



No. 08-030395- -00005-0000

Fecha: 2009-10-20 16:19:45 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 25

12304
6069700
6069701
REDA
10. PISO
10.com
ho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "NUEVOS DERIVADOS DE PIRIMIDINA Y SU USO EN TERAPIA ASÍ COMO EL USO DE DERIVADOS DE PIRIMIDINA EN LA FABRICACIÓN DE UN MEDICAMENTO PARA LA PREVENCIÓN Y/O TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER".-Clase C07D 403/04.-Expediente número 08-030.395.-

1. Me refiero a mi memorial de 2 de Septiembre de 2008.
2. De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 5.2.12 de la Circular Externa No. 03 de 28 de Abril de 2003, y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial número **604** de 29 de Mayo de 2009, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente invención.
3. De otro modo, debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar en forma voluntaria un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza al capítulo presentado el día 28 de Agosto de 2008, el cual consta de **38** reivindicaciones. Este capítulo tiene como base el capítulo actualmente presentado, sobre el cual se han realizado las siguientes modificaciones:

(a) Nuevas Reivindicaciones 1 a 22: estas reivindicaciones no han sufrido ningún cambio y corresponden a las reivindicaciones 1 a 22 actualmente presentadas.

(b) Nueva Reivindicación 23: corresponde a la reivindicación 23 actualmente presentada en la cual se han eliminado los siguientes dos compuestos de la lista, con el fin de incluirlos de manera independiente en nuevas reivindicaciones posteriores:

"Clorhidrato de 5-fluoro-N-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina"; y

"Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]-N-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]pirimidin-2-amina".

(c) Nueva Reivindicación 24: se ha incluido una nueva reivindicación dependiente de las reivindicaciones 1 o 2, en la cual se indica el primer compuesto mencionado anteriormente en el punto (b) de manera independiente: *"Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto es 5-fluoro-N-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina, como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo".* El sustento de esta nueva reivindicación se encuentra en la reivindicación 23 actualmente presentada.

(d) Nueva Reivindicación 25: se ha incluido una nueva reivindicación dependiente de las reivindicaciones 1 o 2, en la cual se indica el segundo compuesto mencionado anteriormente en el punto (b) de manera independiente: *"Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto es 5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]-N-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]pirimidin-2-amina, como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo".* El sustento de esta nueva reivindicación se encuentra en la reivindicación 23 actualmente presentada.

- (e) Nueva Reivindicación 26: corresponde a la reivindicación 24 actualmente presentada, la cual ha sido reenumerada como consecuencia de la inclusión de las nuevas reivindicaciones 24 y 25. En esta reivindicación se ha eliminado el siguiente compuesto, con el fin de incluirlo de manera independiente en una nueva reivindicación posterior: "5-fluoro-N-[4-(metilsulfonyl)fenil]-4-[1-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-2-(trifluoromethyl)-1H-imidazol-5-yl]pyrimidin-2-amine".
- (f) Nueva Reivindicación 27: se ha incluido una nueva reivindicación dependiente de las reivindicaciones 1 o 2, en la cual se indica el segundo compuesto mencionado anteriormente en el punto (e) de manera independiente: "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto es 5-fluoro-N-[4-(metilsulfonyl)fenil]-4-[1-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-2-(trifluoromethyl)-1H-imidazol-5-yl]pyrimidin-2-amine, como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo". El sustento de esta nueva reivindicación se encuentra en la reivindicación 24 actualmente presentada.
- (g) Nueva Reivindicación 28: corresponde a la reivindicación 25 actualmente presentada, la cual ha sido reenumerada como consecuencia de la inclusión de las nuevas reivindicaciones 24, 25 y 27. En esta reivindicación se han eliminado los siguientes cuatro compuestos, con el fin de incluirlos de manera independiente en nuevas reivindicaciones posteriores:
 "Clorhidrato de N,N-diethyl-4-({5-fluoro-4-[2-methyl-1-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-1H-imidazol-5-yl]pyrimidin-2-yl}amino)benzamide";
 "Clorhidrato de 4-[5-fluoro-4-(2-methyl-3-tetrahydropyran-4-yl-imidazol-4-yl)-pyrimidin-2-yl]amino-N-methyl-benzamide"
 "Clorhidrato de 4-[5-fluoro-4-(2-methyl-3-tetrahydropyran-4-yl-imidazol-4-yl)-pyrimidin-2-yl]amino-N-(2-morpholinoethyl)benzamide"; y
 "Clorhidrato de [4-[5-fluoro-4-[3-tetrahydropyran-4-yl-2-(trifluoromethyl)imidazol-4-yl]-pyrimidin-2-yl]aminophenyl]-(4-methylpiperazin-1-yl)-methanone".
- (h) Nueva Reivindicación 29: se ha incluido una nueva reivindicación dependiente de las reivindicaciones 1 o 2, en la cual se indica el primer compuesto mencionado anteriormente en el punto (g) de

manera independiente: "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto es N,N-dietil-4-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)benzamida, como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo". El sustento de esta nueva reivindicación se encuentra en la reivindicación 25 actualmente presentada.

- (i) Nueva Reivindicación 30: se ha incluido una nueva reivindicación dependiente de las reivindicaciones 1 o 2, en la cual se indica el segundo compuesto mencionado anteriormente en el punto (g) de manera independiente: "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto es 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-metil-benzamida, como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo". El sustento de esta nueva reivindicación se encuentra en la reivindicación 25 actualmente presentada.
- (j) Nueva Reivindicación 31: se ha incluido una nueva reivindicación dependiente de las reivindicaciones 1 o 2, en la cual se indica el tercer compuesto mencionado anteriormente en el punto (g) de manera independiente: "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto es 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-(2-morfolinoetil)benzamida, como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo". El sustento de esta nueva reivindicación se encuentra en la reivindicación 25 actualmente presentada.
- (k) Nueva Reivindicación 32: se ha incluido una nueva reivindicación dependiente de las reivindicaciones 1 o 2, en la cual se indica el cuarto compuesto mencionado anteriormente en el punto (g) de manera independiente: "Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto es [4-[5-fluoro-4-[3-tetrahidropiran-4-il-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-il]aminofenil]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona, como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal

LLOREDA & CIA. S. A.

del mismo". El sustento de esta nueva reivindicación se encuentra en la reivindicación 25 actualmente presentada.

- (I) Nuevas reivindicaciones 33 a 38: corresponden a las reivindicaciones 26 a 31 actualmente presentadas, las cuales han sido reenumeradas como consecuencia de la inclusión de las nuevas reivindicaciones 24, 25, 27, 29, 30, 31 y 32.

En relación con la anterior modificación, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que la misma **no amplía** de ninguna manera el alcance de la presente invención y que el nuevo capítulo modificado es el que debe ser tenido en cuenta en el trámite de Fase Nacional.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de modificaciones y correcciones;
- (b) Recibo No. 09-66.361, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificación;
- (c) Recibo número 09-72.489, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que dicho examen causa; y
- (d) Copia de las páginas **204** a **222** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **38** reivindicaciones.

5. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **ASTRAZENECA AB**, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Suecia.

Dirección: SE-151 85 Södertälje, Suecia.

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Södertälje, Suecia.

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLORED RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No.5-83 5° Piso

Teléfono: 3 264270

Fax: 2 126426

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número 39.690.713 TP 53.215

④

Número de expediente:

08-030-395

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificación al capítulo reivindicatorio.

⑥

Comprobante de pago No. 09 - 66.361

Fecha 07-09-09

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

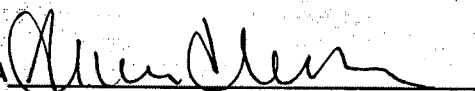
☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE ALICIA LLORED RICAURTE

FIRMA



C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 66,361
FECHA : SEPTIEMBRE 7 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-030395-00005-0000

Fecha: 2009-10-20 16:19:45 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 25

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	79463554	07/09/2009	19,204,360.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	111,000.00
		TOTAL :	\$ 111,000.00

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 72,489
 FECHA : SEPTIEMBRE 28 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-030395- -00005-0000

Fecha: 2009-10-20 16:19:45 Dep. 2020 NUECREACIONE
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 538 PETICION Folios: 25

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	79463591	28/09/2009	20,786,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	452,000.00
	TOTAL :	\$ 452,000.00

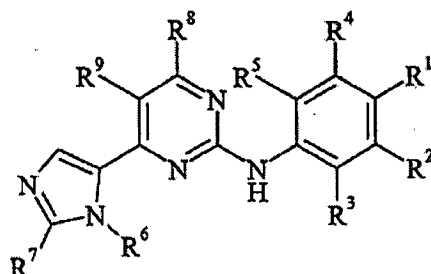
SON: CUATROCIENTOS CINCUENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la formula I:



I

en donde

R^1 se selecciona de hidrógeno, ciano, haloalquilo C_{1-3} , OR^a , $SO_2NR^bR^c$, alquilo $C_{0-2}C(O)NR^bR^c$, alquilo $C_{1-4}NR^bR^c$, CH_2OR^h , SO_2R^i , $C(O)OR^a$, $CH(OH)R^j$ y $C(O)R^j$;

R^2 y R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, halo, ciano, NO_2 , alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-3} , OR^a , $C(O)NR^bR^c$, SO_2R^i y $C(O)OR^a$; o

R^1 y R^2 , junto con los átomos a los cuales están unidos, forman un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros que contiene al menos un N, O o S, en el cual cualquiera de los hidrógenos de los grupos CH_2 dentro de dicho anillo heterocíclico puede estar sustituido con oxo, hidroxilo o halo y en el cual cualquier átomo de azufre dentro de dicho anillo heterocíclico es opcionalmente oxidado a $-SO_2-$;

R^3 y R^5 son hidrógeno.

R^6 se tetrahidropirano;

R^7 se selecciona de hidrógeno, alquilo C_{1-3} , ciano y haloalquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} está opcionalmente sustituido con uno o más OR^a ;

R^8 es hidrógeno;

R^9 es hidrógeno o fluor;

R^a se selecciona de hidrógeno, alquiloC₁₋₃ y haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ está opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃;

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquiloC₁₋₆, heterociclilo, arilo, heteroarilo y haloalquiloC₁₋₆, en donde dicho alquiloC₁₋₆, heterociclilo, arilo, heteroarilo o haloalquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno o más alquiloC₁₋₄, haloalquiloC₁₋₄, halo, ciano, metanosulfonilo-, OR^a o NR^dR^e; o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, hidroxilo, ciano, di-(alquiloC₁₋₄)amino-, alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₃ está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃ u OR^a;

R^d y R^e se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquiloC₁₋₆ y haloalquiloC₁₋₆, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno o más OR^a; o

R^d y R^e pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃;

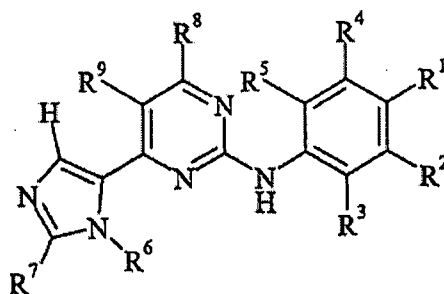
R^h es hidrógeno, alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ está opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C₁₋₃;

Rⁱ se selecciona de alquiloC₁₋₆, heterociclilo, arilo, heteroarilo y haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₆, heterociclilo, arilo, heteroarilo o haloalquiloC₁₋₃ está opcionalmente sustituido con uno o más halo, ciano, di-(alquiloC₁₋₄)amino-, haloalquiloC₁₋₃, alquiloC₁₋₃, heterociclilo u OR^a;

R^j es un anillo arilo o heteroarilo, en donde dicho anillo arilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más alquiloC₁₋₃, OR^a, halo o ciano;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

2. Un compuesto de la formula **Ib**:



Ib

en donde

R^1 se selecciona de hidrógeno, ciano, haloalquilo C_{1-3} , $SO_2NR^bR^c$, $C(O)NR^bR^c$, $CH_2NR^bR^c$, CH_2OR^h , SO_2R^i y $C(O)R^i$;

R^2 y R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, halo, ciano, NO_2 , haloalquilo C_{1-3} , OR^a , $C(O)NR^bR^c$, y SO_2R^i ;

R^3 y R^5 son hidrógeno;

R^6 es tetrahidropirano;

R^7 se selecciona de alquilo C_{1-3} y haloalquilo C_{1-3} ;

R^8 es hidrógeno;

R^9 es hidrógeno o fluor;

R^a es alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} ;

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-6} , opcionalmente sustituido con uno o más OR^a ; o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5 o 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N u O, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo o alquilo C_{1-3} ;

R^h es hidrógeno, alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} está opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^i es alquilo C_{1-3} ;

R^j es un anillo arilo o heteroarilo;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R^1 se selecciona de hidrógeno, ciano, haloalquilo C_{1-3} , $SO_2NR^bR^c$, alquilo $C_{0-2}C(O)NR^bR^c$, alquilo $C_{1-4}NR^bR^c$, SO_2R^i , $C(O)OR^a$, $CH(OH)R^j$ y $C(O)R^j$;

R^2 y R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, halo, ciano, NO_2 , alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-3} , OR^a , SO_2R^i , $C(O)NR^bR^c$ y $C(O)OR^a$; o

R^1 y R^2 , junto con los átomos a los cuales están unidos se unen para formar un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros que contiene al menos un N, O o S, en el cual cualquiera de los hidrógenos de los grupos CH_2 dentro de dicho anillo heterocíclico puede estar sustituido con oxo, hidroxilo o halo y en el cual cualquier átomo de azufre dentro de dicho anillo heterocíclico es opcionalmente oxidado a $-SO_2-$;

R^3 y R^5 son hidrógeno;

R^6 es tetrahidropirano;

R^7 se selecciona de alquilo C_{1-3} , ciano, y haloalquilo C_{1-3} ;

R^8 es hidrógeno;

R^9 es hidrógeno o fluor;

R^a se selecciona de hidrógeno, alquilo C_{1-3} y haloalquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} está opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} y heterociclilo, en donde dicho alquilo C_{1-6} , heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno o más ciano, OR^a o NR^dR^e ; o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, hidroxilo, ciano, di-(alquilo C_{1-4})amino-, alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-3} está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} u OR^a ;

R^d y R^e se seleccionan independientemente de alquilo C_{1-6} ; o

R^d y R^e pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo;

R^i se selecciona de alquilo C_{1-6} y heterociclilo, en donde dicho alquilo C_{1-6} o heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno o más di-(alquilo C_{1-4})amino-, heterociclilo u OR^a ;

R^j es un anillo arilo o heteroarilo, en donde dicho anillo arilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C_{1-3} ;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

4. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R^7 es metilo o trifluorometilo.

5. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R^4 se selecciona de hidrógeno, halo, NO_2 , alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-3} , OR^a , SO_2R^i , $C(O)NR^bR^c$ y $C(O)OR^a$.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R^4 es $C(O)NR^bR^c$ y en donde R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-6} , en donde dicho alquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con uno o más OR^a y en donde R^a es alquilo C_{1-3} .
7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R^4 es trifluorometilo.
8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R^4 es cloro.
9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R^a es trifluorometilo.
10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R^2 es hidrógeno, halo, alquilo C_{1-3} u OR^a .
11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en donde R^2 es cloro.
12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en donde R^1 se selecciona de hidrógeno, ciano, haloalquilo C_{1-3} , $SO_2NR^bR^c$, alquilo $C_{0-2}C(O)NR^bR^c$, alquilo $C_{1-4}NR^bR^c$, SO_2R^i , $C(O)OR^a$, $CH(OH)R^j$ y $C(O)R^j$.
13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde R^1 es alquilo $C_{0-2}C(O)NR^bR^c$ y R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} , heterociclilo, arilo, heteroarilo y haloalquilo C_{1-6} , en donde dicho alquilo C_{1-6} , heterociclilo, arilo, heteroarilo o haloalquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , halo, ciano, metanosulfonilo-, OR^a o NR^dR^e ; o R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, forman un anillo heterocíclico en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, hidroxilo, ciano, di-(alquilo C_{1-4})amino-, alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-3} está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} u OR^a .
14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 13, en donde R^b y R^c , junto con el átomo al cual están unidos, forman un anillo heterocíclico, en donde dicho

anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₃ está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃ u OR^a.

15. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 14, en donde dicho anillo heterocíclico está sustituido con metilo.

16. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde R¹ es alquiloC₁₋₄NR^bR^c y R^b y R^c junto con el átomo al cual están unidos, forman un anillo heterocíclico.

17. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde R¹ es SO₂Rⁱ y Rⁱ es alquiloC₁₋₆, en donde dicho alquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno o más OR^a.

18. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 17, en donde Rⁱ es metilo.

19. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde R¹ es SO₂NR^bR^c y R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquiloC₁₋₆, heterociclilo, arilo, heteroarilo y haloalquiloC₁₋₆, en donde dicho alquiloC₁₋₆, heterociclilo, arilo, heteroarilo o haloalquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno o más alquiloC₁₋₄, haloalquiloC₁₋₄, halo, ciano, metanosulfonilo-, OR^a o NR^dR^e; o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, hidroxí, ciano, di-(alquiloC₁₋₄)amino-, alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₃ está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃ u OR^a.

20. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 19, en donde R^b y R^c junto con el átomo al cual están unidos forman un anillo heterocíclico, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₃.

21. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 20, en donde dicho anillo heterocíclico está sustituido con un alquiloC₁₋₆.

22. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, en donde dicho alquilo_{C1-6} es metilo.

23. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto se selecciona de:

Clorhidrato de 5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-*N*-{3-metoxi-4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-*N*-[4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-3-(metilsulfonil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-*N*-[4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]-3-(trifluorometoxi)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(pirrolidin-1-ilsulfonil)fenil]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de [4-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)fenil](piridin-2-il)metanona;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(piperidin-1-ilcarbonil)fenil]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-*N*-[3-(metilsulfonil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-*N*-[4-(metilsulfonil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 3-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;

Clorhidrato de 4-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(piperazin-1-ilsulfonil)fenil]pirimidin-2-amina; y

Clorhidrato de 5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-2-(trifluorometil)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
o como una base libre o sal alternativa del mismo.

24. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto es 5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina, como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

25. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto es 5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]pirimidin-2-amina, como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

26. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto se selecciona de:

N-{4-[(dimetilamino)metil]fenil}-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(1-morfolin-4-iletal)fenil]pirimidin-2-amina;

N-[4-(1-azetidin-1-iletal)fenil]-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(2-morfolin-4-iletal)fenil]pirimidin-2-amina;

N-[4-(metilsulfonil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

N-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

N-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]pirimidin-2-amina;

4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]pirimidin-2-amina;

N-(4-[[4-(2-metoxietil)piperazin-1-il]sulfonil]fenil)-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

N-{4-[(4-isopropilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]-N-[4-(pirrolidin-1-ilsulfonil)fenil]pirimidin-2-amina;

(N-(1-metilpiperidin-4-il)-4-({4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)bencenosulfonamida;

N-{4-[(4-metil-1,4-diazepan-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

N,N-dietil-4-({4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)bencenosulfonamida;

N-[4-(azetidin-1-ilsulfonil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

N-{3-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

N-{3-cloro-4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

N-{3-metil-4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

5-fluoro-N-(4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]sulfonil)fenil)-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

5-fluoro-N-{3-metil-4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

5-fluoro-N-(4-[(1S,4S)-5-metil-2,5-diazabicciclo[2.2.1]hept-2-il]sulfonil)fenil)-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

4-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)-N,N-dimetilbencenosulfonamida;

N-[4-(azetidin-1-ilsulfonil)fenil]-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

4-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)benzoato de etilo;

N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)fenil]-5-fluoro-4-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2-(trifluorometil)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

N-{3-cloro-4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

5-fluoro-N-{3-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

5-fluoro-N-[4-(isopropilsulfonil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

N-[4-(etilsulfonil)fenil]-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

5-fluoro-N-{4-[(2-metoxietil)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

N-(4-{[2-(dietilamino)etil]sulfonil}fenil)-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

2-{[4-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)fenil]sulfonil}etanol;

{5-fluoro-4-[3-(tetrahidro-piran-4-il)-3H-imidazol-4-il]-pirimidin-2-il}-[4-(4-metil-piperazin-1-sulfonil)-fenil]-amina;

5-{5-fluoro-2-[4-(4-metil-piperazin-1-sulfonil)-fenilamino]-pirimidin-4-il}-1-(tetrahidro-piran-4-il)-1H-imidazol-2-carbonitrilo; y

{5-fluoro-4-[2-metil-3-(tetrahidro-piran-4-il)-3H-imidazol-4-il]-pirimidin-2-il}-[4-(tetrahidro-piran-2-ilmetanosulfonil)-fenil]-amina

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

27. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto es 5-fluoro-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-4-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2-(trifluorometil)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina, como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

28. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto se selecciona de:

Clorhidrato de N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)fenil]-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de N-{4-[(3,3-difluoroazetidin-1-il)carbonil]fenil}-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-N-[3-metil-4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-N-{4-[(4-fluoropiperidin-1-il)carbonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

- Clorhidrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-(3-metoxipropil)benzamida;
- Clorhidrato de [4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-(1,4-oxazepan-4-il)metanona;
- Clorhidrato (4-etilpiperazin-1-il)-[4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-metanona;
- Clorhidrato de (2,6-dimetilmorfolin-4-il)-[4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-metanona;
- Clorhidrato de [4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-(3-fluoropirrolidin-1-il)-metanona;
- Clorhidrato de (3,3-difluoropirrolidin-1-il)-[4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-metanona;
- Clorhidrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-tetrahidropiran-4-il-benzamida;
- Clorhidrato de [4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-(3-hidroxipirrolidin-1-il)-metanona;
- Clorhidrato de N-(2-cianoetil)-4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-metil-benzamida;
- Clorhidrato de N-etil-4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-(2-hidroxietil)benzamida;
- Clorhidrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-(2-hidroxiethyl)-N-metil-benzamida;
- Clorhidrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-(2-hidroxietil)benzamida;
- Clorhidrato de N-(2-dimetilaminoetil)-4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-benzamida;
- Clorhidrato de (4-dimetilamino-1-piperidil)-[4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-metanona;
- Clorhidrato de [4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-[4-(2-metoxietil)piperazin-1-il]-metanona;
- Clorhidrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-[2-(1-piperidil)etil]benzamida;
- Clorhidrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-isopropil-benzamida;
- Clorhidrato de N-[2-(3,3-difluoropirrolidin-1-il)etil]-4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-benzamida;

Clorhidrato de [4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-(4-isopropilpiperazin-1-il)-metanona;

Clorhidrato de [4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)-metanona;

Clorhidrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-tetrahidropiran-3-il-benzamida;

Clorhidrato de 5-fluoro-N-[3-(metilsulfonil)-4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-N-[4-(metilsulfonil)-3-(trifluorometil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 6-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)-2,3-dihidro-4H-tiocromen-4-ona 1,1-dióxido;

Clorhidrato de 6-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)tiocroman-4-ol 1,1-dióxido;

o como una base libre o sal alternativa del mismo.

29. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto es N,N-dietil-4-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)benzamida, como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

30. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto es 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-metil-benzamida, como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

31. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto es 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-(2-morfolinoetil)benzamida, como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

32. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto es [4-[5-fluoro-4-[3-tetrahidropiran-4-il-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-il]aminofenil]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona, como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

33. Un compuestos seleccionado de:

4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-[3-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;

N-(3,5-diclorofenil)-4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

4-{[4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino}fenil)(fenil)metanona;

4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{2-metil-4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;

4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-3-nitrofenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-[4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-2-(trifluorometoxi)fenil]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1-ciclohexil-2-metil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1-ciclohexil-2-metil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(pirrolidin-1-il)sulfonil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]pirimidin-2-amina;

4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-[4-(piperidin-1-ilcarbonil)fenil]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{3-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-{[4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino}fenil)(piridin-2-il)metanona;

como base libre o alternativamente una sal de los mismos.

34. Un compuesto seleccionado de:

3-[[4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino]benzoato de metilo;
N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)-3-clorofenil]-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)-3-metilfenil]-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

N-[3-cloro-4-(metilsulfonil)fenil]-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoro-N-[4-(metilsulfonil)fenil]pirimidin-2-amina;

N-{3-cloro-4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoro-N-{3-metil-4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}pirimidin-2-amina;

N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)-3-(trifluorometoxi)fenil]-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

N-(3-dimetilaminopropil)-3-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino]-N-metil-benzamida;

[3-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino]fenil]-[3-(hidroximetil)-1-piperidil]metanona;

(4-[[4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino]fenil)(piridin-2-il)metanol;

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

35. Un compuesto seleccionado de:

Clorhidrato de 3-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino]-N-(3-metoxipropil)benzamida;

Clorhidrato de [4-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino]-2-(trifluorometoxi)fenil]-(4-metilpiperazin-1-il)metanona;

Clorhidrato de 5-fluoro-N-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-4-[3-oxan-4-il-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-N-[4-(4-metilpiperazin-1-il)sulfonilfenil]-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-N-[4-(4-metilpiperazin-1-il)sulfonilfenil]-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-N-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-[5-fluoro-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-il]aminofenil)-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;

Clorhidrato de N-(3-dimetilaminopropil)-3-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino]-N-metil-benzamida;

como base libre o alternativamente una sal de los mismos.

36. Un compuesto seleccionado de:

2-cloro-4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidina;

2-metil-4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]anilina;

4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-3-nitroanilina;

4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-2-(trifluorometoxi)anilina;

4-[*N*-acetil-*N*-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)]amino-5-metilisoxazol;

5-acetil-2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol;

(2*E*)-3-dimetilamino-1-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]prop-2-en-1-ona;

(2*Z*)-3-dimetilamino-2-fluoro-1-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]prop-2-en-1-ona;

5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

1-(4-cloro-2-metoxibenzoil)-4-metilpiperazina;

1-[4-bromo-2-(metilsulfonil)benzoil]-4-metilpiperazina;

4-(*N*-acetil-*N*-ciclohexil)amino-5-metilisoxazol;

5-acetil-1-ciclohexil-2-metil-1*H*-imidazol;

(2*E*)-3-dimetilamino-1-(1-ciclohexil-2-metil-1*H*-imidazol-5-il)prop-2-en-1-ona;

(2*Z*)-3-dimetilamino-2-fluoro-1-(1-ciclohexil-2-metil-1*H*-imidazol-5-il)prop-2-en-1-ona;

4-(1-ciclohexil-2-metil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

5-acetil-2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazol;

(2*E*)-3-dimetilamino-1-[2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]prop-2-en-1-ona;

(2*Z*)-3-dimetilamino-2-fluoro-1-[2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]prop-2-en-1-ona;

5-fluoro-4-[2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

1-(ter-butoxicarbonil)-4-(4-bromo-bencenosulfonil)-piperazina;

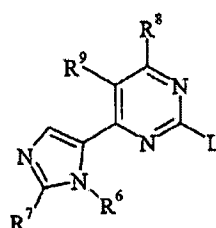
5-acetil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-2-trifluorometil-1*H*-imidazol;

(2E)-3-dimetilamino-1-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2-trifluorometil-1H-imidazol-5-il]prop-2-en-1-ona;
 (2Z)-3-dimetilamino-2-fluoro-1-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2-trifluorometil-1H-imidazol-5-il]prop-2-en-1-ona;
 5-fluoro-4-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2-(trifluorometil)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 1-[(4-bromo-2-clorofenil)sulfonil]-4-metilpiperazina;
 (3R)-4-[(4-bromofenil)sulfonil]-3-metilmorfolina;
 (1S,4S)-2-[(4-bromofenil)sulfonil]-5-metil-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptano;
 4-bromo-2-(trifluorometoxi)benzoato de metilo;
 Ácido 4-bromo-2-(trifluorometoxi)benzóico;
 4-(4-cloro-2-metilbencil)morfolina;
 4-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)benzoato de litio;
 1-(4-bromo-2-metilbenzoil)azetidina;
 Ácido 4-bromo-2-(trifluorometoxi)benzóico;
 1-[4-bromo-2-(trifluorometoxi)benzoil]azetidina;
 2,2,2-trifluoro-N-metil-N-(5-metilisoxazol-4-il)acetamida;
 1-[1-metil-2-(trifluorometil)-1H-imidazol-5-il]etanona;
 (2E)-3-(dimetilamino)-1-[1-metil-2-(trifluorometil)-1H-imidazol-5-il]prop-2-en-1-ona;
 (2Z)-3-(dimetilamino)-2-fluoro-1-[1-metil-2-(trifluorometil)-1H-imidazol-5-il]prop-5 2-en-1-ona;
 5-fluoro-4-[1-metil-2-(trifluorometil)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 4-[4-bromo-2-(metilsulfonil)bencil]morfolina;
 2-[(4-bromofenil)sulfonil]etil metil éter;
 2-[(4-bromofenil)sulfonil]etil dietil-amina;
 N-(5-metil-isoxazol-4-il)-N-(tetrahidro-piran-4-il)-formamida;
 5-acetil-1-(tetrahidro-piran-4-il)-1H-imidazol;
 (E)-3-dimetilamino-1-[3-(tetrahidro-piran-4-il)-3H-imidazol-4-il]-propenona;
 (Z)-3-dimetilamino-2-fluoro-1-[3-(tetrahidro-piran-4-il)-3H-imidazol-4-il]-propenona;
 5-fluoro-4-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina; y
 5-{5-fluoro-2-[4-(4-metil-piperazin-1-sulfonil)-fenilamino]-pirimidin-4-il}-1-(tetrahidro-piran-4-il)-1H-imidazol-2-carbaldehído.

37. Una formulación farmacéutica que comprende como ingrediente activo una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, en asociación con excipientes, vehículos y diluyentes farmacéuticamente aceptables.

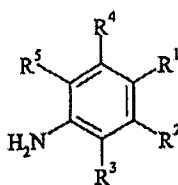
38. Un proceso para preparar un compuesto de formula I, o una sal farmacéuticamente aceptable o un éster hidrolizable *in vivo* del mismo, cuyo proceso (en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son, a menos que se especifique de otra forma, como se definieron en la formula I) comprende:

a) la reacción de una pirimidina de formula (II):



(II)

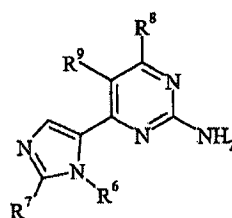
en donde L es un grupo desplazable; con una anilina de formula (III):



(III)

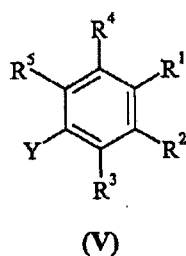
o

b) la reacción de una pirimidina de formula (IV):



(IV)

con un compuesto de formula (V):



en donde Y es un grupo desplazable;

y posteriormente, si es necesario:

- i) convertir un compuesto de la formula I en otro compuesto de la formula I;
- ii) remover cualquier grupo protector; y
- iii) formar una sal farmacéuticamente aceptable o éster hidrolizable *in vivo*.

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 08-30395

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **604** DE

FECHA **29 DE MAYO DE 2009** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **31 DE AGOSTO DE 2009**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____ NO X

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO	Radicación	08-30395
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	6

18403

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☒
		Capítulo II	☐
No. Solicitud Internacional	PCT/SE2006/001116		
Fecha de Presentación Internacional	02/Octubre/2006		

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 113 a 314	27/Marzo/2008
Reivindicaciones:	Folios 37 a 79	27/Marzo/2008
	Folios 316 a 363	27/Marzo/2008
	Folios 378 a 395	28/Agosto/2008
	Folios 415 a 433	20/Octubre/2009
Prioridad:	SE 0502174-6	03/Octubre/2005

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque Esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones aceptadas

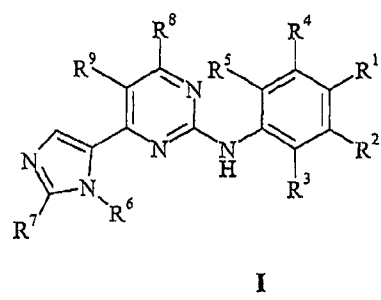
Se acepta para estudio el capítulo reivindicatorio modificado en fase nacional conformado por 1 – 38 reivindicaciones de los folios 415 a 433.

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: “Nuevos derivados de pirimidina y su uso en terapia así como el uso de derivados de pirimidina en la fabricación de un medicamento para la prevención y/o tratamiento de la enfermedad de Alzheimer”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proveer compuestos que tienen un efecto inhibidor selectivo en GSK3, con una buena biodisponibilidad.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto derivado de piridina de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen:



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 403/04

5. De la Solicitud de Patente

Título

Se requiere al solicitante ajustar el título al verdadero objeto de la solicitud por ejemplo:

“Compuestos derivados de N-fenil-4-[1-(tetrahidropiranyl)-1H-imidazol-5-yl]pirimidin-2-amina, como inhibidores de glicógeno sintasa (GSK3)”

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 25 y 38 carecen de concisión porque existen múltiples posibilidades de sustitución a nivel del compuesto de fórmula (I) para los radicales R¹ – R⁹ especificados de acuerdo con los parámetros de sustitución señalados, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger, por lo que no se puede determinar que todos los compuestos que se obtienen de dichas sustituciones presenten la actividad que se reclama y por lo tanto no tendrían sustento en la descripción.

En las reivindicaciones 1 – 25, se encuentran términos no concisos como heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, haloalquilo, porque:

Para los grupos arilo, heteroarilo, heterociclilo no se definen el número de átomos de carbono ni miembros que los conforman, tamaños de los anillos y en el caso de “hetero” no se definen ni el número ni el tipo de heteroátomos.

Para los grupos halógeno y haloalquilo, no se define la naturaleza del átomo halógeno.

La reivindicación 1 no es concisa cuando se definen los radicales R^b/R^c y R^d/R^e donde éstos junto con el átomo al cual están unidos, pueden formar un anillo heterocíclico en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido. No se define el número de miembros que lo conforman, la naturaleza de los heteroátomos ni tampoco si es saturado o no.

Por lo tanto se invita al solicitante para realizar una delimitación correcta de la invención, definir cada término de manera apropiada basándose en los ejemplos de la descripción, haciendo una generalización razonable de estos y de acuerdo a las definiciones establecidas en los Folios 154 a 156, como por ejemplo definir a arilo como fenilo, naftilo, indanilo o tetralinilo, heteroarilo como piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, etc.

En el capítulo reivindicatorio se encuentra el término solvato el cual si bien es cierto que para la persona del oficio versada en la materia es conocido, no se evidencia en la descripción que estos puedan llegar a formarse. Por lo tanto se sugiere eliminar este término del alcance del capítulo reivindicatorio.

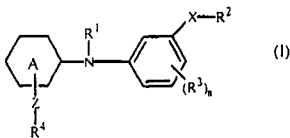
6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la
Fecha de Presentación de la Solicitud de Prioridad: Octubre 03 de 2005

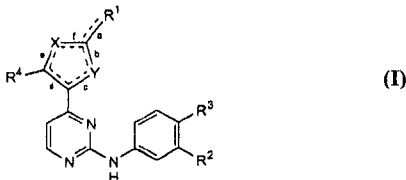
y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	<u>WO03037891</u>	Heteroaryl amines as glycogen synthase kinase 3beta inhibitors (GSK3 inhibitors)	08/Mayo/2003
D2	<u>WO2004056368</u>	Therapeutic application of 2-substituted 4-heteroarylpyrimidines	08/Julio/2004

D1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=20030508&CC=WO&NR=03037891A1&KC=A1 divulga compuestos inhibidores de glicógeno sintasa (GSK3) de la fórmula (I) (reivindicación 1):



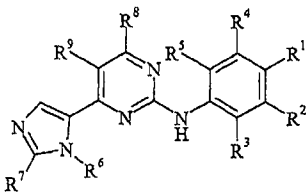
D2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=20040708&CC=WO&NR=2004056368A1&KC=A1 divulga compuestos de la fórmula (I), útiles en el tratamiento de condiciones asociadas con glicógeno sintasa 3 (GSK3) (reivindicación 1):



7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de la fórmula (I):



I

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de la fórmula (I): 	Un compuesto de la fórmula (I): A es pirimidinil Z es un enlace R¹ es hidrógeno (reivindicación 1, página 65, líneas 6-7 y 27)	Un compuesto de la fórmula (I): (reivindicación 1)
	R⁴ es un anillo heterocíclico aromático (imidazolilo) (reivindicación 1, página 66, línea 19 y página 13, línea 26)	 Y es N-R⁵ y X es C-R⁶ (reivindicación 1, página 56, numeral (A))
R⁷ es hidrógeno, alquilo, ciano, haloalquilo	El anillo imidazol puede estar sustituido por ciano, R¹⁵ , donde R¹⁵ es alquilo el cual puede estar opcionalmente sustituido por R¹² que es halo. (reivindicación 1, página 66, línea 21, página 67, línea 20 y página 67, línea 32)	R⁴ es hidrógeno. R¹ es R⁷ y R⁷ es -(CH₂)_n-R⁸ donde n es 0, R⁸ es alquilo, ciano, donde alquilo puede estar opcionalmente sustituido por halógeno. (reivindicación 1, páginas 56 y 57)
R⁶ es tetrahidropirano	R¹⁵ es un anillo heterociclo saturado. No se menciona específicamente el tetrahidropirano. (reivindicación 1, página 67, líneas 35-36)	R⁵ es un grupo R⁷ y R⁷ es un grupo -(CH₂)_n-R⁸ donde n es 0, R⁸ es un grupo heterocicloalquilo y heterocicloalquilo es un miembro cíclico saturado de 6 miembros que puede tener hasta 4 heteroátomos

		seleccionados de N, O y S. (reivindicación 1, páginas 56-57)
R ⁸ y R ⁹ son hidrógeno	H	H
R ¹ , R ² , R ³ y R ⁴ son hidrogeno	R ³ es H y s es 1-3 (reivindicación 1, página 66, línea 8 y página 69, línea 7)	R ² y R ³ son hidrógeno. (reivindicación 1, página 56)

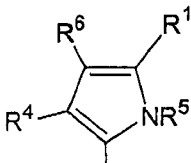
Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

D1 divulga compuestos derivados de pirimidina, inhibidores de glicógeno sintasa (GSK3).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en que no divulga de manera específica que el anillo imidazol pueda estar sustituido por un tetrahidropiraniilo.

El documento D2 divulga compuestos derivados de pirimidina, inhibidores de glicógeno sintasa (GSK3).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D2 consiste en que en la solicitud el anillo que sustituye la posición 4 de la pirimidina corresponde a un imidazol sustituido por un grupo tetrahidropiraniilo, mientras que en D2 la pirimidina esta sustituida en la posición 4 por un grupo:



en el cual R⁵ es heterocicloalquilo saturado de 6 miembros que puede tener hasta 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S.

Sin embargo esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado ó una ventaja a los compuestos reclamados en esta solicitud porque no parecen promover una mayor inhibición de GSK3, con respecto a los compuestos ya conocidos en el estado de la técnica cercano. En la descripción no se presenta evidencia técnica que por la sustitución específica del imidazol con un grupo tetrahidropirano se presente una mejora en la actividad.

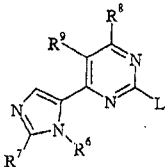
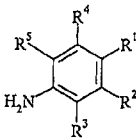
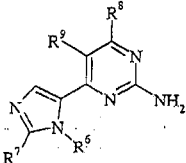
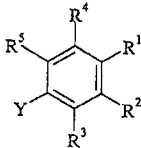
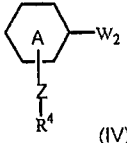
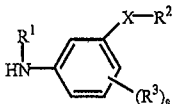
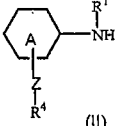
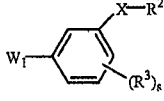
Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención consiste en la necesidad de compuestos inhibidores de glicógeno sintasa (GSK3), alternativos a los ya conocidos en D1 y D2.

Por lo tanto, la persona del oficio medianamente versada en la materia enfrentada al Problema Técnico Objetivo y conociendo el Estado de la Técnica (D1 y D2) habría inferido sin mucho esfuerzo sustituir el grupo imidazol de D1 por otros grupos heterociclos diferentes (como por ejemplo el tetrahidropirano), según lo sugerido tanto en D1 como en D2 (ya que en este último se sugiere que el grupo heteroarilo que sustituye la posición 4 de la pirimidina puede estar sustituido en la posición 1 por

grupos heterocicloalquilos con un átomo de O) como es el caso del tetrahidropiranilo de la presente solicitud, con el fin de obtener más compuestos con la misma actividad

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en las reivindicaciones 1 – 37, es obvia y no tiene Nivel Inventivo.

La reivindicación 38 consiste en un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I).

Características esenciales	D1
Un proceso para preparar un compuesto de la fórmula (I), que comprende: a) La reacción de una pirimidina de formula (II):  (II) En donde L es un grupo desplazable; con una anilina de formula (III):  (III) ó b) La reacción de una pirimidina de fórmula (IV):  (IV) Con un compuesto de fórmula (V):  (V) En donde Y es un grupo desplazable	Un proceso para preparar compuestos de la fórmula (I) que comprende la reacción de un intermediario (IV) con un intermediario (V):  (IV) Donde A es pirimidinil Z es un enlace R⁴ es un anillo heterocíclico aromático (imidazolilo) sustituido W₂ es un grupo saliente Con un intermediario (V):  (V) Donde R¹ es hidrógeno X es un enlace directo R₂ es hidrógeno (reivindicación 1 y página 37, líneas 15-21) ó Compuestos de la fórmula (I) pueden también ser preparados utilizando un proceso que comprende la reacción de un intermediario (II):  (II) Con un intermediario (III):  (III) donde W₁ es un grupo saliente (página 37, líneas 1-8)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 38 porque divulga un proceso para la preparación de compuestos de fórmula (I) que comprende la reacción de un intermediario (IV) donde **W₂** es un grupo saliente con un intermediario (V) que contiene un grupo amino libre, ó un intermediario (II) que contiene un grupo amino libre con un intermediario (III), donde **W₁** es grupo saliente.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 38 y el proceso de D1 consiste en la naturaleza de los intermediarios (IV) y (II), en los cuales no se especifica que el anillo imidazol pueda estar sustituido por un tetrahidropiranylo.

Sin embargo esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado ó una ventaja al proceso reclamado en esta solicitud porque la persona del oficio medianamente versada en la materia conociendo el Estado de la Técnica D1 habría inferido sin mucho esfuerzo utilizar las etapas de reacción entre un intermediario con un grupo saliente y otro con un grupo amino libre, para la preparación de compuestos de la fórmula (I), con actividad inhibidora de glicógeno sintasa (GSK3).

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 38 es obvia y no tiene Nivel Inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO03037891	1 – 38	Nivel inventivo
D2	WO2004056368	1 – 38	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 12.5 NOV. 2011

Elaborado por: Juan David Moncaleano.
Revisado por: Jacqueline Alfonso. 
Aprobado por: José Luis Salazar López.