

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-118667-00008-0000

Fecha: 2012-11-01 16:38:34

Tra. 11 PATENTE IYII

Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR.

Eve: 378 FASE NACIONAL I

Folios: 29

Re: PI.-ASTRAZENECA AB y DAINIPPON SUMITOMO PHARMA CO. LTD.-

Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para

"IMIDAZOQUINOLINAS CON PROPIEDADES INMUNO-

MODULADORAS".-Clase C07D 471/04.-Expediente número 09-118.667.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado mediante fijación en lista de 14 de Agosto de 2012.

2. Con el fin de responder a las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **14199** con respecto a la claridad del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan satisfactoriamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la presente solicitud.

3. **MODIFICACIÓN VOLUNTARIA-CAPÍTULO DESCRIPTIVO.**

Antes de entrar a discutir los mencionados argumentos y modificaciones me permito señalar que es deseo del solicitante enmendar dos errores involuntarios cometidos durante la preparación de la solicitud internacional.

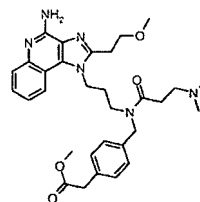
El primero de ellos es la omisión de la letra **N**, en el nombre del compuesto señalado en el paso (vi) de la síntesis del ejemplo 29 de la página 94 de la descripción de la solicitud. En este sentido me permito resaltar que para la persona versada en la materia sería evidente que siendo este el último paso del proceso el nombre del compuesto debe coincidir con el de la molécula que se desea sintetizar.

De esta forma, en la mencionada página 94 se ha remplazado el nombre: "Metil 2-(4-((3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-

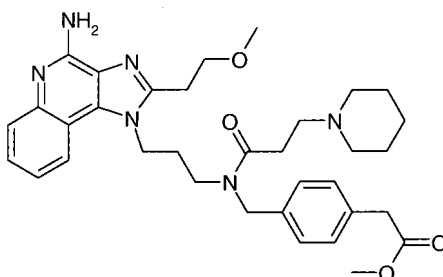
il)propilamino)metil)fenil)acetato" por su correcta referencia: "*Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propilamino)metil)fenil)acetato*

Así mismo, se ha corregido la estructura consignada en la página 98 del texto de la descripción que supuestamente correspondería al ejemplo 33. Sin embargo, para la mencionada persona versada en la materia sería evidente que dicha estructura no corresponde al compuesto del título, toda vez que dicho compuesto posee un grupo piperidinilo unido al ácido propiónico, lo cual no pasa en la estructura allí incluida.

Por lo tanto se ha remplazado la estructura incorrecta:



por aquella que realmente corresponde al nombre del ejemplo 33:



En conexión con estas modificaciones me permito resaltar que no se constituyen de ninguna manera en una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que tienen como única finalidad corregir errores materiales que le restaban claridad al texto.

4. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Ahora bien, haciendo referencia al mencionado Oficio No. **14199**, con respecto al capítulo reivindicatorio actualmente presentado el Señor Examinador señala que este no sería conciso dado que se refiere a un gran número de posibles sustituyentes y significados de los mismos, los cuales no estarían apropiadamente sustentados dentro del capítulo descriptivo.

Tomando en consideración estas objeciones, me permito manifestar que es deseo del solicitante **modificar el capítulo reivindicatorio actualmente presentado**, haciendo que este se refiera de forma clara y concisa a las realizaciones preferidas de la invención en congruencia con las revelaciones de la descripción de la solicitud.

En conexión con dichas modificaciones me permito señalar que estas no se constituye de ninguna manera en una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está restringiendo la reclamación a las realizaciones preferidas de la invención en concordancia con las enseñanzas de la descripción y con el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, tal como se expone a continuación:

- **Reivindicación 1.** Acatando las sugerencias del Señor Examinador, se han restringido los posibles sustituyentes sobre la fórmula (I) para que sean congruentes con aquellos que hacen parte de los 80 ejemplos específicos revelados a lo largo de la descripción de la solicitud. De esta forma, se han restringido los posibles significados de X^1 , R^5 , R^7 , R^8 y R^9 en concordancia con dichos ejemplos, remplazando la referencia a un grupo "heterocíclico" por los grupos particulares incluidos dentro de las estructuras de las realizaciones preferidas de la invención. Así mismo, se han eliminado las referencias a los sustituyentes que ya no hacen parte de la reclamación y se han definido m y n como cero. Como consecuencia de lo anterior, la reivindicación 1 se dirige a realizaciones preferidas de la invención en congruencia con lo reclamado en las reivindicaciones 4, 9 10 y 12 actualmente presentadas.
- **Reivindicaciones 2 y 3.** Corresponden a las actualmente presentadas, donde su preámbulo se ha hecho congruente con las modificaciones realizadas en la reivindicación 1.
- **Reivindicación 4.** Como consecuencia de las modificaciones realizadas en la reivindicación 1, esta reivindicación **ya no hace parte** del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 5 y 6 (nuevas reivindicaciones 4 y 5).** Corresponden a las actualmente presentadas, donde su preámbulo se ha hecho congruente con la reivindicación 1.
- **Reivindicación 7.** De acuerdo a las modificaciones realizadas en la reivindicación 1, esta reivindicación ha sido **eliminada** del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 8 (nueva reivindicación 6).** Corresponde a la actualmente presentada donde su preámbulo se ha hecho congruente con la nueva reivindicación 1.
- **Reivindicaciones 9 y 10.** En concordancia con las modificaciones realizadas en la reivindicación 1, estas reivindicaciones **ya no hacen parte** del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 11 (nueva reivindicación 7).** Corresponde a la actualmente presentada donde su preámbulo se ha hecho congruente con la nueva reivindicación 1.

- **Reivindicación 12.** Como consecuencia de las modificaciones realizadas en la reivindicación 1, esta reivindicación **ya no hace parte** del capítulo reivindicatorio.
- **Nuevas reivindicaciones 8 a 12.** Estas reivindicaciones se refieren a significados preferidos de los sustituyentes sobre la fórmula (I), de acuerdo con lo revelado en la página 9, líneas 15 a 17, página 10, líneas 12 a 15 y 25, y la página 13 último párrafo.
- **Nueva reivindicación 13.** Esta reivindicación se refiere a compuestos preferidos en los cuales los sustituyentes sobre la fórmula (I) corresponden a los significados antes referidos en las reivindicaciones 2, 4, 7, 9, 10, 11 y 12 actualmente presentadas.
- **Reivindicaciones 13 y 14 (Nuevas reivindicaciones 14 y 15).** Corresponden a las anteriormente presentadas.
- **Reivindicación 15 (Nueva reivindicación 16).** Se han modificado los posibles significados de los sustituyentes allí referenciados en concordancia con las restricciones realizadas en la reivindicación 1. En este sentido se han eliminado los pasos (d) a (f) y se ha nombrado nuevamente el paso (h) como (d).
- **Reivindicación 16 (Nueva reivindicación 17).** Se ha ajustado su dependencia de acuerdo con la nueva numeración.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **17** reivindicaciones, las cuales se refieren de manera clara y concisa a realizaciones preferidas de la invención.

En conexión con lo anterior muy respetuosamente me permito resaltar que el señalado nuevo capítulo reivindicatorio sería totalmente claro para la persona versada en la materia, a la cual va dirigida la presente solicitud, y el restringir aún más los significados de los sustituyentes sobre la fórmula (I) dejaría fuera de protección a alguno de los 80 ejemplos específicos revelados dentro de la descripción.

Sumado a lo anterior, muy comedidamente me permito indicar que la persona versada en la materia consideraría claros los términos empleados dentro del proceso de la reivindicación 15 (nueva reivindicación 16) toda vez que estos hacen referencia a sustancias ampliamente empleadas dentro de la química orgánica, y para dicha persona versada en la materia sería un hecho cierto que la escogencia de una estructura particular para estas sustancias o grupos dependerá de diversos factores como el solvente o las condiciones específicas en las que se lleve a cabo la reacción.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

De esta forma, la expresión "*grupo saliente*", le sugeriría a la señalada persona versada en la materia que se está haciendo referencia a un fragmento molecular que se desprende de una molécula con un par de electrones en una ruptura heterolítica, en reacciones como una sustitución o eliminación nucleofílica, y cuya capacidad como grupo saliente dependerá del pK_a de su ácido conjugado¹.

Consecuentemente, se constituiría en una restricción injusta definir en particular los posibles grupos salientes que pueden ser empleados en cada esquema de síntesis, dado que esto permitiría que un tercero usara un grupo saliente similar, no especificado en la reivindicación y aprovechara impunemente el desarrollo realizado por el solicitante.

De manera similar, la referencia a "*grupo protector*" sería también clara para dicha persona versada en la materia, quien identificaría que se hace alusión a un grupo que es introducido sobre una parte funcional de la molécula para evitar que esta intervenga dentro de la reacción, y que es luego fácilmente removido por procedimientos conocidos². Así, dentro de los conocimientos básicos de la persona versada en la materia se encontrarían que dependiendo de la estrategia de síntesis existen ciertos grupos protectores preferidos para cada grupo funcional reactivo, los cuales se encuentran por ejemplo compilados en el documento: *Green, Theodora, "Protective groups in organic chemistry"* Wiley-Interscience, 4ta edition, 2006.

Así mismo, para dicha persona versada en la materia sería evidente que al referirse a un "*agente reductor adecuado*" el solicitante pretende aducir a un reactivo que es capaz de proporcionar átomos de hidrógeno a una molécula, y que el empleo de una sustancia particular dependerá de la molécula específica a reducir y de las condiciones del medio de reacción³.

En vista de lo discutido anteriormente, me permito señalar que el mencionado capítulo reivindicatorio modificado supera completamente las objeciones del Señor Examinador a este respecto, y se ajusta así en su totalidad a lo preceptuado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

¹ http://en.wikipedia.org/wiki/Leaving_group

² http://en.wikipedia.org/wiki/Protective_group

³ http://en.wikipedia.org/wiki/Reducing_agent

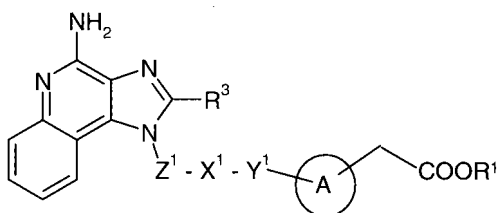
5. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador indica que la solicitud en estudio carecería de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos **US2004019048 (D1)**, **US2004204438 (D2)** y **US2004229897 (D3)**.

A este respecto el Señor Examinador asegura que para la persona versada en la materia sería evidente tomar los compuestos revelados en D1 o D3, e incorporar un metileno puente entre el anillo y el grupo COOR¹ como ocurre en D2 para obtener los compuestos que son objeto de la presente solicitud.

Sobre este particular me permito resaltar que existen diferencias significativas entre los documentos citados y los compuestos de la presente invención, diferencias que harían que la persona versada en la materia no pudiera obtener de manera evidente los compuestos que son objeto de la solicitud en estudio a partir de estas revelaciones.

De esta forma, en virtud de las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio, la reclamación se centra en compuestos de la fórmula:



(dado que m y n son cero), en los cuales X¹ representa NR⁵ o >N-COR⁵, y el grupo A unido al grupo acetyl éster -CH₂COOR¹ es un grupo fenilo.

Estos compuestos actúan vía receptor Toll tipo 7 (TLR-7) y se espera que exhiban propiedades inmunomoduladoras y de esta forma sean útiles en el tratamiento de enfermedades virales o alérgicas y cánceres.

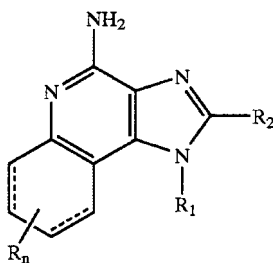
Adicionalmente, los compuestos de la presente invención pueden considerarse como "ante-fármacos" (derivados sintéticos activos que están diseñados para sufrir biotransformaciones a una forma menos activa fácilmente excretable a la entrada de la circulación sistémica, disminuyendo efectos secundarios) y son por lo tanto degradados rápidamente luego de la administración *in vivo* para producir un producto de degradación que tiene un efecto médico sustancialmente reducido, particularmente la reducción de la actividad indeseada de inducción de interferón y/o la supresión de la producción de IL-4/IL-5.

Consecuentemente, los compuestos de acuerdo con la presente invención se espera que sean particularmente útiles para la aplicación tópica, por ejemplo en el pulmón. Seguido de la aplicación, se hidroliza rápidamente el grupo acetyl éster de los compuestos de la invención, produciendo un ácido libre menos reactivo. De esta forma, los compuestos de la invención se espera que tengan un efecto local en el sitio de la administración, por ejemplo en el pulmón después de la inhalación, y muy pocos o ningún efecto sistémico indeseable, reduciendo de esta manera los efectos colaterales no deseados (Página 40, tercer párrafo, descripción de la solicitud en estudio).

En conexión con lo anterior me permito resaltar que no existe ninguna enseñanza en el arte previo que conduzca a la persona versada en la materia a obtener específicamente estas moléculas ni mucho menos a predecir los efectos mejorados de su administración, tal como se discutirá a continuación.

5.1. El documento D1 ni por sí mismo ni en combinación con D2 conduce de forma evidente a los compuestos de la presente solicitud.

Con respecto al documento D1, me permito señalar que este revela imidazoquinolinas de la fórmula:



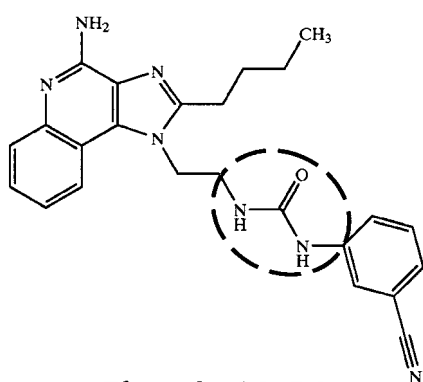
que se describen en dicho documento como moléculas con actividad de inmunomoduladores, y de los posibles significados de las variables sobre la fórmula general de D1 es claro que dichos compuestos presentan numerosas diferencias con respecto a aquellos de la presente invención.

En primer lugar, el grupo R_1 de D1 contiene un grupo urea o tiourea de la fórmula -alquilo- NR^3 -CY- NR^5 - XR^4 , siendo la presencia de dicho grupo urea indispensable en todos los compuestos revelados en D1.

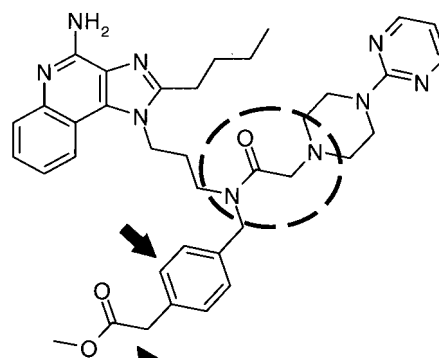
En este sentido me permito resaltar que nada dentro de las enseñanzas del citado documento D1 conduciría a la persona versada en la materia a remplazar el mencionado grupo urea o tiourea presente en todos los compuestos allí revelados por un grupo diferente, máxime cuando D1 revela que dicho grupo es esencial para las propiedades del compuesto.

Así mismo, no habría dentro de las enseñanzas de D1 ninguna motivación para que la persona versada en la materia remplazara el mencionado grupo urea por un grupo NR^5 o $>\text{N-COR}^5$ como el incluido dentro de los compuestos de la presente invención, y mucho menos dicha persona versada en la materia podría predecir, partiendo de las enseñanzas de D1, que los compuestos con estos grupos particulares serían altamente potentes como agonistas de TLR-7.

De esta forma, los compuestos de D1 poseen siempre un grupo urea como parte del sustituyente del átomo de nitrógeno de la posición 1 de la imidazoquinolina, mientras que en los compuestos de la presente invención este posible sustituyente ha sido restringido únicamente a grupo NR^5 o $>\text{N-COR}^5$ donde R^5 puede ser hidrógeno, piperidinilo sustituido, un grupo alquilo o un grupo cicloalquilo sustituidos:



Ejemplo 64, D1



Ejemplo 21, presente solicitud

Así mismo, dentro de los compuestos de la invención el átomo de nitrógeno que está unido simultáneamente a la cadena alqueno puente y al grupo carbonilo, está además sustituido por un anillo fenilo el cual a su vez soporta un grupo acetil éster – CH_2COOR^1 –, lo cual de ninguna manera ocurre dentro de las moléculas reveladas en D1.

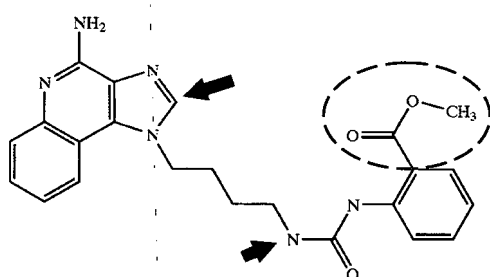
En este sentido me permito resaltar que si bien el grupo R^1 de D1 considera la posibilidad de que este corresponda a: –alquil- NR^3 -CY- NR^5 -X- R^4 o –alquenil- NR^3 -CY- NR^5 -X- R^4 , donde R^4 podría llegar a ser **40** posibles grupos (ver párrafos [0017] a [0057], página 2 de D1), los cuales a su vez podrían incluir sustituyentes adicionales, **las enseñanzas de D1 no sugieren un compuesto en el cual el átomo de nitrógeno que está unido simultáneamente a la cadena alquilénica y al grupo carbonilo esté sustituido y mucho menos por un anillo de fenilo unido a un grupo acetil éster como ocurre en los compuestos de la invención.**

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

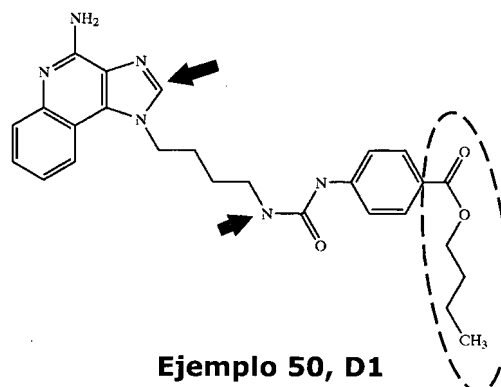
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

En conexión con lo anterior me permito señalar que ninguno de los más de 170 ejemplos específicos revelados en D1 comprende este tipo de estructura, por lo que las enseñanzas de este documento no conducen a la persona versada en la materia a suponer que compuestos con un grupo acetil éster unido a un grupo fenilo podrían ser ante-fármacos y tener propiedades como moduladores TLR7.

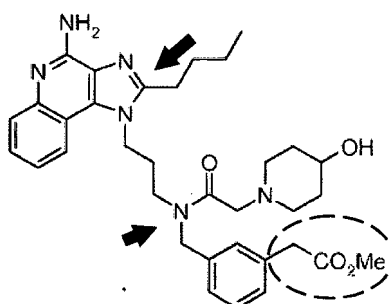
Sumado a este hecho, si se toman en consideración las estructuras de los 178 ejemplos específicos revelados en D1, no existe ninguna manera en la que la persona versada en la materia obtuviera los compuestos de la presente invención, toda vez que ni una sola de dichas moléculas presenta una alta similitud estructural con los compuestos que son parte de la presente invención. Más aun, de dichos 178 ejemplos específicos únicamente dos contienen un grupo éster, los ejemplos 43 y 50:



Ejemplo 43, D1



Ejemplo 50, D1



Sin embargo, dicho **Ejemplo 50, presente solicitud** ruo acetil éster como el que está presente en los compuestos de la invención. Así mismo, el patrón de sustitución del átomo de nitrógeno que está unido simultáneamente al grupo carbonilo y al alquileo puente es distinto en los compuestos de la invención, toda vez que en todos ellos existe un grupo benzilo sustituyendo a dicho átomo, el cual es el que soporta el grupo acetil éster. Sumado a lo anterior, la posición 2 del anillo de imidazoquinolina en los compuestos de la invención siempre está sustituida, lo cual no ocurre en los compuestos 43 y 50 revelados en D1 (en verde en el esquema anterior).

De otro lado, el documento D1 desalentaría a la persona versada en la materia para tomar como base imidazoquinolinas que incluyan un grupo fenilo y un grupo éster,

dado que si se observa la tabla de actividad de los 178 compuestos de D1 revelada en las páginas 59 y 60 de dicho documento, los ejemplos 43 y 50 antes referenciado están señalados como que no exhiben actividad, incluso a concentraciones de 30 μ M. Así mismo, la mencionada tabla de D1 muestra cómo muchas otras moléculas enseñadas en este documento son altamente activas, moléculas que difieren significativamente de aquellas que son objeto de la presente solicitud, y no incluyen un sustituyente éster

Por lo tanto, **las enseñanzas de D1 no conducirían de manera evidente a los compuestos que son objeto de la presente solicitud.**

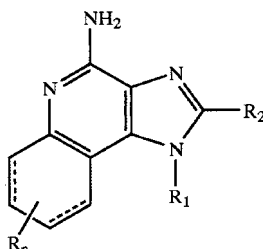
En conexión con lo anterior me permito reiterar que el grupo acetil éster presente en las moléculas desarrolladas por la invención es de gran importancia ya que brinda la propiedad de que la molécula sea un ante-fármaco, lo cual es parte de las ventajas que exhibe la presente invención.

En este sentido me permito resaltar que las enseñanzas de D1 no sugieren de ninguna manera el empleo de un ante-fármaco ni la posible utilidad de esta aproximación, máxime cuando dicho documento no sugiere que la presencia específicamente de un grupo acetil éster sobre un anillo fenilo brindaría ante-fármacos útiles como moduladores de TLR7.

Ahora bien, el Señor Examinador indica que la persona versada en la materia podría encontrar el grupo acetil éster en las revelaciones de D2 y le sería evidente combinarlas con lo revelado en D1 y de este modo llegar al objeto de la presente solicitud.

A este respecto me permito señalar que las enseñanzas de D2 alejarían a la persona versada en la materia aún más de los compuestos que son objeto de la presente solicitud.

De esta forma, el documento D2 describe compuestos de imidazoquinolina sustituidos con sulfonamida de la fórmula:



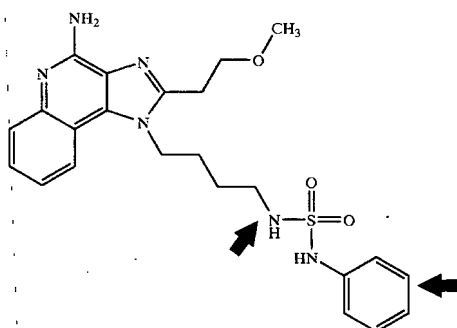
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

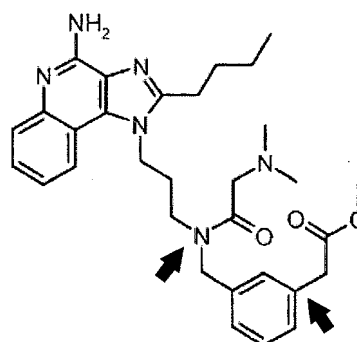
donde R_1 corresponde al grupo sulfonamida $-(CH_2)_4-NH-SO_2-R_4$, siendo de esta forma el grupo sulfonamida esencial en todos los compuestos de D2, por lo que la persona versada en la materia no vería la utilidad de remplazar dicho grupo por otro.

Así, a lo largo de las enseñanzas de D2 no existe la menor sugerencia con respecto a incluir dentro de la estructura un grupo NR^5 o $>N-COR^5$ como el que hace parte de los compuestos de la presente solicitud, y mucho menos una indicación de que compuestos con estas características estructurales tendrían una alta actividad como agonistas de TLR-7.

Adicionalmente, considero pertinente resaltar que aun cuando D2 mencione la posibilidad de que exista un grupo éster sustituyendo un grupo fenilo, ninguno de los más de 200 ejemplos específicos revelados en D2 incluye este tipo de sustituyente, y mucho menos el patrón de sustitución presente en el átomo de nitrógeno que se une simultáneamente al grupo alquileo puente y al carbono carbonílico en los compuestos de la invención:



Ejemplo 224, D2

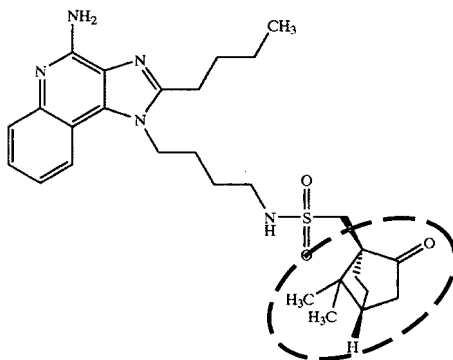


Ejemplo 4, presente solicitud

Consecuentemente, **la persona versada en la materia no encontraría de ninguna manera una sugerencia en el documento D2 que la llevara a modificar los compuestos de D1 para así obtener aquellos que son objeto de la presente solicitud.**

Este hecho es aún más evidente si se tiene en consideración la tabla de actividad biológica presentada en las páginas 79 y 80 de D2, de la cual es claro que muchos de los compuestos más activos no poseen estructuras similares a las de las moléculas desarrolladas por la presente invención.

Así por ejemplo, el compuesto 73 de D2 tiene una alta actividad, pero su estructura no incluye de ninguna manera un grupo fenilo:

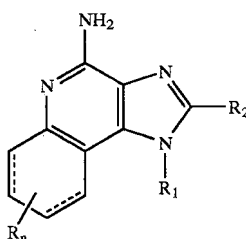


Ejemplo 73, D2
Concentración efectiva más baja: Interferón= 0.001 μ M,
TNF= 0.1 μ M

En vista de lo anterior, es innegable que ni las enseñanzas de D1 ni las de D2 solas o en combinación se constituyen en una motivación para que la persona versada en la materia modifique las moléculas allí reveladas y obtenga un compuesto con la estructura particular de los que son objeto de la presente solicitud.

5.2. Las enseñanzas del documento D3 tampoco motivan a la persona versada en la materia a obtener los compuestos de la solicitud en estudio.

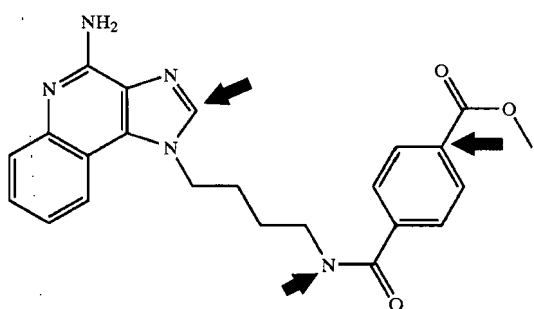
De otra parte, el documento D2 revela derivados de imidazoquinolina sustituidos con amidas de la fórmula general:



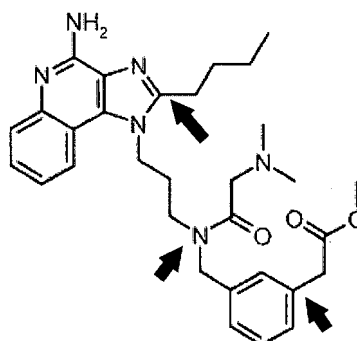
en los cuales R_1 es un grupo de la fórmula $-\text{alquilo } C_{2-4}-NR_3-CO-R_4$. Consecuentemente, el documento D3 no sugiere compuestos que posean un grupo NR^5 o $>N-COR^5$ como el que hace parte de todos las moléculas de la presente invención.

Así mismo, a pesar del hecho que entre el gran número de posibles sustituyentes considerados en D3 se incluye la potencial presencia de un grupo fenilo sustituido por un grupo éster, sólo uno de los 207 ejemplos específicos contenidos dentro de D3 posee este tipo de grupos, el ejemplo 100, pero de ninguna manera esta molécula

posee las mismas características estructurales que los compuestos de la presente solicitud:



Ejemplo 100, D3



Ejemplo 4, presente solicitud

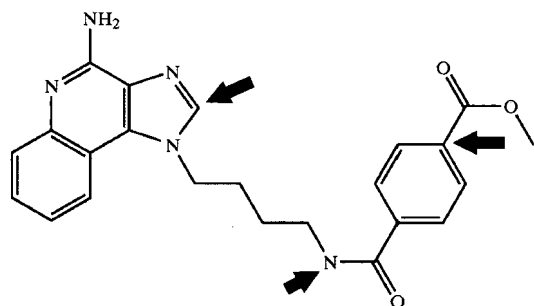
De esta forma, dentro de los compuestos de D3 el átomo de nitrógeno unido simultáneamente al grupo alquileo puente y al grupo carbonilo no está sustituido por un grupo bencilo y mucho menos el anillo de fenilo se encuentra sustituido a su vez por un grupo acetil éster. Sumado a lo anterior, este compuesto particular de D3 con similitud estructural a los de la invención no posee un sustituyente sobre la posición 2 del anillo de imidazoquinolina, como si ocurre en todos los compuestos de la presente solicitud.

Sumado a lo anterior, si se observan los resultados de actividad reportados en la página 80 de D3 es evidente que el mencionado compuesto 100, que podría ser el más cercano estructuralmente a los de la solicitud en estudio, posee una muy baja actividad comparado con otras moléculas allí reveladas, por lo que la persona versada en la materia no encontraría ninguna motivación para seleccionar entre todas los posibles compuestos de D3 uno con similitud estructural a aquellos que son objeto de la solicitud en estudio.

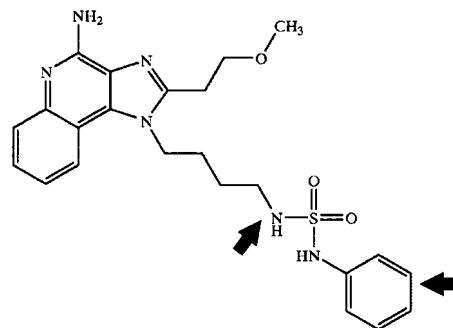
Así mismo, D3 no sugiere de ninguna manera la aproximación de compuestos ante-fármaco empleada en la presente solicitud, y por lo tanto no indica que pueda existir algún interés particular en tener específicamente un grupo acetil éster unido a un grupo fenilo, y mucho menos que este tipo de compuestos tendrían propiedades ventajosas como moduladores de TLR7.

De otra parte, me permito señalar que aún si la persona versada en la materia decidiera seleccionar el mencionado compuesto 100 de D3 y lo combinara con los compuestos revelados en D2, de ninguna manera obtendría las moléculas de la

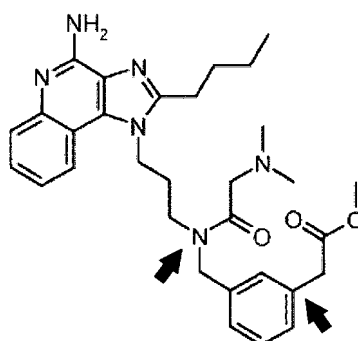
presente invención, toda vez que estos documentos no sugieren el patrón de sustitución particular que está presente en las moléculas de la presente solicitud:



Ejemplo 100, D3



Ejemplo 224, D2



Ejemplo 4, presente solicitud

Consecuentemente, el documento D3 ni por si mismo ni en combinación con D2 podría conducir a la persona versada en la materia a obtener los compuestos que son reclamados por la presente solicitud.

5.3. Al no ser evidentes los compuestos de la invención a partir de los documentos citados mucho menos es predecible su actividad mejorada y por lo tanto es innegable el nivel inventivo que conlleva la presente solicitud.

Adicionalmente a lo discutido hasta el momento, me permito resaltar que los compuestos de la invención tienen alta actividad como moduladores de TLR-7, tal como lo ha comprobado el solicitante, y como se muestra en las páginas 136 y 137 de la descripción de la presente solicitud.

En este sentido me permito resaltar que dicha actividad no podría ser de ninguna manera predicha a partir del estado del arte más próximo, dado que las enseñanzas de D1, D2 y D3 no sugieren que compuestos con estructuras específicamente como las de las moléculas de la invención pudieran llegar a tener dicha actividad frente a TLR-7.

En conexión con lo anterior, y en virtud de lo discutido anteriormente, me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente⁴:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

A la luz de estos hechos me permito resaltar que, dado que a partir de las enseñanzas de los documentos D1, D2 y D3 no "salta a la vista de manera clara y directa" compuestos derivados de imidazoquinolinas con específicamente las mismas características estructurales que los reclamados por la presente solicitud, y que de las enseñanzas de estos documentos no se tiene de ninguna manera "certeza clara y manifiesta" de que dichos compuestos tendrían una alta actividad como agonistas de TLR-7 con propiedades de ante-fármacos, es claro que la solicitud en estudio es a todas luces inventiva con respecto al estado del arte más próximo.

⁴ Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

6. **CONCLUSIÓN.**

Por último me permito resaltar que en virtud del capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial, la reclamación se refiere a realizaciones preferidas de la invención de forma totalmente clara y concisa, en concordancia con las enseñanzas de la descripción de la solicitud.

Así mismo, me permito señalar que el análisis realizado en el presente memorial con respecto al arte previo citado, D1, D2 y D3 demostró de manera incontrovertible que la materia que es ahora reclamada por el mencionado capítulo reivindicatorio modificado no es de ninguna manera allí sugerida, dado que existen diferencias estructurales significativas entre los compuestos del arte previo y aquellos que son objeto de la presente solicitud, y dichos documentos no sugieren la aproximación de obtener compuestos ante-fármaco, por lo que es evidente el nivel inventivo que conlleva la solicitud en estudio frente al estado del arte más próximo.

7. Anexo me permito presentar:

- (i) Recibo número 12-108182, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones realizadas al capítulo descriptivo;
- (ii) Copia de las páginas **94 y 98** de la descripción de la solicitud, corregidas como se expuso en el presente memorial;
- (iii) Copia de las páginas **139 y 153** correspondientes al nuevo capítulo reivindicatorio constituido por **17 reivindicaciones**; y
- (iv) Recibos número 12-0097802 y 12-113014, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de la tasa que causan las reivindicaciones **11 a 17** presentadas junto con este memorial.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

8. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar la solicitud a la luz de la modificación realizada y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Dirección para Notificaciones: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 12 - 108182	
				Bogotá D.C., Octubre 16 de 2012 - 17:06:56	
RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.				NI 830.022.145	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	452484616	16/10/2012	12.820.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACION DE MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	120.000.00	120.000.00	
				\$120.000.00	
			=====		
SON: **CIENTO VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
, Octubre 16 de 2012 - 17:07:03					

El compuesto del subtítulo se preparó mediante el método del ejemplo 1 paso (vi) usando el producto del paso (ii).

MS APCI +ve: 400

iv) 1 -(3-aminopropil)-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo [4,5-c]quinolin-4-amina

El compuesto del subtítulo se preparó mediante el método del ejemplo 1 paso (vii) usando el producto del paso (iii).

MS APCI +ve: 300

v) Metil 2-(4-((3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propilamino)metil)fenil)acetato

Al producto del paso (iv) (1.25g) en THF (100mL), se le agregó metil 2-(4-formilfenil)acetato (0.818g) seguido por triacetoxiborohidruro de sodio (0.885g) y ácido acético (3 gotas) y se agitó a ta por 16h. La reacción fue neutralizada con agua, se extrajo con DCM, se lavó con NaHCO₃ sat. (200mL), se secó y el solvente fue removido. El residuo resultante se disolvió en metanol y se purificó sobre SCX para dar el compuesto del subtítulo (0.73g).

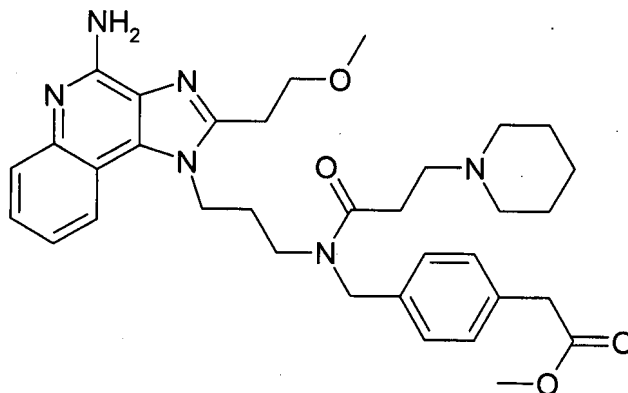
MS APCI+ve 462

vi) Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propilamino)metil)fenil)acetato

Al producto del paso (v) (180mg) en MeCN (5mL), se le añadió 2-cloroacetil cloruro (44.0mg) a 0°C y se agitó por 7h. Se adicionó piperidina (332mg) y se agitó a ta por 15h. El solvente fue removido y el producto crudo fue purificado

Ejemplo 33

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-3-(piperidin-1-il)propanamido)metil)fenil)acetato



Al producto del paso (v) del ejemplo 29 (480mg, 1.04mmol) en DMF (5mL), se le agregó ácido 3-(piperidin-1-il)propanóico (196mg, 1.25mmol) y HATU (475mg, 1.25mmol) a ta y se agitó por 2 hours. Después de añadir 1mL de metanol, el producto crudo fue purificado mediante RPHPLC y el residuo resultante fue triturado con dietil éter: EtOAc (5:1). La suspensión fue filtrada para dar el compuesto del título como un sólido blanco (72mg).

RMN ¹H DMSO-d₆: δ 8.03 - 7.96 (m, 1H), 7.63 - 7.60 (m, 1H), 7.45 - 7.40 (m, 1H), 7.28 - 7.10 (m, 5H), 6.46 (brs, 2H), 4.63 - 4.47 (m, 4H), 3.80 (t, 2H), 3.65 - 3.59 (m, 5H), 3.48 (m, 2H), 3.29 - 3.27 (m, 7H), 3.15 (q, 2H), 2.27 - 2.00 (m, 6H), 1.39 - 1.31 (m, 6H).

MS: Multimodo+: 601

Ejemplo 34

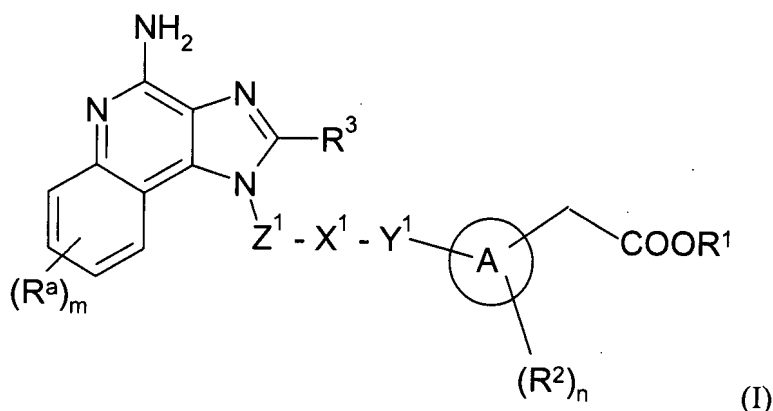
Metil 2-(4-(((3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)(3-morfolinopropil)amino)metil)fenil)acetato

Ardu Zeneea

Exp. 09-118.667

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de formula (I)



en donde

R^1 representa una cadena lineal alquilo C_1-C_6 , opcionalmente sustituida por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, hidroxilo y alcoxi C_1-C_3 ;

Z^1 representa un grupo alquileno C_2-C_6 o cicloalquileno C_3-C_8 ;

X^1 representa NR^5 o $>N-COR^5$;

Y^1 representa un enlace sencillo o alquileno C_1-C_6 ;

R^3 representa alquilo C_{1-6} sustituido opcionalmente por alcoxi C_{1-6} ;

R^5 representa hidrógeno, piperidinil opcionalmente sustituido en el nitrógeno del anillo de piperidinilo por R^{10} , un grupo alquilo C_1-C_6 o grupo cicloalquilo C_3-C_6 , estando los últimos dos grupos opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de NR^7R^8 o R^9 ,

o R^5 es un alquileno C_1-C_6 que puede estar enlazado a un átomo de carbono dentro de un grupo alquileno C_2-C_6 Z^1 con el fin de formar un anillo de piperidina;

R^7 y R^8 cada uno representa independientemente hidrógeno, tetrahidropiraniilo, piperidinilo opcionalmente sustituido en el átomo de nitrógeno de anillo del piperidinilo por R^{10} , alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 , estando los últimos dos grupos sustituidos opcionalmente por uno o más grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, $S(O)_qR^{11}$, OR^{12} , CO_2R^{12} , $OC(O)R^{12}$, $SO_2NR^{12}R^{13}$, $CONR^{12}R^{13}$, $NR^{12}R^{13}$, $NR^{12}SO_2R^{14}$ o $NR^{12}COR^{13}$;

o R^7 y R^8 junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado de 3 a 8 miembros seleccionado de azetidiniilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo y 1,4-oxazepanilo, estando el anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, $S(O)_qR^{15}$, OR^{15} , CO_2R^{15} , COR^{15} , $OC(O)R^{15}$, $SO_2NR^{15}R^{16}$, $CONR^{15}R^{16}$, $NR^{15}R^{16}$, $NR^{15}SO_2R^{17}$, $NR^{15}COR^{16}$, $NR^{15}CO_2R^{16}$, pirimidinilo, haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 y alquilo C_1-C_6 , estando los últimos dos grupos sustituidos opcionalmente por uno o más grupos seleccionados independientemente de ciano, $S(O)_qR^{18}$, OR^{18} , CO_2R^{18} , $SO_2NR^{18}R^{19}$, $CONR^{18}R^{19}$ o $NR^{18}R^{19}$,

R^9 representa halógeno, ciano, CO_2R^{20} , $S(O)_qR^{20}$, OR^{20} , $SO_2NR^{20}R^{22}$, $CONR^{20}R^{22}$, $NR^{20}SO_2R^{21}$, $NR^{20}CO_2R^{21}$ o $NR^{20}COR^{22}$;

R^{10} y R^{10a} representan independientemente hidrógeno, CO_2R^{23} , $S(O)_qR^{23}$, COR^{24} , o un grupo alquilo C_1-C_6 , alqueniilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 o cicloalquilo C_3-C_8 , cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, OR^{25} o $NR^{25}R^{26}$;

R^6 , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{15} , R^{16} , R^{18} , R^{19} , R^{20} , R^{22} , R^{24} , R^{25} y R^{26} cada uno representa independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 ;

R^{14} , R^{17} , R^{21} y R^{23} cada uno representa independientemente alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 ;

m y n son ambos 0;

q representa independientemente un entero 0, 1 o 2; y

A representa fenilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 es metilo.
3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Z^1 es n-propileno.
4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde X^1 es $>NCOR^5$.
5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^5 es hidrógeno o un alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido por uno o más grupos NR^7R^8 o R^9 donde R^7 , R^8 y R^9 son como se definieron en la reivindicación 1.
6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Y^1 representa alquilenos C_1-C_6 .
7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 es n-butilo, metoxi etilo o etoximetilo.
8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde Z^1 es un grupo alquilenos C_2-C_6 .
9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde Z^1 es un grupo alquilenos C_2-C_4 de cadena lineal.
10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^5 es alquilo C_1-C_3 opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes NR^7R^8 donde R^7 y R^8 son como se define en la reivindicación 1.
11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde Y^1 representa CH_2 .

12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^7 y R^8 cada uno representa independientemente tetrahidropiraniilo, N-acetilpiperidinilo o alquilo C_1-C_4 opcionalmente sustituido por OR^{12} donde R^{12} es como se definió en la reivindicación 1.

13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde:

R^1 es metilo;

X^1 es $>N-COR^5$;

R^3 es n-butilo, metoxietil o etoximetilo;

Z^1 es un grupo alquineno C_2-C_4 de cadena lineal;

Y^1 representa CH_2 ;

R^5 es alquilo C_1-C_3 opcionalmente sustituido por uno o más grupos NR^7R^8 ;

R^7 y R^8 cada uno representa independientemente tetrahidropiraniilo, N-acetilpiperidinilo o alquilo C_1-C_4 opcionalmente sustituido por OR^{12} donde R^{12} es como se definió en la reivindicación 1; y

m y n son ambos 0.

14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 seleccionado de:

Metil 2-(4-(((3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propilamino)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-(((3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propilamino)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dimetilamino)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dimetilamino)acetamido)metil)fenil)acetato,

Sal de di-trifluoroacetato de metil 2-(3-((4-((4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)metil)piperidin-1-il)metil)fenil)acetato,

Metil [4-({[3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil][2-(dimetilamino)etil]amino}metil)fenil]acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-(etoximetil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dimetilamino)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-(((3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)(1-metilpiperidin-4-il)amino)metil)fenil)acetato,

- Metil 2-(4-(((3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)(1-metilpiperidin-4-il)amino)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-(((3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)(3-(dimetilamino)propil)amino)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-(((3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)(3-morfolinopropil)amino)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-(((3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)(3-(etil(metil)amino)propil)amino)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-(((3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)(3-(4-metilpiperazin-1-il)propil)amino)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(metilsulfonyl)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-morfolinoacetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(2-metoxietil)(metil)amino)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-((2-(4-acetilpiperazin-1-il)-N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)acetamido)metil)fenil)acetato,
- (R)-Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(pirimidin-2-il)piperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Etil 4-(2-(((3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)(4-(2-metoksi-2-oxoetil)encil)amino)-2-oxoetil)piperazin-1-carboxilato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(etilsulfonyl)piperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(piperidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(*ter*-butoxicarbonilamino)piperidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(*ter*-butoxicarbonil(metil)amino)piperidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

- Etil 2-(1-(2-((3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)(4-(2-metoxi-2-oxoetil)bencil)amino)-2-oxoetil)piperidin-4-il)acetato,
- Metil 1-(2-((3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)(4-(2-metoxi-2-oxoetil)bencil)amino)-2-oxoetil)piperidin-4-carboxilato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(piperidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dimetilamino)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(piperidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-((2-metoxietil)(metil)amino)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-3-(piperidin-1-il)propanamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-(((3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)(3-morfolinopropil)amino)metil)fenil)acetato,
- (S)-Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(2-(metoximetil)pirrolidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- (R)-Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(2-(metoximetil)pirrolidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(pirrolidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-((2-hidroxietil)(metil)amino)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-((2-metoxietil)(metil)amino)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(butil(metil)amino)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dipropilamino)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(bis(2-hidroxietil)amino)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(metil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(azetidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(3-hidroxiacetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(pirrolidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

(R)-Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(piperidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-hidroxi-piperidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-metoxi-piperidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(dimetilcarbamoil)piperidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-morfolinoacetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(2-hidroxi-etil)piperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(2-metoxi-etil)piperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((2-(4-acetilpiperazin-1-il)-N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(azepan-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(1,4-oxazepan-4-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((2-(4-acetil-1,4-diazepan-1-il)-N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(etilcarbamoil)-1,4-diazepan-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(metilsulfonil)-1,4-diazepan-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(2-metoxietil)piperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((2-(4-acetil-1,4-diazepan-1-il)-N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(metilsulfonil)-1,4-diazepan-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((2-((1-acetilpiperidin-4-il)(metil)amino)-N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(2-metoxietil)piperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(2-metoxietil)piperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato, o una sal farmacéuticamente aceptable de uno cualquiera de los mismos.

15. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 seleccionado de:

Metil 2-(4-((3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propilamino)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propilamino)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dimetilamino)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dimetilamino)acetamido)metil)fenil)acetato,

Sal de di-trifluoroacetato de metil 2-(3-((4-((4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)metil)piperidin-1-il)metil)fenil)acetato,

Metil [4-({[3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil][2-(dimetilamino)etil]amino)metil]fenil]acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-(etoximetil)-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)-2-(dimetilamino)acetamido)metil]fenil)acetato,

Metil 2-(3-(((3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)(1-metilpiperidin-4-il)amino)metil]fenil)acetato,

Metil 2-(4-(((3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)(1-metilpiperidin-4-il)amino)metil]fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)acetamido)metil]fenil)acetato,

Metil 2-(3-(((3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)(3-(dimetilamino)propil)amino)metil]fenil)acetato,

Metil 2-(3-(((3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)(3-morfolinopropil)amino)metil]fenil)acetato,

Metil 2-(3-(((3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)(3-etil(metil)amino)propil)amino)metil]fenil)acetato,

Metil 2-(3-(((3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)(3-(4-metilpiperazin-1-il)propil)amino)metil]fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)-2-(metilsulfonyl)acetamido)metil]fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)acetamido)metil]fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)-2-morfolinoacetamido)metil]fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)-2-(2-metoxietil)(metil)amino)acetamido)metil]fenil)acetato,

Metil 2-(4-((2-(4-acetilpiperazin-1-il)-N-(3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)acetamido)metil]fenil)acetato,

(*R*)-Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)-2-(3-idroxi-pirrolidin-1-il)acetamido)metil]fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(pirimidin-2-il)piperazin-1-il)acetamido)metil]fenil)acetato,

Etil 4-(2-((3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)(4-(2-metoksi-2-oxoetil)bencil)amino)-2-oxoetil)piperazin-1-carboxilato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il)propil)-2-(4-etilsulfonyl)piperazin-1-il)acetamido)metil]fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(piperidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(*ter*-butoxicarbonilamino)piperidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(*ter*-butoxicarbonil(metil)amino)piperidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Etil 2-(1-(2-((3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)(4-(2-metoxi-2-oxoetil)bencil)amino)-2-oxoetil)piperidin-4-il)acetato,

Metil 1-(2-((3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)(4-(2-metoxi-2-oxoetil)bencil)amino)-2-oxoetil)piperidin-4-carboxilato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(piperidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dimetilamino)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(piperidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato, sal de sacarina,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-((2-metoxietil)(metil)amino)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-3-(piperidin-1-il)propanamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-(((3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)(3-morfolinopropil)amino)metil)fenil)acetato,

(S)-Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(2-(metoximetil)pirrolidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato, sal de disacarina,

(R)-Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(2-(metoximetil)pirrolidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato, sal de disacarina,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(pirrolidin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato, sal de disacarina,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-((2-hidroxietil)(metil)amino)acetamido)metil)fenil)acetato, sal de disacarina,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-((2-metoxietil)(metil)amino)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(butil(metil)amino)acetamido)metil)fenil)acetato,

- Metil 3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dipropilamino)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(bis(2-hidroxietyl)amino)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(metil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(azetidín-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(3-hidroxiacetidín-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(pirrolidín-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(3-hidroxipirrolidín-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- (R)-Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(3-hidroxipirrolidín-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(piperidín-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-hidroxipiperidín-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-metoxipiperidín-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(dimetilcarbamoil)piperidín-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-morfolinoacetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(2-hidroxietyl)piperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(2-metoxietyl)piperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,
- Metil 2-(3-((2-(4-acetilpiperazin-1-il)-N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(azepan-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(1,4-oxazepan-4-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((2-(4-acetil-1,4-diazepan-1-il)-N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(etilcarbamoil)-1,4-diazepan-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(metilsulfonil)-1,4-diazepan-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(2-metoxietil)piperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((2-(4-acetil-1,4-diazepan-1-il)-N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(metilsulfonil)-1,4-diazepan-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((2-((1-acetilpiperidin-4-il)(metil)amino)-N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dimetilamino)acetamido)metil)fenil)acetato, sal de ácido dimetano sulfónico,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dimetilamino)acetamido)metil)fenil)acetato, sal de monosacarina,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dimetilamino)acetamido)metil)fenil)acetato, sal de disacarina,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dimetilamino)acetamido)metil)fenil)acetato, sal de ácido di-1-hidroxi-2-naftóico,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dimetilamino)acetamido)metil)fenil)acetato, sal de ácido dibenceno sulfónico,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dimetilamino)acetamido)metil)fenil)acetato, sal de ácido mandélico,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-butil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(dimetilamino)acetamido)metil)fenil)acetato, sal de ácido fumárico,

Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

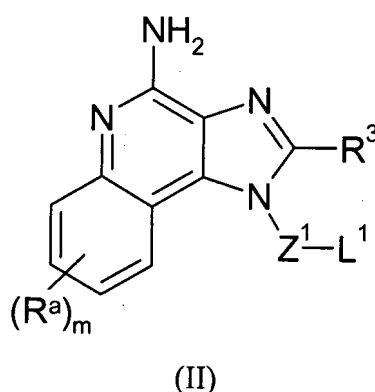
Metil 2-(4-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(2-metoxietil)piperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato,

Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato, y

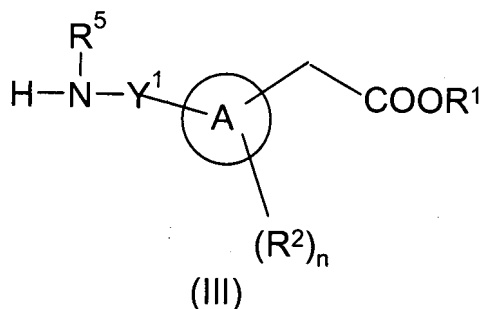
Metil 2-(3-((N-(3-(4-amino-2-(2-metoxietil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)propil)-2-(4-(2-metoxietil)piperazin-1-il)acetamido)metil)fenil)acetato.

16. Un proceso para la preparación de un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como se definió en la reivindicación 1, el cual comprende cualquiera de:

a) cuando X^1 es un grupo NR^5 , la reacción de un compuesto de formula (II)

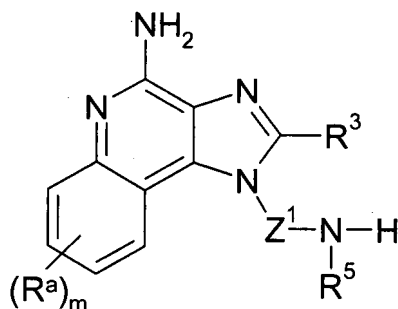


en donde Z^1 , R^3 , R^a y m son como se definieron en la formula (I) y L^1 es un grupo saliente, con un compuesto de formula (III)



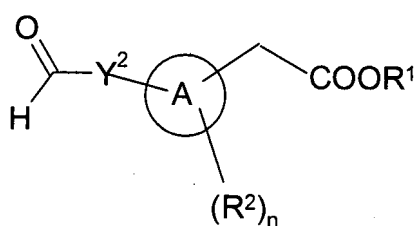
en donde Y^1 , R^1 , R^2 , R^5 , A y n son como se definieron en la formula (I); o

(b) cuando X^1 es un grupo NR^5 y Y^1 es alquileo C_1-C_6 , la reacción de un compuesto de formula (IV)



(IV)

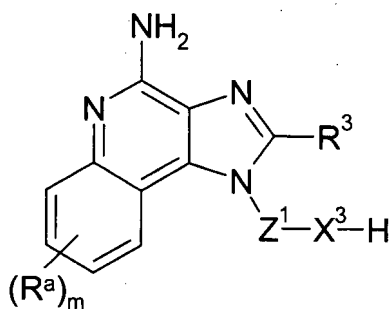
donde R^a , R^3 , R^5 , Z^1 y m son como se definieron en la formula (I), con un compuesto de formula (V)



(V)

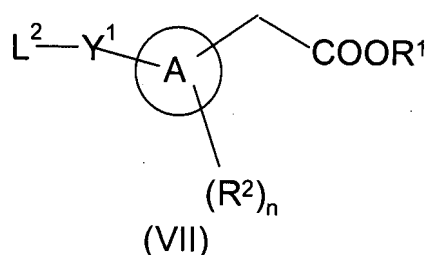
donde R^1 , R^2 , A y n son como se definieron en la formula (I) y Y^2 es un enlace o un grupo alquileo C_{1-5} en la presencia de un agente reductor adecuado (p.e., triacetoxiborohidruro de sodio); o

(c) cuando X^1 es un grupo NR^5 , la reacción de un compuesto de formula (VI)



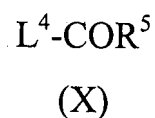
(VI)

en donde X^3 es un grupo NR^5 , y Z^1 , R^3 , R^5 , R^a y m son como se definieron en la formula (I), con un compuesto de formula (VII)



donde Y^1 , R^1 , R^2 , A y n son como se definieron en la formula (I) y L^2 es un grupo saliente; o

(d) cuando X^1 es $>N-COR^5$, la reacción de un compuesto de formula (I) cuando X^1 es NR^5 , donde R^5 es hidrógeno, con un compuesto de formula (X).



donde L^4 es un grupo saliente tal como halo, por ejemplo, cloro, y R^5 se define en la reivindicación 1;

y posteriormente, si se desea o es necesario, realizar una o más de las siguientes etapas:

- convertir el compuesto obtenido a un compuesto adicional de formula (I)
- remover cualquier grupo protector
- formar una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto.

17. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 en asociación con un adyuvante, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 12 - 0097802	
				Bogotá D.C., Septiembre 25 de 2012 - 08:10:30	
RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.				NI 830.022.145	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	455230705	24/09/2012	4.725.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
6 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	180.000.00	
				\$180.000.00	
=====					
SON: **CIENTO OCHENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: _____					

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 09-118667- -00008-0000 Fecha: 2012-11-01 16:38:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 523 RESPUESTA Folios: 29					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
Septiembre 25 de 2012 - 08:10:34					

. Octubre 29 de 2012 - 12:06:09.