

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-095344- -00005-0000

Fecha: 2011-09-30 18:08:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 20

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMI
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: **PI.-ASTRAZENECA AB Y PULMAGEN THERAPEUTICS (SYNERGY) LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE AMIDAS ESPIROCÍCLICAS PARA EL TRATAMIENTO DE EPOC".-Clase C07D 498/10.-Expediente número 10-095.344.-**

1. Me refiero a mi memorial de 26 de Noviembre de 2010.
2. De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 5.2.12 de la Circular Externa No. 03 de 28 de Abril de 2003, y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial número **629** de 20 de Junio de 2011, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente invención.
3. Por otro lado, debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar, en forma voluntaria, un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza el actualmente presentado, el cual ahora consta de **14** reivindicaciones, y en el que se han realizado las siguientes modificaciones:
 - (i) **Reivindicaciones 1 a 6:** Estas reivindicaciones no han sido modificadas y corresponden a las reivindicaciones 1 a 6 actualmente presentadas.
 - (ii) **Reivindicaciones 7 a 10:** Corresponden a nuevas reivindicaciones que reclaman algunas de las realizaciones preferidas de la invención y cuyo sustento en el texto de la descripción actualmente presentado se muestra a continuación:

Reivindicación 7: Encuentra sustento en el Ejemplo 47E mostrado en las páginas 203 a 208 del texto de la descripción actualmente presentado.

Reivindicación 8: Encuentra sustento en el Ejemplo 47 mostrado en las paginas 195 a 197 del capitulo descriptivo actualmente presentado.

Reivindicación 9: Encuentra sustento en el Ejemplo 47B contenido en las paginas 199 a 201 del capítulo descriptivo.

Reivindicación 10: Encuentra sustento en el Ejemplo 47C contenido en la pagina 201 de la descripción actualmente presentada.

(iii) **Reivindicaciones 11 a 14:** Corresponden a las reivindicaciones 7 a 10 actualmente presentadas, en las que solamente se han ajustado sus dependencias de conformidad con la nueva numeración ahora dada.

Finalmente, en relación con las modificaciones expuestas en el presente memorial, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que estas **no amplían** de manera alguna el alcance de la presente invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que tienen como único propósito definir en forma más clara el objeto de la presente invención a través de sus realizaciones preferidas. Adicionalmente, dichas modificaciones se encuentran perfectamente sustentadas en el capítulo descriptivo actualmente presentado en fase nacional, tal como se expuso anteriormente.

4. Por otra parte, atentamente me permito allegar los recibos de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones 11 a 14 del nuevo capítulo reivindicatorio, el cual deberá ser estudiado junto con la presente solicitud.

5. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 11-0089496, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- (c) Recibos números 11-0076093, 11-0094390, 11-0094391 y 11-0092008, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de la tasa correspondiente a las reivindicaciones 11 a 14 adicionales;
- (d) Recibo número 11-0086526, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que causa el examen de patentabilidad; y
- (e) Copia de las nuevas páginas 514 a 524 que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **14** reivindicaciones.

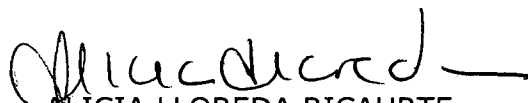


JOSE LLORED CAMACHO & CO.

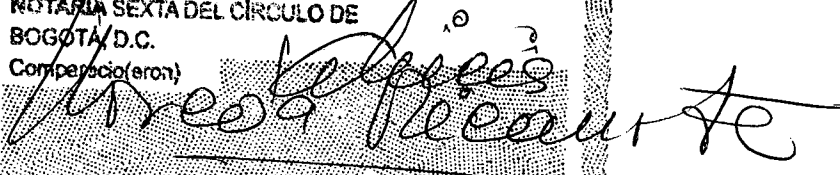
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

6. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

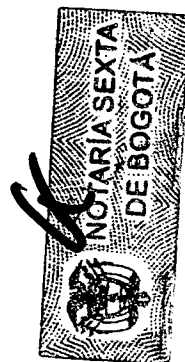
Señor Superintendente,


ALICIA LLORED RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. **30 SEP 2017**
Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO,
NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE
BOGOTÁ, D.C.
Comparecieron:

Quien(es) exhibió(aron) la(s) C.C.

Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.




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



FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

1 SOLICITUD DE:		
☐ Corrección de Error Material. ☒ Modificación a una Solicitud.		
2 SOLICITANTE	Nombre: ASTRAZENECA AB Y PULMAGEN THERAPEUTICS (SYNERGY) LIMITED Dirección: SE-151 85 Södertälje, Suecia y Fulmer Hall, Windmill Road, Fulmer, Slough, SL3 6HD, Reino Unido. Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com Domicilio: Södertälje, Suecia y Reino Unido.	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ALICIA LLORED RICAURTE Dirección: Calle 72 No. 5-83 5° Piso Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número <u>39.690.713</u> TP <u>53.215</u>
4 Número de expediente: <u>10-095.344</u>		
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada <u>modificaciones voluntarias al Capítulo Reivindicatorio.</u> _____ _____ _____ _____ _____ _____		
6 Comprobante de pago No. <u>11-0089496</u> Fecha <u>13 de Septiembre de 2011</u>		
7 Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa. ☐ Poderes, si fuere el caso. ☐ Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.		
8 NOMBRE <u>ALICIA LLORED RICAURTE</u> FIRMA  C.C. <u>39.690.713</u> T.P. <u>53.215</u>		

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0089496

Bogotá D.C., Septiembre 13 de 2011 - 07:40:03

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA S.A.

NI 8.300.221.455

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	414999620	12/09/2011	20.066.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACION DE MARCAS Y LEMAS COMERCIALES		118.000.00	118.000.00
				\$118.000.00

SON: **CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-095344- -00005-0000

Fecha: 2011-09-30 18:08:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 538 PETICION Folios: 20

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

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

Septiembre 13 de 2011 - 07:40:12

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0086526

Bogotá D.C., Septiembre 05 de 2011 - 16:50:15

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	414999572	05/09/2011	19.422.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD DE INVENSIÓN	485.000.00	485.000.00
				\$485.000.00

SON: **CUATROCIENTOS OCHENTA Y CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-095344- -00005-0000

Fecha: 2011-09-30 18:08:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 538 PETICION Folios: 20

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 5 de 2011 - 16:50:19

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0076093

Bogotá D.C., Agosto 08 de 2011 - 16:46:25

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	415004612	08/08/2011	11.067.000.00

***** Conceptos Pagados *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-08 PRORROGA DE TERMINOS	1608 N.CREACION PRORROGA DE TERMINOS O PLAZO ADICIONAL	86.000.00	86.000.00
				\$86.000.00

SON: **OCHENTA Y SEIS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-095344- -00005-0000

Fecha: 2011-09-30 18:08:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 20

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

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

Agosto 8 de 2011 - 16:46:34

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0094390

Bogotá D.C., Septiembre 26 de 2011 - 16:41:57

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	415004472	26/09/2011	31.383.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. UNDITARIO	VR. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	10.000.00	10.000.00
				\$10.000.00

SON: **DIEZ MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-095344- -00005-0000

Fecha: 2011-09-30 18:08:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 20

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 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Septiembre 26 de 2011 - 16:42:07

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0094391

Bogotá D.C., Septiembre 26 de 2011 - 16:41:57

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	415004472	26/09/2011	31.383.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	10.000.00	10.000.00
				\$10.000.00

SON: **DIEZ MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-095344- -00005-0000

Fecha: 2011-09-30 18:08:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 20

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 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Septiembre 26 de 2011 - 16:42:07

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0092008

Bogotá D.C., Septiembre 19 de 2011 - 16:44:30

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	414999535	19/09/2011	24.167.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	2.000.00	2.000.00
				\$2.000.00
=====				

SON: **DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-095344- -00005-0000

Fecha: 2011-09-30 18:08:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 20

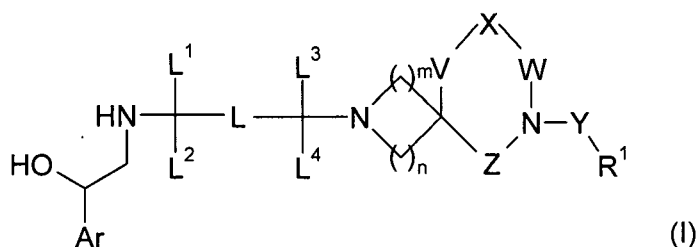
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

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 19 de 2011 - 16:47:26

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I



donde Ar representa un grupo de unión β -adrenoceptor;

L representa un enlazador que comprende una cadena de hidrocarbilos lineal o ramificada de hasta 15 átomos de carbono;

donde hasta tres de los átomos de carbono en la cadena están opcionalmente sustituidos con hasta cuatro sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, $S(O)_{0-2}R^{56}$, $NR^{57}R^{58}$, $S(O)_2NR^{59}R^{60}$, $C(O)NR^{61}R^{62}$, $C(O)OR^{63}$, $NR^{64}S(O)_2R^{65}$, $NR^{66}C(O)R^{67}$, $NR^{68}C(O)OR^{69}$, $NR^{70}C(O)NR^{71}R^{72}$, OR^{73} , alquilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-6} , y donde alquilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-6} pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo y alcoxi C_{1-6} ;

donde pueden reemplazarse hasta cinco átomos de carbono de la cadena con grupos independientemente seleccionados de O, NR^{45} , S, $S(O)$, $S(O)_2$, $C(O)O$, $OC(O)$, $NR^{46}C(O)$, $C(O)NR^{47}$, $NR^{48}S(O)_2$, $S(O)_2NR^{49}$, $NR^{50}C(O)NR^{51}$, $NR^{52}S(O)_2NR^{53}$, $OC(O)NR^{54}$, $NR^{55}C(O)O$, siempre que cualquiera de dichos grupos en la cadena se separen con al menos 2 átomos de carbono; y

donde hasta seis átomos de carbono de la cadena pueden formar parte de un anillo mono o bicíclico, alifático, heteroalifático, aromático o heteroaromático que tiene hasta cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de N, O o S, anillo que comprende hasta 10 átomos en el anillo, y donde el anillo está opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, $S(O)_{0-2}R^{56}$, $NR^{57}R^{58}$, $S(O)_2NR^{59}R^{60}$, $C(O)NR^{61}R^{62}$, $C(O)OR^{63}$, $NR^{64}S(O)_2R^{65}$, $NR^{66}C(O)R^{67}$, $NR^{68}C(O)OR^{69}$, $NR^{70}C(O)NR^{71}R^{72}$, OR^{73} , alquilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-6} , y donde alquilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-6} pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo y alcoxi C_{1-6} ;

y la cadena puede comprender hasta tres de dichos anillos cada uno seleccionado

independientemente;

donde R^{56} , R^{65} y R^{69} cada uno representa independientemente alquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-6} donde el alquilo C_{1-6} y el cicloalquilo C_{3-6} pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxi C_{1-6} ; y

R^{45} , R^{46} , R^{47} , R^{48} , R^{49} , R^{50} , R^{51} , R^{52} , R^{53} , R^{54} , R^{55} , R^{57} , R^{58} , R^{59} , R^{60} , R^{61} , R^{62} , R^{63} , R^{64} , R^{66} , R^{67} , R^{68} , R^{70} , R^{71} , R^{72} y R^{73} cada uno representa independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-6} , donde el alquilo C_{1-6} y el cicloalquilo C_{3-6} pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxi C_{1-6} ; o cualquiera de R^{57} y R^{58} , R^{59} y R^{60} , R^{61} y R^{62} o R^{71} y R^{72} , junto con el átomo de nitrógeno al que ambos están conectados, pueden formar un anillo heterocíclico alifático de 4 a 8 miembros, donde el anillo heterocíclico puede comprender hasta tres heteroátomos independientemente seleccionados de N, O y S, donde el anillo puede estar opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-6} , donde el alquilo C_{1-6} y el cicloalquilo C_{3-6} pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo y alcoxi C_{1-6} ; y

donde la cadena adicionalmente puede comprender hasta tres enlaces dobles carbono-carbono;

donde la cadena adicionalmente puede comprender hasta tres enlaces triples carbono-carbono;

L^1 y L^2 representan independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-6} ;

L^3 y L^4 representan independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-6} , donde el alquilo C_{1-6} y el cicloalquilo C_{3-6} pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo y alcoxi C_{1-6} ;

además L^1 y/o L^3 pueden estar enlazados a los átomos de carbono de la cadena de hidrocarbilos en el enlazador L para formar anillos alifáticos de hasta 6 átomos en el anillo, donde cada anillo puede comprender hasta tres heteroátomos independientemente seleccionados de N, O y S;

R^1 representa un anillo fenilo, un anillo heteroalifático de 4 a 8 miembros, un anillo alifático de 3 a 8 miembros o un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros cada uno de los cuales tiene hasta cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de N, O o S, en cada uno de los cuales el anillo puede estar opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, SH, $S(O)_{0-2}R^5$, NR^6R^7 , $S(O)_2NR^8R^9$, $C(O)NR^{10}R^{11}$, $C(O)OR^{12}$, $NR^{13}S(O)_2R^{14}$, $NR^{15}C(O)R^{16}$, $NR^{17}C(O)OR^{18}$, $NR^{19}C(O)NR^{20}R^{21}$, OR^{22} , alquilo C_{1-7} o cicloalquilo C_{3-8} (en cada uno de los cuales el alquilo C_{1-7} y cicloalquilo C_{3-8} pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta seis sustituyentes independientemente seleccionados de

halógeno, ciano, nitro, SH, S(O)₀₋₂R⁵, NR⁶R⁷, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹², NR¹³S(O)₂R¹⁴, NR¹⁵C(O)R¹⁶, NR¹⁷C(O)OR¹⁸, NR¹⁹C(O)NR²⁰R²¹, OR²²), un anillo fenilo, un anillo heteroalifático de 4 a 8 miembros, un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros, cada uno de los cuales tiene hasta cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de N, O o S, cada uno de los

5 anillos fenilo, de los anillos heteroalifáticos de 4 a 8 miembros, de los anillos alifáticos de 3 a 8 miembros o los anillos heteroarilo de 5 a 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, SH, S(O)₀₋₂R⁵, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹², OR²², alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆ donde el alquiloC₁₋₆ y el cicloalquiloC₃₋₆ pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes

10 independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxiC₁₋₆, ciano, nitro, NH₂, NH(alquiloC₁₋₆) y N(alquiloC₁₋₆)₂;

o R¹ representa un anillo alifático fusionado, heteroalifático fusionado, aromático fusionado o heteroarilo fusionado de hasta 10 átomos y que tiene hasta cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de N, O o S, en cada uno de los cuales el anillo puede estar

15 opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, SH, S(O)₀₋₂R⁵, NR⁶R⁷, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹², NR¹³S(O)₂R¹⁴, NR¹⁵C(O)R¹⁶, NR¹⁷C(O)OR¹⁸, NR¹⁹C(O)NR²⁰R²¹, OR²², alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆ donde el alquiloC₁₋₆ y cicloalquiloC₃₋₆ pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxiC₁₋₆, NH₂,

20 NH(alquiloC₁₋₆) y N(alquiloC₁₋₆)₂;

o R¹ además representa una cadena de alquiloC₁₋₆ donde pueden reemplazarse uno o dos de los átomos de carbono con O, S o N y

donde R¹ puede sustituirse con hasta tres cadenas de alquiloC₁₋₃ y dos de esas cadenas pueden unirse para formar una cadena de cicloalquiloC₃₋₈ donde las cadenas de alquiloC₁₋₃ y

25 cicloalquiloC₃₋₈ pueden estar opcionalmente sustituidos hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, SH, S(O)₀₋₂R⁵, NR⁶R⁷, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹², NR¹³S(O)₂R¹⁴, NR¹⁵C(O)R¹⁶, NR¹⁷C(O)OR¹⁸, NR¹⁹C(O)NR²⁰R²¹, OR²², y

donde la cadena de alquiloC₁₋₆ además está opcionalmente sustituida con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, SH, S(O)₀₋₂R⁵, NR⁶R⁷, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹², NR¹³S(O)₂R¹⁴, NR¹⁵C(O)R¹⁶, NR¹⁷C(O)OR¹⁸,

30 NR¹⁹C(O)NR²⁰R²¹, OR²², un anillo fenilo, un anillo heteroalifático de 4 a 8 miembros, un anillo alifático de 3 a 8 miembros, un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros cada uno de los cuales tiene hasta cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de N, O o S, y donde cada anillo está opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de

35 halógeno, ciano, nitro, S(O)₀₋₂R⁵, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹², OR²², alquiloC₁₋₇ o

cicloalquiloC₃₋₇ (en cada uno de los cuales el alquiloC₁₋₇ y cicloalquiloC₃₋₇ pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta seis sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, SH, S(O)₀₋₂R⁵, NR⁶R⁷, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹², NR¹³S(O)₂R¹⁴, NR¹⁵C(O)R¹⁶, NR¹⁷C(O)OR¹⁸, NR¹⁹C(O)NR²⁰R²¹, OR²²), un anillo fenilo, un anillo heteroalifático de 4 a 8 miembros, un anillo alifático de 3 a 8 miembros, un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros cada uno de los cuales tiene hasta cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de N, O o S, cada uno de los anillos fenilo, anillos heteroalifáticos de 4 a 8 miembros, anillos alifáticos de 3 a 8 miembros o anillos heteroarilo de 5 a 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, S(O)₀₋₂R⁵, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹², OR²², alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆, donde alquiloC₁₋₆ y cicloalquiloC₃₋₆ pueden estar cada uno opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxiC₁₋₆, NH₂, NH(alquiloC₁₋₆) y N(alquiloC₁₋₆)₂;

o la cadena de alquiloC₁₋₆ puede sustituirse con un anillo alifático fusionado, heteroalifático fusionado, aromático fusionado o heteroarilo fusionado de hasta 10 átomos y que tiene hasta cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de N, O o S, en cada uno de los cuales el anillo pueden estar opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, SH, S(O)₀₋₂R⁵, NR⁶R⁷, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹², NR¹³S(O)₂R¹⁴, NR¹⁵C(O)R¹⁶, NR¹⁷C(O)OR¹⁸, NR¹⁹C(O)NR²⁰R²¹, OR²², alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆ donde el alquiloC₁₋₆ y el cicloalquiloC₃₋₆ pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxiC₁₋₆, NH₂, NH(alquiloC₁₋₆) y N(alquiloC₁₋₆)₂;

R⁵, R¹⁴ y R¹⁸ representan independientemente alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆, donde el alquiloC₁₋₆ y el cicloalquiloC₃₋₆ pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxiC₁₋₆, NH₂, NH(alquiloC₁₋₆) y N(alquiloC₁₋₆)₂; y

R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁹, R²⁰, R²¹ y R²² cada uno representa independientemente hidrógeno, alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆, donde el alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆ pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxiC₁₋₆, NH₂, NH(alquiloC₁₋₆) y N(alquiloC₁₋₆)₂; o cualquiera de R⁶ y R⁷, R⁸ y R⁹, R¹⁰ y R¹¹, o R²⁰ y R²¹ junto con el átomo de nitrógeno al que ambos están conectados, pueden formar un anillo heterocíclico alifático de 4 a 8 miembros, donde el anillo heterocíclico puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₁₋₆ y alcoxiC₁₋₆, donde el alquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₁₋₆ o alcoxiC₁₋₆ pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o

más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo y alcoxiC₁₋₆, NH₂, NH(alquiloC₁₋₆) y N(alquiloC₁₋₆)₂;

X representa O, S, S(O)_o o CR²⁵R²⁶;

m = 0, 1, 2 ó 3;

5 n = 1, 2, 3 ó 4; siempre que m + n sea mayor de o igual a 2;

o = 1, 2;

W representa CR²⁷R²⁸CR²⁹R³⁰ o CR³¹R³²CR³³R³⁴CR³⁵R³⁶;

V y Z representan independientemente un enlace, CR³⁷R³⁸ o CR³⁹R⁴⁰CR⁴¹R⁴², siempre que cuando X representa O, S, o S(O)_o entonces m, V y Z son tales que todos los heteroátomos en los
10 anillos se separan con al menos dos átomos de carbono (por ejemplo, cuando V es un enlace entonces m no es 0, Z no es un enlace);

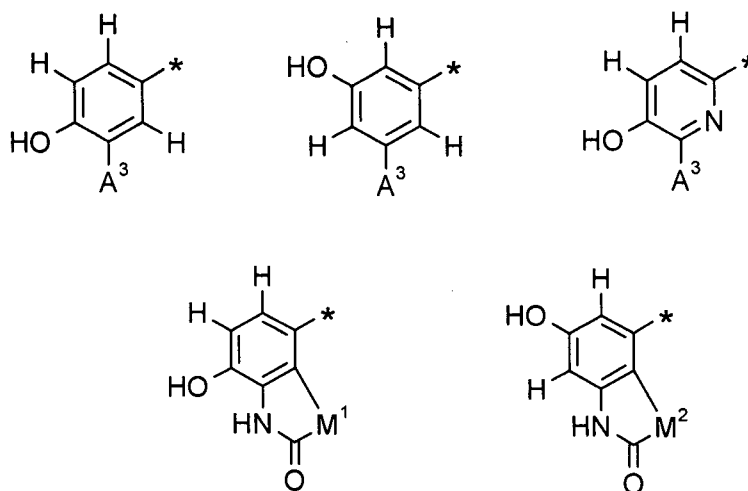
Y representa CO, CONR⁴³, SO₂ o SO₂NR⁴⁴;

R²⁵, R²⁶, R²⁷, R²⁸, R²⁹, R³⁰, R³¹, R³², R³³, R³⁴, R³⁵, R³⁶, R³⁷, R³⁸, R³⁹, R⁴⁰, R⁴¹, R⁴², cada uno
15 representa independientemente hidrógeno, flúor o alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆; y cuando no representan hidrógeno o flúor, R²⁵ y R²⁶, R²⁷ y R²⁸, R²⁹ y R³⁰, R³¹ y R³², R³³ y R³⁴, R³⁵ y R³⁶, R³⁷ y R³⁸, R³⁹ y R⁴⁰ o R⁴¹ y R⁴² junto con el átomo de carbono al que ambos están conectados, pueden formar adicionalmente un anillo alifático de 3 a 6 miembros;

R⁴³ y R⁴⁴ cada uno representa independientemente hidrógeno, alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆ y sus sales farmacéuticamente aceptables.

20

2. Un compuesto de fórmula I o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según se reivindica en la reivindicación 1 y donde Ar se selecciona de cualquiera de



donde

25 M¹ es S, C(O), NH, CH₂, CH₂CH₂, CH=CH, CH₂O o OCH₂;

M^2 es S, C(O), NH, CH_2 , CH_2CH_2 , $CH=CH$, CH_2O o OCH_2 ;

A^3 también puede ser CH_2OH , $NHCHO$, $NHS(O)_2NA^{15}A^{16}$ o $NHSO_2A^{17}$;

A^{15} o A^{16} son, independientemente, hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

A^{17} es alquilo C_{1-6} .

5

3. Un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable según se reivindica en la reivindicación 1 y donde L representa un enlazador que comprende una cadena de hidrocarbilos de hasta 10 átomos de carbono.

10 4. Un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable según se reivindica en la reivindicación 1 y donde W representa $CR^{27}R^{28}CR^{29}R^{30}$ o $CR^{31}R^{32}CR^{33}R^{34}CR^{35}R^{36}$,

V y Z representan independientemente un enlace, $CR^{37}R^{38}$ o $CR^{39}R^{40}CR^{41}R^{42}$, siempre que cuando X representa O, S, o $S(O)_o$, entonces m, V y Z son tales que todos los heteroátomos en los anillos se separan con al menos dos átomos de carbono;

15 m = 0, 1, 2 ó 3 y o = 1 ó 2; y

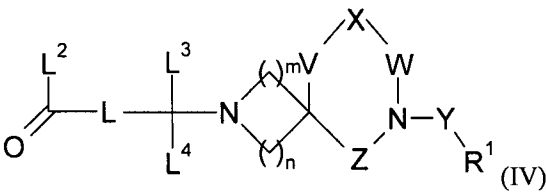
R^{27} , R^{28} , R^{29} , R^{30} , R^{31} , R^{32} , R^{33} , R^{34} , R^{35} , R^{36} , R^{37} , R^{38} , R^{39} , R^{40} , R^{41} y R^{42} cada uno representa independientemente hidrógeno, metilo o flúor.

5. Un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable según se reivindica en la reivindicación 1 y donde Y representa CO , $CONR^{43}$, SO_2 o SO_2NR^{44} ; y R^{43} y R^{44} cada uno representa independientemente hidrógeno o metilo.

6. Un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable según se reivindica en la reivindicación 1 y donde R^1 representa alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-8} , fenilo, un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros o un anillo heteroarilo o fusionado aromático de hasta 10 átomos que tiene hasta tres heteroátomos independientemente seleccionados de N, O o S, en cada uno de los cuales el anillo puede estar opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes según se indica para R^1 en la reivindicación 1.

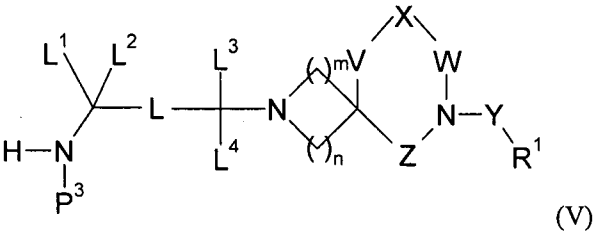
7. Un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo según se reivindica en la reivindicación 1 que es

7-(2-(2-fluoro-5-((4-(2-isopropiltiazol-4-carbonil)-1-oxa-4,9-diazaspiro[5,5]undecan-9-il)metil)fenetilamino)-1-hidroxietil)-4-hidroxibenzo[d]tiazol-2(3H)-ona.



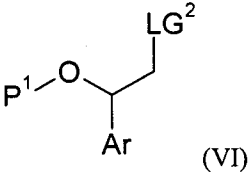
donde L, L², L³, L⁴, R¹, m, n, V, W, X, Y y Z son como se define en fórmula (I), con un compuesto de fórmula (III) o una sal de este en presencia de un agente reductor; o

(c) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (V), o una sal de este,



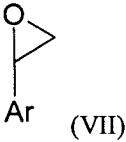
5

donde L, L¹, L², L³, L⁴, R¹, m, n, V, W, X, Y y Z son como se define en fórmula (I), P³ representa hidrógeno o un grupo activador con un compuesto de fórmula (VI) o una sal de este,



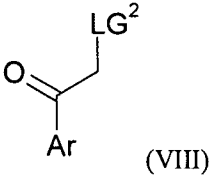
donde Ar es como se define en fórmula (I), LG² representa un grupo saliente y P¹ es como se define en fórmula (III) en presencia de una base, seguido de la eliminación de los grupos protectores; o

con un compuesto de fórmula (VII), o una de sus sales adecuadas,



donde Ar es como se define en fórmula (I) en presencia de una base, seguido de la eliminación de los grupos protectores; o

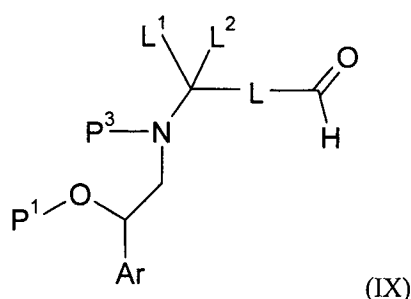
con un compuesto de fórmula (VIII), o una de sus sales adecuadas,



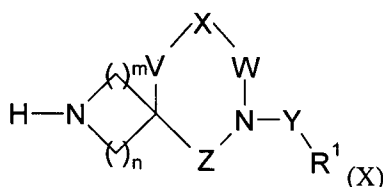
15

donde Ar es como se define en fórmula (I), LG^2 representa un grupo saliente, en presencia de una base, seguido de la reducción de la cetona, seguido de la eliminación de los grupos protectores; o

- (d) cuando L^3 y L^4 cada uno representa hidrógeno, hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IX), o una de sus sales adecuadas,

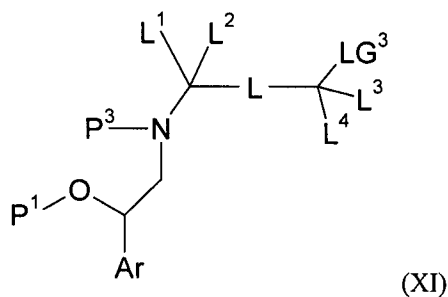


donde Ar, L, L^1 y L^2 son como se define en fórmula (I), P^1 es como se define en fórmula (III), P^3 representa un grupo protector con un compuesto de fórmula (X), o una sal de este,



- donde R^1 , m, n, V, W, X, Y y Z son como se define en fórmula (I), en presencia de un agente reductor, seguido de la eliminación de los grupos protectores; o

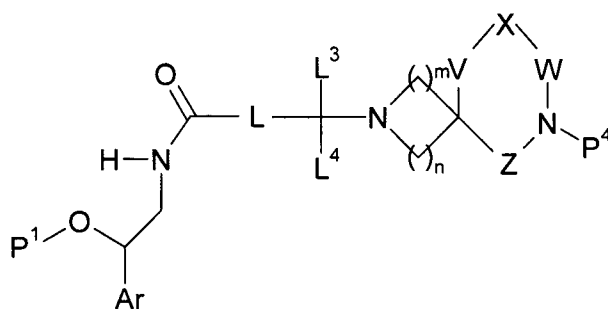
- (e) cuando uno o ambos de L^3 y L^4 representan hidrógeno, hacer reaccionar un compuesto de fórmula (XI), o una sal de este,



- donde Ar, L, L^1 y L^2 son como se define en fórmula (I), P^1 es como se define en fórmula (III), P^3 representa un grupo protector, LG^3 representa un grupo saliente, con un compuesto de fórmula (X) o una sal de este, en presencia de una base, seguido de la eliminación de los grupos protectores; o

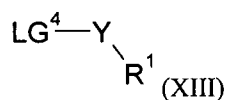
- (f) cuando L^1 y L^2 cada uno representa hidrógeno, hacer reaccionar un compuesto de fórmula (XII), o una sal de este,

523



(XII)

donde Ar, L, L³, L⁴, m, n, V, W, X, Y y Z son como se define en fórmula (I) y P¹ es como se define en fórmula (III) y P⁴ es un grupo protector de nitrógeno, con un agente reductor, seguido de la eliminación del grupo protector y la reacción con un compuesto de fórmula (XIII), o una sal de este,



donde R¹ y Y son como se define en fórmula (I) y LG⁴ representa hidroxilo o un grupo saliente, o una sal de este, seguido de la eliminación de los grupos protectores y

opcionalmente después de (a), (b), (c), (d), (e) o (f), se llevan a cabo uno o más de los

siguientes:

convertir el compuesto obtenido en otro compuesto de la invención

formar una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto.

12. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable como se define en la reivindicación 1, en asociación con un adyuvante, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

13. Un proceso para la preparación de una composición farmacéutica según se reivindica en la reivindicación 12, que comprende mezclar un compuesto de fórmula (I), como se define en la reivindicación 1, con un adyuvante, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

14. Un producto farmacéutico que comprende, en combinación, un primer ingrediente activo que es un compuesto de fórmula (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, como se define en la reivindicación 1, y un segundo ingrediente activo seleccionado de:

un inhibidor de PDE4;

un modulador de la función del receptor de quimioquina;

un inhibidor de la función de la p38 quinasa;

un glucocorticoide; y

un antagonista del receptor de glucocorticoides no esteroideo.