

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-237923-00007-0000
Fecha: 2015-03-06 16:07:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 18 10

Carlos R. Olarte
Juan G. Mour

Alexander Agudel
Carlos A. Pan
Juan F. Acos
Andrés Rincó
Mónica Gueva
Andrés Alvarad
María C. Calderó
Mauricio Ávi
José J. Dangon
Gina Cácer
Isabella Herre
Zaava Rav
Alejandro Moun
Miguel F. Porr
Catalina Araya
Laura M. Escob
Lorena Andrac
Sergio Arbolec
Erika Suárez
Catalina Jiménez
Daniela Gonzál
Maritza Sier
Gina A. Ari
Guillermo Pan

Medell

María C. Múnc
Eddie Manot
Adrián Santamar
Camilo A. Bern

Barranquil
Gina de Echeor

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 13-237.923

Solicitud de Patente de Invención titulada: "IMIDAZOPIRIDAZINAS
COMO INHIBIDORES DE QUINASA AKT"

Solicitante: BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GmbH & BAYER
PHARMA AG.

Nuestra Ref.: P2013/000184

RESPUESTA AL OFICIO No. 13625, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 044,
DE FECHA 4 DE NOVIEMBRE DE 2014
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

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

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

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

- se eliminan las Reivindicaciones 1-3, 7-9, 11, 12;
- las nuevas Reivindicaciones 1 y 2 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 4 y 5, respectivamente;
- la nueva Reivindicación 3 corresponde a la antigua Reivindicación 6, y ha sido modificada especificando los grupos protectores y los agentes desprotectores, lo cual tiene soporte en el Capítulo Descriptivo pág. 53-57;

- la nueva Reivindicación 4 corresponde a la antigua Reivindicación 10, y se elimina la expresión “por lo menos” de su contenido.

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

2. a- El Examinador argumenta que las Reivindicaciones 7-9 y 12 reclaman métodos de tratamiento y usos, que corresponde a materia no patentable.

b- Con el fin de evitar materia excluida de patentabilidad de acuerdo con el Art. 20 D de la Decisión 486, la Reivindicación 12 se ha eliminado del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

Asimismo, con el fin de evitar materia no patentable de acuerdo con el Art. 14 de la Decisión 486, las Reivindicaciones de uso 7-9 se han eliminado del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- El Examinador presenta las siguientes objeciones acerca de la claridad de las reivindicaciones:

- las definiciones de la materia reclamada llevan a un número indefinido de compuestos que no tienen soporte en la Descripción. El Examinador considera que las definiciones soportadas en la Descripción son en las que R^2 es hidrogeno o metilo, R^4 siempre es fenilo sustituido; también R^1 y R^3 -O-(C₃₋₇ cicloalquilo), -O-arilo, -O-(C₃₋₇ heterociclilo), -O-heteroarilo, -O-(C₁₋₆ alquil)-heteroarilo, -O-(C₁₋₆ alquil) -(C₃₋₇-heterociclilo) o C₂₋₆ alquínilo, y sugiere limitar la solicitud de esta manera;
- la Reivindicación 6 no define las condiciones bajo las cuales debe llevarse a cabo el proceso reclamado ni los grupos protectores a utilizar, por lo que sugiere definir las características esenciales, estructurales o funcionales del proceso;
- las Reivindicaciones 7 y 8 se refieren a usos;
- la Reivindicación 9 indica el uso que se le puede dar al compuesto;
- la Reivindicación 11 no es clara en cuanto reclama composición farmacéutica que comprende dos ingredientes activos sin definir estructuralmente el segundo componente, y dicha combinación no se encuentra soportada en la Descripción,

pues no se muestran efectos asociados a dicha combinación. Además esta reivindicación incluye el término “por lo menos” el cual no es preciso;

- la Reivindicación 12 indica el uso que se le puede dar a la composición farmacéutica.

b- i) En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial, en el que se eliminaron las Reivindicaciones 1-3, 7-9, 11 y 12, por lo que considero superada cualquier objeción en relación con dichas reivindicaciones.

ii) Adicionalmente siguiendo las sugerencias del Examinador, el alcance de la nueva Reivindicación 1 ha sido limitado al alcance de la antigua Reivindicación 4.

iii) A su vez, con el objeto de superar la objeción elevada por el Examinador respecto a la falta de claridad de la nueva Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 6), esta ha sido modificada de manera que ahora se especifican los grupos protectores y los agentes desprotectores utilizados. Esta modificación encuentra soporte en las páginas 53-57 de la Descripción original. También se ha modificado la nueva Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 10) donde la expresión “por lo menos” ha sido eliminada como ha sido sugerido por el Examinador.

Teniendo en cuenta los cambios realizados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial resaltados anteriormente, considero que la materia ahora reclamada corresponde a una generalización razonable de los ejemplos, se han atendido las diferentes objeciones del Examinador y por lo tanto, éste cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3. a- El Examinador señala que el nivel inventivo de la presente solicitud se ve afectado a la luz de WO2011/033265 (D1), WO2009/148916 (D2), WO2009/148887 (D3), WO2010/088177 (D4), WO2006/135627 (D5) y WO2010/114780 (D6).

Particularmente, el Examinador sostiene que D1, D2, D3, D4, D5, D6, describen compuestos inhibidores de Akt; adicionalmente el Examinador se refiere a que la única diferencia que existe entre los documentos y la presente invención es que ninguno divulga el anillo imidazopiridazina.

Sin embargo, la inclusión de un anillo imidazopiridazina en los compuestos inhibidores de AKT divulgados en los documentos de acuerdo con el Examinador ya está sugerido en D6, cuando establece los posibles radicales para el núcleo son independientemente seleccionados y que el anillo imidazopiridazina cae dentro de dichas definiciones.

En consecuencia, para el Examinador, cualquier persona medianamente versada en la materia incluiría el anillo imidazopiridazina como lo sugiere D6, sustituyendo con un grupo (aminociclobutil)fenil en la posición 2 y con un anillo fenilo en la posición 3, siendo obvio para una persona versada en la materia el desarrollo de compuestos inhibidores de Akt con dichas modificaciones. Por lo cual considera que la presente invención es obvia a la luz de D1, D2, D3, D4, D5, D6.

b- Todos los documentos del arte previo citados por el Examinador divulgan una estructura con un anillo central heterocíclico en el que tanto el sustituyente fenilo, como el sustituyente que comienza con un anillo de fenilo al cual está unido el resto $C(R_3R_3')-NH_2$, están unidos al anillo de 6 miembros del núcleo central del sistema. Ninguno de estos documentos sugiere la síntesis de una molécula en la que ambos sustituyentes mencionados anteriormente están unidos al anillo de 5 miembros del núcleo central del sistema.

Tal como el Examinador lo indica, la diferencia entre la presente invención y los compuestos divulgados en los documentos del arte previo D1-D5 consiste en que ninguno de estos documentos divulga el anillo imidazopiridazina. El Examinador también afirma que la diferencia entre los compuestos de la presente invención y los compuestos divulgados en el documento D6 consiste en que este no divulga específicamente el sustituyente (aminociclobutil)fenil sobre la posición 2 del anillo imidazopiridazina y el sustituyente fenilo sobre la posición 3 del anillo imidazopiridazina. Además, argumenta que la inclusión de un anillo imidazopiridazina en los compuestos inhibidores de AKT divulgados en los documentos D1-D5 ya está sugerida en el documento D6, ya que el anillo de imidazopiridazina cae dentro del alcance de la definición de los compuestos de fórmula A tal como se definen en D6.

Sin embargo, respetuosamente me permito diferir del análisis efectuado por el Examinador, ya que los compuestos descritos en D6 consisten en inhibidores de AKT que tienen un anillo central de imidazopirimidina, triazolopirimidina o pirazolopirimidina con un sustituyente (aminociclobutil)fenilo en la posición 2 y un sustituyente fenilo en la posición 3.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

De este modo, D6 ni sugiere que los sustituyentes (aminociclobutil)fenilo y fenilo estén unidos al anillo de 5 miembros del núcleo central del sistema, ni incluye ningún ejemplo en el que esto ocurra. Además la divulgación de D6 carece de datos experimentales que demuestren la supuesta actividad AKT de los compuestos en él descritos, así como de cualquier indicación que motive a la persona medianamente versada en la materia al objeto de la presente invención.

Asimismo, la observación de una falta de actividad inventiva señalada por el Examinador, afirmando que el anillo de imidazopiridazina está incluido en la definición de los compuestos descritos en D6, parece haber sido el resultado de un enfoque en retrospectiva que solo puede ser alcanzado después de haber leído la Reivindicación 1 de la presente invención y haber buscado las distintas características de la Reivindicación 1 en el documento D6. Por lo cual no consideramos que este enfoque sea correcto para el análisis de la invención.

Sin el conocimiento previo de la solución que aporta la presente invención, la persona medianamente versada en la materia no hubiese encontrado ninguna sugerencia o enseñanza en el arte previo citado que lo conduzca a obtener los compuestos con la estructura y el patrón de sustitución específico reivindicado. Por tanto, considero que la presente invención no es obvia.

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

Atentamente,



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

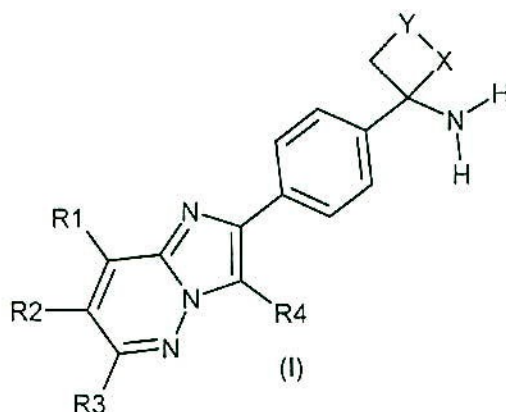
ANEXOS:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de fórmula (I)



en donde

R1 es hidrógeno, hidroxilo, amino, metoxi, etoxi, butoxi, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, pirazol-3-ilo, 1-metil-pirazol-3-ilo, imidazol-2-ilo, metilo, propilo, -O-(CH₂)-O-CH₃, -O-CH₂-fenilo, -O-CH₂-ciclopropilo, -C(O)OCH₃, -C(O)-NHCH₃, -C(O)-NH₂, 4-fluoro-fenilo, -(CH₂)₂-C(O)OCH₃, ciclopropilo, -NH-C(O)CH₃,

R2 es hidrógeno, metilo,

R3 es hidrógeno, hidroxilo, amino, metilo, etilo, metoxi, etoxi, -O-CH₂-C(O)OCH₃, -S-CH₃, -SO₂-CH₃, bromo, cloro, trifluorometilo, C(O)NH₂, COOH, C(O)OCH₃, C(O)OCH₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)NHCH₃, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NH(CH₂)₂-OH, -CH=CH₂, 4-fluoro-fenilo, NHC(O)CH₃, NHC(O)CF₃, NH-SO₂-CH₃, C(O)CH₃,

R4 es fenilo

X, Y es CH₂

o un N-óxido, una sal, un tautómero o un estereoisómero de dicho compuesto, o una sal de dicho N-óxido, tautómero o estereoisómero.

2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado entre el grupo que consiste en

1-[4-(6-Metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]-ciclobutanamina
1-[4-(6-Etil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]-ciclobutanamina
1-{4-[3-Fenil-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]-fenil} ciclobutanamina
2-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-6-carboxilato de etilo
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-6-carboxamida
1-[4-(6-Metiloxi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciclobutanamina

72

1-[4-(6-bromo-8-metiloxi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciclobutanamina
ácido 2-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-6-carboxílico
1-[4-(6,8-dimetiloxi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciclobutanamina
2-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-8-metoxi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida
1-[4-(8-Metoxi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]-ciclobutanamina
2-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-8-metoxi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxilato de metilo
1-[4-(6-Etil-8-metoxi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciclobutanamina
1-{4-[6-Metoxi-3-fenil-8-(piridin-3-il)imidazo[1,2-b]-piridazin-2-il]fenil}ciclobutanamina
sal de HCl de 1-{4-[6-Metoxi-3-fenil-8-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-b]-piridazin-2-il]fenil}ciclobutanamina
1-[4-(6,8-Dietil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciclobutanamina
1-[4-(6-Cloro-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]-ciclobutanamina
1-[4-(8-Metoxi-3-fenil-6-vinilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciclobutanamina
1-{4-[6-Cloro-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciclobutanamina
1-{4-[3-Fenil-8-(1H-pirazol-3-il)-6-vinilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciclobutanamina
1-{4-[6-Etil-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciclobutanamina
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-8-etoxi-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida
1-{4-[6-Cloro-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciclobutanamina
1-{4-[6-Cloro-8-(1H-imidazol-2-il)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciclobutanamina
1-[4-(3-Fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]-ciclobutanamina
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-8-metoxi-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida
1-{4-[3-Fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]-fenil}ciclobutanamina
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-8-(2-metoxietoxi)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida
1-{4-[8-(Benciloxi)-6-cloro-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-2-il]fenil}ciclobutanamina
1-[4-(6-Cloro-8-etoxi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciclobutanamina
2-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-8-carboxilato de metilo
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-8-ol
1-{4-[6-(4-Fluorofenil)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]-fenil}ciclobutanamina
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-6,8-dicarboxamida

8

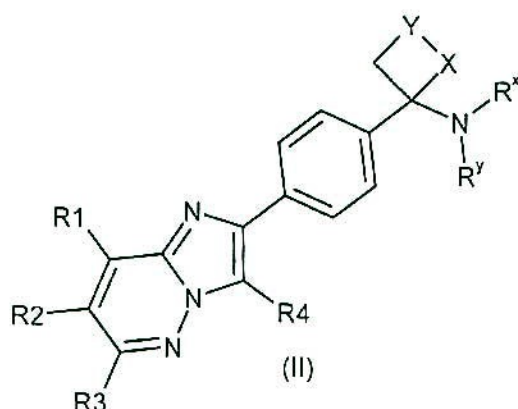
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-6-amina
1-{4-[6-(Metilsulfanil)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]-fenil}ciclobutanamina
N-{2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-6-il}acetamida
N-{2-[4-(1-1-{4-[6-(Metilsulfonil)-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-2-il]fenil}ciclobutanamina
2-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-6-carboxilato de metilo
N-{2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-6-il}-2,2,2-trifluoroacetamida
1-[4-(6-Bromo-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]-ciclobutanamina
1-{4-[6,8-Bis(4-fluorofenil)-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-2-il]fenil}ciclobutanamina
1-{2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-6-il}etanona
1-{4-[8-(4-Fluorofenil)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]-fenil}ciclobutanamina
N-{2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-6-il}metansulfonamida
1-[4-(6-Cloro-8-ciclopropil-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-2-il)fenil]ciclobutanamina
1-[4-(3-Fenil-8-propilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]-ciclobutanamina
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-8-amina
N-{2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-8-il}acetamida
1-[4-(6-Cloro-7,8-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciclobutanamina
2-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-7,8-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxilato de metilo
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-7,8-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida
1-[4-(6-Metoxi-7,8-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-2-il)fenil]ciclobutanamina
1-{4-[7,8-Dimetil-6-(metilsulfanil)-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-2-il]fenil}ciclobutanamina
1-[4-(6-Etoxi-7,8-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciclobutanamina
2-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxilato de metilo
2-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-8-etoxi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxilato de metilo
2-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-8-(1H-imidazol-2-il)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxilato de metilo
{1-[4-(8-acetamido-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-2-il)fenil]ciclobutil}carbamato de tert-butilo
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-8-etoxi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-8-(1H-imidazol-2-il)-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-

b]piridazin-6-carboxamida
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-8-carboxamida
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-8-(ciclopropilmetoxi)-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-N-metil-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-N-etil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida
ácido 2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)-imidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxílico
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-N,N-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-N-(2-hidroxietil)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-N-(2-hidroxietil)-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida
3-{2-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-8-il}propanoato de metilo
1-{4-[6-Metoxi-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciclobutanamina
1-{4-[6-Metoxi-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciclobutanamina
1-{4-[6-Metoxi-3-fenil-8-(piridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciclobutanamina
1-[4-(6,8-Dietoxi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciclobutanamina
1-[4-(8-Butoxi-6-etoxi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciclobutanamina
1-[4-(6-Etoxi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciclobutanamina
2-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]-piridazin-6-ol
((2-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-3-fenilimidazo-[1,2-b]piridazin-6-il}oxi)acetato de metilo

3. Un proceso para la fabricación de compuestos de fórmula general (I) de acuerdo con la Reivindicación 1, mediante el uso de una reacción de desprotección apropiada, que comprende el paso de

hacer reaccionar un compuesto de fórmula general (II)

18
10



donde

R1-R4 tienen el significado especificado en la Reivindicación 1 y

R^x, R^y son R6, o un grupo protector seleccionado de carbamato de metilo, carbamato de etilo, carbamato de 9-fluorenilmetilo, (Fmoc), carbamato de tert-butilo (BOC), carbamato de alilo, y carbamato de bencilo (CBZ) donde los carbamatos de bencilo pueden estar sustituidos sobre el anillo fenilo, N-formil amida, N-acetil amida, N-bencil amina, o R^x y R^y pueden combinarse para hacer un grupo protector N-ftaloílo,

con un agente de desprotección seleccionado de:

reactivos ácidos seleccionados de ácido clorhídrico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido metansulfónico, ácido trifluorometansulfónico, ácido sulfúrico, tribromuro de boro;

reactivos básicos seleccionados de hidróxido de litio, hidróxido de potasio, hidróxido de sodio, carbonato de cesio e hidróxido de amonio;

reactivos nucleofílicos seleccionados de yoduro de litio, yoduro de sodio, yoduro de potasio, yoduro de trimetilsililo e hidracina;

reactivos mediados por metal seleccionados e reactivos de níquel, reactivos de paladio y reactivos de platino; y

reactivos reductores seleccionados de sodio en amoníaco, gas hidrógeno, ácido fórmico, o una sal de ácido fórmico y un reactivo de metal seleccionado de reactivo de níquel, reactivo de paladio y reactivo de platino.

4. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 2, junto con aditivos farmacéuticamente aceptables.
