

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
7743

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-121701- -00006-0000

Fecha: 2011-04-07 13:08:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Follos: 18

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 06121701

Asunto : Solicitud de patente para DERIVADOS DE
IRROLOTRIAZINA ÚTILES PARA TRATAR TRASTORNOS
HIPER-PROLIFERATIVOS Y ENFERMEDADES
ASOCIADAS CON ANGIOGÉNESIS

Solicitante : BAYER HEALTHCARE LLC

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, de conformidad con la sustitución de poder conferida a mi favor por el doctor Emilio Ferrero, me refiero al oficio No. 666 notificado por fijación en lista del 14 de enero de 2011.

2. Mediante oficio No. 666 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

2.1 Reivindicaciones:

De forma resumida el Examinador afirma lo siguiente:

- Que se sugiere limitar el alcance de la reivindicación 1 a una generalización razonable de la materia sustentada en la descripción.
- Que se sugiere eliminar el enunciado entre el título de las reivindicaciones y el inicio de las mismas.
- Que las reivindicaciones 11 a 13 y 9 deben ser eliminadas por cuanto se refieren a métodos de tratamiento y a usos.

2.2 Análisis de patentabilidad

2.2.1 Nivel Inventivo

Considera el Examinador que “la reivindicación es obvia, porque el Experto en la Materia enfrentado al problema de obtener compuestos alternos inhibidores de quinasas, realizaría los reemplazos sugeridos que se revelan en D1, logrando de esta forma los compuestos objeto de esta solicitud. Por tanto, la reivindicación 1 no tiene Nivel Inventivo. Las reivindicaciones dependientes 2-8 y 10, no mencionan alguna característica que haga inventivo al compuesto de la reivindicación1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo”.

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desean poner de presente las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

3.1 Modificación de una solicitud en trámite y aclaraciones

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones.

Con respecto a las objeciones hechas por el Examinador deseamos poner de presente que se deben tener por superadas teniendo en cuenta las siguientes modificaciones realizadas:

Inicialmente, deseamos aclarar que de acuerdo con las sugerencias hechas por el examinador, la reivindicación independiente ha sido limitada con base en la materia revelada en los ejemplos, por lo que consideramos que en ella se revela una generalización razonable de los sustituyentes que se encuentran sustentados en la

descripción. De igual manera, las reivindicaciones dependientes han sido limitadas para guardar correspondencia con la materia revelada en la reivindicación principal.

De otro lado, deseamos poner de presente que las reivindicaciones 9, 10, 11, 12 y 13 que hacen referencia a usos o a métodos de tratamiento no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio.

Solicitamos atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio que consideramos, cumple con las disposiciones de la Decisión 486 y permite además, superar las objeciones formuladas por el Examinador.

Finalmente deseamos poner de presente, que a pesar de que en el nuevo pliego reivindicatorio no se incluyó materia inicialmente reivindicada, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

4.2 Argumentos a favor del nivel inventivo de la solicitud

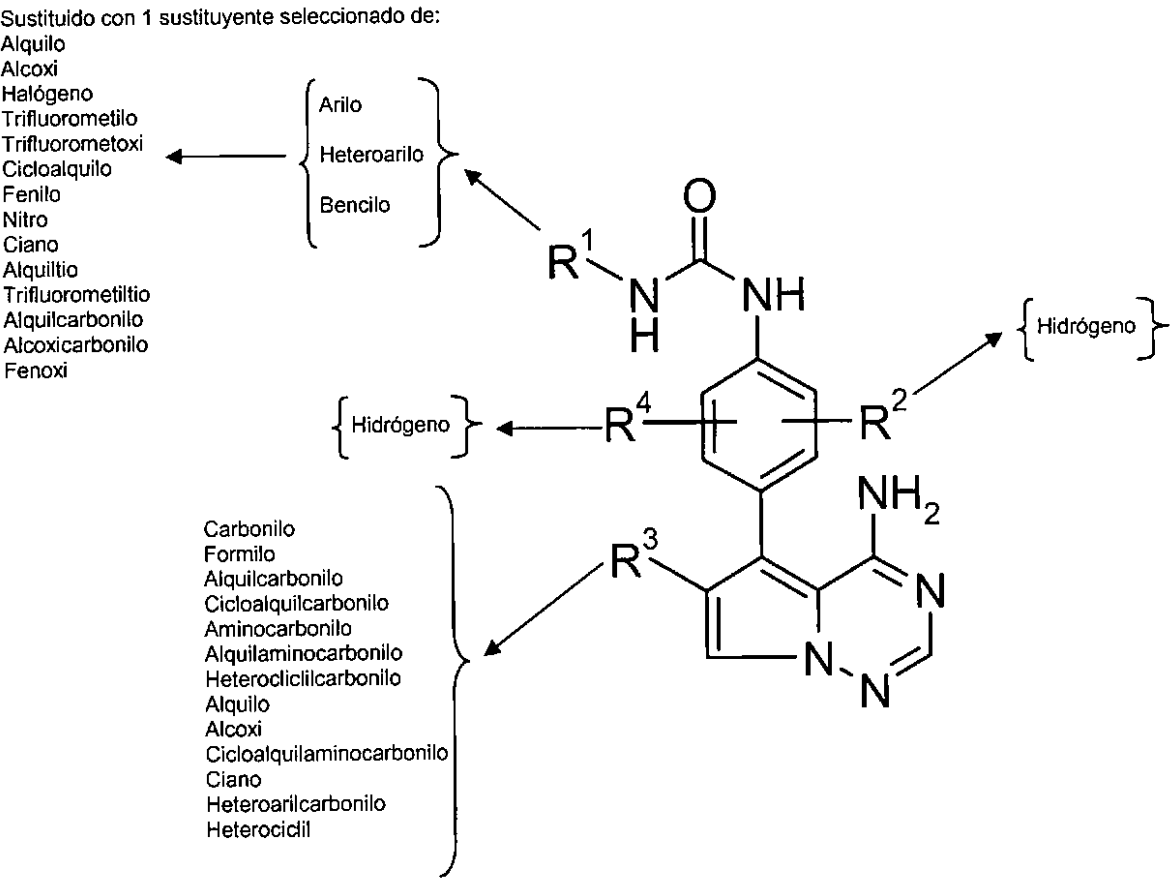
En concordancia con el Artículo 18 de la Decisión 486, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia.

Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

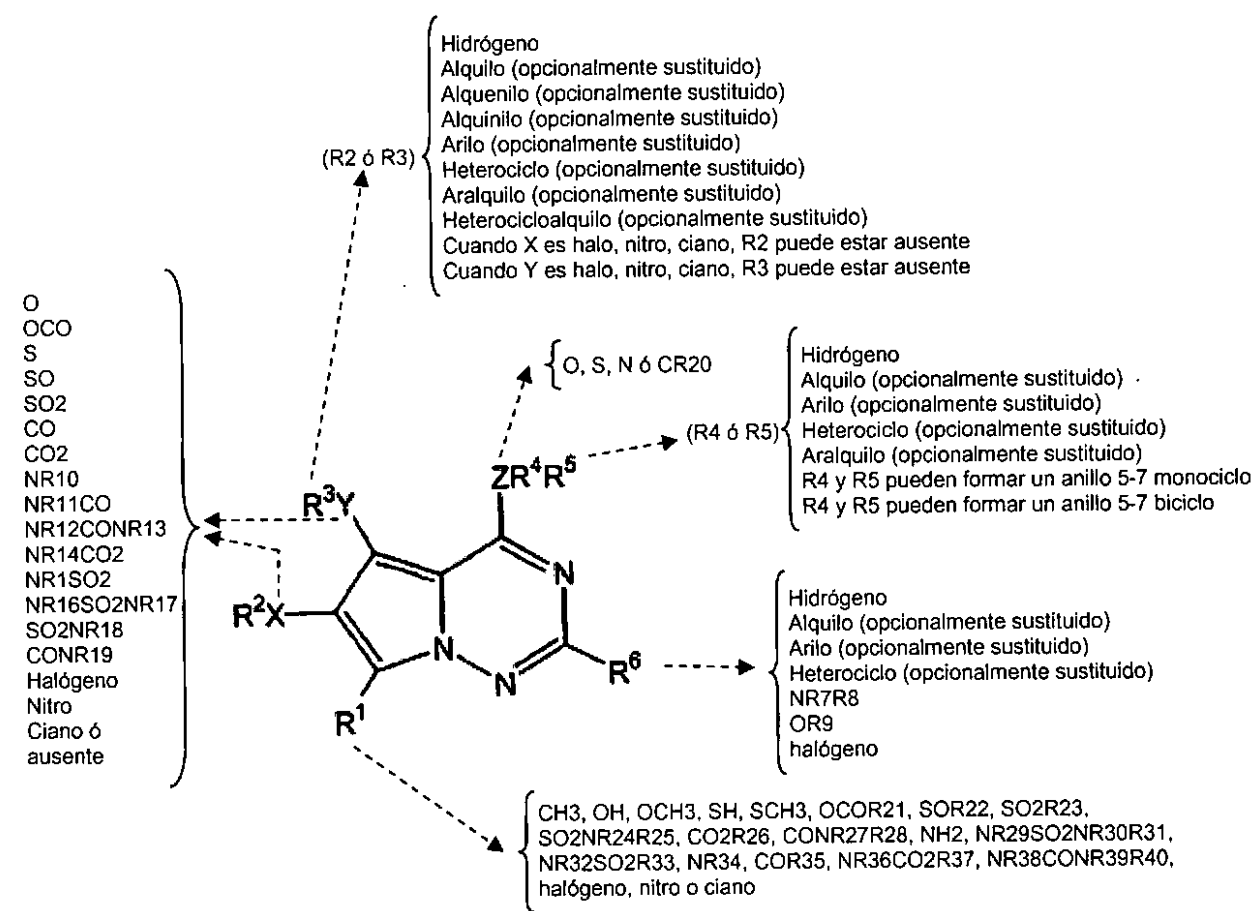
Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que le indiquen cómo llegar a la invención reivindicada.

Inicialmente, deseamos poner de presente que nos alejamos de la opinión del Examinador en cuanto a la falta de nivel inventivo de la presente solicitud y deseamos se tengan en cuenta los siguientes argumentos que demuestran que la presente invencion posee nivel inventivo frente a la anterioridad D1 (WO0071129).

De esta manera, deseamos llamar la atención del Examinador en cuanto a la formula 1 de la reivindicación 1, la cual se representa esquemática mente de la siguiente manera. Cabe aclarar que no todos los sustituyentes son mostrados en el siguiente esquema:



Igualmente, deseamos aclarar que la anterioridad citada D1, enseña compuestos como los mostrados en el siguiente esquema, en donde no todos los sustituyentes se muestran:



Teniendo en cuenta lo anterior, deseamos aclarar que los compuestos de la presente invención requieren un sustituyente amino no sustituido en la posición 4 del anillo pirroltriazina. Los compuestos de la anterioridad presentan un sustituyente -ZR⁴R⁵ en dicha posición en su anillo pirroltriazina. Por lo tanto, deseamos llamar la atención del Examinador en cuanto a que en la anterioridad D1 **se excluye la amina no sustituida** como un posible sustituyente de dicha posición (Véase la página 4, líneas 11 a 17). De hecho, la descripción de dicha anterioridad y las reivindicaciones de la misma afirman claramente que cuando Z es nitrógeno, R⁴ y R⁵ son ambos hidrógeno. Similarmente, cuando al menos uno de R⁴ y R⁵ no es hidrógeno, R⁴ y R⁵ deben ser alquilo, alquilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heterociclo, heterociclo sustituido, aralquilo o aralquilo

sustituido. Como alternativa, **tanto R4 como R5 pueden no ser hidrógeno y en consecuencia, no es claro como el Examinador puede llegar a la conclusión de que la presente invención puede resultar obvia en vista de las enseñanzas de D1.**

Así, las claras diferencias estructurales entre los compuestos de la presente solicitud y los revelados en la anterioridad D1 es muestra clara de las diferencias químicas significativas que existen entre la presente solicitud y D1. En consecuencia, consideramos que una persona versada en la materia podría reconocer inmediatamente que dichas diferencias significativas pueden llevar a compuestos con propiedades fisicoquímicas, electroquímicas y biológicas completamente diferentes.

Adicionalmente, D1 no proporciona sugerencia alguna en cuanto a la obtención de los compuestos de la presente solicitud a partir de las enseñanzas allí reveladas, como para que se pueda considerar que lo anterior correspondería a tarea obvia para una persona versada en la materia. De hecho, una persona versada en la materia llegaría a la conclusión de que los compuestos revelados en la presente invención no podrían haber sido derivados de manera obvia a partir del estado del arte.

Solicitamos atentamente tener en cuenta los argumentos anteriores, los cuales consideramos demuestran de manera suficiente que la presente solicitud es inventiva sobre el arte previo de manera que las objeciones formuladas a este respecto se ven superadas.

Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación. Sin embargo, en el evento que el Despacho considere que una modificación adicional es necesaria, respetuosamente le solicito hacer uso de la facultad que le otorga el artículo 45 inciso 2 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina a efecto de requerir nuevamente de nuestra parte cualquier complementación o aclaración.

5. Anexos.

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.

Señor Director,

LuZ Clemencia De PaeZ
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
T.P.A. No. 23.555
CC. 35.456.444 de Usaquén

 COLO-14151-843-001-4
DVF\DV\FID-190431\WPC14151
No. M-2011-190431\DV F



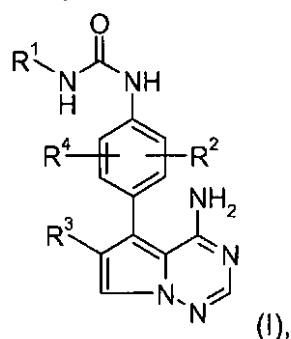
Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE:	
	☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2	SOLICITANTE	Nombre: BAYER HEALTHCARE LLC Sociedad constituida y existente bajo las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América. Dirección: 555 White Plains Road, Tarrytown, New York 10591, Estados Unidos de América Domicilio: Tarrytown, New York, Estados Unidos de América Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com
		IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3	REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Luz Clemencia de PAEZ Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com
		IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>35.456.344</u> TP <u>23.555</u>
4	Número de expediente: <u>06.121.701</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: <u>Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 8 reivindicaciones con el fin de superar las</u> <u>objecciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que</u> <u>el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.</u>	
6	Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____	
7	Anexos ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$118.000, por concepto de modificaciones. ☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ FIRMA: <u>Luz Clemencia de Paez</u> C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555	

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)



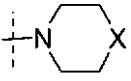
en la cual

R^1 se selecciona del grupo integrado por arilo, bencilo, y heteroarilo,

donde arilo y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 0, 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo integrado por

alquilo (C_1-C_4), donde alquilo (C_1-C_4) puede estar sustituido

con 0, 1, 2 o 3 halógenos,

- alcoxi (C_1-C_3), donde alcoxi (C_1-C_3) puede estar opcionalmente sustituido con alquilamino (C_1-C_3),
- halógeno,
- trifluorometilo,
- trifluorometoxi,
- fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 halógenos,
- , donde X es O, o NR^{1-1} , y donde R^{1-1} es hidrógeno o alquilo (C_1-C_6),
- nitro,
- ciano,
- alquiltio (C_1-C_3),
- trifluorometiltio,
- alquil (C_1-C_3)-carbonilo,
- alcoxi (C_1-C_6)-carbonilo, y

- fenoxi, donde fenoxi puede estar opcionalmente sustituido con 1 sustituyente seleccionado independientemente del grupo integrado por alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), trifluorometoxi y halógeno,

y

donde bencilo puede estar sustituido con 0, 1, 2 o 3 grupos seleccionados de halógeno, alquilo (C₁-C₃) y alcoxi (C₁-C₃);

R² es hidrógeno;

R³ se selecciona del grupo integrado por

- carboxilo,
- formilo,
- alquil (C₁-C₆)-carbonilo opcionalmente sustituido con 1 grupo seleccionados de alcoxi (C₁-C₆), y heterociclo,
- cicloalquil (C₃-C₆)-carbonilo,
- alcoxi (C₁-C₆)-carbonilo opcionalmente sustituido con 0, 1, 2, o 3 grupos seleccionados de amino y alcoxi (C₁-C₆)-carbonilo,
- aminocarbonilo,
- alquilamino (C₁-C₆)-carbonilo, donde alquilamino (C₁-C₆)-carbonilo puede estar opcionalmente sustituido con 0, 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo integrado por cicloalquilo (C₃-C₆), amino, alquilamino (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆)-carbonilo, alquiltio (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆)-carbonilamino, o donde alquilamino (C₁-C₆)-carbonilo puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 heterociclilo, donde heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 alquilo (C₁-C₆), o donde alquilamino (C₁-C₆)-carbonilo puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 fenilo, donde fenilo puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 halógeno, alquilo (C₁-C₆), o alcoxi (C₁-C₆),
- heterociclicarbonilo opcionalmente sustituido con 0 o 1 alquilamino (C₁-C₆), cicloalquilo, o alquilo (C₁-C₆),

- alquilo (C_1-C_6) opcionalmente sustituido con 1 sustituyentes seleccionados del grupo integrado por

a) amino,

b) alquilamino (C_1-C_6), donde alquilamino (C_1-C_6) puede estar sustituido con 0, 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo integrado por halógeno, amino, alquilamino, metoxi, metiltio y metilsulfonilo,

c) arilamino, donde arilamino puede estar sustituido con 0, 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo integrado por alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_6), y trifluorometilo,

d) heterociclilo, donde heterociclilo puede estar sustituido con 0, 1 o 2 alquilo (C_1-C_6), donde alquilo (C_1-C_6) puede estar sustituido con 0, 1 o 2 hidroxilo, metoxi o piridilo,

e) imidazolilo,

f) piridilamino,

g) alcoxi (C_1-C_3) opcionalmente sustituido con fluoro hasta el nivel de perfluoro, o con heterociclo, donde heterociclo puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 alquilo (C_1-C_6),

h) alcoxi (C_1-C_3)-alcoxi (C_2-C_3), y

i) alcoxi (C_1-C_6)-carbonilo,

j) cicloalquilo (C_3-C_6),

k) ciano,

- alcoxi (C_1-C_6) opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo integrado por amino, alquilamino (C_1-C_6), y heterociclilo, donde heterociclilo puede estar sustituido con 0, 1, 2 o 3 alquilo (C_1-C_6),

- cicloalquilamino (C_3-C_6)-carbonilo opcionalmente sustituido con alquilo (C_1-C_3),

- ciano,

- heteroarilo, donde heteroarilo puede estar sustituido con 0, 1, 2, o 3 grupos seleccionados independientemente del grupo integrado por

- a) alquilo (C_1-C_6), donde alquilo (C_1-C_6) puede estar sustituido con 0, 1, 2, o 3 halógeno, 0 o 1 heterociclilo, 0 o 1 alquilamino, o 0 o 1 hidroxí o metoxi,
- b) halógeno,
- c) amino,
- d) alquilamino,
- e) alcoxi (C_1-C_6)-carbonilo, y
- f) cicloalquilo (C_3-C_6),
 - heteroarilcarbonilo,
 - heterociclilo, donde heterociclilo puede estar sustituido con 0, 1, 2, o 3 grupos seleccionados independientemente del grupo integrado por alquilo (C_1-C_6) y alcoxi (C_1-C_6)-carbonilo; y

R^4 es hidrógeno;

o su sal aceptable para uso farmacéutico.

2. El compuesto de la reivindicación 1, donde

R^1 se selecciona del grupo integrado por fenilo y heteroarilo monocíclico que tiene 5 o 6 átomos de anillo,

donde fenilo y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 0, 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo integrado por

- alquilo (C_1-C_4), donde alquilo (C_1-C_4) puede estar sustituido con 0, 1, 2 o 3 halógenos, 0 o 1 pirrolidinilo, 0 o 1 morfolinilo,
- alcoxi (C_1-C_3), donde alcoxi (C_1-C_3) puede estar opcionalmente sustituido con alquilamino (C_1-C_3),
- halógeno,
- trifluorometilo,
- trifluorometoxi,
- fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 halógenos,
- trifluorometiltio;

R^2 es hidrógeno;

R³ se selecciona del grupo integrado por

- carboxilo,
- formilo,
- alquil (C₁-C₆)-carbonilo opcionalmente sustituido con 1 grupo seleccionado de alcoxi (C₁-C₆), y heterociclo monocíclico que tiene 5 o 6 átomos de anillo,
- cicloalquil (C₃-C₆)-carbonilo,
- alcoxi (C₁-C₆)-carbonilo opcionalmente sustituido con 0, 1, 2, o 3 grupos seleccionados de amino, y alcoxi (C₁-C₆)-carbonilo,
- aminocarbonilo,
- alquilamino (C₁-C₆)-carbonilo, donde alquilamino (C₁-C₆)-carbonilo puede estar opcionalmente sustituido con 0, 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo integrado por cicloalquilo (C₃-C₆), amino, alquilamino (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆)-carbonilo, alquiltio (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆)-carbonilamino, o donde alquilamino-C₁-C₆-carbonilo puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 hidroxilo o 0 o 1 heterociclilo monocíclico que tiene 5 o 6 átomos de anillo, donde heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 alquilo (C₁-C₆), o donde alquilamino (C₁-C₆)-carbonilo puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 fenilo, donde fenilo puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 halógeno o alquilo (C₁-C₆),
- heterociclilcarbonilo monocíclico que tiene 5 o 6 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con 0 o 1 alquilamino (C₁-C₆), cicloalquilo (C₃-C₆), o alquilo (C₁-C₆), donde alquilo (C₁-C₆) puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 amino o alquilamino (C₁-C₆),
- alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido con 0, 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo integrado por
 - a) amino,
 - b) alquilamino (C₁-C₆), donde alquilamino (C₁-C₆) puede estar sustituido con 0, 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente del

grupo integrado por halógeno, amino, alquilamino, metoxi, metiltio y metilsulfonilo,

c) heterociclilo monocíclico que tiene 5 o 6 átomos de anillo, donde heterociclilo puede estar sustituido con 0, 1 o 2 alquilo (C_1-C_6), donde alquilo (C_1-C_6) puede estar sustituido con 0, 1 o 2 hidroxilo, metoxi o piridilo,

d) imidazolilo,

e) alcoxi (C_1-C_3) opcionalmente sustituido con fluoro hasta el nivel de perfluoro, o con heterociclo monocíclico que tiene 5 o 6 átomos de anillo, donde heterociclo puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 alquilo (C_1-C_6),

f) alcoxi (C_1-C_3)-alcoxi (C_2-C_3), y

g) alcoxi (C_1-C_6)-carbonilo,

h) cicloalquilo (C_3-C_6),

i) ciano,

- cicloalquilamino (C_3-C_6)-carbonilo,
- ciano,
- heteroarilo, donde heteroarilo puede estar sustituido con 0, 1, 2, o 3 grupos seleccionados independientemente del grupo integrado por
 - a) alquilo (C_1-C_6), donde alquilo (C_1-C_6) puede estar sustituido con 0, 1, 2, o 3 halógeno, 0 o 1 heterociclilo monocíclico que tiene 5 o 6 átomos de anillo, 0 o 1 alquilamino, o 0 o 1 hidroxilo o metoxi,
 - b) halógeno,
 - c) alcoxi (C_1-C_6)-carbonilo, y
 - d) cicloalquilo (C_3-C_6),
- heteroarilcarbonilo monocíclico que tiene 5 o 6 átomos de anillo,
- heterociclilo monocíclico que tiene 5 o 6 átomos de anillo, donde heterociclilo puede estar sustituido con 0, 1, 2, o 3 grupos seleccionados independientemente del grupo integrado por alquilo (C_1-C_6) y alcoxi (C_1-C_6)-carbonilo; y

R^4 es hidrógeno;

o su sal aceptable para uso farmacéutico.

3. El compuesto de la reivindicación 1, donde

R¹ se selecciona del grupo integrado por fenilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, piridinilo y pirimidinilo,

donde fenilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, piridinilo, y pirimidinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 0, 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo integrado por

- alquilo (C₁-C₄), donde alquilo (C₁-C₄) puede estar sustituido con 0, 1, 2 o 3 halógenos,
- alcoxi (C₁-C₃), donde alcoxi (C₁-C₃) pueden estar opcionalmente sustituidos con alquilamino (C₁-C₃),
- halógeno,
- trifluorometilo,
- trifluorometoxi,
- ciclopropilo,
- fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 halógenos;

R² es hidrógeno;

R³ se selecciona del grupo integrado por

- alquil (C₁-C₆)-carbonilo opcionalmente sustituido con 1 grupo seleccionado de alcoxi (C₁-C₆), piperazinilo, morfolinilo, pirrolidinilo y piperidinilo,
- ciclopropilcarbonilo,
- aminocarbonilo,
- alquilamino (C₁-C₆)-carbonilo, donde alquilamino (C₁-C₆)-carbonilo puede estar opcionalmente sustituido con 0, 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo integrado por cicloalquilo (C₃-C₆), amino, alquilamino (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆)-carbonilo, alquiltio (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆)-carbonilamino, o donde alquilamino (C₁-C₆)-carbonilo puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 hidroxilo, piperazinilo, morfolinilo, pirrolidinilo o piperidinilo,

donde piperazinilo, morfolinilo, pirrolidinilo o piperidinilo puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 alquilo (C_1-C_6), o donde alquilamino (C_1-C_6)-carbonilo puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 fenilo, donde fenilo puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 halógeno o alquilo (C_1-C_6),

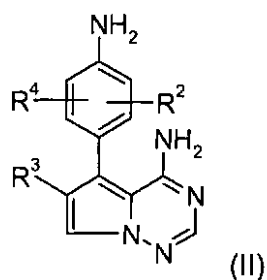
- heterociclilcarbonilo seleccionado de piperazinilcarbonilo, morfolinilcarbonilo, pirrolidinilcarbonilo o piperidinilcarbonilo, opcionalmente sustituido con 0 o 1 alquilamino (C_1-C_6), cicloalquilo (C_3-C_6), o alquilo (C_1-C_6),
- alquilo (C_1-C_6) opcionalmente sustituido con 0, 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo integrado por
 - a) alquilamino (C_1-C_6), donde alquilamino (C_1-C_6) puede estar sustituido con 0, 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo integrado por halógeno, alquilamino y metoxi,
 - b) piperazinilo, morfolinilo, pirrolidinilo o piperidinilo, donde piperazinilo, morfolinilo, pirrolidinilo o piperidinilo puede estar sustituido con 0, 1 o 2 alquilo (C_1-C_6), donde alquilo (C_1-C_6) puede estar sustituido con 0, 1 o 2 hidroxilo o metoxi,
 - c) imidazolilo,
 - d) alcoxi (C_1-C_3) opcionalmente sustituido con fluoro hasta el nivel de perfluoro, o con heterociclo monocíclico que tiene 5 o 6 átomos de anillo, donde heterociclo puede estar opcionalmente sustituido con 0 o 1 alquilo (C_1-C_6),
 - e) alcoxi (C_1-C_3)-alcoxi (C_2-C_3), y
 - f) alcoxi (C_1-C_6)-carbonilo,
 - g) cicloalquilo (C_3-C_6),
 - h) ciano,
- cicloalquilamino (C_3-C_6)-carbonilo opcionalmente sustituido con alquilo (C_1-C_3),
- ciano,

- pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridinilo, imidazolilo o pirimidinilo, donde pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridinilo, imidazolilo o pirimidinilo puede estar sustituido con 0, 1, 2, o 3 grupos seleccionados independientemente del grupo integrado por
 - a) alquilo (C_1-C_6), donde alquilo (C_1-C_6) puede estar sustituido con 0, 1, 2, o 3 halógenos, 0 o 1 alquilamino, o 0 o 1 metoxi,
 - b) halógeno, y
 - c) cicloalquilo (C_3-C_6),
- pirazolilcarbonilo, oxazolilcarbonilo, isoxazolilcarbonilo, tiazolilcarbonilo, piridinilcarbonilo o pirimidinilcarbonilo; y

R^4 es hidrógeno;

o su sal aceptable para uso farmacéutico.

4. Un proceso para preparar un compuesto de la reivindicación 1, donde un compuesto de fórmula (II)



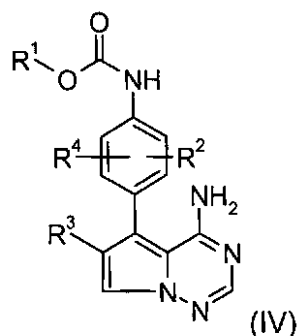
en la cual R^2 , R^3 y R^4 tienen el significado indicado en la reivindicación 1, se hace reaccionar con un compuesto con grupo isocianato de fórmula (III)

R^1-NCO (III)

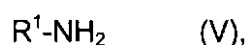
o con un carbamato de fórmula (VI)

$R^1-NH-C(O)-OPh$ (VI),

donde R^1 tiene el significado indicado en la reivindicación 1; o un compuesto de fórmula (IV)



en la cual R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen el significado indicado en la reivindicación 1,
se hace reaccionar con una amina de fórmula (V)



donde R^1 tiene el significado indicado en la reivindicación 1.

5. Un compuesto de la reivindicación 1 para el tratamiento o prevención de trastornos.
6. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 1.
7. La composición farmacéutica de la reivindicación 6 en combinación con al menos un excipiente o vehículo seguro y aceptable para uso farmacéutico.
8. Un proceso para preparar la composición farmacéutica de la reivindicación 7, que comprende combinar al menos un compuesto de la reivindicación 1 con al menos un excipiente o vehículo seguro y aceptable para uso farmacéutico, mezclando la combinación y llevando la combinación a una forma de administración adecuada.