



No. 08-134161- -00001-0000

Fecha: 2008-12-29 16:32:22 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 16

31A
941
304
1700
3701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jllico@lloredacamacho.com

Re: P1.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional
PCT para "DERIVADOS DE IMIDAZOL-PIRIMIDINA PARA EL
TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES RELACIONADAS CON LA
GLICÓGENO SINTASA QUINASA (GSK3)".-Clase C07D 405/14.-
Expediente número 08-134.161.-

1. Me refiero a mi Solicitud de Patente de Invención de 17 de Diciembre de 2008.
2. Debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar un nuevo juego de reivindicaciones que reemplaza el capítulo reivindicatorio originalmente presentado y que consta de 25 reivindicaciones.

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.

3. Anexo me permito presentar:
 - (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
 - (b) Recibo número 08-100,823, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la modificación mencionada;
 - (c) Nuevo extracto de la Solicitud en sus dos formas para su publicación, **que reemplazan los originalmente presentados**, en los cuales se ha realizado la modificación a la reivindicación 1; y
 - (d) Copia de las páginas **86 a 95** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **25** reivindicaciones.

7/126

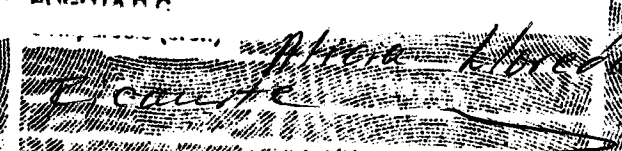
LLOREDA & CIA. S. A.

4. En vista de todo lo anterior, ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,

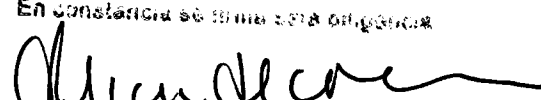

ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

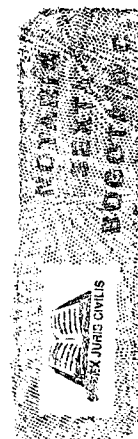
NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. **29 DEC 2008**
Ante MI MARIA FERNANDA CASAS COLL,
NOTARIA SEXTA (E) DEL CIRCULO DE
BOGOTA D.C.


E. caurte

Quien(es), extrin(eron) lo(a) C.C.
CC/39.690.713
TP 53.215

Y declaro(aron) que soy (son) el (los) apoderado(ada),
en el presente documento notarial (a) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto
En constancia se firma esta diligencia


ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



125

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 Piso 5º, Bogotá, Colombia**

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:

08-134.161

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificaciones voluntarias al Capítulo Reivindicatorio presentado en Fase Internacional.

⑥

Comprobante de pago No. 08-100.823

Fecha 26 de Diciembre de 2008

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**

23/12/08

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-134161-00001-0000

Fecha: 2008-12-29 16:32:22 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eje: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 16

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 100,823
FECHA : DICIEMBRE 26 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	97134704	26/12/2008	1,406,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

127

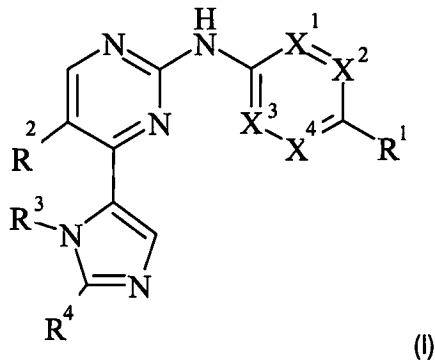
27/12/08

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud: 08-134.161		(51) Int Cl: C07D 405/14	
(22) Fecha de solicitud: 17-12-08		(71) Solicitante(s): ASTRAZENECA AB	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad 60/816,756	(32) Fecha 27-06-06	(33) País US
		(72) Inventor(es): BURROWS, Jeremy; HUERTA, Fernando; LAKE, Fredrik; PEDERSEN, Torben; REIN, Tobias; ROTTICCI, Didier; STAAF, Karin y YNGVE, Ulrika.	
		(74) Apoderado: ALICIA LLORED A RICAURTE	
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 27-01-09		(87) Publicación internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 03-01-08	
Fecha de presentación de la solicitud: 26-06-07		N° publicación: WO 2008/002244 A3	
No. de solicitud: PCT/SE2007/000620			
(54) Título: DERIVADOS DE IMIDAZOL-PIRIMIDINA PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES RELACIONADAS CON LA GLICÓGENO SINTASA QUINASA (GSK3)			

Resumen - Reivindicación(es):

Reivindicación número 1.-

Un compuesto de fórmula (I):



En donde:

R¹ se selecciona de sulfamilo, carbamilo, un grupo -R⁵-R⁶ y un anillo saturado de 4-7 miembros unido a nitrógeno, el cual opcionalmente contiene un átomo de nitrógeno, oxígeno o azufre adicional; en donde dicho anillo está opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más R⁷; y en donde si dicho anillo contiene un átomo de nitrógeno adicional ese nitrógeno está opcionalmente sustituido por R⁸;

al menos uno de X¹, X², X³ y X⁴ se selecciona de N, los otros tres X¹, X², X³ o X⁴ se seleccionan independientemente de N o C(R⁹), con la condición que no más de dos de X¹, X², X³ o X⁴ se seleccionan de N;

R² es halo o ciano;

R³ es metilo, 3-tetrahidropiranilo o 4-tetrahidropiranilo, en donde el grupo tetrahidropiranilo está opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más R¹⁰;

R⁴ se selecciona de hidrógeno, halo, ciano y alquilo C₁₋₃, en donde alquilo C₁₋₃ está opcionalmente sustituido con uno o más halo;

128

R⁵ se selecciona de -O-, -C(O)-, -C(O)O-, -C(O)N(R¹¹)-, -S(O)- y -SO₂N(R¹²)-; en donde R¹¹ y R¹² se seleccionan independientemente de hidrógeno o alquilo C₁₋₆ y dicho alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R¹³; y r es 0, 1 ó 2;

R⁶ se selecciona de alquilo C₁₋₆, carbociclilo y heterociclilo; en donde R⁶ está opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más R¹⁴; y en donde si dicho heterociclilo contiene un fragmento-NH- ese nitrógeno está opcionalmente sustituido por un grupo seleccionado de R¹⁵;

R⁷ se selecciona de halo, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, alcoxi C₁₋₃ y alquilo C₁₋₃, en donde dicho alquilo C₁₋₃ está opcionalmente sustituido por uno o más halo;

R⁹ se selecciona de hidrógeno, halo, ciano, hidroxilo, amino, alquilo C₁₋₃ y alcoxi C₁₋₃;

R¹⁰, R¹³ y R¹⁴ se seleccionan independientemente de halo, ciano, hidroxilo, amino, sulfamoilo, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆ alcoxi C₁₋₆, N-(alquil C₁₋₆)amino, N,N-(alquil C₁₋₆)₂amino, alcanoilamino C₁₋₆, N-(alquil C₁₋₆)carbamoilo, N,N-(alquil C₁₋₆)₂carbamoilo, alquilo C₁₋₆ S(O)_a en donde a es 0 a 2, N-(alquil C₁₋₆)sulfamoilo, N,N-(alquil C₁₋₆)₂sulfamoilo, alquilsulfonilamino C₁₋₆, carbociclilo, heterociclilo, carbociclilo-alquilo C₁₋₃-R¹⁶-, heterociclilo-alquilo C₁₋₃-R¹⁷-, carbociclilo-R¹⁸- y heterociclilo-R¹⁹-; en donde R¹⁰, R¹³ y R¹⁴ están, independientemente uno de otro, sustituidos en el carbono por uno o más R²⁰; y en donde si dicho heterociclilo contiene un fragmento -NH- ese nitrógeno está opcionalmente sustituido por un grupo seleccionado de R²¹;

R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ y R¹⁹ se seleccionan independientemente de -O-, -N(R²²)-, -C(O)-, -N(R²³)C(O)-, -C(O)N(R²⁴)-, -S(O)-, -SO₂N(R²⁵)- y -N(R²⁶)SO₂-; en donde R²², R²³, R²⁴, R²⁵ y R²⁶ se seleccionan independientemente de hidrógeno y alquilo C₁₋₆; y s es 0, 1 ó 2;

R⁸, R¹⁵ y R²¹ se seleccionan independientemente de alquilo C₁₋₄, carbociclilo, heterociclilo, alquilcarbociclilo -C₁₋₄, alquilheterociclilo -C₁₋₄, alcanoil C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄ y alcoxycarbonilo C₁₋₄; en donde R⁸, R¹⁵ y R²¹ independientemente uno de otro pueden estar opcionalmente sustituidos en el carbono por uno o más R²⁷; y

R²⁰ y R²⁷ se seleccionan independientemente de halo, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, trifluorometilo, amino, metilo, etilo, fenilo, ciclopropilo, ciclobutilo, metoxi, etoxi, metilamino, etilamino, dimetilamino, dietilamino, mesilo, etilsulfonilo y fenilo;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMÁTICO

PATENTE DE INVENCION ☐ PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD ☐ DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(21) N° de solicitud: **08-134.161** (22) Fecha de solicitud: 17-12-08

(51) Clasificación Internacional: C07D 405/14

(71) Solicitante(s): **ASTRAZENECA AB**

(72) Inventor(es): BURROWS, Jeremy; HUERTA, Fernando; LAKE, Fredrik; PEDERSEN, Torben; REIN, Tobias; ROTTICCI, Didier; STAAF, Karin y YNGVE, Ulrika.

(74) Apoderado: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

(30) Prioridad (31) **No. Prioridad** (32) **Fecha** (33) **País**
60/816,756 27-06-06 US

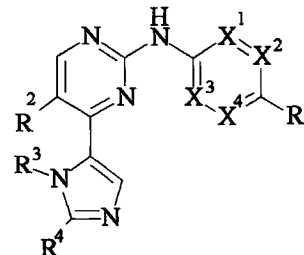
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 27-01-09

(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT
Fecha de presentación de la solicitud: 26-06-07
No. de solicitud: **PCT/SE2007/000620**

(87) Publicación internacional:

Fecha: **03-01-08**

No. Publicación : **WO 2008/002244 A3**



(I)

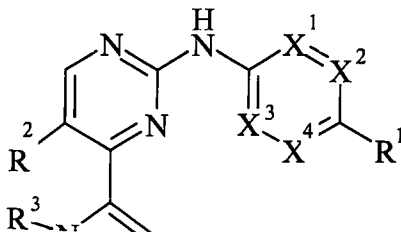
(54) Título:

DERIVADOS DE IMIDAZOL-PIRIMIDINA PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES RELACIONADAS CON LA GLICÓGENO SINTASA QUINASA (GSK3)

(57) Resumen:

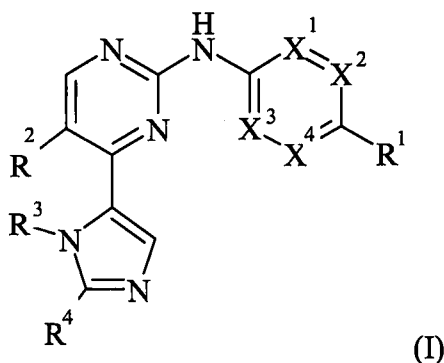
Reivindicación número 1.-

Un compuesto de fórmula (I):



REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):



En donde:

- 5 R^1 se selecciona de sulfamoilo, carbamoilo, un grupo $-R^5-R^6$ y un anillo saturado de 4-7 miembros unido a nitrógeno, el cual opcionalmente contiene un átomo de nitrógeno, oxígeno o azufre adicional; en donde dicho anillo está opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más R^7 ; y en donde si dicho anillo contiene un átomo de nitrógeno adicional ese nitrógeno está opcionalmente sustituido por R^8 ;
- 10 al menos uno de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 se selecciona de N, los otros tres X^1 , X^2 , X^3 o X^4 se seleccionan independientemente de N o $C(R^9)$, con la condición que no más de dos de X^1 , X^2 , X^3 o X^4 se seleccionan de N;
- 15 R^2 es halo o ciano;
- R^3 es metilo, 3-tetrahidropiraniilo o 4-tetrahidropiraniilo, en donde el grupo tetrahidropiraniilo está opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más R^{10} ;
- 20 R^4 se selecciona de hidrógeno, halo, ciano y alquilo C_{1-3} , en donde alquilo C_{1-3} está opcionalmente sustituido con uno o más halo;
- R^5 se selecciona de $-O-$, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-C(O)N(R^{11})-$, $-S(O)_r-$ y $-SO_2N(R^{12})-$; en donde R^{11} y R^{12} se seleccionan independientemente de hidrógeno o alquilo C_{1-6} y dicho alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R^{13} ; y r es 0, 1 ó 2;
- 25 R^6 se selecciona de alquilo C_{1-6} , carbociclilo y heterociclilo; en donde R^6 está opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más R^{14} ; y en donde si dicho heterociclilo contiene un fragmento $-NH-$ ese nitrógeno está opcionalmente sustituido por un grupo seleccionado de R^{15} ;
- 30 R^7 se selecciona de halo, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, alcoxi C_{1-3} y alquilo C_{1-3} , en

donde dicho alquilo C_{1-3} está opcionalmente sustituido por uno o más halo;

R^9 se selecciona de hidrógeno, halo, ciano, hidroxilo, amino, alquilo C_{1-3} y alcoxi C_{1-3} ;

5 R^{10} , R^{13} y R^{14} se seleccionan independientemente de halo, ciano, hidroxilo, amino, sulfamoilo, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} alcoxi C_{1-6} , N -(alquil C_{1-6})amino, N,N -(alquil C_{1-6})₂amino, alcanoilamino C_{1-6} , N -(alquil C_{1-6})carbamoilo, N,N -(alquil C_{1-6})₂carbamoilo, alquilo C_{1-6} $S(O)_a$ en donde a es 0 a 2, N -(alquil C_{1-6})sulfamoilo, N,N -(alquil C_{1-6})₂sulfamoilo, alquilsulfonilamino C_{1-6} , carbociclilo, heterociclilo, carbociclilo-
10 alquilo $C_{1-3}-R^{16}$ -, heterociclilo-alquilo $C_{1-3}-R^{17}$ -, carbociclilo- R^{18} - y heterociclilo- R^{19} -; en donde R^{10} , R^{13} y R^{14} están, independientemente uno de otro, sustituidos en el carbono por uno o más R^{20} ; y en donde si dicho heterociclilo contiene un fragmento $-NH-$ ese nitrógeno está opcionalmente sustituido por un grupo seleccionado de R^{21} ;

15 R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} se seleccionan independientemente de $-O-$, $-N(R^{22})-$, $-C(O)-$, $-N(R^{23})C(O)-$, $-C(O)N(R^{24})-$, $-S(O)_s-$, $-SO_2N(R^{25})-$ y $-N(R^{26})SO_2-$; en donde R^{22} , R^{23} , R^{24} , R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-6} ; y s es 0, 1 ó 2;

20 R^8 , R^{15} y R^{21} se seleccionan independientemente de alquilo C_{1-4} , carbociclilo, heterociclilo, alquilcarbociclilo $-C_{1-4}$, alquilheterociclilo $-C_{1-4}$, alcanoil C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} y alcoxycarbonilo C_{1-4} ; en donde R^8 , R^{15} y R^{21} independientemente uno de otro pueden estar opcionalmente sustituidos en el carbono por uno o más R^{27} ; y

25 R^{20} y R^{27} se seleccionan independientemente de halo, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, trifluorometilo, amino, metilo, etilo, fenilo, ciclopropilo, ciclobutilo, metoxi, etoxi, metilamino, etilamino, dimetilamino, dietilamino, mesilo, etilsulfonilo y fenilo;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

30

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

R^1 es un grupo $-R^5-R^6$ o un anillo saturado de 4-7 miembros unido a nitrógeno, el cual opcionalmente contiene un átomo de nitrógeno, oxígeno o azufre adicional; en donde dicho anillo puede estar opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más R^7 ; y en donde si
35 dicho anillo contiene un átomo de nitrógeno adicional ese nitrógeno está opcionalmente sustituido por R^8 ;

al menos uno de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 se selecciona de N, los otros tres X^1 , X^2 , X^3 o X^4 se

28/132

seleccionan independientemente de N o C(R⁹) con la condición que no más de dos de X¹, X², X³ o X⁴ se seleccionan de N;

R² es halo o ciano;

5

R³ es metilo o 4-tetrahidropiraniilo, en donde dicho grupo tetrahidropiraniilo está opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más R¹⁰;

10

R⁴ se selecciona de hidrógeno, halo, ciano y alquilo C₁₋₃, en donde dicho alquilo C₁₋₃ está opcionalmente sustituido con uno o más halo;

15

R⁵ se selecciona de -O-, -C(O)-, -C(O)O-, -C(O)N(R¹¹)-, -S(O)_r- y -SO₂N(R¹²)-; en donde R¹¹ y R¹² se seleccionan independientemente de hidrógeno o alquilo C₁₋₆ y dicho alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R¹³; y r es 0 ó 2;

20

R⁶ se selecciona de alquilo C₁₋₆, carbociclilo y heterociclilo; en donde R⁶ está opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más R¹⁴; y en donde si dicho heterociclilo contiene un fragmento -NH- ese nitrógeno está opcionalmente sustituido por un grupo seleccionado de R¹⁵;

25

R⁷ se selecciona de halo, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, alcoxi C₁₋₃ y alquilo C₁₋₃, en donde dicho alquilo C₁₋₃ está opcionalmente sustituido por uno o más halo;

30

R⁹ se selecciona de hidrógeno, halo, ciano, hidroxilo, alquilo C₁₋₃ y alcoxi C₁₋₃;

R¹⁰, R¹³ y R¹⁴ se seleccionan independientemente de halo, ciano, hidroxilo, amino, sulfamoilo, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆ alcoxi C₁₋₆, N-(alquil C₁₋₆)amino, N,N-(alquil C₁₋₆)₂amino, alcanoilamino C₁₋₆, N-(alquil C₁₋₆)carbamoilo, N,N-(alquil C₁₋₆)₂carbamoilo, alquilo C₁₋₆ S(O)_a en donde a es de 0 a 2, N-(alquil C₁₋₆)sulfamoilo, N,N-(alquil C₁₋₆)₂sulfamoilo, alquilsulfonilamino C₁₋₆, carbociclilo, heterociclilo, carbociclil-alquilo C₁₋₃-R¹⁶-, heterociclil-alquilo C₁₋₃-R¹⁷-, carbociclilo-R¹⁸- y heterociclilo-R¹⁹-; en donde R¹⁰, R¹³ y R¹⁴ independientemente uno de otro están opcionalmente sustituidos en el carbono por uno o más R²⁰; y en donde si dicho heterociclilo contiene un fragmento -NH- ese nitrógeno está opcionalmente sustituido por un grupo seleccionado de R²¹;

35

R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ y R¹⁹ se seleccionan independientemente de -O-, -N(R²²)-, -C(O)-, -N(R²³)C(O)-, -C(O)N(R²⁴)-, -S(O)_s-, -SO₂N(R²⁵)- y -N(R²⁶)SO₂-; en donde R²², R²³, R²⁴, R²⁵ y R²⁶ se seleccionan independientemente de hidrógeno o alquilo C₁₋₆; y s es 0, 1 ó

132

29 134

2;

R^8 , R^{15} y R^{21} se seleccionan independientemente de alquilo C_{1-4} , carbociclilo, heterociclilo, -alquilcarbociclilo C_{1-4} , -alquiheterociclilo C_{1-4} , alcanoilo C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} y
5 alcoxycarbonilo C_{1-4} ; en donde R^8 , R^{15} y R^{21} independientemente uno de otro pueden estar
opcionalmente sustituidos en el carbono por uno o más R^{27} ; y

R^{20} y R^{27} se seleccionan independientemente de halo, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi,
trifluorometilo, amino, metilo, etilo, fenilo, ciclopropilo, ciclobutilo, metoxi, etoxi,
10 metilamino, etilamino, dimetilamino, dietilamino, mesilo y etilsulfonilo;
como una base libre o una sal, un éster hidrolizable *in vivo*, solvato o solvato de una sal,
farmacéuticamente aceptables, del mismo.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en donde R^2 es halo,
15 preferiblemente fluoro.

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

20 5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R^4 es
alquilo C_{1-3} , y en donde dicho alquilo C_{1-3} está opcionalmente sustituido con uno o más
halo, preferiblemente metilo o trifluorometilo.

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R^5 es -
25 $C(O)-$.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R^5 es -
 $S(O)_r-$; y r es 2.

30 8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R^5 es -
 $O-$ o $-C(O)O-$.

9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R^5 es -
 $C(O)N(R^{11})-$ o $-SO_2N(R^{12})-$; en donde R^{11} y R^{12} se seleccionan independientemente de
35 hidrógeno o alquilo C_{1-6} .

10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde R^6 es
alquilo C_{1-6} o heterociclilo; en donde R^6 está opcionalmente sustituido en el carbono por

133

20-135

uno o más R^{14} ; y en donde si dicho heterociclilo contiene un fragmento $-NH-$ ese nitrógeno está opcionalmente sustituido por un grupo seleccionado de R^{15} .

11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en donde dicho alquilo C_{1-6} es metilo, etilo, butan-2-ilo, butan-3-ilo, propan-2-ilo o tert-butilo.

12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en donde dicho heterociclilo se selecciona de piperidinilo, pirrolidinilo, azetidinilo y piperazinilo.

13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en donde R^{14} es alcoxi C_{1-6} , halo, alquilo C_{1-6} , carbociclilo, heterociclilo y N,N -(alquilo C_{1-6})₂amino; en donde R^{14} está opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más R^{20} .

14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en donde R^{15} es alquilo C_{1-4} o carbociclo; en donde R^{15} está opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más R^{27} .

15. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde R^8 es alquilo C_{1-4} , y en donde R^8 puede estar opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más R^{27} .

16. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 14 o la reivindicación 15, en donde R^{27} es hidroxilo, halo, etoxi, metoxi o fenilo.

17. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde R^9 es hidrógeno.

18. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde R^9 es halo, preferiblemente cloro.

19. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde R^1 es un grupo $-R^5-R^6$;
al menos uno de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 se selecciona de N, los otros tres X^1 , X^2 , X^3 o X^4 se seleccionan independientemente de N o $C(R^9)$, con la condición que no más de dos de X^1 , X^2 , X^3 o X^4 se seleccionen de N;
 R^2 es halo;
 R^3 es metilo o 4-tetrahidropiranilo;
 R^4 es alquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} está opcionalmente sustituido con uno o más halo;

134

21-134

R^5 se selecciona de $-O-$, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-C(O)N(R^{11})-$, $-S(O)_r-$ y $-SO_2N(R^{12})-$; en donde R^{11} y R^{12} se seleccionan independientemente de hidrógeno o alquilo C_{1-6} y dicho alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R^{13} y r es 2;

R^6 es alquilo C_{1-6} o heterociclilo; en donde R^6 está opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más R^{14} ; y en donde si dicho heterociclilo contiene un fragmento $-NH-$ ese nitrógeno está opcionalmente sustituido por un grupo seleccionado de R^{15} ;

R^9 es hidrógeno o halo;

R^{14} se selecciona de halo, alquilo C_{1-6} , carbociclo, N,N -(alquilo C_{1-6})₂amino, heterociclilo y alcoxi C_{1-6} ; en donde R^{14} está opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más R^{20} ;

R^{15} es alquilo C_{1-4} o carbociclo; en donde R^{15} está opcionalmente sustituido en el carbono por uno o más R^{27} ; y

R^{20} y R^{27} se seleccionan independientemente de halo, metoxi, etoxi, y fenilo.

20. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en donde,

R^1 es un grupo $-R^5-R^6$;

al menos uno de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 se selecciona de N, los otros tres X^1 , X^2 , X^3 o X^4 se seleccionan independientemente de N o $C(R^9)$, con la condición que no más de dos de X^1 , X^2 , X^3 o X^4 se seleccionan de N;

R^2 es halo;

R^3 es 4-tetrahidropiraniilo;

R^4 es alquilo C_{1-3} ;

R^5 es $-C(O)$ o $-S(O)_r-$ y $-SO_2N(R^{12})-$; y r es 2;

R^6 es alquilo C_{1-6} o heterociclilo; en donde si dicho heterociclilo contiene un fragmento $-NH-$ ese nitrógeno está opcionalmente sustituido por un grupo seleccionado de R^{15} ;

R^9 es hidrógeno; y

R^{15} es alquilo C_{1-4} .

21. Un compuesto seleccionado de:

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

Clorhidrato de azetidin-1-il-[3-cloro-5-[[5-fluoro-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]metanona;

Clorhidrato de *N*-[5-Cloro-6-(piperidin-1-ilcarbonil)piridin-3-il]-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de *N*-[5-Cloro-6-(piperidin-1-ilcarbonil)piridin-3-il]-4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

Clorhidrato de *N*-[5-Cloro-6-(piperidin-1-ilcarbonil)piridin-3-il]-5-fluoro-4-[1-metil-2-(trifluorometil)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina; y

135

82 B7

Clorhidrato de *N*-[5-Cloro-6-(piperidin-1-ilcarbonil)piridin-3-il]-5-fluoro-4-[1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-2-(trifluorometil)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina; u otras sales farmacéuticamente aceptables o bases libres de los mismos.

- 5 22. Un compuesto seleccionado de:
- 5-Fluoro-*N*-[6-(metilsulfonil)piridin-3-il]-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
- 5-Fluoro-*N*-{5-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]piridin-2-il}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
- 10 5-Fluoro-*N*-{6-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]piridin-3-il}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
- N*-[6-(Azetidín-1-ilcarbonil)piridin-3-il]-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
- (6-Etoxi-piridin-3-il)-{5-fluoro-4-[2-metil-3-(tetrahydro-piran-4-il)-3*H*-imidazol-4-il]-pirimidin-2-il}-amina;
- 15 {5-Fluoro-4-[2-metil-3-(tetrahydro-piran-4-il)-3*H*-imidazol-4-il]-pirimidin-2-il}-(2-metoxi-pirimidin-5-il)-amina;
- N*-Butan-2-il-5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]-*N*-propil-piridina-2-carboxamida;
- 20 (3,3-Difluoropirrolidin-1-il)-[5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]metanona;
- [5-[[5-Fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]-(3-metil-1-piperidil)metanona;
- 5-[[5-Fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]-*N*-metil-*N*-propan-2-il-piridina-2-carboxamida;
- 25 [5-[[5-Fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]-[4-(4-fluorofenil)-1-piperidil]metanona;
- (4-Etilpiperazin-1-il)-[5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]metanona;
- 30 (4-Butilpiperazin-1-il)-[5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]metanona;
- N*-Etil-5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]-*N*-propan-2-il-piridina-2-carboxamida;
- [5-[[5-Fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]-(1-piperidil)metanona;
- 35 [5-[[5-Fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]-(4-propan-2-ilpiperazin-1-il)metanona;
- 5-[[5-Fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]-*N,N*-

B7

83/133

- dipropan-2-il-piridina-2-carboxamida;
 (2,6-Dimetil-1-piperidil)-[5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]metanona;
 5-[[5-Fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]-*N,N*-
 5 dipropil-piridina-2-carboxamida;
 [5-[[5-Fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]-
 (4-metoxi-1-piperidil)metanona;
N-Etil-5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]-*N*-
 metil-piridina-2-carboxamida;
 10 [5-[[5-Fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]-
 (4-metil-1-piperidil)metanona;
 (4-Bencilpiperazin-1-il)-[5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]metanona;
 (4,4-Difluoro-1-piperidil)-[5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]metanona;
 15 *N*-Bencil-5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]-
N-propan-2-il-piridina-2-carboxamida;
 5-[[5-Fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]-*N*-metil-*N*-
 (2-metilpropil)piridina-2-carboxamida;
 20 [5-[[5-Fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]-
 (4-fluoro-1-piperidil)metanona;
N-Bencil-*N*-etil-5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridina-2-carboxamida;
 (4-Butan-2-il)piperazin-1-il)-[5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]metanona;
 25 *N*-(Ciclopropilmetil)-5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]-
N-propil-piridina-2-carboxamida;
 [5-[[5-Fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]-
 (4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il)metanona;
 30 [5-[[5-Fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]-
 (4-propilpiperazin-1-il)metanona;
N,N-Dietil-5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridina-2-carboxamida;
N-(3-Dimetilamino-2,2-dimetil-propil)-5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridina-2-carboxamida;
 35 (3,5-Dimetil-1-piperidil)-[5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]metanona;
 5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridina-2-

137

carboxilato de metilo;

Azetidin-1-il-[3-cloro-5-[[5-fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]metanona;

[3-Cloro-5-[[5-fluoro-4-[3-(oxan-4-il)-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]-(4-metilpiperazin-1-il)metanona;

[3-Cloro-5-[[5-fluoro-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridin-2-il]-(4-metilpiperazin-1-il)metanona;

N-[6-(Azetidin-1-ilcarbonil)piridin-3-il]-4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

4-(1,2-Dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{6-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]piridin-3-il}pirimidin-2-amina;

N-[6-(Azetidin-1-ilcarbonil)-5-cloropiridin-3-il]-4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

N-{5-Cloro-6-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]piridin-3-il}-4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

{5-Fluoro-4-[2-metil-3-(tetrahidro-piran-4-il)-3*H*-imidazol-4-il]pirimidin-2-il}-[6-(propan-2-il sulfonil)-piridin-3-il]-amina;

{6-Etanosulfonil-piridin-3-il}-{5-fluoro-4-[2-metil-3-(tetrahidro-piran-4-il)-3*H*-imidazol-4-il]pirimidin-2-il}-amina;

5-[[5-Fluoro-4-[2-metil-3-(oxan-4-il)-2,4-dihidroimidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]-*N*-(2,2,2-trifluoroetil)piridina-2-sulfonamida;

N,N-Dimetil-5-[[4-[2-metil-3-(oxan-4-il)-2,4-dihidroimidazol-4-il]pirimidin-2-il]amino]piridina-2-sulfonamida; y

{5-Fluoro-4-[2-metil-3-(tetrahidro-piran-4-il)-3*H*-imidazol-4-il]pirimidin-2-il}-[6-(4-metil-piperazina-1-sulfonil)-piridin-3-il]-amina;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

23. Un compuesto como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 para su uso en terapia.

24. Uso de un compuesto como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 en la fabricación de un medicamento para la prevención y/o tratamiento de trastornos cognitivos, demencia, Déficit Cognitivo en Esquizofrenia (CDS), Deterioro Cognitivo Leve (MCI), Deterioro de la Memoria Asociado a la Edad (AAMI), Declive Cognitivo Relacionado con la Edad (ARCD), Deterioro Cognitivo Sin Demencia (CIND), demencia asociada con patologías de enredos neurofibrilares, demencia Frontotemporal (FTD), demencia Frontotemporal Tipo Parkinson (FTDP), parálisis supranuclear progresiva (PSP), Enfermedad de Pick, Enfermedad de Niemann-Pick, degeneración corticobasal, lesión

cerebral traumática (TBI), demencia pugilística, Enfermedad de Alzheimer (AD), síndrome de Down, demencia vascular, Enfermedad de Parkinson (PD), parkinsonismo postencefalítico, demencia con cuerpos de Lewy, demencia por VIH, Enfermedad de Huntington, esclerosis lateral amiotrófica (ALS), enfermedades neuromotoras (MND),
5 enfermedad de Creutzfeld–Jacob, enfermedades priónicas, trastorno de déficit de atención (ADD), trastorno de hiperactividad por déficit de atención (ADHD), trastornos afectivos, Trastorno Bipolar incluyendo manía aguda, depresión bipolar, mantenimiento bipolar, trastornos depresivos mayores (MDD) incluyendo depresión, depresión mayor, estabilización del humor, trastornos esquizoafectivos incluyendo esquizofrenia, distimia,
10 diabetes Tipo I, diabetes Tipo II, neuropatía diabética, alopecia, enfermedades inflamatorias o cáncer.

25. Uso de un compuesto como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 en la fabricación de un medicamento para la prevención y/o tratamiento de trastornos o
15 afecciones relacionadas con los huesos, osteoporosis, para aumentar la formación ósea, para aumentar la formación de hueso esponjoso y/o la formación de nuevos huesos, para aumentar la densidad mineral del hueso, para reducir la incidencia de fracturas o para mejorar la curación de fracturas en mamíferos.

86141

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
LLOREDA RICAURTE ALICIA
Apoderado(a) y/o Representante de
ASTRAZENECA AB

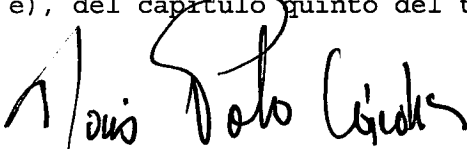
REFERENCIA	Radicación No.	8 134161
	Solicitud internacional	PCT/SE2007/000620
	Fecha inicio fase nacional	27/01/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	2237

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

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


DORIS ELENA POLO CORDOBA
Jefe de la división de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 27 FEB. 2009
adpall

140