

SEÑOR DIRECTOR
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

Asunto:	Radicación	NC2016/0000066
	No.:	
	Oficio No.:	12344
	Referencia:	Respuesta examen de forma

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, identificado como aparece al pie de mi firma, en calidad de apoderado de la sociedad solicitante **LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE, S.A.**, doy respuesta al **Oficio No. 12344**, de conformidad con el artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

1. MODIFICACIONES A LA SOLICITUD

El solicitante aporta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

- 1.1. Se han eliminado las antiguas reivindicaciones 13 a 15, teniendo en cuenta que se referían a usos y métodos de tratamiento.
- 1.2. Adicionalmente, el solicitante de la presente invención desea modificar el título de la siguiente manera:

*"DERIVADOS DE IMIDAZOLILO CONDENSADOS, SU PREPARACION Y
MEDICAMENTOS QUE COMPRENDEN LOS MISMOS"*

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la materia contenida en la solicitud originalmente presentada.

2. PODER Y CESIÓN

Se presenta junto con este escrito el documento de poder que me faculta para actuar en representación del solicitante de la patente de referencia.

Igualmente se adjunta a este memorial el documento de cesión de derechos de los inventores al solicitante.

3. TÍTULO

El nuevo título de la solicitud no hace referencia a usos, los cuales no son materia patentable de acuerdo con la legislación vigente. Adicionalmente, se desea resaltar que los compuestos que menciona el Examinador son efectivamente derivados de imidazolilo, por lo que es evidente que el título sí corresponde con la materia reivindicada. Además, limitar el título únicamente a los compuestos que menciona el Examinador implicaría una restricción indebida del mismo. Por lo anterior solicitamos amablemente dar por superada la objeción hacia el título de la solicitud.

4. PAGO POR EXCEDENTES DE REIVINDICACIONES

En cuanto al pago de tasas por reivindicaciones adicionales a la décima, amablemente se pone de presente que el día 19 de julio de 2016, cuando se realizó la presentación de esta solicitud, se radicó igualmente un recibo de pago por concepto de "1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES" por valor de \$240.000, correspondiente a 6 reivindicaciones adicionales a la décima. Por consiguiente, se debe reconocer que ya se realizó el pago de tasas para las 16 reivindicaciones que comprendía inicialmente el pliego reivindicatorio de la presente solicitud de patente. Por consiguiente, las 13 reivindicaciones que se presentan junto con este memorial ya se encuentran cubiertas por el pago previamente realizado y deben ser estudiadas en su totalidad. Adjuntamos copia del recibo para su referencia.

5. REIVINDICACIONES

Con respecto la objeción realizada a las reivindicaciones 1 a 10, se debe tener en cuenta que los ejemplos de la solicitud son meramente ilustrativos y de ninguna manera deben limitar el alcance de las reivindicaciones. Restringir las reivindicaciones a los sustituyentes y compuestos ejemplificados llevaría a una limitación indebida del alcance de protección de la solicitud. Adicionalmente, es evidente que la persona normalmente versada en la materia es capaz de extrapolar los resultados de los sustituyentes ejemplificados a aquellos que se

encuentran en las reivindicaciones. Por consiguiente, se debe dar por superada la objeción.

6. PETICIÓN

Teniendo en cuenta que la presente solicitud de patente cumple con los requisitos de los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de 2000 y considerando que se ha dado respuesta a cada una de las observaciones trasladadas, solicito a su Despacho continuar con el trámite administrativo correspondiente.

7. ANEXOS

Adjunto al presente escrito:

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones;
- Documento de poder;
- Documento de cesión;
- Copia del recibo de pago por concepto de 6 reivindicaciones adicionales a la décima, por valor de \$240.000, presentado el pasado 19 de julio de 2016 ante su Despacho.

8. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la secretaría de su Despacho; en mis oficinas de abogado ubicadas en la Calle 67 No. 7 – 35, oficina 1204, teléfono 3192900, fax 3210295, Bogotá D.C., Colombia, o; al correo electrónico patentes@gpzlegal.com.

Atentamente,



MAURICIO JARAMILLO C.

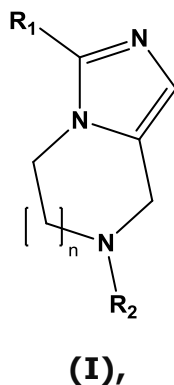
C.C. 80.421.942 de Bogotá

T.P. 74.555 del C.S.J.

GCH

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto de fórmula general (I):



en que

R_1 se selecciona del grupo que consiste en $-NR_4COR_3$, $-NHCONHR_3$, $-(C(R_{51}R_{52}))_m-R_6$ y $-NR_{71}R_{72}$;

R_2 se selecciona del grupo que consiste en $-(C(R_{81}R_{82}))_p-R_9$, un grupo cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilo sustituido o no sustituido;

R_3 se selecciona del grupo que consiste en un radical alifático C_{1-10} lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilalquilo sustituido o no sustituido;

R_4 se selecciona del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, un radical alifático C_{1-10} lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo arilo sustituido o no sustituido, un grupo arilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilalquilo sustituido o no sustituido;

R_{51} , R_{52} , R_{81} y R_{82} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, un radical alifático C_{1-3} lineal o ramificado, sustituido o no sustituido;

R_6 se selecciona del grupo que consiste en un grupo arilo sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

R_{71} se selecciona del grupo que consiste en un grupo cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo arilo sustituido o no sustituido, un grupo arilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilalquilo sustituido o no sustituido;

R_{72} se selecciona del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, un radical alifático C_{1-3} lineal o ramificado, sustituido o no sustituido;

R_9 se selecciona del grupo que consiste en un grupo cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo arilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

n es 1, 2 o 3;

m es 1, 2 o 3;

p es 1, 2 o 3;

en donde el radical alifático C_{1-10} , el grupo cicloalquilo, el grupo heterocicloalquilo, el grupo arilo y el grupo heteroarilo tal como se definen en la fórmula (I), si están sustituidos, están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de un grupo alquilo C_{1-6} , un grupo alcoxi C_{1-6} lineal o ramificado, -F, -Cl, -I, -Br, -CF₃, -CH₂F, -CHF₂, -CN, -OH, -SH, -NH₂, oxo, -(C=O)R', -SR', -SOR', -SO₂R', -NHR', -NR'R'', en que R' y R'' para cada uno de los sustituyentes representa independientemente un radical alquilo C_{1-6} lineal o ramificado,

así como uno de los estereoisómeros, enantiómeros o diastereómeros, un racemato o como una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal o solvato del mismo farmacéuticamente aceptable.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-NR_{71}R_{72}$.

3. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, en que R_1 representa un grupo $-NR_{71}R_{72}$, en que R_{71} es un grupo arilo sustituido o no sustituido, y R_{72} es un átomo de hidrógeno.

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-(C(R_{51}R_{52}))_m-R_6$.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 4, en que R_1 representa un grupo $-(C(R_{51}R_{52}))_m-R_6$, en que R_6 es un grupo arilo sustituido o no sustituido.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 se selecciona del grupo que consiste en $-NR_4COR_3$ y $-NHCONHR_3$.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en que R_2 es un grupo $-(C(R_{81}R_{82}))_p-R_9$, en que R_{81} y R_{82} representan cada uno un átomo de hidrógeno.

8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en que tomados conjuntamente o por separado, n es 1 o 2, m es 1, p es 1.

9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, seleccionado del grupo que consiste en:

- 1-(8-(ciclohexilmetil)-6,7,8,9-tetrahydro-5H-imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-3-il)-3-etilurea,
- 1-(7-(ciclohexilmetil)-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,5-a]pirazin-3-il)-3-etilurea,
- 1-(7-(ciclohexilmetil)-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,5-a]pirazin-3-il)-3-propilurea,
- 1-terc.-butil-3-(7-(ciclohexilmetil)-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,5-a]pirazin-3-il)urea,
- 7-(ciclohexilmetil)-N-fenil-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 7-(ciclohexilmetil)-N-(3,5-difluorofenil)-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 7-(ciclohexilmetil)-N-(3-metoxifenil)-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 7-(ciclohexilmetil)-N-(4-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 7-bencil-N-(3-cloro-2-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 7-bencil-N-fenil-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- N-(3,5-difluorofenil)-7-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metil)-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- N-fenil-7-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metil)-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 7-bencil-N-(2-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- N-(4-((3-(fenilamino)-5,6-dihidroimidazo[1,5-a]pirazin-7(8H)-

il)metil)fenil)acetamida,

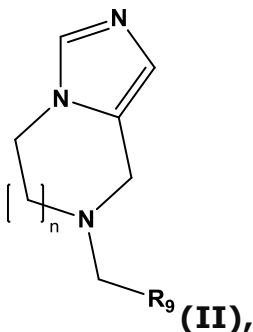
- N-(3-metoxifenil)-8-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-3-amina,
- N-(4-fluorofenil)-8-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-3-amina,
- N-(3-cloro-2-fluorofenil)-8-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-3-amina,
- N-(3,5-difluorofenil)-8-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-3-amina,
- 3-(7-bencil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-ilamino)fenol,
- 7-(4-fluorobencil)-N-(5-fluoropiridin-2-il)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 7-bencil-N-(4-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- N-(2-bromo-6-clorofenil)-8-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-3-amina,
- N-(7-bencil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-il)-N-fenilpropionamida,
- N-(7-bencil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-il)-N-(3-hidroxifenil)propionamida,
- N-(3-hidroxifenil)-N-(7-fenetil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-il)propionamida,
- 7-bencil-N-metil-N-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- N-bencil-7-(ciclohexilmetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- trifluoroacetato de 3-bencil-7-(ciclohexilmetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazina,

- hidrocioruro de 3-(4-fluorobencil)-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazina,
- hidrocioruro de 7-(ciclohexilmetil)-3-(4-fluorobencil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazina,
- 7-fenetil-N-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- N-fenil-7-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- N-fenil-7-(piridin-4-ilmetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 3-(7-fenetil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-ilamino)fenol,
- 7-(2,4-difluorobencil)-N-(4-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 7-((4,4-difluorociclohexil)metil)-N-(4-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- N-(4-fluorofenil)-7-((5-fluoropiridin-2-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- N-(4-fluorofenil)-7-((6-fluoropiridin-3-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- N-(4-fluorofenil)-7-((6-metoxipiridin-3-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 7-ciclohexil-N-(4-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 7-(3-metoxifenetil)-N-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 7-(4-metoxifenetil)-N-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 7-(3-(3-metoxifenil)propil)-N-fenil-5,6,7,8-

tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,

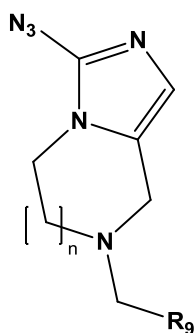
- 7-(3-(4-metoxifenil)propil)-N-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 3-(2-(3-(fenilamino)-5,6-dihidroimidazo[1,5-a]pirazin-7(8H)-il)etil)fenol,
- 4-(2-(3-(fenilamino)-5,6-dihidroimidazo[1,5-a]pirazin-7(8H)-il)etil)fenol,
- 3-(3-(3-(fenilamino)-5,6-dihidroimidazo[1,5-a]pirazin-7(8H)-il)propil)fenol,
- 4-(3-(3-(fenilamino)-5,6-dihidroimidazo[1,5-a]pirazin-7(8H)-il)propil)fenol.

10. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, partiendo de compuestos de fórmula (II):



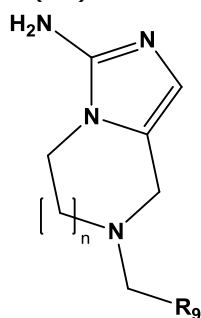
en donde n y R₉ tienen los mismos significados que en la reivindicación 1,

que reaccionan con un agente azidante en presencia de una base orgánica, en un disolvente orgánico inerte, a bajas temperaturas de aproximadamente -78°C, para dar compuestos de fórmula (III):

**(III),**

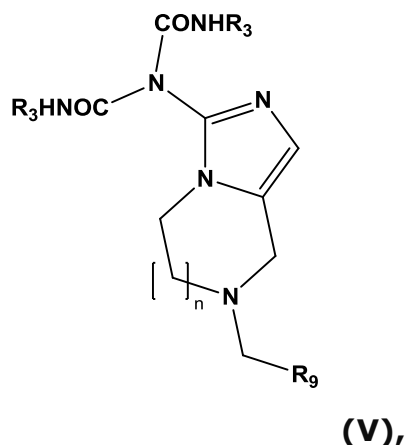
en donde n y R₉ son como se definen en la reivindicación 1,

que son sometidos a una reducción mediante hidrogenación bajo una atmósfera de hidrógeno con un catalizador adecuado, en un disolvente orgánico tal como etanol, metanol, acetato de etilo o una mezcla de dos de ellos o, alternativamente, en presencia de un agente reductor adecuado tal como un hidruro metálico, en un disolvente orgánico tal como dietil-éter, para dar compuestos de fórmula (IV):

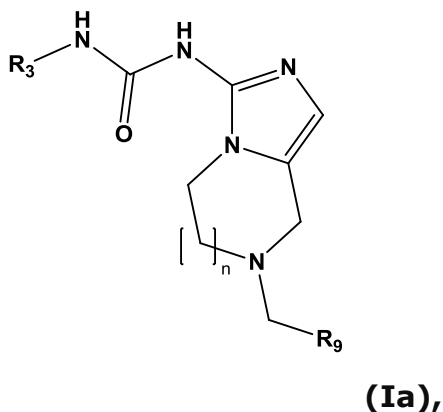
**(IV),**

en donde n y R₉ como se definen en la reivindicación 1,

que pueden hacerse reaccionar con un isocianato de fórmula R₃-N=C=O, estando R₃ definido como en la reivindicación 1 para la fórmula (I), para dar bisureas de fórmula (V):



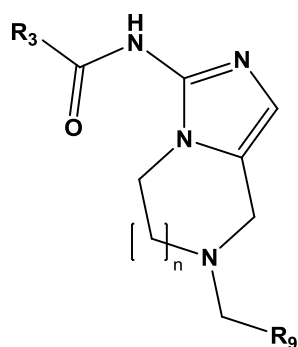
en donde n , R_3 y R_9 son como se definen en la reivindicación 1, que se hacen reaccionar con una base tal como K_2CO_3 , en presencia de un disolvente orgánico polar, tal como MeOH, para proporcionar compuestos de fórmula (Ia):



un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-NHCONHR_3$, y n , R_3 y R_9 son como se definen en la reivindicación 1 para la fórmula (I),

o,

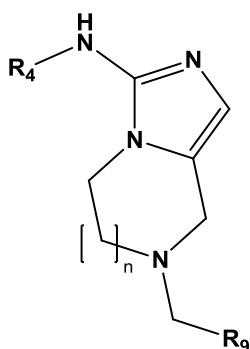
compuestos de fórmula (IV) según se definen arriba, que están acilados por un compuesto de fórmula R_3COX , en que X es un átomo de halógeno y R_3 es como se define en la reivindicación 1 para la fórmula (I) en un disolvente aprótico, en presencia de una base orgánica, para proporcionar compuestos de fórmula (Ib):

**(Ib),**

un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-NR_4COR_3$, R_4 representa un átomo de hidrógeno, y n , R_3 y R_9 son como se definen en la reivindicación 1 para la fórmula (I),

o,

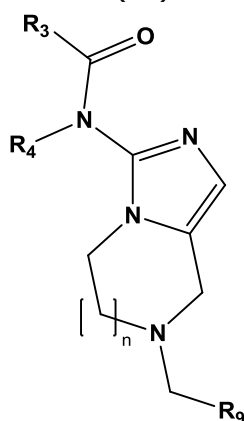
compuestos de fórmula (IV) según se definen arriba, que se hacen reaccionar con un compuesto de fórmula $R_{71}X$, en que X es un átomo de halógeno y R_{71} se selecciona del grupo que consiste en un grupo arilo sustituido o no sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido, en un disolvente orgánico inerte aprótico, en presencia de un catalizador de paladio y un ligando de organofósforo y una base, para proporcionar compuestos de fórmula (Ic):

**(Ic),**

un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-NR_{71}R_{72}$, R_{71} se selecciona del grupo que consiste en un grupo arilo sustituido o no sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido, R_{72} representa

un átomo de hidrógeno y n y R_9 son como se definen en la reivindicación 1 para la fórmula (I),

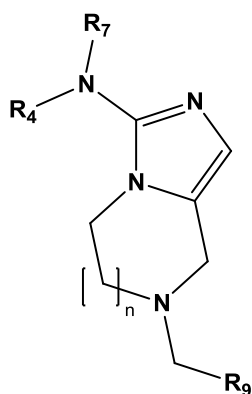
compuestos de fórmula (Ic) que pueden ser sometidos a una reacción de acilación con un compuesto de fórmula R_3COX , en que X es un átomo de halógeno y R_3 es como se define en la reivindicación 1 para la fórmula (I), en un disolvente aprótico, en presencia de una base orgánica, para proporcionar compuestos de fórmula (Id):



(Id),

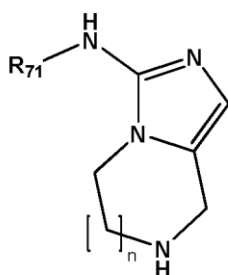
un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-NR_4COR_3$, n , R_3 y R_9 son como se definen en la reivindicación 1 para la fórmula (I), y R_4 se selecciona del grupo que consiste en un grupo arilo sustituido o no sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido,

compuestos de fórmula (Ic), que se pueden hacer reaccionar con un compuesto de fórmula $R_{72}X$, en que X es un átomo de halógeno y R_{72} es un radical alifático C_{1-3} lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, en un disolvente orgánico polar aprótico, en presencia de una base, para proporcionar compuestos de fórmula (Ie):

**(Ie),**

un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-NR_{71}R_{72}$, R_{71} se selecciona del grupo que consiste en un grupo arilo sustituido o no sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido, R_{72} representa un radical alifático C_{1-3} lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, y n y R_9 son como se definen en la reivindicación 1 para la fórmula (I),

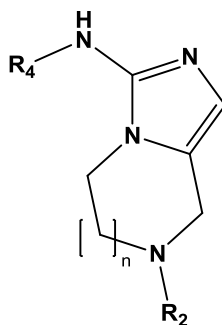
compuestos de fórmula (Ic), que, en el caso en que R_9 represente un grupo fenilo, se pueden desbencilar a continuación con hidrogenación bajo catálisis con paladio en presencia de un disolvente orgánico para dar compuestos de fórmula (VI):

**(VI),**

en donde R_{71} se selecciona del grupo que consiste en un grupo arilo sustituido o no sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido, y n es como se define en la reivindicación 1,

que luego se someten a un proceso de aminación reductora mediante reacción con aldehídos o cetonas de fórmula $R_2=O$, en que R_2 es como se define arriba, en presencia de un agente reductor en un disolvente orgánico

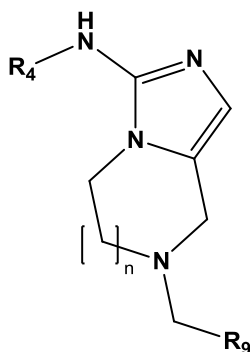
inerte, para proporcionar compuestos de fórmula (If):



(If),

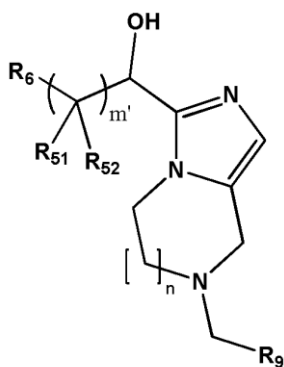
un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-NR_{71}R_{72}$, R_{71} se selecciona del grupo que consiste en un grupo arilo sustituido o no sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido, R_{72} representa un átomo de hidrógeno, y n y R_2 son como se definen en la reivindicación 1 para la fórmula (I).

11. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, partiendo de compuestos de fórmula (IV) según se definen en la reivindicación 10, que luego se someten a un proceso de aminación reductora mediante reacción con aldehídos o cetonas de fórmula $R_{71}=O$, en que R_{71} representa un radical alifático C_{1-10} , lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo arilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, o un grupo heteroarilalquilo no sustituido, en presencia de un agente reductor en un disolvente orgánico inerte, para proporcionar compuestos de fórmula (Ig):

**(Ig),**

un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-NR_{71}R_{72}$, R_{71} se selecciona del grupo que consiste en un radical alifático C_{1-10} , lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo arilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, o un grupo heteroarilalquilo no sustituido, R_{72} representa un átomo de hidrógeno, y n y R_9 son como se definen en la reivindicación 1 para la fórmula (I).

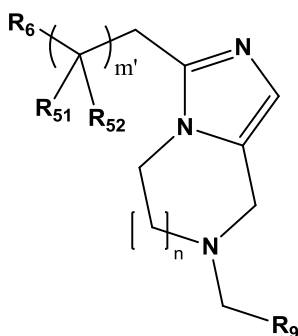
12. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, partiendo de compuestos de fórmula (II) según se definen en la reivindicación 10, que reaccionan con un compuesto de fórmula $R_6-(C(R_{51}R_{52}))_{(m')}-CHO$, en que R_6 , R_{51} , R_{52} son como se definen arriba y m' es 0, 1 o 2, para dar compuestos de fórmula (VII):



(VII),

en donde R_{51} , R_{52} , R_6 , m' y n son como se definen arriba, y R_9 es como se define en la reivindicación 1,

que se reducen en presencia de un organosilano y un ácido, para proporcionar compuestos de fórmula (Ih):



(Ih),

un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa $R_6-(C(R_{51}R_{52}))m'-CH_2-$, en que R_{51} , R_{52} , R_6 , R_9 , m' y n son como se definen arriba.

13. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o una sal, isómero o solvato del mismo farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un soporte, aditivo, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

LS78 42081000/10

Colombia

PODER	POWER OF ATTORNEY
Yo(nosotros), abajo firmado (s)/ I (we), the undersigned LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A.	
Domiciliado (s) en / of Av Mare de Déu de Montserrat, 221 E-08041 Barcelona, ES	
por el presente nombro a: Mauricio Jaramillo Campuzano con T.P. 74.555, Paula Samper Salazar con T.P. 56.190 and/or José Luis Suarez Parra con T.P. 65.826, para que en obedecimiento a lo dispuesto por el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, actúen en su orden, como mis (nuestros) representantes en la presentación de la solicitud de patente titulada: <u>FUSED IMIDAZOLYL DERIVATIVES, THEIR PREPARATION AND USE AS MEDICAMENTS</u>	in due compliance with the terms of paragraph 1st of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint Mauricio Jaramillo Campuzano with T.P. 74.555, Paula Samper Salazar with T.P. 56.190 and/or José Luis Suarez Parra with T.P. 65.826, domiciled at Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as my (our) representatives in filing the patent application titled: <u>FUSED IMIDAZOLYL DERIVATIVES, THEIR PREPARATION AND USE AS MEDICAMENTS</u>
Este Poder comprende la facultad de responder requerimientos u oficios, presentar y contestar oposiciones, interponer recursos, ratificar o confirmar en mi nombre lo actuado, recibir, desistir, transigir, comprometer, sustituir el presente poder en todo o en parte y revocar dichas sustituciones.	This Power of Attorney includes the capacity to answer official actions, file and answer oppositions, appeal, ratify or confirm my actions, receive, desist, compromise, substitute this Power of Attorney entirely or partially and revoke such substitutions.

Dado y firmado hoy / Given and signed this

BARCELONA (SPAIN) 13/07/2016
en/in
por/by Eduard VALENTÍ VALL
Legal Representative
Firma/Signature

Colombia

DOCUMENTO DE TRASPASO	ASSIGNMENT DOCUMENT
Yo, (nosotros), abajo firmado (s) NIECZYPOR, Piotr Domiciliado (s) en Wedesteinbroek 1036 NL-6546 Nijmegen, NL Aquí llamado(s) CEDENTE, propietario (s) de los siguientes derechos de propiedad intelectual:	I (we), the undersigned: NIECZYPOR, Piotr Domiciled at: Wedesteinbroek 1036 NL-6546 Nijmegen, NL Hereinafter the ASSIGNOR owner of the following intellectual property rights:
FUSED IMIDAZOLYL DERIVATIVES, THEIR PREPARATION AND USE AS MEDICAMENTS	
declara(n) por el presente instrumento que cede(n) dicha invención a: LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A. sociedades organizadas y existentes bajo las leyes de: ES domiciliadas en Av Mare de Déu de Montserrat, 221 E-08041 Barcelona, ES (aquí llamadas la CESIONARIA). Por el presente acto, la CESIONARIA acepta dicho traspaso. Dado y firmado hoy _____ en _____	Declares by this document that assigns the mentioned invention to: LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A. Corporations organized and existent under the laws of ES and domiciled in Av Mare de Déu de Montserrat, 221 E-08041 Barcelona, ES Which in this document will be called the ASSIGNEE. The ASSIGNEE accepts the said assignment. Given and signed this (date) 17 JUNE 2016 _____ in (location) NIJMEGEN _____

Cedente/Assignor



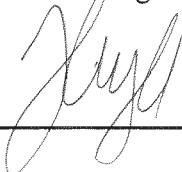
Cesionario/Assignee


Eduard VALENTI VALL
Legal Representative

Colombia

DOCUMENTO DE TRASPASO	ASSIGNMENT DOCUMENT
Yo, (nosotros), abajo firmado (s) DIAZ-FERNANDEZ, José Luis Domiciliado (s) en Cadi, 21 Barcelona E-08242 Manresa, ES Aquí llamado(s) CEDENTE, propietario (s) de los siguientes derechos de propiedad intelectual:	I (we), the undersigned: DIAZ-FERNANDEZ, José Luis Domiciled at: Cadi, 21 Barcelona E-08242 Manresa, ES Hereinafter the ASSIGNOR owner of the following intellectual property rights:
FUSED IMIDAZOLYL DERIVATIVES, THEIR PREPARATION AND USE AS MEDICAMENTS	
declara(n) por el presente instrumento que cede(n) dicha invención a: LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A. sociedades organizadas y existentes bajo las leyes de: ES domiciliadas en Av Mare de Déu de Montserrat, 221 E-08041 Barcelona, ES (aquí llamadas la CESIONARIA). Por el presente acto, la CESIONARIA acepta dicho traspaso. Dado y firmado hoy _____ en _____	Declares by this document that assigns the mentioned invention to: LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A. Corporations organized and existent under the laws of ES and domiciled in Av Mare de Déu de Montserrat, 221 E-08041 Barcelona, ES Which in this document will be called the ASSIGNEE. The ASSIGNEE accepts the said assignment. Given and signed this (date) 13 / 07 / 2016 _____ in (location) BARCELONA (SPAIN) _____

Cedente/Assignor



Cesionario/Assignee



 Eduard VALENTI VALL
Legal Representative

Colombia

DOCUMENTO DE TRASPASO	ASSIGNMENT DOCUMENT
Yo, (nosotros), abajo firmado (s) ALMANSA-ROSALES, Carmen Domiciliado (s) en Teodora Lamadrid, 41, Ent., 4ª E-08022 Barcelona, ES Aquí llamado(s) CEDENTE, propietario (s) de los siguientes derechos de propiedad intelectual:	I (we), the undersigned: ALMANSA-ROSALES, Carmen Domiciled at: Teodora Lamadrid, 41, Ent., 4ª E-08022 Barcelona, ES Hereinafter the ASSIGNOR owner of the following intellectual property rights:
FUSED IMIDAZOLYL DERIVATIVES, THEIR PREPARATION AND USE AS MEDICAMENTS	
declara(n) por el presente instrumento que cede(n) dicha invención a: LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A. sociedades organizadas y existentes bajo las leyes de: ES domiciliadas en Av Mare de Déu de Montserrat, 221 E-08041 Barcelona, ES (aquí llamadas la CESIONARIA). Por el presente acto, la CESIONARIA acepta dicho traspaso. Dado y firmado hoy _____ en _____	Declares by this document that assigns the mentioned invention to: LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A. Corporations organized and existent under the laws of ES and domiciled in Av Mare de Déu de Montserrat, 221 E-08041 Barcelona, ES Which in this document will be called the ASSIGNEE. The ASSIGNEE accepts the said assignment. Given and signed this (date) 13 / 07 / 2016 _____ in (location) BARCELONA (SPAIN)

Cedente/Assignor



Cesionario/Assignee



Eduard VALENTÍ VALL
Legal Representative

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 16 - 0070751

Bogotá D.C., Julio 19 de 2016 - 16:25:25

RECIBIDO DE : GOMEZ PINZON ASEMARCAS S.A.

NI 830.121.797

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	204958541	15/07/2016	860.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
6 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	40.000.00	240.000.00
			\$240.000.00

SON: **DOSCIENTOS CUARENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Superintendencia de Industria y Comercio

Radicado :

Tipo aplicación :

Dependencia :

Fecha :

Folios :

NC2016/0000066

Solicitud PCT

Patente

2016-07-19

6 7

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

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

Julio 19 de 2016 - 16:25:26