

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-115091-00017-0000

Fecha: 2016-01-13 16:46:19 Dep: 2020 DIR NUEVAS C
Tra: 11 PATENTE Y II Eve: 378 FASE NACIONAL I
Act: 329 CTO INFORMACION Folios: 27

Re: Expediente N° 14-115.091

Solicitud de Patente de Invención titulada: "NUEVOS 2H-INDAZOLES
SUSTITUIDOS CON UN GRUPO AMIDA Y UN ANILLO
NITROGENADO COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR EP2"

Solicitante: BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH

Nuestra Ref.: P2014/000080

**RESPUESTA AL RECURSO INTERPUESTO EN CONTRA DE LA
RESOLUCIÓN NO. 84607 DEL 28 DE OCTUBRE DE 2015, NOTIFICADA
MEDIANTE OFICIO No 15746, POR FIJACIÓN EN LISTA No. 001 DE
FECHA 05 DE ENERO DE 2016**

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el Recurso interpuesto por el señor Tito Noé Parra Murillo, actuando como apoderado de la sociedad LAFRANCOL S.A.S (en adelante el Opositor) dentro del término legal establecido por el artículo 79 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo contencioso Administrativo (C.P.A.C.A) y el numeral 5.3.1 del Capítulo Quinto del Título I de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, me permito presentar los siguientes argumentos:

1. a- El Opositor señala que sus argumentos contenidos en la Oposición presentada durante el trámite de la presente solicitud no fueron tenidos en cuenta por la Superintendencia de Industria y Comercio, y que la decisión de conceder en su totalidad la patente de mi representada a través de la Resolución No. 84607 de fecha 28 de octubre de 2015 viola flagrantemente la Decisión 486, particularmente porque ésta adolece de novedad y nivel inventivo a la luz de los documentos citados en el Informe de Búsqueda Internacional, así como la Opinión Escrita de la Autoridad Internacional de Búsqueda, sin suministrar argumentos técnicos o legales reales que controviertan las razones técnicas que llevaron a la SIC a conceder el privilegio de patente de mi representada.

Alexander Aguado
Carlos A. Far
Juan F. Acos
Mónica Gueza
Andrés Alvarado
María C. Calderón
Mauricio Ávila
Gina Cáceres
Isabella Heres
Zaava Rev
Alejandro Moure
Miguel F. Port
Camila Vásquez
Catalina Araya
Laura M. Escobar
Lorena Andrés
Sergio Arboliza
Catalina Jiménez
Daniela González
Maritza Sierra
Gina A. Ari
Guillermo Par
Enika Jhuett Suárez
Liliana Galindo
Wilson J. Espinoza
Juan Carlos Suárez
José Alejandro Ve
Salvatore Marcanar
Francisco J. Ten
Elsa B. González
Jorge A. Calderón

Medellín
María C. Múner
Eddie Manot
Adrián Santamar
Camilo A. Bern
Daniela López
Juliana A. Campuzan
Viviana A. Salaman
Daniel F. Duran
Andrés Felipe López

Barranquilla
Gina D. Echever
José J. Dangon

El Opositor también señala que las combinaciones de productos conocidos y su variación no pueden ser consideradas invenciones, por lo tanto no pueden ser patentadas.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado el 02 de octubre de 2015 en respuesta al primer y único examen de fondo. En particular, la presente solicitud reclama específicamente compuestos 2H-indazoles de fórmula (I) (reivindicaciones 1-4) como antagonistas del receptor EP2, a métodos de preparación (reivindicaciones 8-11) y composiciones (reivindicaciones 5-6) y combinaciones farmacéuticas (reivindicación 7) que los comprenden.

En el Informe Internacional de Búsqueda de la solicitud de patente internacional PCT/EP2012/073556 que adjunta el Opositor como prueba, se puede observar que los documentos del arte previo D1: DE 10 2009 049662 y D2: WO 2009/063365 aparecen citados como documentos de categoría "A", esto es, como documentos que definen el estado del arte general los cuales no son considerados que afecten la novedad y/o el nivel inventivo de la solicitud en estudio.

Asimismo, en el Informe Preliminar Internacional de Patentabilidad (International Preliminary Report on Patentability) de la solicitud de patente internacional PCT/EP2012/073556 (el cual se adjunta a la presente), la Autoridad de Búsqueda reconoce la novedad y el nivel inventivo de la presente invención, referida a un pliego de reivindicaciones más amplio que el actualmente concedido.

Igualmente, en su respuesta a los argumentos presentados por el Opositor, en su escrito de oposición, presenté argumentos técnicos a favor de la novedad y actividad inventiva de la presente invención a la luz de los documentos del arte previo D1: DE 10 2009 049662 y D2: WO 2009/063365 citados por el Opositor, a pesar de que el Opositor no realizó ningún análisis exhaustivo de tales referencias que permitiesen a la solicitante visualizar las razones por las cuales la materia reivindicada se encontraba anticipada o resultaba obvia de acuerdo con las enseñanzas de dichos documentos.

ii) Respecto a las combinaciones farmacéuticas, me permito expresar respetuosamente que no estoy de acuerdo con la opinión del Opositor ya que, como se puso de manifiesto anteriormente junto con la respuesta al escrito de oposición de LAFRANCOL, los compuestos de la presente invención son nuevos e inventivos. En particular, vale la pena resaltar que el Artículo 15 de la Decisión 486, el cual establece la materia no considerada como invención, no contempla las combinaciones farmacéuticas como materia excluida de patentabilidad. Contrariamente a lo que declara el Opositor, una combinación de ingredientes

activos que contiene todas las limitaciones de las presentes Reivindicaciones 1-4, es claramente un producto nuevo e inventivo y por lo tanto susceptible de protección por la vía de las patentes.

Siendo la materia reivindicada en la presente solicitud un producto de manufactura no existe fundamento técnico para rechazar su patentabilidad toda vez que constituye una novedosa e inventiva solución técnica a un problema técnico existente en el arte previo.

No obstante lo anterior, aunque discrepo completamente de los argumentos presentados por el Opositor en su escrito de Recurso de Reposición en contra de la patentabilidad de las combinaciones farmacéuticas, y con el solo fin de confirmar la concesión de la presente solicitud de patente, me permito presentar un nuevo Capítulo Reivindicatorio Modificado que reemplaza en su totalidad al radicado junto con mi respuesta al primer y único examen de fondo de fecha 02 de octubre de 2015. Dicho Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto consta de 10 reivindicaciones, donde la antigua Reivindicación 7 referida a una combinación farmacéutica ha sido eliminada.

El resto de reivindicaciones ha sido reenumerado y subordinado de acuerdo con la enmienda anteriormente mencionada.

2. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por el Opositor han sido superadas y solicito respetuosamente se proceda con la emisión de la nueva resolución confirmando la decisión de la Resolución No. 84607 de fecha 28 de octubre de 2015, referente a la concesión de la presente solicitud.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado

Recibo de pago por modificaciones voluntarias

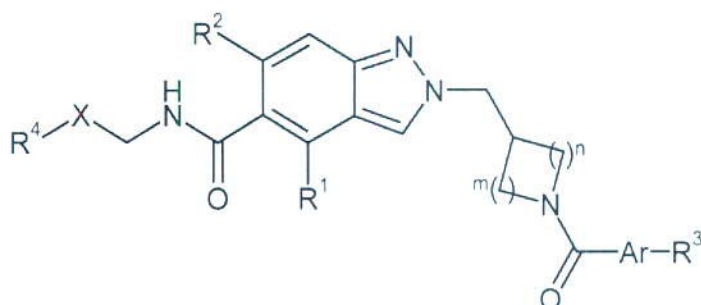
Anexo 1: Informe Internacional de Búsqueda de la solicitud de patente internacional PCT/EP2012/073556

Anexo 2: Traducción Informe Internacional de Búsqueda de la solicitud de patente internacional PCT/EP2012/073556

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Respuesta a Recurso de Reposición)

1. Compuestos de la fórmula general (I)



CARACTERIZADOS porque

R¹: significa H o metilo;

R²: es H o metilo;

siempre que uno de los dos residuos R¹ o R² sea H;

X: es -(CH₂)_l- o -(CH₂)_k-O-;

k: es 1 ó 2;

l: es 0, 1 ó 2;

R⁴: H, alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₄ o CH₂-cicloalquilo C₃-C₄;

m: es 1 ó 2;

n: es 1 ó 2;

siempre que m y n sean iguales,

Ar: es un residuo de arilo de 6-10 miembros o residuo de heteroarilo de entre 5 y 10 miembros, donde el heteroarilo de entre 5 y 10 miembros es un sistema de anillos mono- o bicíclicos que contiene uno o varios heteroátomos iguales o diferentes, seleccionados de oxígeno, azufre o nitrógeno.

R³: es halógeno, CN, SF₅, alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, heterociclilo C₄-C₆, O-alquilo C₁-C₄, O-cicloalquilo C₃-C₆, O-heterociclilo C₄-C₆, S-alquilo C₁-C₄, S(O)₂-alquilo C₁-C₄, Ar', O-Ar', C(CH₃)₂-CN o C(CH₃)₂-OH; donde el heterociclilo C₄-C₆ es un anillo monocíclico que, en lugar de los átomos de carbono, contienen uno o varios heteroátomos seleccionados de oxígeno, azufre y/o nitrógeno o un grupo hetero seleccionado de -S(O)- o -SO₂-, y

Ar': un residuo de arilo de 6 miembros o residuo de heteroarilo de 5-6 miembros opcionalmente mono- o disustituido;

en donde los sustituyentes están seleccionados de F, Cl, CN, alquilo C₁-C₄, O-alquilo C₁-C₄, C(CH₃)₂-CN, C(CH₃)₂-OH y C(O)NH₂; y

en donde el residuo de heteroarilo de 5-6 miembros es un anillo monocíclico que

contiene uno o varios heteroátomos seleccionados de oxígeno, azufre y/o nitrógeno o un grupo hetero seleccionado de $-S(O)-$ o $-SO_2-$,

y sus isómeros, diastereoisómeros, enantiómeros y sales o clatratos de ciclodextrina.

2. Compuestos de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADOS porque

R^1 : significa metilo;

R^2 : es H;

X: es $-(CH_2)_l-$ o $-(CH_2)_k-O-$;

k: es 1;

l: es 0 ó 1;

R^4 : es alquilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_4 o CH_2 -cicloalquilo C_3-C_4 ;

m, n: es 2; y

Ar: un residuo de fenilo;

y sus isómeros, diastereoisómeros, enantiómeros y sales o clatratos de ciclodextrina y R^3 y Ar' tienen los significados establecidos en la reivindicación 1.

3. Compuestos de acuerdo a la reivindicación 1 a 2, CARACTERIZADOS porque

R^1 : significa un grupo metilo;

R^2 : es H;

X: es $-(CH_2)_l-$ o $-(CH_2)_k-O-$;

k: es 1;

l: es 0 ó 1;

R^4 : es alquilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_4 o CH_2 -cicloalquilo C_3-C_4 ;

m, n: es 1; y

Ar: es un residuo de fenilo;

y sus isómeros, diastereoisómeros, enantiómeros y sales o clatratos de ciclodextrina y R^3 y Ar' tienen los significados antes mencionados.

4. Compuestos de acuerdo a la Reivindicación 2 y 3 CARACTERIZADOS porque se seleccionan de un grupo que contiene los siguientes compuestos:

1. 2-([1-(4-ciano-2-fluorobenzoyl)piperidin-4-il]metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
2. 2-([1-(4-ter-butoxibenzoyl)piperidin-4-il]metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
3. 2-([1-(4-(4-fluorofenoxi)benzoyl)piperidin-4-il]metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
4. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-([1-(4-morfolinobenzoyl)piperidin-4-il]metil)-2H-indazol-5-carboxamida

5. 2-({1-[(4'-fluorobifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
6. 2-{{1-[(2-fluoro-4-metilbenzoil)piperidin-4-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
7. 2-{{1-[(2-fluoro-4-metoxibenzoil)piperidin-4-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
8. 2-{{1-[(4-bromo-2-fluorobenzoil)piperidin-4-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
9. 2-{{1-[(2-fluoro-4-metilbenzoil)piperidin-4-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
10. 2-({1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)benzoil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
11. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(pentafluoro-λ⁶-sulfanil)benzoil]piperidin-4-il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
12. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-{{1-[(4-metilbenzoil)piperidin-4-il]metil}-2H-indazol-5-carboxamida
13. 2-({1-[4-(4-clorofenoxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
14. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(4-metilfenoxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
15. 2-({1-[4-(4-ter-butilfenoxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
16. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-[(1-{4-[4-(trifluorometil)fenoxi]benzoil}piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
17. N-(2-metoxietil)-2-({1-[4-(4-metoxifenoxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
18. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-{{1-[(4-fenoxibenzoil)piperidin-4-il]metil}-2H-indazol-5-carboxamida
19. 2-{{1-[(4-ciclopropilbenzoil)piperidin-4-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
20. 2-{{1-[(4-metoxibenzoil)piperidin-4-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
21. 2-{{1-[(4-fluorobenzoil)piperidin-4-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
22. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(trifluorometil)benzoil]piperidin-4-il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
23. 2-{{1-[(2-metoxibenzoil)piperidin-4-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-

- indazol-5-carboxamida
24. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-[(1-{4-
[(trifluorometil)sulfonyl]benzoyl}piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-
carboxamida
25. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[3-(trifluorometil)benzoyl]piperidin-4-
il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
26. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[3-metilbenzoyl]piperidin-4-il}metil)-2H-
indazol-5-carboxamida
27. 2-({1-[3-clorobenzoyl]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-
indazol-5-carboxamida
28. 2-({1-[4-(4-carbamoylfenoxi)benzoyl]piperidin-4-il}metil)-N-(2-
metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
29. 2-({1-[4-(ciclopentiloxi)benzoyl]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-
metil-2H-indazol-5-carboxamida
30. 2-({1-[4-(difluorometil)benzoyl]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-
metil-2H-indazol-5-carboxamida
31. 2-({1-[4-(cianobenzoyl]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-
indazol-5-carboxamida
32. 2-({1-[4-(1H-imidazol-1-il)benzoyl]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-
4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
33. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(oxazol-2-il)benzoyl]piperidin-4-
il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
34. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(oxazol-5-il)benzoyl]piperidin-4-
il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
35. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(isoxazol-5-il)benzoyl]piperidin-4-
il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
36. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(1H-pirazol-1-il)benzoyl]piperidin-4-
il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
37. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzoyl]piperidin-
4-il}-metil)-2H-indazol-5-carboxamida
38. 2-({1-[4-(difluorometoxi)-2-fluorobenzoyl]piperidin-4-il}metil)-N-(2-
metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
39. 2-({1-[2-fluoro-4-(pirrolidin-1-il)benzoyl]piperidin-4-il}metil)-N-(2-
metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
40. 2-({1-[(3,4'-difluorobifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-
metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
41. 2-({1-[(3-fluoro-4'-metoxibifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-
metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida

42. 2-({1-[(3-fluoro-4'-metilbifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxi-etil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
43. 2-[(1-{[3-fluoro-3'-(trifluorometil)bifenil-4-il]carbonil}piperidin-4-il)metil]-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
44. 2-[(1-{[3-fluoro-2'-(trifluorometoxi)bifenil-4-il]carbonil}piperidin-4-il)metil]-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
45. 2-({1-[(2'-fluorobifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
46. 2-({1-[(2',4'-difluorobifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
47. 2-({1-[(2-fluorobifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
48. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[(2'-metilbifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}-metil)-2H-indazol-5-carboxamida
49. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(4-piridiloxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
50. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)benzoil]piperidin-4-il}-metil)-2H-indazol-5-carboxamida
51. 2-{[1-(2-fluoro-4-morfolinobenzoil)piperidin-4-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
52. 2-{[1-(4-bromobenzoil)piperidin-4-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
53. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(trifluorometoxi)benzoil]piperidin-4-il}-metil)-2H-indazol-5-carboxamida
54. 2-{[1-(4-clorobenzoil)piperidin-4-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
55. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-[(1-{4-[(trifluorometil)sulfanil]benzoil}piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
56. 4-metil-2-({1-[4-(pentafluoro- λ^6 -sulfanil)benzoil]piperidin-4-il}metil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
57. 2-{[1-(4-clorobenzoil)piperidin-4-il]metil}-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
58. 4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2-({1-[4-(trifluorometoxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
59. 2-{[1-(4-clorobenzoil)piperidin-4-il]metil}-N-[2-(ciclopropilmetoxi)etil]-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
60. N-[2-(ciclopropilmetoxi)etil]-4-metil-2-({1-[4-metilbenzoil]piperidin-4-il}-

9

- metil}-2H-indazol-5-carboxamida
61. N-[2-(ciclopropilmetoxi)etil]-2-({1-[4-(4-fluorofenoxi)benzoil]piperidin-4-il}-metil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 62. N-[2-(ciclopropilmetoxi)etil]-4-metil-2-({1-[4-(trifluorometil)benzoil]piperidin-4-il}-metil)-2H-indazol-5-carboxamida
 63. N-[2-(ciclopropilmetoxi)etil]-2-({1-[4'-(4'-fluorobifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}-metil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 64. 2-{{1-[4-(4-ciclopropilbenzoil]piperidin-4-il}metil}-N-[2-(ciclopropilmetoxi)etil]-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 65. 2-{{1-[4-(4-clorobenzoil]piperidin-4-il}metil}-4-metil-N-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)-etil]-2H-indazol-5-carboxamida
 66. 4-metil-2-{{1-[4-(4-metilbenzoil]piperidin-4-il}metil}-N-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)-etil]-2H-indazol-5-carboxamida
 67. 2-({1-[4-(4-fluorofenoxi)benzoil]piperidin-4-il}-metil)-4-metil-N-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]-2H-indazol-5-carboxamida
 68. 4-metil-N-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]-2-({1-[4-(trifluorometil)benzoil]piperidin-4-il}-metil)-2H-indazol-5-carboxamida
 69. 2-({1-[4'-(4'-fluorobifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}-metil)-4-metil-N-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]-2H-indazol-5-carboxamida
 70. 2-{{1-[4-(4-ciclopropilbenzoil]piperidin-4-il}metil}-4-metil-N-[2-(2,2,2-trifluoro-etoxi)etil]-2H-indazol-5-carboxamida
 71. 2-{{1-[4-(4-clorobenzoil]piperidin-4-il}metil}-N-(2-isopropoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 72. N-(2-isopropoxietil)-4-metil-2-{{1-[4-(4-metilbenzoil]piperidin-4-il}metil}-2H-indazol-5-carboxamida
 73. 2-({1-[4-(4-fluorofenoxi)benzoil]piperidin-4-il}-metil)-N-(2-isopropoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 74. N-(2-isopropoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(trifluorometil)benzoil]piperidin-4-il}-metil)-2H-indazol-5-carboxamida
 75. 2-({1-[4'-(4'-fluorobifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}-metil)-N-(2-isopropoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 76. 2-{{1-[4-(4-ciclopropilbenzoil]piperidin-4-il}metil}-N-(2-isopropoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 77. 2-{{1-[4-(4-clorobenzoil]piperidin-4-il}metil}-4-metil-N-[2-(trifluorometoxi)etil]-2H-indazol-5-carboxamida
 78. 2-({1-[4-(4-fluorofenoxi)benzoil]piperidin-4-il}-metil)-4-metil-N-[2-(trifluoro-metoxi)etil]-2H-indazol-5-carboxamida
 79. 2-({1-[4'-(4'-fluorobifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}-metil)-4-metil-N-[2-

- (trifluoro-metoxi)etil]-2H-indazol-5-carboxamida
80. 4-metil-N-[2-(trifluorometoxi)etil]-2-[(1-{4-[4-(trifluorometil)fenoxi]benzoil}-piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
 81. N-(2-ter-butoxietil)-2-{[1-(4-clorobenzoil)piperidin-4-il]metil}-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 82. N-(2-ter-butoxietil)-2-({1-[4-(4-fluorofenoxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 83. N-(2-ter-butoxietil)-2-({1-[(4'-fluorobifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 84. N-(2-ter-butoxietil)-4-metil-2-[(1-{4-[4-(trifluorometil)fenoxi]benzoil}-piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
 85. 2-{[1-(4-clorobenzoil)piperidin-4-il]metil}-4-metil-N-{2-[(²H₃)metiloxi]-(²H₄)etil}-2H-indazol-5-carboxamida
 86. 2-({1-[4-(4-fluorofenoxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-4-metil-N-{2-[(²H₃)metiloxi](²H₄)etil}-2H-indazol-5-carboxamida
 87. 2-{[1-(4-clorobenzoil)azetidin-3-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 88. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-[(1-{4-[(trifluorometil)sulfanil]benzoil}azetidin-3-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
 89. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(trifluorometoxi)benzoil]azetidin-3-il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
 90. 2-({1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)benzoil]azetidin-3-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 91. 2-{[1-(4-cloro-2-fluorobenzoil)azetidin-3-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 92. 2-({1-[3-fluoro-4-(trifluorometil)benzoil]azetidin-3-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 93. 2-({1-[4-cloro-3-(trifluorometil)benzoil]azetidin-3-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 94. 2-{[1-(4-ciclopropilbenzoil)azetidin-3-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
 95. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-[(1-{4-[4-(trifluorometil)fenoxi]benzoil}azetidin-3-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
 96. 2-{[1-(4-clorobenzoil)azetidin-3-il]metil}-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
 97. 4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2-({1-[4-(trifluorometoxi)benzoil]azetidin-3-

- il)-metil)-2H-indazol-5-carboxamida
98. 2-({1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)benzoil]azetidín-3-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
99. 4-metil-2-({1-[4-(pentafluoro- λ^6 -sulfanil)benzoil]azetidín-3-il}metil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
100. N-[2-(ciclopropiloxi)etil]-4-metil-2-({1-[4-(trifluorometoxi)benzoil]azetidín-3-il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
101. N-[2-(ciclobutiloxi)etil]-4-metil-2-({1-[4-(trifluorometoxi)benzoil]azetidín-3-il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
102. 2-{[1-(4-clorobenzoil)azetidín-3-il]metil}-N-[2-(ciclopropilmetoxi)etil]-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
103. N-[2-(ciclopropilmetoxi)etil]-2-({1-[4-(4-fluorofenoxi)benzoil]azetidín-3-il}-metil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
104. N-[2-(ciclopropilmetoxi)etil]-4-metil-2-{[1-(4-metilbenzoil)azetidín-3-il]-metil}-2H-indazol-5-carboxamida
105. 2-{[1-(4-clorobenzoil)azetidín-3-il]metil}-4-metil-N-[2-(trifluorometoxi)etil]-2H-indazol-5-carboxamida
106. N-(2-ter-butoxietil)-2-{[1-(4-clorobenzoil)azetidín-3-il]metil}-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
107. N-[2-(ciclopropilmetoxi)etil]-2-({1-[(4'-fluorobifenil-4-il)carbonil]azetidín-3-il}metil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
108. 2-({1-[(4'-fluorobifenil-4-il)carbonil]azetidín-3-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
109. 2-({1-[4-(4-fluorofenoxi)benzoil]azetidín-3-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
110. 2-({1-[4-(4-fluorofenoxi)benzoil]azetidín-3-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
111. 2-({1-[(4'-fluorobifenil-4-il)carbonil]azetidín-3-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
112. 2-{[1-(4-clorobenzoil)azetidín-3-il]metil}-4-metil-N-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)-etil]-2H-indazol-5-carboxamida
113. 4-metil-N-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]-2-[(1-{4-[4-(trifluorometil)fenoxi]-benzoil}azetidín-3-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
114. 4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2-[(1-{4-[4-(trifluorometil)fenoxi]benzoil}-azetidín-3-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
115. 2-({1-[4-(4-clorofenoxi)benzoil]azetidín-3-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-

trifluoro-etil)-2H-indazol-5-carboxamida

116. 2-({1-[4-(4-clorofenoxi)benzoil]azetidin-3-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
117. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-{{1-(4-{[5-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}benzoil)-azetidin-3-il}metil}-2H-indazol-5-carboxamida
118. 4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2-{{1-(4-{[5-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}-benzoil)azetidin-3-il}metil}-2H-indazol-5-carboxamida
119. 2-{{1-(4-clorobenzoil)piperidin-4-il}metil}-N-etil-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
120. 2-({1-[4-(4-fluorofenoxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
121. 2-({1-[4-(4-clorofenoxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
122. 4-metil-2-({1-[4-(4-metilfenoxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
123. 2-({1-[(4'-fluorobifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
124. 4-metil-2-{{1-(4-morfolinobenzoil)piperidin-4-il}metil}-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
125. 4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2-[(1-{4-[(trifluorometil)sulfanil]benzoil}-piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
126. 4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2-[(1-{4-[4-(trifluorometil)fenoxi]benzoil}-piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
127. 4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2-{{1-(4-{[5-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}-benzoil)piperidin-4-il}metil}-2H-indazol-5-carboxamida
128. 4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2-{{1-(4-{[6-(trifluorometil)piridin-3-il]oxi}-benzoil)piperidin-4-il}metil}-2H-indazol-5-carboxamida
129. 4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2-{{1-(4-{[6-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}-benzoil)piperidin-4-il}metil}-2H-indazol-5-carboxamida
130. 2-({1-[4-(4-cianofenoxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoro-etil)-2H-indazol-5-carboxamida
131. 2-({1-[4-(3-fluorofenoxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoro-etil)-2H-indazol-5-carboxamida
132. 4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2-[(1-{4-[3-(trifluorometil)fenoxi]benzoil}-piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
133. 2-[(1-{4-[(5-cianopiridin-2-il)oxi]benzoil}piperidin-4-il)metil]-4-metil-N-

- (2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
134. 2-[(1-{4-[(5-cloropiridin-2-il)oxi]benzoi]piperidin-4-il)metil]-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
135. 4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2-[(1-{4-[5-(trifluorometil)piridin-2-il]benzoi]-piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
136. 2-({1-[4-(2,4-difluorofenoxi)benzoi]piperidin-4-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
137. 2-({1-[4-(3,4-difluorofenoxi)benzoi]piperidin-4-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
138. 4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2-[(1-{[4'-(trifluorometil)bifenil-4-il]carbonil}-piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
139. 2-({1-[4-(4-bromobenzoil)piperidin-4-il]metil}-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
140. 2-({1-[4-(5-cloropiridin-2-il)benzoi]piperidin-4-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
141. 2-({1-[(4'-metoxi-2'-metilbifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
142. 4-metil-2-({1-[4-(6-metilpiridin-3-il)benzoi]piperidin-4-il}metil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
143. 2-({1-[(4'-fluoro-2'-metoxibifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
144. 4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2-[(1-{4-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]benzoi]-piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
145. 2-({1-[4-(6-metoxipiridin-3-il)benzoi]piperidin-4-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
146. 2-({1-[4-(6-metoxipiridin-2-il)benzoi]piperidin-4-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
147. 4-metil-2-({1-[4-(5-metilpiridin-2-il)benzoi]piperidin-4-il}metil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
148. 2-({1-[4-(5-fluoropiridin-2-il)benzoi]piperidin-4-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
149. 2-({1-[4-(5-metoxipiridin-2-il)benzoi]piperidin-4-il}metil)-4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
150. 4-metil-2-({1-[4-(2-metilpirimidin-5-il)benzoi]piperidin-4-il}metil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2H-indazol-5-carboxamida
151. 4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2-[(1-{4-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il]benzoi]-piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
152. 4-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-2-[(1-{4-[6-(trifluorometil)piridin-2-

14

- il]benzoil}-piperidin-4-il]metil]-2H-indazol-5-carboxamida
153. 2-({1-[4-(4-cianofenoxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
154. 2-({1-[4-bromo-3-metilbenzoil]piperidin-4-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
155. 2-({1-[4-ter-butilbenzoil]piperidin-4-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
156. 2-({1-[4-(1-hidroxi-1-metiletil)benzoil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
157. 2-({1-[4-ciclohexilbenzoil]piperidin-4-il]metil}-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
158. 2-({1-[4-(1-ciano-1-metiletil)benzoil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
159. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(pirimidin-2-iloxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
160. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(3-piridiloxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
161. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-({5-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}benzoil)-piperidin-4-il]metil)-2H-indazol-5-carboxamida
162. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(2-piridiloxi)benzoil]piperidin-4-il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
163. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-({4-(trifluorometil)pirimidin-2-il]oxi}-benzoil)piperidin-4-il]metil)-2H-indazol-5-carboxamida
164. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-({6-(trifluorometil)piridin-3-il]oxi}benzoil)-piperidin-4-il]metil)-2H-indazol-5-carboxamida
165. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-({6-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}benzoil)-piperidin-4-il]metil)-2H-indazol-5-carboxamida
166. 2-({1-[4-(4'-metoxibifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
167. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(3,4,5,6-tetrahidro-2H-piran-4-iloxi)benzoil]-piperidin-4-il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
168. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-[(1-{4-[3-(trifluorometil)fenoxi]benzoil}piperidin-4-il]metil)-2H-indazol-5-carboxamida
169. 2-[(1-{4-[(5-cianopiridin-2-il)oxi]benzoil}piperidin-4-il]metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
170. 2-[(1-{4-[(5-cloropiridin-2-il)oxi]benzoil}piperidin-4-il]metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida

15

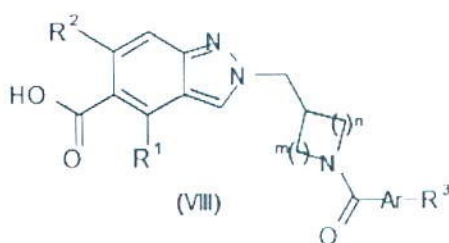
171. 2-({1-[4-(2,4-difluorofenoxi)benzoil]piperidin-4-il} metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
172. 2-({1-[4-(3,4-difluorofenoxi)benzoil]piperidin-4-il} metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
173. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-[(1-{[4'-(trifluorometil)bifenil-4-il]carbonil}-piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
174. 2-({1-[4-(3-fluorofenoxi)benzoil]piperidin-4-il} metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
175. 2-({1-[2-fluoro-4-isopropoxibenzoil]piperidin-4-il} metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
176. 2-({1-[(3-fluoro-3',4'-dimetilbifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il} metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
177. 2-({1-[(2',3-difluoro-4'-metoxibifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il} metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
178. 2-({1-[4-(difluorometoxi)benzoil]piperidin-4-il} metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
179. 2-({1-[4-(2-fluorofenoxi)benzoil]piperidin-4-il} metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
180. 2-({1-[(4'-ciano-2'-metilbifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il} metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
181. 2-({1-[4-(5-cloropiridin-2-il)benzoil]piperidin-4-il} metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
182. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-[(1-{4-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]benzoil}-piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
183. N-(2-metoxietil)-2-({1-[(4'-metoxi-2'-metilbifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il} metil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
184. 2-({1-[(4'-cloro-2'-metilbifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il} metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
185. 2-[(1-{[4'-(1-ciano-1-metiletil)bifenil-4-il]carbonil}piperidin-4-il)metil]-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
186. N-(2-metoxietil)-2-({1-[4-(5-metoxipiridin-2-il)benzoil]piperidin-4-il} metil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
187. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-[(1-{4-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]benzoil}-piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
188. N-(2-metoxietil)-2-({1-[4-(6-metoxipiridin-3-il)benzoil]piperidin-4-il} metil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
189. 2-({1-[(4'-fluoro-2'-metilbifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il} metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida

190. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(6-metilpiridin-3-il)benzoil]piperidin-4-il}-metil)-2H-indazol-5-carboxamida
191. N-(2-metoxietil)-2-({1-[4-(6-metoxipiridin-2-il)benzoil]piperidin-4-il}metil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
192. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[4-(2-metilpirimidin-5-il)benzoil]piperidin-4-il}metil)-2H-indazol-5-carboxamida
193. 2-({1-[(4'-fluoro-2'-metoxibifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
194. 2-({1-[(4'-cloro-2'-metoxibifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
195. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-[(1-{4-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il]benzoil}-piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
196. 2-({1-[(4'-cloro-2'-fluorobifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxi-etil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
197. 2-({1-[(2'-cloro-4'-fluorobifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxi-etil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
198. 2-({1-[4-(5-cloropiridin-3-il)benzoil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
199. 2-({1-[4-(5-fluoropiridin-3-il)benzoil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
200. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-[(1-{4-[5-(trifluorometil)piridin-3-il]benzoil}-piperidin-4-il)metil]-2H-indazol-5-carboxamida
201. 2-[(1-{[4'-(1-hidroxi-1-metiletil)bifenil-4-il]carbonil}piperidin-4-il)metil]-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
202. 2-({1-[(3',5'-difluorobifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxi-etil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
203. 2-({1-[(4'-fluoro-2-metilbifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxi-etil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
204. 2-({1-[(3',5'-difluoro-2-metilbifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}metil)-N-(2-metoxietil)-4-metil-2H-indazol-5-carboxamida
205. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[3-metil-4-(3-piridil)benzoil]piperidin-4-il}-metil)-2H-indazol-5-carboxamida
206. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[3-metil-4-(4-piridil)benzoil]piperidin-4-il}-metil)-2H-indazol-5-carboxamida and
207. N-(2-metoxietil)-4-metil-2-({1-[(2-metilbifenil-4-il)carbonil]piperidin-4-il}-metil)-2H-indazol-5-carboxamida.

5. Fármaco CARACTERIZADO porque contiene un compuesto de acuerdo a las reivindicaciones 1 a 4 y al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable.

6. Preparación farmacéutica CARACTERIZADA porque es una preparación enteral, parenteral, vaginal, intrauterina y oral que comprende al menos un compuesto de acuerdo a la reivindicaciones 1 a 4.

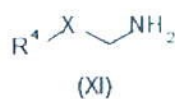
7. Método para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I), CARACTERIZADO porque un compuesto de la fórmula general (VIII)



(Fórmula VIII)

donde R^1 , R^2 , R^3 , Ar, m y n tienen el significado establecido en la reivindicación 1,

se hace reaccionar con una amina de la fórmula general (XI)

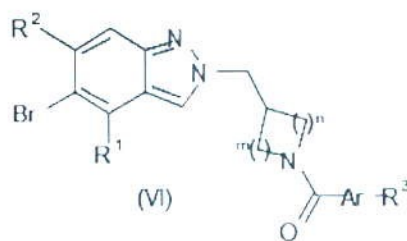


(Fórmula XI)

donde R^4 y X tienen el significado establecido en la reivindicación 1,

en un solvente inerte o mezcla de solventes, a temperaturas de entre $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $+60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

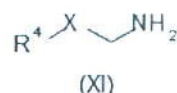
8. Método para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I), CARACTERIZADO porque un compuesto de la fórmula general (VI)



(Fórmula VI)

donde R^1 , R^2 , R^3 , Ar, m y n tienen el significado establecido en la reivindicación 1,

se hace reaccionar con una amina de la fórmula general (XI),

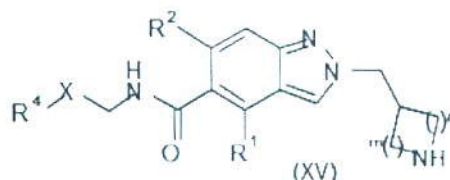


(Fórmula XI)

donde R^4 y X tienen el significado establecido en la reivindicación 1, y monóxido de carbono o una fuente de monóxido de carbono tales como hexacarbonilo de molibdeno, bajo catálisis de paladio (0),

a temperaturas de entre 80 °C y 160 °C, opcionalmente con irradiación de microondas de entre 80–200 watts, y en el caso del uso de monóxido de carbono a una presión de CO de 5–15 bar.

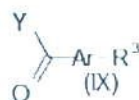
9. Método para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I), CARACTERIZADO porque un compuesto de la fórmula general (XV)



(Fórmula XV)

donde R^1 , R^2 , R^4 , X, Ar, m, n tienen el significado establecido en la reivindicación 1,

se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula general (IX),



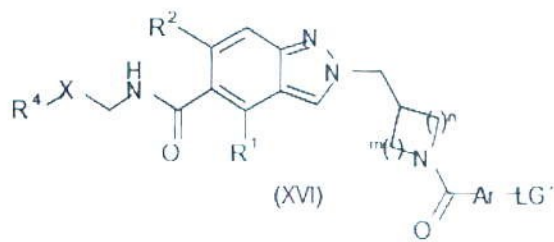
(Fórmula IX)

el cual se trata de un ácido carboxílico ($Y = OH$), un cloruro de ácido carboxílico ($Y = Cl$) o anhídrido ($Y = O-C(O)-O-CH_2(CH_3)CH_3$), y donde R^3 y Ar tienen el significado establecido en la reivindicación 1,

en un solvente inerte o mezcla de solventes, a temperaturas de entre -30 °C y +60 °C.

10. Método para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I),

CARACTERIZADO porque un compuesto de la fórmula general (XVI),



(Fórmula XVI)

en donde R¹, R², R³, R⁴, X, Ar, m y n tienen el significado establecido en la reivindicación 1, y donde LG' significa Br o I,

se hace reaccionar con un ácido borónico o un éster de ácido borónico de la fórmula general (XVIII),



(Fórmula XVIII)

en donde R³ tiene el significado establecido en la reivindicación 1

en presencia de una base y una mezcla de catalizador-ligando a temperaturas de entre 20 °C y 120 °C.

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 BHC113005-WO	FOR FURTHER ACTION See item 4 below	
International application No. PCT/EP2012/073556	International filing date (day/month/year) 26 November 2012 (26.11.2012)	Priority date (day/month/year) 28 November 2011 (28.11.2011)
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237		
Applicant BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH		

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 7 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 22 338 82 70 Form PCT/IB/373 (January 2004)	Date of issuance of this report 03 June 2014 (03.06.2014)
	Authorized officer Agnès Wittmann-Regis e-mail: pt06.pct@wipo.int

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

To:

see form PCT/ISA/220

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY (PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220

FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 below

International application No.
PCT/EP2012/073556

International filing date (day/month/year)
26.11.2012

Priority date (day/month/year)
28.11.2011

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
INV. C07D401/06 C07D401/14 C07D403/06 C07D403/14 C07D407/14 C07C413/14 C07D417/14 A61K31/416
A61K31/4439 A61K31/4545 A61K31/506 A61K31/5377 A31P15/00

Applicant
BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH

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 and 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 usually 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.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0
Fax: +49 89 2399 - 4465

Date of completion of
this opinion

see form
PCT/ISA/210

Authorized Officer

Sotoca Usina, E

Telephone No. +49 89 2399-4363



WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/EP2012/073556

Box No. I Basis of the 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
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1 (b)).
2. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43bis.1(a))
3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, this opinion has been established on the basis of a sequence listing filed or furnished:
 - a. (means)
 - ☐ on paper
 - ☐ in electronic form
 - b. (time)
 - ☐ in the international application as filed
 - ☐ together with the international application in electronic form
 - ☐ subsequently to this Authority for the purposes of search
4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing 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.
5. Additional comments:

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

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-33</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-33</u>
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-33</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/EP2012/073556

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

Reference is made to the following documents:

- D1 DE 10 2009 049662 A1 14 April 2011
D2 WO 2009/063365 A1 22 May 2009

1 Novelty

D1 discloses very similar compounds with a 2H-indazol core, substituted at the phenyl "hemisphere" by an amide and at the pyrazole "hemisphere" by a methyl-heterocyclyl amide-alkyl, while the application claims compounds with the same core but substituted at the pyrazole "hemisphere" by a methyl-4-6 membered N-containing ring further substituted by a carbonyl-aryl or heteroaryl. The application is seen as novel under Article 33(2) PCT.

2 Inventive Step

2.1 D1 describes in claims 1 and 8-26 compounds with a 2H-indazol core (see under Novelty) which are used for fertility control and against endometriosis, menstruation complications/complains, myomas (fibroids), cancer, arteriosclerosis, neurodegenerative illnesses, neuroinflammatory illnesses, ischemic illnesses, polycystic kidney, pain, digestive-tract illnesses, bone-marrow-transplantation complications and lung diseases.

D2 will also be used in the assessment of the inventive step because it discloses the use of compounds with a tetrazole core substituted by a phenyl or S-heteroatom and by a methyl-azetidine (which forms an amide with a carbonyl -phenyl) and is further substituted by a carboxyl group. These compounds, their compositions and their use against endometriosis, uterine fibroids, menorrhagia, adenomyosis, dysmenorrhea and chronic pelvic pain are disclosed in claims 1-14.

- 2.2 The main difference between D1 and the application is seen in the fact that although the compounds share an indazole core and the substitution of the phenyl "hemisphere", the substitution of the pyrazole "hemisphere" is different. It is a methyl-heterocyclic amide-alkyl at D1, while the application claims a methyl-4-6 membered N-containing ring further substituted by a carbonyl-aryl or heteroaryl.
- 2.3 The objective technical problem is seen in the provision of further compounds acting on fertility control/contraception and for the treatment and prophylaxis of diseases, which include infectious diseases, cancer, cardiovascular diseases, angiogenic diseases, uterine contraction disorders, pain, inflammatory diseases, neuroinflammatory diseases, neurodegenerative diseases, autoimmune diseases, immuno-dependent diseases/therapies, nephrological diseases and ophthalmological diseases.
- 2.4 Table 1 on pages 256-268 show the activity on compounds of the invention on EP2, table 2 on pages 268-269 shows the activity of compounds of the invention reducing cumulus expansion, tables 4 and 5 show the reduced pregnancy rate on female cynomolgus when compounds of the invention administered to them.
- 2.5 The person skilled in the art would learn from D1 the effect on the claimed conditions of compounds with an indazole core, substituted at the phenyl "hemisphere" by an amide, but not of the substitution with a methyl-4-6 membered N-containing ring further substituted by a carbonyl-aryl or heteroaryl at the pyrazole "hemisphere". D2 would teach the person skilled in the art use of compounds with a tetrazole core substituted by a phenyl or S-heteroatom and by a methyl-azetidine (which forms an amide with a carbonyl-phenyl) and is further substituted by a carboxyl group. The combination of D1 and D2 would lead the person skilled in the art to compounds having the same core and substitution at the indazole core, as well as an extra carboxyl group at the azetidine ring, which is not present in the application. Thus the proposed solution is seen, in the light of D1 or D1 and D2, as a working, non-obvious and inventive solution for the objective technical problem under Article 33(3) PCT.

Re Item VIII

Certain observations on the international application

Claim 3 is stated to depend on claim 2, but the difference in the values of m and n does not allow this. This is seen as not complying with the criterion of clarity under Article 6 PCT. The same argument applies to claim 4 with respect to claim 3 and to claim 5 with respect to claims 2 and 4.

Claims 7-26 relate to a method of treatment of several illnesses. The patentability can be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognise as patentable claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow claims to a product, in particular substances or compositions for use in a first or further medical treatment.

Further medical use claim 10 is not acceptable under Article 6 PCT. The therapeutic application is functionally defined by a mechanism of action which does not allow any practical application in the form of a defined, real treatment of a pathological condition (disease).

The objection could be overcome by either introducing into the claim a list of pathological conditions (diseases) cited in the application, or by showing that means are available which would allow the skilled person to recognise which additional condition/s would fall within the functional definition.

Claim 27 relates to COX, this is seen as not complying with the criterion of clarity under Article 6 PCT.

Claims 30-33 relate to compounds of general formulae (XI), (VIII), (VI), (XV), (XVI) and (XVIII), which are only seen in the description but not in the claims. This is seen as not complying with the criterion of clarity under Article 6 PCT; should the applicant include this formulae in the claims, this objection would be moot. Furthermore, claim 33 relates to LG' which is seen as not clear under Article 6 PCT (neither is its possible meaning: leaving group).

Several discrepancies, resulting in a lack of clarity under Article 6 PCT, are seen between the claims and the description on pages 5-6 with respect to "alkyl", "alkoxy", "cycloalkyl", "heterocyclyl", "aryl" and "heteroaryl". The description allows these to be further substituted by several substituents, but no reference of this is seen in the claims. Should the applicant include these definitions in claim 1, the objection would be moot.

24

TRATADO DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD (Capítulo I del Tratado de Cooperación Internacional en Materia de Patentes)

(Regla PCT 44bis)

Referencia del Solicitante o Agente BHC113005-WO	PROCEDER Ver sección 4 abajo																	
Solicitud Internacional N°: PCT/EP 2012/ 073556	Fecha de Presentación Internacional (día/mes/año) 26.11.2012	Fecha de Prioridad (día/mes/año) 28.11.2011																
Clasificación Internacional de Patente (CIP) o Clasificación Nacional y CIP: Ver información relevante en documento PCT/ISA/237																		
Solicitante: BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH																		
1. El presente informe preliminar internacional sobre patentabilidad (Capítulo I) es emitido por la Oficina Internacional en nombre de la autoridad de búsqueda internacional según la Regla 44 bis.1 (a). 2. El presente informe consta de un total de 7 hojas, incluyendo esta portada. En las hojas adjuntas, cualquier referencia a la opinión escrita de la Autoridad de la búsqueda internacional debe interpretarse como una referencia al informe preliminar internacional sobre patentabilidad (Capítulo I) en su lugar. 3. Este informe contiene indicaciones acerca de los siguientes puntos: <table style="width: 100%; border: none;"><tr><td style="width: 30%;">Campo N° I</td><td>Fundamento del informe</td></tr><tr><td>Campo N° II</td><td>Prioridad</td></tr><tr><td>Campo N° III</td><td>No realización de ningún dictamen sobre novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial</td></tr><tr><td>Campo N° IV</td><td>Carencia de unidad de la invención</td></tr><tr><td>Campo N° V</td><td>Resolución fundada según artículo 35 (2) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial; documentos y aclaraciones destinadas a apoyar esta resolución.</td></tr><tr><td>Campo N° VI</td><td>Documentos específicos expuestos</td></tr><tr><td>Campo N° VII</td><td>Carencias específicas de la solicitud internacional</td></tr><tr><td>Campo N° VIII</td><td>Observaciones específicas a la solicitud internacional</td></tr></table> 4. La Oficina Internacional comunicará este informe a las oficinas designadas de acuerdo con reglas 44bis3(c) y 93bis1, pero no en aquellos casos en los que el solicitante lo requiera expresamente según artículo 23(2), antes de que expiren los 30 meses desde la fecha de prioridad (regla 44bis. 2).			Campo N° I	Fundamento del informe	Campo N° II	Prioridad	Campo N° III	No realización de ningún dictamen sobre novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial	Campo N° IV	Carencia de unidad de la invención	Campo N° V	Resolución fundada según artículo 35 (2) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial; documentos y aclaraciones destinadas a apoyar esta resolución.	Campo N° VI	Documentos específicos expuestos	Campo N° VII	Carencias específicas de la solicitud internacional	Campo N° VIII	Observaciones específicas a la solicitud internacional
Campo N° I	Fundamento del informe																	
Campo N° II	Prioridad																	
Campo N° III	No realización de ningún dictamen sobre novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial																	
Campo N° IV	Carencia de unidad de la invención																	
Campo N° V	Resolución fundada según artículo 35 (2) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial; documentos y aclaraciones destinadas a apoyar esta resolución.																	
Campo N° VI	Documentos específicos expuestos																	
Campo N° VII	Carencias específicas de la solicitud internacional																	
Campo N° VIII	Observaciones específicas a la solicitud internacional																	
		Fecha de confección de este informe 03.06.2014																
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. +41 22 338 82 70		Funcionario Autorizado																
		Agnés Wittmann-Regis e-mail: pt06.pct@wipo.int																

TRATADO DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL EN MATERIA DE PATENTES

De la
AUTORIDAD INTERNACIONAL DE BÚSQUEDA
A:
Ver formulario PCT/ISA/220

PCT
OPINIÓN ESCRITA DE LA AUTORIDAD
INTERNACIONAL DE BÚSQUEDA
(Regla PCT43 bis.1)

D a del envío
(día/mes/año) ver formulario PCT/ISA/210 (segunda hoja)

Referencia del Solicitante o Agente ver formulario PCT/ISA/220	PROCEDER		Ver párrafo 2. abajo																
Solicitud Internacional N°:	Fecha de Presentación Internacional (día/mes/año)	Fecha de Prioridad (día/mes/año)																	
PCT/EP 2012/ 073556	26. 11. 2012	28. 11. 2011																	
Clasificación Internacional de Patente (CIP) o Clasificación Nacional y CIP: INV. C07D401 /06 C07D401 /14 C07D403/06 C07D403/14 C07D407/14 C07D413/14 C07D417/14 A61 K31 /416 A61 K31/4439 A61 K31/4545 A61 K31/506 A61 K31/5377 A61 P15/00																			
Solicitante: BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH																			
1. Este informe contiene indicaciones acerca de los siguientes puntos: <table border="0"> <tr> <td>Campo N° I</td> <td>Fundamento del informe</td> </tr> <tr> <td>Campo N° II</td> <td>Prioridad</td> </tr> <tr> <td>Campo N° III</td> <td>No realización de ningún dictamen sobre novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial</td> </tr> <tr> <td>Campo N° IV</td> <td>Carencia de unidad de la invención</td> </tr> <tr> <td>Campo N° V</td> <td>Resolución fundada según artículo 43 bis.1(a)(i) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial, documentos y aclaraciones destruidas a apoyar esta resolución.</td> </tr> <tr> <td>Campo N° VI</td> <td>Documentos específicos expuestos</td> </tr> <tr> <td>Campo N° VII</td> <td>Carencias específicas de la solicitud internacional</td> </tr> <tr> <td>Campo N° VIII</td> <td>Observaciones específicas a la solicitud internacional</td> </tr> </table> 2. Si se hace una solicitud de examen preliminar internacional, el presente dictamen por lo general se considera que es una opinión escrita del examen preliminar internacional ("IPEA"), excepto que esto no se aplica cuando el solicitante opta por una autoridad distinta de esta para ser el IPEA y el IEA elegido haya notificado a la Oficina Internacional en virtud de la regla 66.1b / s (b) que las opiniones escritas de esta autoridad de búsqueda internacional no serán consideradas. Si esta opinión es, según lo dispuesto anteriormente, considerada una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante que presente a la IPEA una respuesta escrita acompañada, en su caso, con las enmiendas, antes del vencimiento de 3 meses a partir de la fecha de envío del formulario PCT / ISA / 220 o antes de la expiración de 22 meses desde la fecha de prioridad, lo que expire más tarde. Para más opciones, consulte el formulario PCT / ISA / 220.				Campo N° I	Fundamento del informe	Campo N° II	Prioridad	Campo N° III	No realización de ningún dictamen sobre novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial	Campo N° IV	Carencia de unidad de la invención	Campo N° V	Resolución fundada según artículo 43 bis.1(a)(i) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial, documentos y aclaraciones destruidas a apoyar esta resolución.	Campo N° VI	Documentos específicos expuestos	Campo N° VII	Carencias específicas de la solicitud internacional	Campo N° VIII	Observaciones específicas a la solicitud internacional
Campo N° I	Fundamento del informe																		
Campo N° II	Prioridad																		
Campo N° III	No realización de ningún dictamen sobre novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial																		
Campo N° IV	Carencia de unidad de la invención																		
Campo N° V	Resolución fundada según artículo 43 bis.1(a)(i) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial, documentos y aclaraciones destruidas a apoyar esta resolución.																		
Campo N° VI	Documentos específicos expuestos																		
Campo N° VII	Carencias específicas de la solicitud internacional																		
Campo N° VIII	Observaciones específicas a la solicitud internacional																		

Nombre y email del ISA:	Fecha en la que esta opinión	Funcionario autorizado
European Patent Office	fue completada: ver formulario	Sotoca Usina, E
D-80298 Munich	PCT/ISA/210	teléfono
Tel. +49 89 2399 - 0		+49 89 2359-4863
Fax: +49 89 2359 - 4465		

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD**

Solicitud Internacional N°
PCT/EP2012/073556

28
25

Campo N° I Fundamento del Informe

1. Con respecto al **idioma**, el informe está basado sobre
- ☒ la solicitud internacional en el idioma en que fue presentada
 - ☐ una traducción del idioma original al siguiente idioma, el que se trata del idioma de la traducción suministrada con la búsqueda internacional (según reglas 12.3 y 23.1 b))
2. ☐ Este dictamen se ha establecido teniendo en cuenta la **rectificación de un error evidente** autorizado por o notificado a esta Autoridad bajo la Regla 91 (Regla 43bis.1 (a))

3. Con respecto a cualquier secuencia de nucleótidos y / o aminoácidos descrita en la solicitud internacional, se ha establecido esta opinión sobre la base de una lista de secuencias presentada o transferida:

a. (medios)

☐ en papel

☐ en formato electrónico

b. (tiempo)

☐ en la solicitud internacional como presentada

☐ junto a la solicitud internacional en formato electrónico

☐ posteriormente a esta Autoridad a los fines de la búsqueda

4. ☐ Además, en el caso de que más de una versión o copia de una lista de secuencias se haya presentado o transferido, las declaraciones necesarias sobre el hecho de que la información contenida en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a la de la solicitud presentada o no excede la solicitud presentada, según corresponda, fueron depositadas.

5. Comentarios adicionales

Campo N° V Resolución fundada según la regla 43bis (a)(i) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial; documentos y declaraciones destinadas a sustentar esta resolución

1. Resolución
- | | | | |
|-------------------------------|--------------|--|-------------|
| Novedad (N) | Sí
N
o | Reivindicaciones:
Reivindicaciones: | <u>1-33</u> |
| Actividad inventiva (IS) | Sí
N
o | Reivindicaciones:
Reivindicaciones: | <u>1-33</u> |
| Aplicabilidad industrial (IA) | Sí
N
o | Reivindicaciones:
Reivindicaciones: | <u>1-33</u> |

2. Citas y explicaciones:

ver hoja adjunta

Con respecto al ítem V

Declaración fundamentada con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial; menciones y explicaciones que apoyan tal declaración

Se hace referencia los siguientes documentos:

D1 DE 10 2009 049662 A1 14 Abril 2011
D2 WO 2009/063365 A1 22 Mayo 2009

Novedad

D1 describe compuestos muy similares con un núcleo 2H-indazol, sustituidos en el "hemisferio" fenilo por una amida y en el "hemisferio" pirazol por un metil-heterocíclico-amido-alquilo mientras que la solicitud reivindica compuestos con el mismo núcleo, pero sustituidos en el "hemisferio" pirazol por un metilo unido a un anillo nitrogenado de 4 a 6 miembros sustituido a su vez con un carbonil-arilo o un heteroarilo. La aplicación es considerada como nueva en virtud del artículo 33 (2) del PCT.

Actividad inventiva

D1 describe en las reivindicaciones 1 y 8-26 compuestos con un núcleo 2H-indazol (ver sección sobre novedad) útiles en el control de la fertilidad y en el tratamiento de la endometriosis, los síntomas de la menstruación, miomas (fibromas), cáncer, arteriosclerosis, enfermedades neurodegenerativas, enfermedades neuroinflamatorias, enfermedades isquémicas, riñones poliquísticos, dolor, enfermedades del tracto digestivo, complicaciones en los trasplantes de médula ósea y enfermedades pulmonares.

D2 también se utilizará para el análisis de la actividad inventiva ya que describe el uso de compuestos con un núcleo de tetrazol sustituidos con un fenilo o S-heteroátomo y con una metilazetidina (que forma una amida con un carbonilfenil) que está a su vez sustituida con un grupo carboxilo. Estos compuestos, sus composiciones y su uso en el tratamiento de la endometriosis, fibromas uterinos, menorragia, la adenomiosis, dismenorrea y dolor pélvico crónico se describen en las reivindicaciones 1-14.

La principal diferencia entre D1 y la solicitud es que aunque los compuestos comparten un núcleo de indazol con el mismo patrón de sustitución en la parte del anillo fenilo del indazol, la sustitución en la parte del anillo de pirazol del indazol es diferente. Es un metil-heterocíclico-amido-alquilo en D1, mientras que la solicitud reivindica un metilo unido a un anillo nitrogenado de 4 a 6 miembros sustituido a su vez con un carbonil-arilo o un heteroarilo.

El problema técnico objetivo consiste en la provisión de nuevos compuestos útiles en el control de la fertilidad y la contracepción, y en el tratamiento y profilaxis de enfermedades tales como enfermedades infecciosas, cáncer, enfermedades cardiovasculares, enfermedades angiogénicas, trastornos de la contracción uterina, dolor, enfermedades inflamatorias, neuroinflamatorias enfermedades, enfermedades neurodegenerativas, enfermedades autoinmunes, enfermedades/terapias inmunodependientes, enfermedades nefrológica y enfermedades oftalmológicas.

La tabla 1 en las páginas 256-268 muestra la actividad de los compuestos de la invención en el receptor EP2, la tabla 2 en las páginas 268-269 muestra la actividad de los compuestos de la invención en la reducción en la expansión del cúmulo, las tablas 4 y 5 muestran la tasa de reducción de embarazo en cynomolgus hembra después de la administración de los compuestos de la invención.

La persona experta en la técnica aprendería de D1 el efecto de compuestos con un núcleo 2H-indazol con un sustituyente amido en la parte del anillo fenilo del indazol, en las enfermedades y condiciones reivindicadas en la presente invención pero no los efectos de compuestos 2H-indazoles con un sustituyente en la parte del anillo de pirazol del indazol

que consiste en un metilo unido a un anillo nitrogenado de 4 a 6 miembros sustituido a su vez con un carbonil-arilo o un heteroarilo.

D2 enseñaría a la persona experta en la técnica el uso de compuestos con un núcleo de tetrazol sustituidos con un fenilo o S-heteroátomo y con una metilazetidina (que forma una amida con un carbonilfenil) que está a su vez sustituida con un grupo carboxilo.

La combinación de D1 y D2 conduciría a la persona experta en la técnica a compuestos que tienen el mismo núcleo y patrón de sustitución en el núcleo de 2H-indazol que los compuestos de la presente invención, además de un grupo carboxilo adicional en el anillo de azetidina, que no está presente en la solicitud.

Por tanto, la solución propuesta se considera, a la luz de D1 o de D1 y D2 como una solución que funciona, no obvia e inventiva para el problema técnico objetivo según el Artículo 33 (3) PCT.

Con respecto al ítem VIII

Ciertas observaciones a la solicitud internacional

Se afirma que la reivindicación 3 depende de la reivindicación 2, pero la diferencia en los valores de m y n no permite esto. Se considera que no cumple con el criterio de claridad del artículo 6 del PCT. El mismo argumento se aplica a la reivindicación 4 en relación con la reivindicación 3 y la reivindicación 5 en relación con las reivindicaciones 2 y 4.

Las reivindicaciones 7 a 26 se refieren a un método de tratamiento de varias enfermedades. La patentabilidad puede depender de la formulación de las reivindicaciones. La EPO, por ejemplo, no reconoce como reivindicaciones patentables las referidas al uso de un compuesto en el tratamiento médico, pero puede permitir reivindicaciones de un producto, en particular de sustancias o composiciones para su uso en un primer o segundo tratamiento médico.

La reivindicación de uso médico 10 no es aceptable en virtud del artículo 6 del PCT. La aplicación terapéutica se define funcionalmente por un mecanismo de acción que no permite cualquier aplicación práctica en la forma de un tratamiento real y definido de una condición patológica (enfermedad).

La objeción podría superarse bien introduciendo en la reivindicación una lista de condiciones patológicas (enfermedades) citadas en la solicitud, o mostrando que hay medios disponibles que permitirían a la persona experta reconocer qué condición adicional es caería dentro de la definición funcional.

La reivindicación 27 se refiere a la COX, lo cual se considera que no cumple con el criterio de claridad en el artículo 6 del PCT.

Las reivindicaciones 30-33 se refieren a compuestos de fórmulas generales (XI), (VIII), (VI), (XV), (XVI) y (XVIII), que sólo se ven en la descripción, pero no en las reivindicaciones. Se considera que no se cumple con el criterio de claridad del artículo 6 del PCT; si el solicitante incluye estas fórmulas en las reivindicaciones, esta objeción quedaría salvada. Además, la reivindicación 33 se refiere a LG' lo cual se considera que no es claro en virtud del artículo 6 del PCT (tampoco su posible significado: grupo saliente).

Surgen varias discrepancias, lo que resulta en una falta de claridad según el artículo 6 del PCT, entre las reivindicaciones y la descripción en las páginas 5-6 con respecto a "alquilo", "alcoxi", "cicloalquilo", "heterociclilo", "arilo" y "heteroarilo". La descripción permite que éstos sean sustituidos adicionalmente por varios sustituyentes, pero esto no se refleja en las reivindicaciones. En caso de que el solicitante incluya estas definiciones en la reivindicación 1, la objeción quedaría salvada.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 16 - 002546

Bogotá D.C., Enero 13 de 2016 - 16:41:16

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	132753	09/12/2015	32.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	137262	18/12/2015	132.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		164.000.00	64.000.00
				\$ 64.000.00

SON: **CIENTO SESENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-115091- -00017-0000

Fecha: 2016-01-13 16:46:19 Dep. 2020 DIR NUEVASCF
Tra 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 27

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 13 de 2016 - 16:41:17