

569/20
562

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 00-065062- -00011-0000
Fec: 2006-07-14 09:22:30 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 2 PATENTES
Eve: 1 REGDEPOSITO
Act 329 CTOINFORMACION Folios: 25

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. 00.065.062

Solicitud de patente titulada: "LOS INHIBIDORES TRICICLICOS DE POLI (ADP-RIBOSA) POLIMERASAS".

Solicitante: AGOURON PHARMACEUTICALS INC, y CANCER RESEARCH CAMPAIGN TECHNOLOGY LIMITED.

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACION EN LISTA No. 86 DE FECHA
02 DE MARZO DE 2006, OFICIO No. 2344
(SEGUNDO 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 en referencia, me permito dar respuesta al auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo de prórroga solicitado en mi memorial de fecha julio 28 de 2004, en los siguientes términos:

1. El Examinador argumenta que la novedad de la invención reivindicada en la presente solicitud se afecta por los documentos citados a continuación

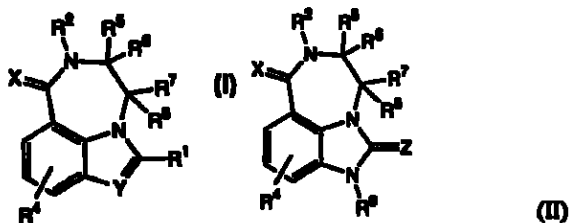
No.	Documento	Fecha de publicación
D1	WO 97/13771	
D2	US 3734919	
D3	J. Med Chem, Synthesis and anti HIV-1 activity of 4,5,6,7-tetrahydro-5-methylimidazol[4,5,1,jk]benzodiazepine-2-(1H)-one derivatives	1991
D4	J. Med Chem, Synthesis and anti HIV-1 activity of 4,5,6,7-tetrahydro-5-methylimidazol[4,5,1,jk]benzodiazepine-2-(1H)-one (TIBO) derivatives	1995

D5	Studies on the imidazo[4,5,1-jk][1,4]benzodiazepine and imidazo[1,5,4-ef][1,5]benzodiazepine series	1978
D6	Chemical abstracts, Pyrrolo[3,2,1-jk][1,4]benzodiazepin-1(2H)-one.9-chloro-3,4-dihydro-6,7,-dimethyl	1976
D7	Chimie therapeutique, Sur queluques derivatives de la phenyl-methyl-2-dihydro-4,5-6H-pyrrolo(3,2,1-ij)quinoleinone-6	1973

2. Con el fin de dar mayor claridad y especificad a la presente invención, me permito presentar un nuevo **CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO**, que reemplaza en su totalidad el Capitulo Reivindicatorio allegado junto con mi memorial del 13 de Enero de 2006. El nuevo **CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO** limita el alcance de los compuestos reclamados y por lo tanto la materia reivindicada en ningún momento constituye una ampliación a lo originalmente revelado por la presente solicitud.

Consecuentemente, adjunto un recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación de la solicitud en trámite.

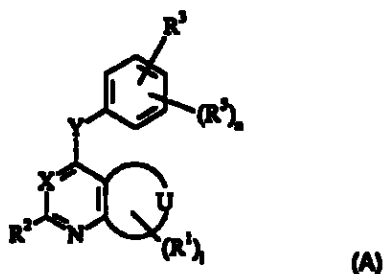
3. Deseo enfatizar que la presente solicitud de patente reclama compuestos novedosos e inventivos de fórmulas:



que presentan una valiosa actividad como inhibidores de las poli(ADP-ribosa) polimerasa y que por lo tanto retardan la reparación de cadenas dañadas de ADN, siendo así útiles principalmente como terapia accesoria en la quimioterapia del cáncer, entre otras dolencias.

4. En respuesta a las objeciones que contra la novedad que expone el Examinador, me permito argumentar lo siguiente con el fin de demostrar el carácter novedoso de la invención reivindicada:

a- D1 se refiere a compuestos de fórmula (A):

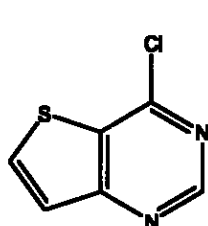


que corresponden a compuestos heteroaromáticos bicíclicos basados en un anillo de piridina o pirimidina fusionado con un anillo heterocíclico 5, 6 o 7 miembros, donde la piridina o la pirimidina está sustituida con un benceno que se une por medio de un grupo N, un S(O)_m o un NR^a.

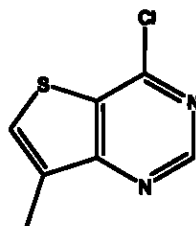
Evidentemente, los compuestos revelados por D1 no son siquiera cercanos a los compuestos que reivindica la presente solicitud. Ciertamente, ninguno de los compuestos de la presente invención se basa en un anillo de piridina o de pirimidina. Es más, los compuestos de Fórmula (A) de D1 no pueden constituir los compuestos de la presente invención, incluso aunque el benceno superior sustituido con R³ y R⁵ se tome junto con su anillo fusionado como el núcleo de los compuestos, dado que las condiciones de dicha fórmula no permiten la formación de un sistema tricíclico que contenga el anillo de benzodiazepina fusionado de la presente invención y formando el grupo azuleno en la posición correcta.

Adicionalmente, el Examinador se equivoca al citar las referencias concretas a compuestos específicos que destruirían la novedad de la presente invención, puesto que éstas no se relacionan con los compuestos aquí reivindicados. En primer lugar, aunque el Examinador cita las páginas 20 a 23 de D1, dichas páginas no mencionan ningún compuesto específico. Además, los compuestos de los ejemplos 23 a 39 de D1 corresponden en general a estructuras basadas en un anillo de pirimidina y no a los compuestos tricíclicos que contienen un sistema azuleno o un sistema de benzodiazepina como los de la presente invención.

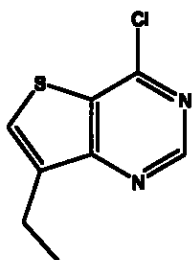
Finalmente, el Examinador se equivoca al afirmar que los siguientes compuestos hacen parte de la presente invención, ya que evidentemente éstos no se relacionan de ninguna manera con los compuestos de Fórmulas I y II aquí reivindicados:



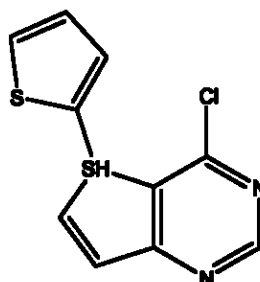
4-cloroetileno[3,2-d]pirimidina



4-cloro-7-metiletileno[3,2,d]pirimidina



4-cloro-7-etiletileno[3,2,d]pirimidina



4-cloro-5-(2-tienil)tieno[3,2-d]pirimidina

En conclusión, es claro que la materia contenida en D1, de ninguna manera anticipa la invención reclamada en la presente solicitud y por lo tanto no afecta su novedad.

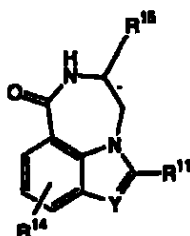
b- Por su parte, aunque D2 revela compuestos similares a los que reclama la presente solicitud, éstos no afectan la novedad de la presente invención, puesto que en los compuestos de la presente invención la posición correspondiente a R¹ (reivindicaciones 1, 2, 18, 19 y dependientes) o R¹¹ (reivindicaciones 6, 20 y dependientes) en la posición 6 del sistema tricíclico, no puede ser hidrógeno, como en los compuestos de D2.

i. Así entonces, la novedad de los compuestos de esta invención no se ve afectada por D2, porque respecto de los compuestos de la reivindicación 1 y dependientes:

D2(US 3.734.919)	Presente Invención
III	(I)
R = H, halo, (C ₁ -C ₃)alquilo,	R ⁴ = H, halo, alquilo
R' = H, (C ₁ -C ₃) alquilo	R ² = H, alquilo

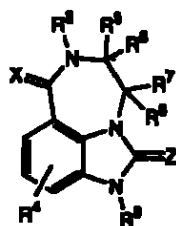
$R'' = H, \begin{array}{c} -CH_2N \\ \quad \quad \quad R''' \end{array}, \text{ donde } R''' =$ (C ₁ -C ₃) alquilo	$Y = CR^3$, where $R^3 = H$, substituted alquilo
	$R^1 = \text{NO ES HIDRÓGENO}$
	$R^5, R^6, R^7, R^8 = H$, cuando R^1, R^2 , R^3 or R^4 no son todos H.
	$X = O$

ii. En los compuestos de la reivindicación 6 y dependientes, y los compuestos de la reivindicación 10:



R^{11} no puede ser hidrógeno y además en muchos casos $Y=N$.

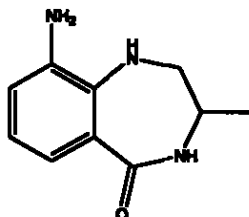
iii. En cuanto a los compuestos de la reivindicación 11 y 21,



evidentemente, éstos no pueden ser reemplazados por H en la posición especificada para el grupo Z que puede ser O o S.

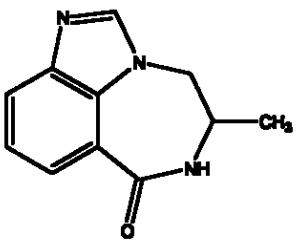
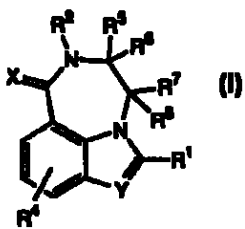
En conclusión, queda claro que la novedad de la presente invención no se afecta por las revelaciones realizadas en D2.

c- Con relación a D3, el compuesto 24 citado por el Examinador:



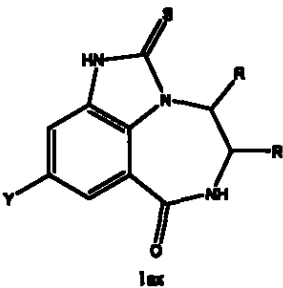
ciertamente no corresponde a sistemas tricíclicos que contengan el grupo azuleno, como sí ocurre con todos los compuestos reclamados por la presente invención. Así las cosas, la novedad de la presente solicitud no se afecta por esta revelación de D3.

Así mismo, respecto del compuesto 25 en D3, éste tampoco afecta la novedad de la presente invención, puesto que:

D3 (25)	Presente Invención
	 (I) $R^4 = H$ $R^2 = H$ $Y = N$ $R^1 = \text{NO ES HIDRÓGENO}$ $R^5 \text{ or } R^6 = CH_3$ $R^3 \text{ or } R^6, R^7, R^8 = H$ $X = O$

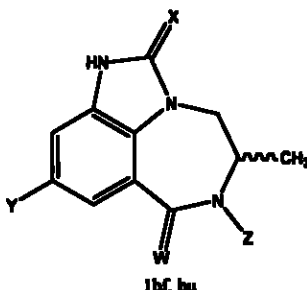
Ninguno de los compuestos de la presente solicitud contempla compuestos en los que la posición 6 del sistema tricíclico esté sustituida por hidrógeno. En conclusión, los compuestos de esta invención son nuevos respecto a D3.

d- D4 revela compuestos de fórmula:



Sin embargo esta revelación no afecta la novedad de la presente invención, pues las modalidades preferidas reivindicadas no contemplan la posibilidad de que R^2 sea hidrógeno, de hecho, en la presente invención dicho grupo puede ser solamente alquilo (reivindicaciones 11 y 21).

Ahora bien, los compuestos 1bf y bu en D4, tampoco afectan la novedad de la presente invención,



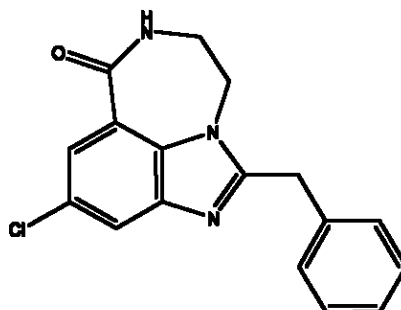
puesto que los compuestos relacionados con las reivindicaciones 11 y 21, necesariamente deben cumplir con la condición de que R⁹ no es hidrógeno cuando R⁵ o R⁶ son alquilo.

e- Con relación a los documentos D5 y D6, me permito adjuntar una vez más tales referencias solicitadas por el Examinador, exactamente como éstas fueron citadas en el Examen de Búsqueda de la Oficina de Patentes, correspondientes a la información contenida en "DATABASE CHEMABS Online!, CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE":

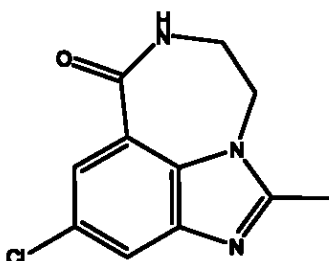
D5	DATABASE CHEMABS 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; GENESTE, P. ET AL: "Studies on the imidazo'4,5,1-jk!'1,4!benzodiazepine and imidazo'1,5,4-ef!'1,5!benzodiazepine series" retrieved from STN Database accession no. 88:182987 XP002162228 RNs '66596-64-3!'66596-57-4!'66596-59-6! & EUR. J. MED. CHEM. - CHIM. THER. (1978). 13(1), 53-9 .
D6	DATABASE CHEMABS 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; HAERTER, H. P. ET AL: "Schmidt reaction of tetrahydroquinolone derivatives" retrieved from STN Database accession no. 85:32967 XP002162229 RNs '59705-04-3!'59705-05-4! & CHIMIA (1976), 30(2), 50-2 ,

i. Adicionalmente, me permito indicar al Examinador que la novedad de la presente invención no se afecta por las revelaciones contenidas en D5, ya que la reivindicación 1

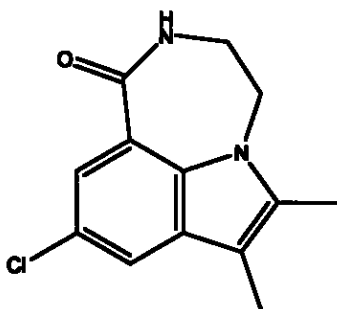
de la presente invención, claramente establece que el compuesto: imidazo[4,5,1-jk][1,4]benzodiazepin-7-(4H)-ona-9-cloro-5,8-dihidro-2-(fenilmetil), no hace parte de la presente invención:



En cuanto al compuesto imidazo[4,5,1-jk][1,4]benzodiazepin-7-(4H)-ona-9-cloro-5,8-dihidro-2-metil, igualmente mencionado en D5, este no afecta la novedad de la presente invención, puesto que en los compuestos aquí reivindicados R^1 no puede ser CH_3 , ya que como mínimo este grupo debe ser alquilo sustituido.

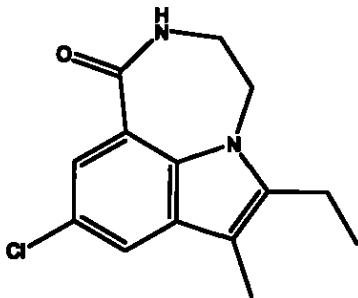


ii. A su vez, D6, que se refiere al compuesto pirrolo[3,2,1-jk][1,4]benzodiazepin-1(2H)-ona,9-Cloro-3,4dihidro-6,7-dimetil, no afecta la presente invención, puesto que los compuestos aquí reivindicados no pueden presentar un grupo metil en la posición 6 del sistema tricíclico (ya que como mínimo este grupo debe ser alquilo sustituido):



En cuanto al compuesto compuesto pirrolo[3,2,1-jk][1,4]benzodiazepin-1(2H)-ona, 6-etil- 9-Cloro-3,4dihidro-7-metil, éste tampoco afecta la novedad de la presente invención, puesto que R^6 en la presente invención puede no contempla la posibilidad de ser etilo.

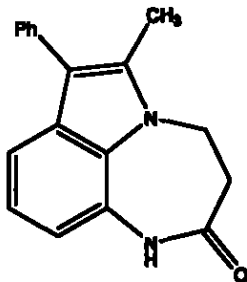
577
S70



En conclusión, es claro que ni D5 ni D6 afectan la novedad de la presente invención.

f- Por su parte, los compuestos reivindicados en D7 no anticipan de ninguna manera los compuestos de la presente solicitud.

i. Los compuestos de fórmula 7 revelados en D7:

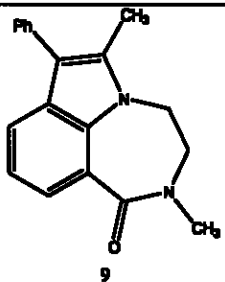


Evidentemente presentan el grupo oxo y los átomos de nitrógeno del anillo de benzodiazepina en posiciones diferentes con respecto a la presente invención.

ii. A su vez, los compuestos 6 y 7 de D7 no afectan la presente invención, dado que en los compuestos de la presente invención la posición correspondiente a R¹ (reivindicaciones 1 y dependientes), R¹¹ (reivindicaciones 6 y dependientes) y en la posición 6 del sistema tricíclico, no puede ser hidrógeno.

D7	Presente Invención
	R ⁴ = H
	R ² = H or alquilo

578
571

 9	$Y = CR^3$, donde $R^3 = \text{arilo}$
	$R^1 = \text{ALQUILO SUSTITUIDO}$
	$R^5, R^6, R^7, R^8 = H$
	$X = O$

5. En cuanto al argumento propuesto por el Examinador, indicando que la presente solicitud comprendería más de una invención, no relacionadas entre sí por un único concepto inventivo, faltando así al requisito de unidad de invención con que debe cumplir una solicitud de patente, me permito anotar que respetuosamente difiero de tal análisis y ratifico que la presente solicitud comprende un solo grupo de invenciones que se relacionan por un único concepto inventivo, tal como lo ordena el artículo 25 de la decisión 486.

De nuevo, la presente solicitud reivindica materia que está comprendida dentro de un único concepto inventivo, representado por una serie de compuestos que comparten el mismo núcleo estructural (sistemas tricíclicos que contienen un anillo de diazepina fusionado a un indol o un benzoimidazol) que adicionalmente presentan una actividad común como inhibidores de las enzimas poli(ADP-ribosa) polimerasas.

El hecho de que los compuestos de Fórmula II presente una opción suplementaria de sustitución (grupo Z) en el anillo de 5 miembros, en comparación con los compuestos de Fórmula I (grupo R^1), no altera de ninguna manera el concepto inventivo descrito. En conclusión, toda la materia reivindicada comparte las mismas características y funcionalidad y en consecuencia esta solicitud comprende un único concepto inventivo.

6. Con relación al nivel inventivo de la invención reivindicada, me permito anotar que los resultados descritos en el aparte descriptivo de la presente solicitud, demuestran suficientemente el carácter inventivo de la presente invención, dado que las experiencias de inhibición enzimática de PARP y los ensayos de citotoxicidad, ilustran claramente la actividad biológica de muchas modalidades representativas de la invención reivindicada. La tabla 1 (páginas 93 a 97 de la descripción) enseña las constantes de inhibición (K_i) y los parámetros de potenciación citotóxica (PF_{50}) que fueron determinados para los compuesto enunciados en los ejemplos y que constituyen modalidades representativas de la invención reivindicada.

Así las cosas, se enseñan los resultados para más de 200 compuestos, demostrando su valiosa actividad biológica, que por lo demás, no hubiera podido ser anticipada por una persona medianamente versada en la materia, en tanto que los compuestos de la presente invención no fueron sugeridos por el arte previo citado por el Examinador. Por el contrario, el arte previo no motivaría a una persona versada en la materia a producir compuestos como los de la presente invención, en los que la posición correspondiente a la posición 6 del sistema tricíclico fuera reemplazada por una sustituyente diferente al hidrógeno; de hecho, una persona versada en la materia estaría motivada a conservar un hidrógeno en dicha posición con el fin de obtener una actividad como las referidas en las anterioridades (tranquilizante, anticonvulsivante, anti-VIH), es decir, un persona versada en el arte no esperaría que las estructuras reivindicadas por la presente invención presentara la actividad inhibitoria demostrada, siendo que su configuración molecular resulta diferente y alejada de las enseñanzas del arte previo.

El Examinador debe tener en cuenta que cuando de inhibición enzimática se trata, no es posible predecir con certeza los efectos que tendrían ciertos cambios estructurales (incluso cambios mínimos), como es el reemplazo de sustituyentes o la adición de éstos, como ocurre en la presente invención.

7. Para terminar, si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la Superintendencia a tomar una decisión en el mismo sentido, sí considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear. Tan cierto es lo anterior, que el Manual Andino de Patentes, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad.¹

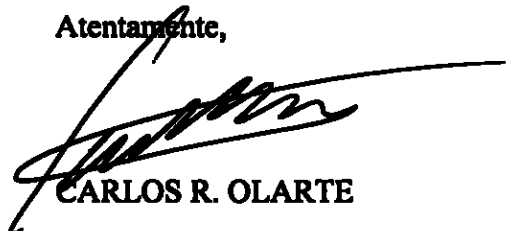
Así las cosas, deseo poner bajo su conocimiento el hecho de que la Oficina Europea de Patentes otorgó el privilegio de patente para las misma reivindicaciones de la presente solicitud con el número EP1208104. Igualmente, la Oficina de Patentes de Estados Unidos otorgó la patente para la solicitud equivalente bajo el número US 6.548.494. De nuevo, aunque dichas patentes no son vinculantes para la oficina nacional, si corresponden a un fuerte indicio sobre el cumplimiento de

¹ Manual Andino de Patentes. Sección 7.3.

los requisitos de patentabilidad de la invención reivindicada, puesto que los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial son requisitos universales y objetivos.

8. Con base en los argumentos aquí presentados, le solicito respetuosamente al Examinador que evalúe de nuevo los requisitos de patentabilidad y le otorgue el privilegio de patente a la presente invención.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. 79'782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado
 Recibo de pago
 Copia de las referencias D5 y D6 citadas por el Examinador.

581
574

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 48,974
FECHA : JUNIO 28 DE 2006

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 00-065062- -00011-0000
Fec: 2006-07-14 09:22:30 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 2 PATENTES
Eve: 1 REGDEPOSITO
Act: 329 CTOINFORMACION Folios: 26

***** CONSIGNACION *****

DEBITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PBO	Vr. PAGO
CLARTE RAISBEGR	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	52332393	27/06/2006	4,758,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	95,000.00
		TOTAL :	\$ 95,000.00

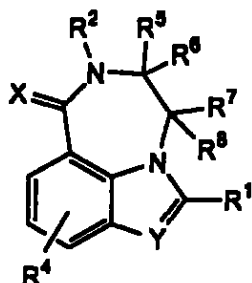
SON: NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

1. Un compuesto de fórmula:



en donde:

X es O ó S;

10 Y es N ó CR³, donde R³ es: H;

halógeno;

ciano;

un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o

15 -C(W)-R²⁰, donde W es O ó S, y R²⁰ es: H; OH; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo; o NR²⁷R²⁸, donde R²⁷ y R²⁸ son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

20 -CR²⁹=N-R³⁰, donde R²⁹ es H o un amino, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo O-alquilo, O-arilo, S-alquilo, o grupo S-arilo, y R³⁰ es H, OH, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo, o NR³¹R³², donde R³¹ y R³² son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

25 R¹ es ciano;

un grupo alquilo sustituido o un grupo alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido,

30 C(O)R¹², donde R¹² es: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; o OR¹⁹ o NR²¹R²², donde R¹⁹, R²¹ y R²² son cada uno independientemente H o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituido;

35 OR¹³, donde R¹³ es H, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos;

40 S(O)_nR¹⁶, donde n es 0, 1 ó 2, y R¹⁶ es: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; o NR²³R²⁴, donde R²³ y R²⁴ son cada uno independientemente H o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; o

45 NR¹⁷R¹⁸, donde R¹⁷ y R¹⁸ son cada uno independientemente: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; C(O)R²⁰¹, donde R²⁰¹ es H, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo; O-alquilo, o grupo O-arilo opcionalmente sustituidos, o NR²⁷R²⁸, en donde R²⁷ y R²⁸ son cada uno independientemente H, OH, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; ó S(O)₂NR²⁵R²⁶, donde R²⁵ y R²⁶ son cada uno independientemente H o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos;

50

R^2 es H o alquilo;

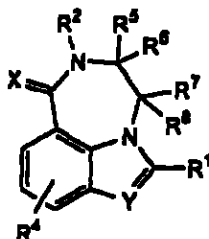
R^4 es H, halógeno, o alquilo;

R^5 , R^6 , R^7 , y R^8 son cada uno independientemente seleccionados a partir de:

H;

- 5 un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; y $-C(O)-R^{50}$, donde R^{50} es: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o OR^{51} o $NR^{52}R^{53}$, donde R^{51} , R^{52} y R^{53} son cada uno independientemente H o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;
- 10 en donde cuando Y es CR^3 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , y R^8 no son todos H; o una sal ó solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos, en donde imidazo[4,5,1-jk][1,4]benzodiazepin-7(4H)-ona, 9-cloro-5,6-dihidro-2-(fenilmetilo)-es excluido.

- 15 2. Un compuesto de fórmula:



en donde:

- 20 X es O ó S;

Y es N ó CR^3 , donde R^3 es: H;

halógeno;

ciano;

- 25 un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o

$-C(W)-R^{20}$, donde W es O ó S, y R^{20} es: H; OH; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo; o $NR^{27}R^{28}$, donde R^{27} y R^{28} son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

- 30 $-CR^{29}=N-R^{30}$, donde R^{29} es H o un amino, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo O-alquilo, O-arilo, S-alquilo, o grupo S-arilo, y R^{30} es H, OH, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo, o $NR^{31}R^{32}$, donde R^{31} y R^{32} son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;
- 35

R^1 es un arilo, o grupo heteroarilo, no sustituido ó mono ó di-sustituido con sustituyentes seleccionados de halógeno, hidroxilo, ciano; nitro, y amino, y alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, alcoxi, arilo, ariloxi, heteroarilo y grupos heteroariloxi no-sustituídos o sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de halógeno, hidroxilo, nitro, ciano, amino, alcoxi C_{1-4} , trifluorometilo, y alquilcarbonilo;

R^2 es H o alquilo;

R^4 es H, halógeno, o alquilo;

- 45 R^5 , R^6 , R^7 , y R^8 son cada uno independientemente seleccionados a partir de:

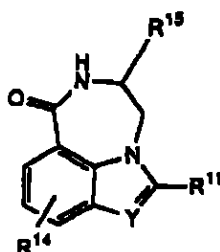
H;

un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; y $-C(O)-R^{50}$, donde R^{50} es: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo,

- 50 cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o OR^{51} o $NR^{52}R^{53}$, donde R^{51} , R^{52} y R^{53} son cada uno independientemente H o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

en donde cuando Y es CR³, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, y R⁸ no son todos H; o una sal farmacéuticamente aceptable, ó solvato de los mismos.

3. Un compuesto, sal o solvato farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R⁴ es H ó halógeno.
4. Un compuesto, sal o solvato farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R⁵, R⁶, R⁷ y R⁸ son cada uno H.
5. Un compuesto, sal o solvato farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde X es oxígeno.
6. Un compuesto de fórmula:



15

en donde:

Y es N ó CR³, donde R³ es: H;

- halógeno;
- ciano;
- un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o
- C(W)-R²⁰, donde W es O ó S, y R²⁰ es: H; OH; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo; o NR²⁷R²⁸, donde R²⁷ y R²⁸ son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;
- CR²⁹=N-R³⁰, donde R²⁹ es H o un amino, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo O-alquilo, O-arilo, S-alquilo, o grupo S-arilo, y R³⁰ es H, OH, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo, o NR³¹R³², donde R³¹ y R³² son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;
- R¹¹ es un arilo, o grupo heteroarilo, no sustituido sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halógeno, hidroxilo, nitro, amino, alquilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, ariloxi, y grupo heteroariloxi; en donde dicho alquilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, ariloxi, y grupos heteroariloxi no están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxi C₁₋₄, ciano, nitro y amino;
- R¹⁴ es H o halógeno, y R¹⁵ es H, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, ó grupo heteroarilo;
- o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos.

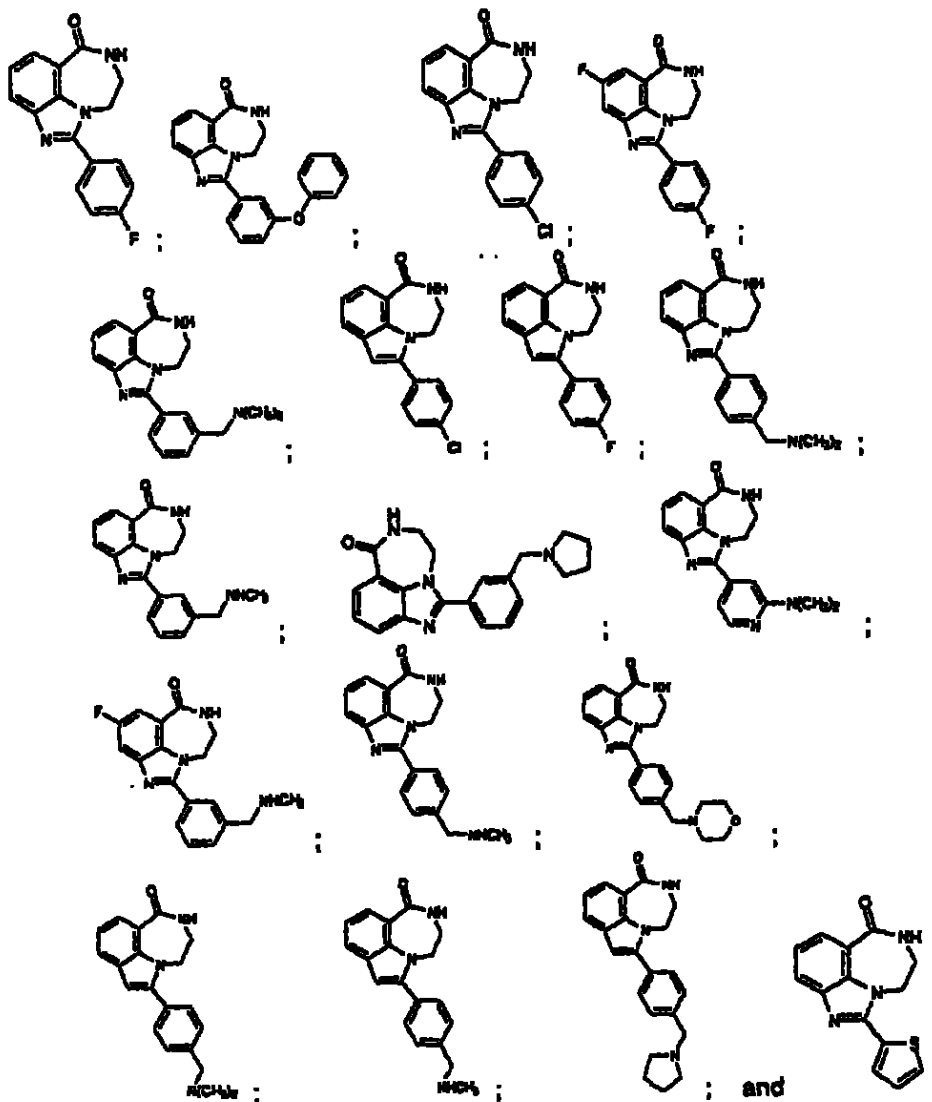
7. Un compuesto, sal o solvato farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con la reivindicación 6, en donde R¹¹ es mono- ó fenilo di-sustituido.

8. Un compuesto, sal o solvato farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con la reivindicación 1, con una actividad PARP-inhibidora correspondiente a un K_i de 10 µM o menos en un ensayo inhibidor de enzima PARP.

9. Un compuesto, sal o solvato farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con la reivindicación 1, con una actividad de potenciación citotóxica correspondiente a un PF_{50} mayor que 1 en un ensayo de potenciación citotóxica.

5

10. Un compuesto seleccionado de grupo que consiste de:

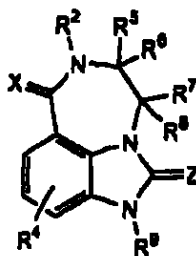


10

o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos.

15

11. Un compuesto de la fórmula:



20

En donde:

Z es O ó S;

X es O ó S;

R² es alquilo;

5 R⁴ es H, halógeno, o alquilo;

R⁵, R⁶, R⁷, y R⁸ son cada uno independientemente seleccionados a partir de:

H;

un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; y -C(O)-R⁵⁰, donde R⁵⁰ es: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo,

10 cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o OR⁵¹ o NR⁵²R⁵³, donde R⁵¹, R⁵² y R⁵³ son cada uno independientemente H o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; y

R⁹ es H ó alquilo, exceptuando que R⁹ no es H cuando R⁵ ó R⁶ es alquilo;

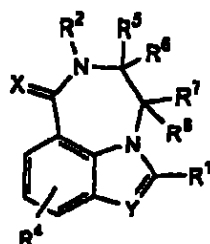
o una sal ó solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos.

15

12. Un compuesto, sal o solvato farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con la reivindicación 11, en donde R² es metilo y R⁹ es independientemente H o metilo, R⁴ es H ó halógeno, R⁵, R⁶, R⁷ y R⁸ son cada uno H, y X es oxígeno.

20 13. Una composición farmacéutica que comprende:

a) Una cantidad eficaz de un agente inhibidor-PARP seleccionada a partir de los compuestos de la fórmula:



25

en donde:

X es O ó S;

Y es N ó CR³, donde R³ es: H;

30

halógeno;

ciano;

un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o

35

-C(W)-R²⁰, donde W es O ó S, y R²⁰ es: H; OH; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo; o NR²⁷R²⁸, donde R²⁷ y R²⁸ son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

40

-CR²⁹=N-R³⁰, donde R²⁹ es H o un amino, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo O-alquilo, O-arilo, S-alquilo, o grupo S-arilo, y R³⁰ es H, OH, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo, o NR³¹R³², donde R³¹ y R³² son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

45

R¹ es ciano;

un grupo alquilo sustituido o un grupo alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido,

C(O)R¹², donde R¹² es: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; o OR¹⁹ o NR²¹R²², donde R¹⁹, R²¹ y R²² son cada uno independientemente H o un alquilo,

50

alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituido;

OR¹³, donde R¹³ es H, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos;

S(O)_nR¹⁶, donde n es 0, 1 ó 2, y R¹⁶ es: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; o NR²³R²⁴, donde R²³ y R²⁴ son cada uno independientemente H o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; o

NR¹⁷R¹⁸, donde R¹⁷ y R¹⁸ son cada uno independientemente: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; C(O)R²⁰¹, donde R²⁰¹ es H, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo; O-alquilo, o grupo O-arilo opcionalmente sustituidos, o NR²⁷R²⁸, en donde R²⁷ y R²⁸ son cada uno independientemente H, OH, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; ó S(O)₂NR²⁵R²⁶, donde R²⁵ y R²⁶ son cada uno independientemente H o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos;

R² es H o alquilo;

R⁴ es H, halógeno, o alquilo;

R⁵, R⁶, R⁷, y R⁸ son cada uno independientemente seleccionados a partir de:

H;

un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo

heteroarilo; y -C(O)-R⁵⁰, donde R⁵⁰ es: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o OR⁵¹ o NR⁵²R⁵³, donde R⁵¹, R⁵² y R⁵³ son cada uno independientemente H o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

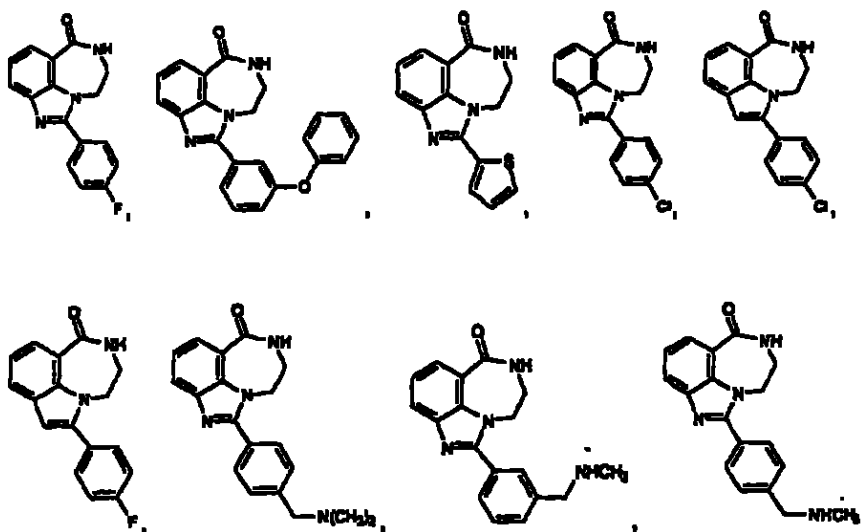
en donde cuando Y es CR³, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, y R⁸ no son todos H;

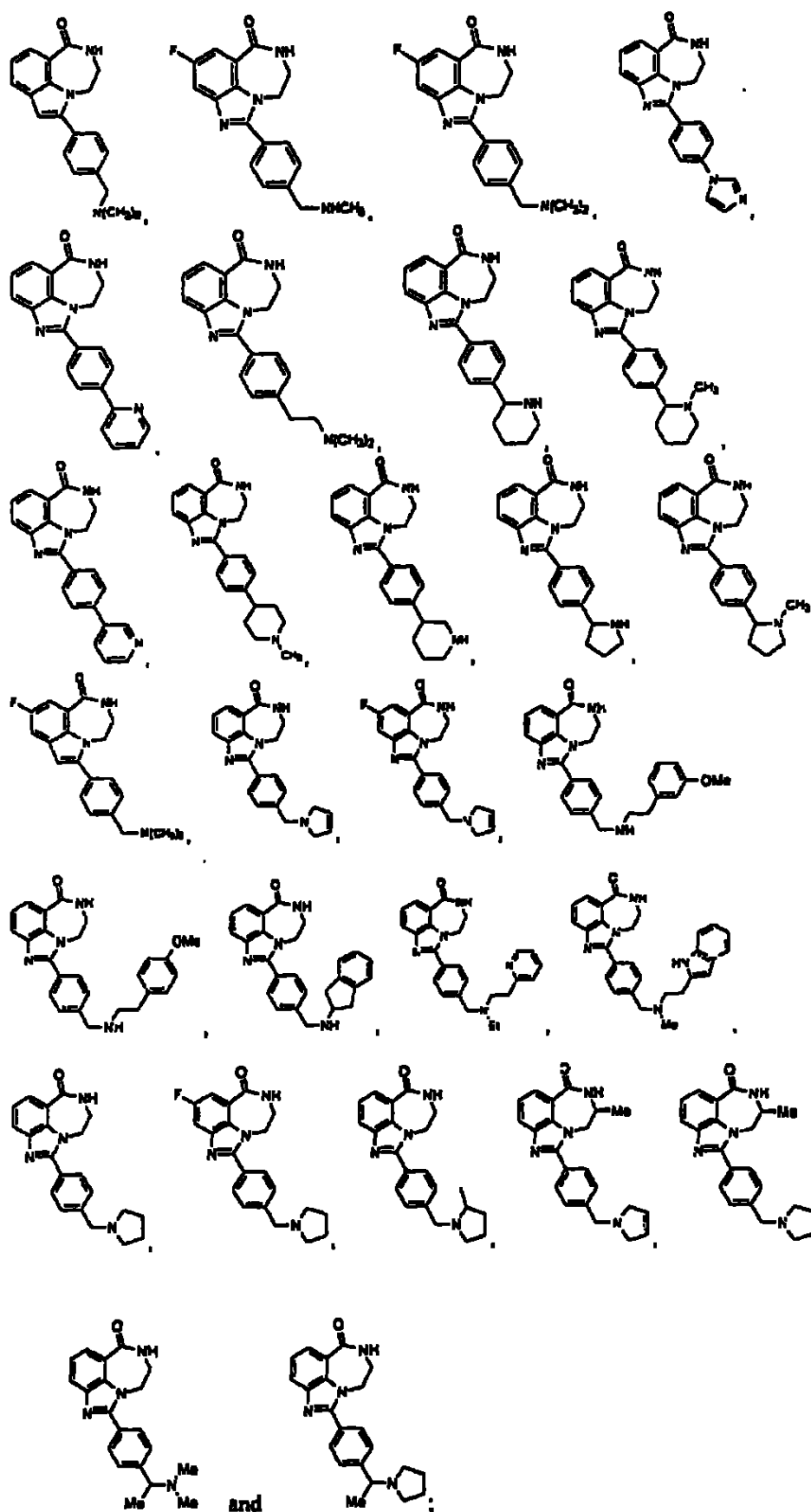
o una sal ó solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos,

en donde imidazo[4,5,1-jk][1,4]benzodiazepin-7(4H)-ona, 9-cloro-5,6-dihidro-2-(fenilmetilo)-es excluido y

b) un vehiculo farmacéuticamente aceptable de dicho agente inhibidor PARP.

14. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste de:

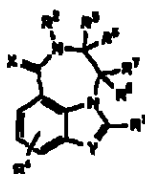




Una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de la misma.

5

15. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 teniendo la fórmula:



7A
582

en donde:

X es O ó S;

5 Y es N ó CR³, donde R³ es: H;

halógeno;

ciano;

un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o

10 -C(W)-R²⁰, donde W es O ó S, y R²⁰ es: H; OH; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo; o NR²⁷R²⁸, donde R²⁷ y R²⁸ son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

15 -CR²⁹=N-R³⁰, donde R²⁹ es H o un amino, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo, R³⁰ es H, OH, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo, o NR³¹R³², donde R³¹ y R³² son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

20

R¹ es ciano;

un grupo alquilo sustituido o un grupo alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido,

25 C(O)R¹², donde R¹² es: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; o OR¹⁹ o NR²¹R²², donde R¹⁹, R²¹ y R²² son cada uno independientemente H o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituido;

30 OR¹³, donde R¹³ es H, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos;

35 S(O)_nR¹⁶, donde n es 0, 1 ó 2, y R¹⁶ es: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; o NR²³R²⁴, donde R²³ y R²⁴ son cada uno independientemente H o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos;

40 NR¹⁷R¹⁸, donde R¹⁷ y R¹⁸ son cada uno independientemente: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; C(O)R²⁰¹, donde R²⁰¹ es H, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo; O-alquilo, o grupo O-arilo opcionalmente sustituidos, o NR²⁷R²⁸, en donde R²⁷ y R²⁸ son cada uno independientemente H, OH, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; ó S(O)₂NR²⁵R²⁶, donde R²⁵ y R²⁶ son cada uno independientemente H o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos;

45

R² es H o alquilo;

R⁴ es H, halógeno, o alquilo;

R⁵, R⁶, R⁷, y R⁸ son cada uno independientemente seleccionados a partir de:

H;

50

un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; y -C(O)-R⁵⁰, donde R⁵⁰ es: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo,

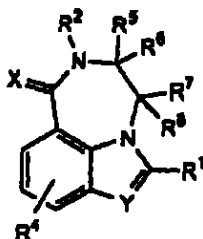
cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o OR⁵¹ o NR⁵²R⁵³, donde

R^{51} , R^{52} y R^{53} son cada uno independientemente H o un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;
 en donde cuando Y es CR^3 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , y R^8 no son todos H;
 o una sal ó solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos, en donde imidazo[4,5,1-jk][1,4]benzodiazepin-7(4H)-ona, 9-cloro-5,6-dihidro-2-(fenilmetilo)-es excluido.

16. Un compuesto, sal o solvato farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con la reivindicación 2, con una actividad PARP-inhibidora correspondiente a un K_i de 10 μM o menos en un ensayo inhibidor de enzima PARP.

17. Un compuesto, sal o solvato farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con la reivindicación 2, con una actividad de potenciación citotóxica correspondiente a un PF_{50} mayor que en un ensayo de potenciación citotóxica.

18. Un compuesto de fórmula:



en donde:

X es O ó S;

Y es N ó CR^3 , donde R^3 es: H;
 halógeno;

ciano;

un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o

$-C(W)-R^{20}$, donde W es O ó S, y R^{20} es: H; OH; un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo; o $NR^{27}R^{28}$, donde R^{27} y R^{28} son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

$-CR^{29}=N-R^{30}$, donde R^{29} es H o un amino, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo O-alquilo, O-arilo, S-alquilo, o grupo S-arilo, y R^{30} es H, OH, un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo, o $NR^{31}R^{32}$, donde R^{31} y R^{32} son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

R^1 es ciano;

un grupo alquilo sustituido o un grupo alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido,

$C(O)R^{12}$, donde R^{12} es: H; un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; o OR^{19} o $NR^{21}R^{22}$, donde R^{19} , R^{21} y R^{22} son cada uno independientemente H o un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituido;

OR^{13} , donde R^{13} es H, un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos;

$S(O)_nR^{16}$, donde n es 0, 1 ó 2, y R^{16} es: H; un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; o $NR^{23}R^{24}$, donde R^{23} y R^{24} son cada uno independientemente H o un alquilo,

590
584

alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; o

$\text{NR}^{17}\text{R}^{18}$, donde R^{17} y R^{18} son cada uno independientemente: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; $\text{C}(\text{O})\text{R}^{201}$, donde R^{201} es H, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo; O-alquilo, o grupo O-arilo opcionalmente sustituidos, o $\text{NR}^{27}\text{R}^{28}$, en donde R^{27} y R^{28} son cada uno independientemente H, OH, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos; ó $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{25}\text{R}^{26}$, donde R^{25} y R^{26} son cada uno independientemente H o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo opcionalmente sustituidos;

R^2 es H o alquilo;

R^4 es H, halógeno, o alquilo;

R^5 , R^6 , R^7 , y R^8 son cada uno independientemente seleccionados a partir de:

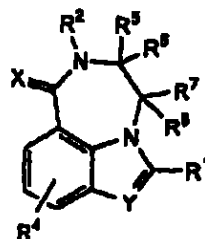
H;

un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; y $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{50}$, donde R^{50} es: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo,

cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o OR^{51} o $\text{NR}^{52}\text{R}^{53}$, donde R^{51} , R^{52} y R^{53} son cada uno independientemente H o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

en donde cuando Y es CR^3 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , y R^8 no son todos H; o una sal ó solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos, en donde imidazo[4,5,1-jk][1,4]benzodiazepin-7(4H)-ona, 9-cloro-5,6-dihidro-2-(fenilmetilo)-es excluido.

19. Un compuesto de fórmula:



en donde:

X es O ó S;

Y es N ó CR^3 , donde R^3 es: H;

halógeno;

ciano;

un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o

$-\text{C}(\text{W})-\text{R}^{20}$, donde W es O ó S, y R^{20} es: H; OH; un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo; o $\text{NR}^{27}\text{R}^{28}$, donde R^{27} y R^{28} son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

$-\text{CR}^{29}=\text{N}-\text{R}^{30}$, donde R^{29} es H o un amino, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo O-alquilo, O-arilo, S-alquilo, o grupo S-arilo, y R^{30} es H, OH, un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo, o $\text{NR}^{31}\text{R}^{32}$, donde R^{31} y R^{32} son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

R^1 es un arilo o grupo heteroarilo, no sustituido ó mono ó di-sustituido con sustituyentes seleccionados de halógeno, hidroxilo, ciano; nitro, y amino, y alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, alcoxi, arilo, ariloxi, heteroarilo y grupos heteroariloxi no-sustituidos o sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados

de halógeno, hidroxilo, nitro, ciano, amino, alcoxi C₁₋₄, trifluorometilo, y alquilcarbonilo;

R² es H o alquilo;

R⁴ es H, halógeno, o alquilo;

5 R⁵, R⁶, R⁷, y R⁸ son cada uno independientemente seleccionados a partir de:

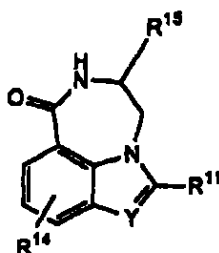
H;

un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; y -C(O)-R⁵⁰, donde R⁵⁰ es: H; un alquilo, alqueno, alquino,

10 cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o OR⁵¹ o NR⁵²R⁵³, donde R⁵¹, R⁵² y R⁵³ son cada uno independientemente H o un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

en donde cuando Y es CR³, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, y R⁸ no son todos H; o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

15 20. Un compuesto de fórmula:



20 en donde:

Y es N ó CR³, donde R³ es: H;

halógeno;

ciano;

un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o

25 -C(W)-R²⁰, donde W es O ó S, y R²⁰ es: H; OH; un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo; o NR²⁷R²⁸, donde R²⁷ y R²⁸ son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

30 -CR²⁹=N-R³⁰, donde R²⁹ es H o un amino, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo O-alquilo, O-arilo, S-alquilo, o grupo S-arilo, y R³⁰ es H, OH, un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, O-alquilo, o grupo O-arilo, o NR³¹R³², donde R³¹ y R³² son cada uno independientemente H, OH, o un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo;

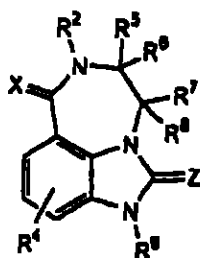
R¹¹ es un arilo, o grupo heteroarilo, no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halógeno, hidroxilo, nitro, amino, alquilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, ariloxi, y grupo heteroariloxi; en donde dicho alquilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, ariloxi, y grupos heteroariloxi no están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxi C₁₋₄, ciano, nitro y amino;

40 R¹⁴ es H o halógeno, y R¹⁵ es H, un alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, ó grupo heteroarilo;

o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos.

45

21. Un compuesto de fórmula

582
586

En donde:

Z es O ó S;

X es O ó S;

R² es H, ó alquilo;

R⁴ es H, halógeno, o alquilo;

R⁵, R⁶, R⁷, y R⁸ son cada uno independientemente seleccionados a partir de:

H;

un alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; y -C(O)-R⁵⁰, donde R⁵⁰ es: H; un alquilo, alquenilo, alquinilo,

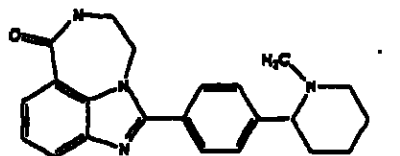
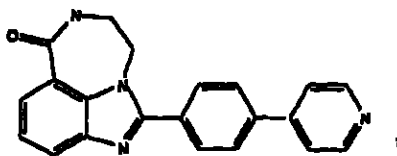
cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; o OR⁵¹ o NR⁵²R⁵³, donde R⁵¹, R⁵² y R⁵³ son cada uno independientemente H o un alquilo, alquenilo, alquinilo,

cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o grupo heteroarilo; y

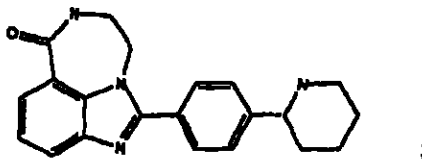
R⁹ es H ó alquilo, exceptuando que R⁹ no es H cuando R⁵ ó R⁶ es alquilo;

o una sal ó solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos.

22. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste de:



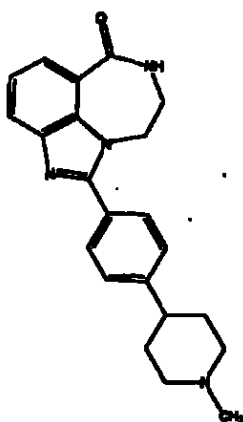
and



o una sal ó solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos.

23. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 22, en donde el compuesto es un estereoisómero simple.

24. El compuesto de fórmula:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5

CPO - 35

594
588

Eg. (D1)

XP-002162228

STN CA Caesar accession number : 1172

AN - 1978:182987 CAPLUS

DN - 88:182987

TI - Studies on the Imidazo[4,5,1-jk][1,4]benzodiazepine and imidazo[1,5,4-ef][1,5]benzodiazepine series

IN - Geneste, P.; Kamenka, J. M.; Vidal, Y.; Fauquet, J. P.; Morel, E.; Muller, P.; Warolin, C.

CS - Lab. Chim. Org. Phys. Appl., Ec. Natl. Super. Chim., Montpellier, Fr.

SO - Eur. J. Med. Chem. - Chim. Ther. (1978), 13(1), 53-9

CODEN: EJMCA5

DT - Journal

LA - French

AB - Of the 7 title compds. (I and II, R = Me or PhCH₂; X = O; Y = H, Cl, or NO₂) prepd., none showed tranquilizing activity in pentetrazole-induced convulsions or mouse motor activity. The prepn. of I and II from imidazoquinolinones (III) is also described.

IT - --66596-64-3P---

RL: RCT (Reactant); SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation) (prepn. and reaction with triethyloxonium fluoroborate)

RN - 66596-64-3 CAPLUS

CN - Imidazo[4,5,1-jk][1,4]benzodiazepin-7(4H)-one, 5,6-dihydro-2-methyl- (9CI) (CA INDEX NAME)

IT ***66596-57-4P*** ***66596-59-6P***

RL: SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation) (prepn. and tranquilizing activity of)

RN 66596-57-4 CAPLUS

CN Imidazo[4,5,1-jk][1,4]benzodiazepin-7(4H)-one, 9-chloro-5,6-dihydro-2-methyl- (9CI) (CA INDEX NAME)

RN 66596-59-6 CAPLUS

CN Imidazo[4,5,1-jk][1,4]benzodiazepin-7(4H)-one, 9-chloro-5,6-dihydro-2-(phenylmethyl)- (9CI) (CA INDEX NAME)

ANEXO C

XP-002162229

CPO -D6

595
589

STN CA Caesar accession number : 1173

AN - 1976:432967 CAPLUS

DN - 85:32967

TI - Schmidt reaction of tetrahydroquinolone derivatives

IN - Haerter, H. P.; Stauss, U.; Osiecki, J. H.; Schindler, O.

CS - Forschungsinst., Wander A.-G., Bern, Switz.

SO - Chimia (1976), 30(2), 50-2

CODEN: CHIMAD

DT - Journal

LA - German

AB - Diazepinones I [Z = O; R = H, R1 = H, Et, R2 = Me, R1R2 = (CH)₄,CH:CHCCl:CH, (CH₂)₄; R = Cl, R1 = R2 = Me, R1R2 = (CH₂)₄] were

obtained by Schmidt reaction of the tetrahydroquinolones II.

Structure of I (Z = O) was confirmed by redn. to I (Z = H₂). IIwere prepd. by treating III (R3 = H) with CH₂:CHCN, ethanolysis ofIII (R3 = CH₂CH₂CN), hydrolysis of III (R3 = CH₂CH₂CO₂Et), andcyclization of III (R3 = CH₂CH₂CO₂H). Schmidt reaction of IV,

similarly prepd. from phenanthridone, gave isomeric diazepinones V and VI.

IT - 59705-04-3P---

RL: RCT (Reactant); SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation)
(prepn. and redn. of)

RN - 59705-04-3 CAPLUS

CN - Pyrrolo[3,2,1-jk][1,4]benzodiazepin-1(2H)-one, 6-ethyl-3,4-dihydro-7-methyl- (9CI) (CA INDEX NAME)

IT - 59705-05-4P---

RL: SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation)
(prepn. of)

RN 59705-05-4 CAPLUS

CN Pyrrolo[3,2,1-jk][1,4]benzodiazepin-1(2H)-one, 9-chloro-3,4-dihydro-6,7-dimethyl- (9CI) (CA INDEX NAME)

ANEXO D

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No.00-65065

Clasificación Internacional de Patentes: A61K31/365

Concepto Técnico No.

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

- ◆Capítulo descriptivo folios 229 a 414;
- ◆Capítulo reivindicatorio modificado, folios 582 a 593;
- ◆1° examen de forma folios 431 a 188;
- ◆Solicitudes de las cuales se reivindica prioridad, folios 46 a 182;
- ◆Respuesta al examen de patentabilidad, folios 190 a 205;
- ◆2° examen de forma folio 472;
- ◆Solicitud del examen de patentabilidad, folios 475 a 477.
- ◆Examen de patentabilidad, folios 539 a 566;
- ◆anexos A – E, folios 485 a 525.
- ◆Respuesta técnica al examen de patentabilidad, folios 569 a 595.

Objeto de la invención:

El título de la invención "LOS INHIBIDORES TRICICLICOS DE POLI (ADP-RIBOSA) POLIMERASAS".

Su objeto son los compuestos derivados de 2,3,6,7-tetrahidro-1*H*,5*H*-pirrolo[2,1-*k*][1,4]benzodiazepin-8(8*aH*)-ona; 2,3,6,7-tetrahidro-1*H*,5*H*-imidazo[5,1-*k*][1,4]benzodiazepin-8(8*aH*)-ona; 6,7-dihidro-1*H*,5*H*-imidazo[5,1-*k*][1,4]benzodiazepin-3,8(2*H*,8*aH*)-dione; 3-tioxo-2,3,6,7-tetrahidro-1*H*,5*H*-imidazo[5,1-*k*][1,4]benzodiazepin-8(8*aH*)-ona; 6,7-dihidro-1*H*,5*H*-imidazo[5,1-*k*][1,4]benzodiazepina-3,8(2*H*,8*aH*)-diona y medicamentos que los comprenden como sustancia activa y sus sales fisiológicamente tolerables.

El campo de la invención, según la Clasificación Internacional de Patentes: A61K 31/551, 31/41

Determinación del estado de la técnica:

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión establece: *"El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.*

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40."

Se realizó la búsqueda del estado de la técnica con fecha anterior a la fecha de presentación de la primera solicitud, de la cual se reivindica prioridad, 31 de agosto-1999. Consultada la fuente de información con que cuenta este despacho se encontró muchos documentos documentos solo se adjuntaron algunos:

No.	Documento No.	Título	*Fecha de Publicación
D1	W0 9713771	Bicyclic heteroaromatic compounds as protein tyrosine kinase Inhibitors	17-abril-1997
D2	US 3734919	4,5-di-hydropyrrolo[3,2,1-jk][1,4]benzodiazepine-7(6H)-ones and 4,5-di-hydropyrrolo[1,2,3-ef][1,5]benzodiazepine-6(7H)-ones	22-mayo-1973
D3	J. MED.CHEM	Synthesis and anti-HIV-1 activity of 4,5,6,7-tetrahydro-5-methylimidazo[4,5,1.jk][1,4]benzodiazepin-2(1H)-one (TIBO)derivatives	1991
D4	J.MED.CHEM	Synthesis and anti-HIV-1 activity of 4,5,6,7-tetrahydro-5-methylimidazo[4,5,1.jk][1,4]benzodiazepin-2(1H)-one (TIBO)derivatives	1995
D5	J.MED.CHEM	Studies on the imidazo[4,5,1-jk][1,4]benzodiazepine and imidazo[1,5,4-ef][1,5]benzodiazepine series	1978

D6	Chemical Abstract	Pyrrolo[3,2,1,jk][1,4]benzodizepin-1(2H)-one, 9chloro-3,4-dihydro-6,7-dimethyl.	1976
D7	Chimie thérapeutique	Sur quelques dérivatives de la phényl-1 méthyl-2 dihydro-4,5 6H-pyrrolo(3,2,1-ij)quinoléinone-6	1973

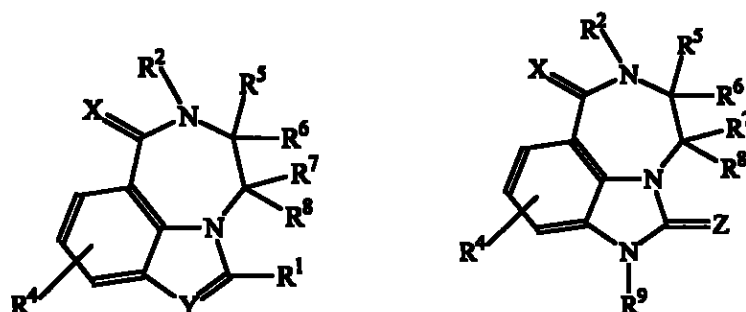
La presente solicitud cuyo título es "LOS INHIBIDORES TRICICLICOS DE POLI(ADP-RIBOSA)POLIMERASAS ". El objeto de la solicitud son derivados de 3,4-dihidro[1,4]diazepino[6,7,1-*h*]/indol-1(2*H*)-ona.

Compuestos con propiedades terapéuticas, como inhibidores poli(ADP-ribosilo)transferasas .

Evaluación de la novedad:

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina dispone que: *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica"*.

En la solicitud en estudio se reclaman compuestos que comprenden las fórmulas generales:



-Las anterioridades enseñan derivados 3,4-dihidro[1,4]diazepino[6,7,1-*h*]/indol-1(2*H*)-ona, al igual que la solicitud en estudio pero con las modificaciones realizadas a las reivindicaciones, tal como se muestra en los folios 582 a 593; ahora con las restricciones sobre la materia que se reclama como nueva con la formula general (I), no se solapan, por lo tanto puede considerarse nuevos los compuestos reclamados bajo la fórmulas arriba descritas.

Evaluación de Nivel Inventivo:

El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina dispone que: *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona*

del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

En la solicitud en estudio se reivindica los compuestos de fórmulas en referencia ilustrados arriba, que al ser comparados contra los compuestos de la anterioridad D1 a D7 y mirando los ejemplos de la forma de obtener derivados de 3,4-dihidro[1,4]diazepino[6,7,1-hi]indol-1(2H)-ona y sus análogos descritos, se dice que las modificaciones realizadas en la presente solicitud, le confiere a los nuevos compuestos una mayor efectividad sobre la actividad como inhibidores de las pol(ADN-ribosa)polimerasa, por lo tanto para una persona versada en la materia, no sería obvio tomando las enseñanzas de nuestras anterioridades en referencia, entonces se considera por ello que la solicitud en estudio tiene nivel inventivo.

Evaluación de la Aplicación Industrial:

El art. 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: *"Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria, la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios."*

Los compuestos de la presente solicitud son susceptibles de la síntesis de los compuesto derivados de 3,4-dihidro[1,4]diazepino[6,7,1-hi]indol-1(2H)-ona , en las cantidades requeridas por la industria farmacéutica, para producir medicamentos, por lo tanto se considera que tiene aplicación industrial.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** el privilegio solicitado para las 1 a 24, follos 582 a 593.

Bogotá, D. C., 21 de julio de 2006.

CONCEPTO TÉCNICO No. 1180	JEFE DE DIVISIÓN NUEVAS CREACIONES	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202012
-------------------------------------	---	--

594



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 20492

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO 28605

Rad. N° 00-65062

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia con el número 00065062 del día 30 de agosto del 2000, se solicitó conceder patente para la invención contenida en el expediente de la referencia.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado observaciones.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 539 a 566 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante, mediante escrito radicado bajo el número 00-065062-00011-0000 del 14 de julio del 2006, atendió oportunamente el requerimiento formulado dentro del período de prórroga concedido, presentando nuevos folios 582 a 593, con el texto de las reivindicaciones que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. El capítulo en mención se acepta, como quiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de La Comunidad Andina se otorgarán patentes "...para las invenciones sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

SEXTO: Que en el presente caso cumplen los requisitos indicados en el numeral anterior las reivindicaciones 1 a 24 contenidas en los folios 582 a 593, razón por la cual este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas el privilegio solicitado.

RESUELVE:

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 3820840
Fax: 382 28 95. Línea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

10492



595

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 20492

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO 28605

Rad. Nº 00-65062

ARTICULO PRIMERO: Otorgar privilegio de patente de invención a la creación denominada:

" LOS INHIBIDORES TRICICLICOS DE POLI (ADP-RIBOSA) POLIMERASAS "

Clasificación IPC: A 61 K 31/365.

Reivindicación(es): 1 a 24

Folio(s): 582 a 593.

Titular(es): AGOURON PHARMACEUTICALS INC, y CANCER RESEARCH CAMPAIGN TECHNOLOGY LIMITED.

Domicilio(s): La Jolla, California, Estados Unidos de América y Londres, Reino Unido.

Inventor(es): Stephen Evan Webber, Donald James Skalitzy, Jayashree Girish Tikhe, Robert Arnold Kumpf, Joseph Timothy Marakovits y Brian Walter Eastman.

Prioridad Nº: 60/152,142 **Fecha:** 31 de agosto de 1999 **País:** US.

Vigente desde: 30 de agosto del 2000 **Hasta:** 30 de agosto del 2020

ARTICULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y su privilegio caducará en las condiciones prescritas por las disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial.

ARTICULO TERCERO: Entregar al titular copia auténtica de esta resolución y el certificado de patente, previas las anotaciones en los libros de registro.

ARTICULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución al doctor Carlos Reinaldo Olarte García, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderado de Agouron

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 35-50 Conmutador: 3820840
Fax: 382 26 95. Línea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

596



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 20492

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO 28605

Rad. N° 00-65062

Pharmaceuticals Inc. y Cancer Research Campaign Technology Limited., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio, del cual podrá hacer uso al momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE
Dada en Bogotá, D.C., a los

APORTE RECIBIDO POR VALOR DE
\$ 1.700 POR CONCEPTO
DE DERECHOS ADMINISTRATIVOS

31 JUL 2006

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

JAIR RUBIO ESCOBAR

Doctor
CARLOS REINALDO OLARTE GARGIA
Calle 100 N° 8 A - 37 Piso 10.
World Trade Center Torre A.
Bogotá, D.C.

202021

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 3820840
Fax: 382 28 95. Línea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

597

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RADICACIÓN: 0-85062

EDICTO No. 12467

**LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC
HACE SABER:**

Que esta Superintendencia profirió Resolución No. 20492 de 31-JUL-2006. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Otorgar privilegio de patente de invención a la creación denominada:

" LOS INHIBIDORES TRICICLICOS DE POLI (ADP-RIBOSA) POLIMERASAS "

Clasificación IPC: A 61 K 31/365.

Reivindicación(es): 1 a 24

Folle(s): 582 a 593.

Titular(es): AGOURON PHARMACEUTICALS INC, y CANCER RESEARCH CAMPAIGN TECHNOLOGY LIMITED.

Domicilio(s): La Jolla, California, Estados Unidos de América y Londres, Reino Unido.

Inventor(es): Stephen Evan Webber, Donald James Skaltzky, Jaysahree Girish Tikhé, Robert Arnold Kumpf, Joseph Timothy Marakovits y Brian Walter Eastman.

Prioridad Nº: 60/162,142 **Fecha:** 31 de agosto de 1999 **País:** US.

Vigente desde: 30 de agosto del 2000 **Hasta:** 30 de agosto del 2020

ARTICULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y su privilegio caducará en las condiciones prescritas por las disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial.

ARTICULO TERCERO: Entregar al titular copia auténtica de esta resolución y el certificado de patente, previas las anotaciones en los libros de registro.

ARTICULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución al doctor Carlos Rainaldo Olarte García, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderado de Agouron

Pharmaceuticals Inc., y Cancer Research Campaign Technology Limited., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio, del cual podrá hacer uso al momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los 01 de Septiembre de 2006

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

JAIRO RUBIO ESCOBAR

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:30 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc 18-AGO-2006 Este edicto se desfija hoy 01-SEP-2006 a las cinco (5:00 p.m.)
Secretaría General Ad-Hoc
EDICTO No. 12467