^3$, $-C(O)R^4OR^3$, $-C(O)(\text{cicloalquilo } C_3-C_{10})$, $-C(O)(\text{alquilo } C_1-C_{10})$, $-C(O)(\text{arilo})$, $-C(O)(\text{heteroarilo})$, $-C(O)(\text{heterociclilo})$, y CR^3OR^3 están opcionalmente sustituidos con uno o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de $-NR^3R^4$, $-OR^3$, $-R^2$, alquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} y alquinilo C_2-C_{10} , en donde cualquiera de dichas porciones alquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} y alquinilo C_2-C_{10} están opcionalmente sustituidos con 1 o varios grupos seleccionados, de modo independiente, de $-NR^3R^4$ y $-OR^3$;

m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5;

j es 0, 1 o 2; y

Y es un ligador.

84. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, en donde W es $-C(O)OR^3$, $-C(O)NR^3R^4$ o $-C(O)NR^4OR^3$.

726
514 573

85. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 84, en donde R^9 es halo o H.

86. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 85, en donde R^9 es F.

87. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, en donde R^1 es halo o H.

88. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 87, en donde R^1 es F.

89. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, seleccionado del grupo formado por:

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

(S)-7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

(R)-7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxibutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

515⁷²²
514

(S)-7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxibutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
8-cloro-7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)-N-(2-hidroxietoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-cloro-N-metoxiH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-cloro-N-etoxiH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida; y
7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-cloro-N-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-iloxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida.

90. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, seleccionado del grupo formado por:

7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
(R)-7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxibutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
(R)-7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxibutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-cloroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-metilfenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxietoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

(S)-7-(4-bromo-2-metilfenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxibutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
8-cloro-7-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-N-metoxiH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
8-cloro-7-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-N-(2-hidroxietoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida; y
(R)-8-cloro-N-(2,3-dihidroxiopropoxi)-7-(2-fluoro-4-yodofenilamino)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida.

91. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, seleccionado del grupo formado por:

(S)-8-cloro-N-(2,3-dihidroxiopropoxi)-7-(2-fluoro-4-yodofenilamino)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-fluoro-N-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-iloxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxibutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxiopropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-N-(2,3-dihidroxiopropoxi)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-fluoro-N-metoxiH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxi-3-metoxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-N-etoxi-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida; y

(S)-7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxibutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida.

92. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, seleccionado del grupo formado por:

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-fluoro-N-(1-hidroxipropan-2-iloxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

N-(3-aminobutoxi)-7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-propoxiH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-N-terc-butoxi-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

(S)-7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxibutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

(S)-7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxipropooxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-(1-hidrox-2-metilpropan-2-iloxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxibutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

577
518

(R)-7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida; y
7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxi-3-metilbutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida.

93. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, seleccionado del grupo formado por:

7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-hidroxiH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
6-(5-amino-1,3,4-oxadiazol-2-il)-N-(4-bromo-2-fluorofenil)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina;
6-(5-(2-aminoetilamino)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-N-(4-bromo-2-fluorofenil)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina;
7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-fluoroH-imiazol[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)-N-(ciclopropilmetoxi)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxibutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
(S)-7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
(S)-7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxibutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
8-fluoro-7-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-N-metoxiH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida; y

181
518
519

7-(4-bromo-2-metilfenilamino)-N-(ciclopropilmetoxi)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida.

94. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, seleccionado del grupo formado por:

7-(4-bromo-2-metilfenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxietoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-metilfenilamino)-8-fluoro-N-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-iloxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

(R)-7-(4-bromo-2-metilfenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

(S)-7-(4-bromo-2-metilfenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

(S)-7-(4-bromo-2-metilfenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxibutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(2,4-diclorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxietoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(2,4-diclorofenilamino)-8-fluoro-N-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-iloxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

(R)-7-(2,4-diclorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

(S)-7-(2,4-diclorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

N-(ciclopropilmetoxi)-8-fluoro-7-(2-fluoro-4-metilfenilamino)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida.

579
520

95. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, seleccionado del grupo formado por:

8-fluoro-7-(2-fluoro-4-metilfenilamino)-N-(2-hidroxietoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

6-(5-amino-1,3,4-oxadiazol-2-il)-N-(4-etil-2-fluorofenil)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina;

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-N-(ciclopropilmetoxi)-8-metilH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-N-(2-hidroxietoxi)-8-metilH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-N-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-iloxi)-8-metilH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

(S)-7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-N-(2-hidroxipropoxi)-8-metilH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-N-(ciclopropilmetoxi)-8-metilH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-N-(2-hidroxietoxi)-8-metilH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-N-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-iloxi)-8-metilH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida; y

(S)-7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-N-(2-hidroxipropoxi)-8-metilH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida.

96. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, seleccionado del grupo formado por:

123
SAC
521

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxietoxi)-3-(morfolinometil)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-cloro-N-(ciclopropilmetoxi)-3-(morfolinometil)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
(R)-7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-(2,3-dihidroxi-propoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxi-3-metoxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxi-3-metilbutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxi-3-metilbutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-cloro-N-(3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-propoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-cloro-N-(2-hidroxi-3-metoxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-metilfenilamino)-8-cloro-N-(ciclopropilmetoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-fluoro-N-(3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-propoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida.

97. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, seleccionado del grupo formado por:

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxi-3-metilbutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

134
527
522

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-fluoro-N-propoxiH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-N-terc-butoxi-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

N-(3-aminopropoxi)-7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)-N-etoxi-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

N-(ciclopropilmetoxi)-7-(2,4-diclorofenilamino)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(2,4-diclorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxietoxi)-3-isopentilH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

N-etoxi-8-fluoro-7-(2-fluoro-4-metilfenilamino)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-N-etoxi-8-metilH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)-N-(ciclopropilmetoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida; y

7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)-N-(2-hidroxietoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida.

98. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, seleccionado del grupo formado por:

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-(ciclopropilmetoxi)-3-(piperidin-1-il)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

135
522
523

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-(ciclopropilmetoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-metoxiH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-(2,3-dihidroxi propoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

(R)-7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-((2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)metoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-(3,3,3-trifluoro-2-hidroxi propoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-iloxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

N-(2-aminoetoxi)-7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloro-N-(2-(metilamino)etoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida; y

N-(3-aminopropoxi)-7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-cloroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida.

99. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, seleccionado del grupo formado por:

8-cloro-N-(ciclopropilmetoxi)-7-(2,4-difluorofenilamino)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-cloro-N-(2-metoxietoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

524 126
523

7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-cloro-N-(3-hidroxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-cloroH-imidazo[1,2-a]piridin-6-il) (piperazin-1-il)metanona;
7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
N-(2-aminoetoxi)-7-(4-bromo-2-clorofenilamino)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-metilH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-N-(ciclopropilmetil)-8-cloroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida; y
7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-propoxiH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida.

100. (Presentada previamente) El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, seleccionado del grupo formado por:

7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-meotxiH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-(3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;
N-terc-butoxi-7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)-8-fluoroH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

525 732 524

7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)-8-cluoro-N-(2-hidroxi-3-metilbutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-(2-hidroxi-3,3-dimetilbutoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-cloro-2-fluorofenilamino)-8-fluoro-N-isopropoxiH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-metilfenilamino)-8-fluoro-N-metoxiH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(2,4-diclorofenilamino)-3-etil-8-fluoro-N-(2-hidroxi-etoxi)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(2,4-diclorofenilamino)-8-fluoro-3-(3-hidroxi-propil)-N-metoxiH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

6-(5-amino-1,3,4-oxadiazol-2-il)-8-fluoro-N-(2-fluoro-4-metilfenil)H-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida;

7-(4-bromo-2-fluorofenilamino)-N-metoxi-8-metilH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida; y

6-(5-amino-1,3,4-oxadiazol-2-il)-N-(4-bromo-2-fluorofenil)-8-metilH-imidazo[1,2-a]piridina-6-carboxamida.

526 938
525**OBSERVACIONES**

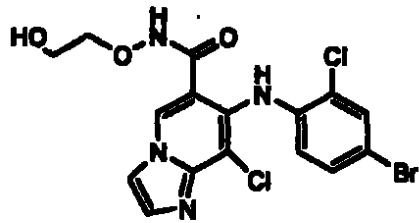
En la Vista remitida en la solicitud de patente de la referencia el 24 de octubre de 2005, el Examinador hizo un requerimiento de limitación a las reivindicaciones en trámite 1-100. Las reivindicaciones se colocaron en los siguientes quince Grupos: Grupo I (reivindicaciones 1-14, 18 y 83), que se refieren a productos de la Fórmula I; Grupo II (reivindicaciones 15-17), que se refieren a profármacos de compuestos de la Fórmula I; Grupo III (reivindicaciones 19-20), que se refieren a métodos de uso que comprenden administrar compuestos de la Fórmula I; Grupo IV (reivindicaciones 21-37 y 84-100) que se refiere a productos de la Fórmula II; Grupo V (reivindicaciones 38-41), que se refieren a profármacos de compuestos de la Fórmula II; Grupo VI (reivindicaciones 42-43), que se refieren a métodos de uso que comprenden administrar compuestos de la Fórmula II; Grupo VII (reivindicaciones 44-53), que se refieren a productos de la Fórmula III; Grupo VIII (reivindicaciones 54-56), que se refieren a profármacos de compuestos de la Fórmula III; Grupo IX (reivindicaciones 57-58), que se refieren a métodos de uso que comprenden administrar compuestos de la Fórmula III; Grupo X (reivindicaciones 59-66), que se refieren a productos de la Fórmula IV; Grupo XI (reivindicaciones 67-69), que se refieren a compuestos de la Fórmula (IV); Grupo XII (reivindicaciones

527 137
526

70-71) que se refieren a métodos de uso que comprenden administrar compuestos de la Fórmula IV; Grupo XIII (reivindicaciones 72-77) que se refieren a productos de la Fórmula V; Grupo XIV (reivindicaciones 78-80) que se refieren a profármacos de compuestos de la Fórmula V; y Grupo XV (reivindicaciones 81-82) que se refieren a métodos de uso que comprenden administrar compuestos de la Fórmula V.

Por la presente se hace una elección sin oponerse para tramitar la invención del Grupo II (reivindicaciones 21-37 y 84-100). Las reivindicaciones 1-20 y 38-83 se han retirado de consideración.

Además, el Examinador expresa en la página 4 de la Vista que cuando se hace una elección de alguno de los Grupos I-XV, se requiere además una elección de un solo compuesto que incluye una definición precisa de cada sustitución en la molécula de base, donde se elige un solo miembro en cada grupo sustituyente. Por consiguiente, los Solicitantes eligen el siguiente único compuesto, que encuentra respaldo en el Ejemplo 14 de la solicitud de patente presentada:

140
527
528

Se cree que no se debe abonar ningún arancel adicional como resultado de esta enmienda. Sin embargo, si se debiera pagar algún arancel, se autoriza al Examinador a debitar todos los déficits arancelarios asociados con esta contestación de la Cuenta de Depósito N° 50-1123.

Presentado respetuosamente,

22 de noviembre de 2005

[Firma ilegible]

Carol W. Burton, Inscripción N° 35.465

HOGAN & HARTSON LLP

One Tabor Center

1200 17th Street, Suite 1500

Denver, Colorado 80202

Teléfono: (303) 454-2454

Fax (303) 899-7333

S28
S2A

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
MAYA RODRIGUEZ CARLOS ORLANDO
Apoderado(a) y/o Representante de
ARRAY BIOPHARMA, INC.

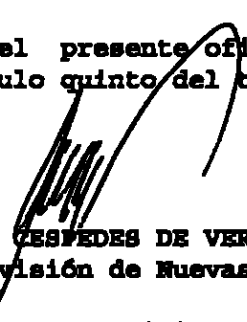
REFERENCIA	Radicación No.	6 31335
	Solicitud internacional	US2004/028649
	Fecha inicio fase nacional	03/04/2006
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	-100 8815

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:

1. El solicitante debe aclarar si la solicitud corresponde al capítulo I o II del PCT por que la indicación en el petitorio no corresponde a los documentos que obran en los folios 390 y 391 del expediente. En caso de no tener copia y/o anexos del examen preliminar se debe anexar copia del formato PCT/IPEA/402, emitido por la autoridad competente.

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 No.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 31 AGO 2006
adpa1