

BOGOT A - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLORED A
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COM-
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-000965- -00007-0000

Fecha 2008-01-21 16:28:40 Dep: 2020 NUECREACIONE
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

Re: P1.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención
en Fase Nacional PCT para "N-ÓXIDOS DE DERIVADOS DE 4-FENIL-
PIRIDINA COMO PRO-FÁRMACOS ANTAGONISTAS DEL
RECEPTOR NK1".-Clase C07D 213/76.-Expediente número
03-000.965.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 26 de Octubre de 2007.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1919** bajo los acápites de Claridad de la Solicitud y Unidad de invención, me permito presentar las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

2.1. Claridad de la Solicitud

El Señor Examinador objeta la claridad de la presente solicitud recalcando el hecho de que existen términos muy amplios en la definición de los sustituyentes de los compuestos reivindicados "*obteniéndose así muchísimos compuestos*" Igualmente, el Señor Examinador resalta que existen frases "*ambiguas e imprecisas*" para delimitar el alcance de la invención.

2.1.1. Descripción

El Señor examinador recalca que "*Los términos alquilo inferior, alcolixo inferior, cicloalquilo, amina terciacia cíclica, entre otros y las frases "sales*

farmacéuticamente aceptables", "agente oxidante adecuado" son muy generales y ambiguas".

Sobre este particular me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho que todos estos términos se encuentran definidos en la descripción, exponiendo claramente a que hace referencia cada uno de ellos (Páginas 7 y 8). Por ejemplo en la página 7 de la descripción se lee "el término 'alquilo inferior' denota un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que contiene de 1-7 átomos de carbono, por ejemplo, metilo, etilo, propio, isopropilo, n-butilo, i-butilo y similares".

Igualmente el señor Examinador indica que los ejemplos presentados en la descripción " *no son suficientes y no pueden extrapolarse a todos los compuestos y medicamentos posibles que se pretenden proteger*".

Acatando esta objeción y con el fin de restringir de manera efectiva el número de compuestos a proteger, en forma tal que los ejemplos suministrados en la descripción sean suficientes y completamente extrapolables, se han realizado modificaciones al capítulo reivindicatorio que se expondrán a continuación.

2.1.2. Reivindicaciones - Modificaciones

Teniendo en consideración las objeciones de claridad ya mencionadas realizadas por el Señor Examinador, es deseo del solicitante realizar modificaciones sobre el capítulo reivindicatorio, de modo tal que se especifique de manera clara el objeto de la invención. Dicho capítulo quedará compuesto de 8 reivindicaciones.

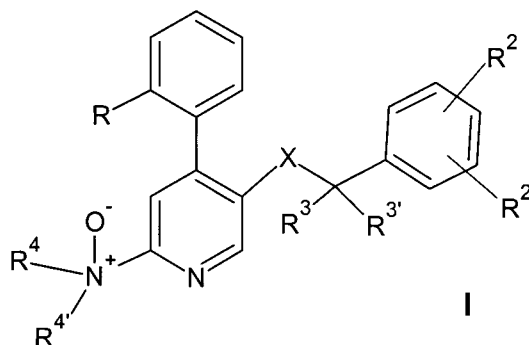
Adicionalmente, me permito manifestar que las modificaciones mencionadas no amplían de manera alguna el alcance de la invención toda vez que las mismas encuentran pleno sustento en la descripción de la solicitud, tal como me permito señalar a continuación:

- Reivindicación 1. La formula general I fue restringida a compuestos que tengan solo un sustituyente en el anillo bencénico unido a la piridina y dos sustituyentes sobre el anillo bencénico unido a $-C(R^3)(R^{3'})$ X-. Además, se han restringido las definiciones de los sustituyentes de

manera que el número de posibles compuestos es menor, evitando términos como "alquilo inferior". De igual forma las definiciones de R^4 y $R^{4'}$ se limitan únicamente al caso en el que forman una amina terciaria cíclica con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, y dichas aminas son definidas entre un grupo de cuatro posibilidades. Consecuentemente se define el grupo de "sales de adición ácida farmacéuticamente aceptables" al cual se esta haciendo referencia.

La nueva reivindicación 1 se lee, entonces, como sigue:

"Un compuesto de fórmula general



donde

R es alquilo C_{1-7} o halógeno;

R^2 y $R^{2'}$ son trifluorometil,

R^3 , $R^{3'}$ son independientemente uno del otro hidrógeno o alquilo C_{1-7} ;

R^4 y $R^{4'}$ forman juntos con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos una amina terciaria cíclica del grupo



seleccionadas entre el grupo que consiste de piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo, morfolin-4-ilo y 1,1-dioxo-tiomorfolin-4-ilo;
 R^5 es hidrógeno, hidroxilo, $-COOR^3$ o $-N(R^3)CO-$ alquilo C_{1-7} ;

X es $-C(O)N(R^6)-$ o $-N(R^6)C(O)-$;

R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁₋₇ ;

o una sal de adición ácida farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionada del grupo que consiste de clorhidratos, bromohidratos , sulfatos, nitratos, citratos, acetatos, maleatos, succinatos, metansulfonatos o p-toluensulfonatos".

- Reivindicación 2. Esta reivindicación no fue modificada y corresponde a la originalmente presentada.
- Reivindicación 3. Se restringe el número de compuestos contemplados en esta reivindicación de manera que sean consecuentes con las modificaciones realizadas en la reivindicación 1. Dicha nueva reivindicación 3 contempla sólo 5 compuestos, los cuales se encuentran plenamente sustentados por la descripción, y que corresponden a los ejemplos 13, 14, 16, 17 y 29 allí revelados (Páginas 35 a 52 de la descripción).
- Reivindicación 4. Esta reivindicación no fue modificada y corresponde a la originalmente presentada.
- Reivindicación 5. Al igual que la reivindicación 3, en dicha reivindicación 5 se limita el número de compuestos a los que se hace referencia. Esta reivindicación considera 6 compuestos los cuales están incluidos en las definiciones dadas en la reivindicación 1 y se encuentran revelados en la descripción como los ejemplos 1, 2, 3, 4, 7 y 10 (Páginas 24 a 33 de la descripción).
- Reivindicaciones 6 y 7. Estas reivindicaciones no fueron modificadas y corresponden a las originalmente presentadas.
- Reivindicación 8. Consecuentemente con las modificaciones realizadas en la reivindicación 1, la reivindicación 8 se modifica de manera tal que contemple la nueva fórmula estructural I, como se describió previamente. Además se reemplazó el término "*un agente oxidante apropiado*" por los tipos de oxidantes que se pueden emplear en el proceso: "ácido 3-cloroperbenzoico, dimetildioxirano en acetona,

peróxido de hidrógeno en ácido acético o peroxomonosulfato de potasio".

- Reivindicación 9. Esta reivindicación es eliminada del capítulo reivindicatorio.

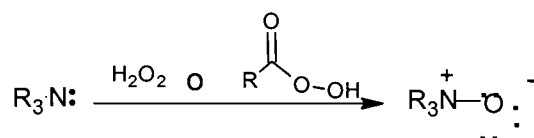
Me permito manifestar, que todas estas modificaciones permiten definir de manera más clara el objeto de la invención, superando de esta forma las objeciones a este respecto presentadas por el Señor Examinador. De igual forma, gracias a dichas modificaciones los ejemplos citados en la descripción son suficientes y extrapolables a los compuestos y medicamentos contemplados en las nuevas reivindicaciones. Esto hace que las modificaciones efectuadas se ajusten a los parámetros del Artículo 45 de la Decisión 486 de 2000.

2.1.3. Otras aclaraciones

Por otro lado el Señor Examinador indica que "*no es claro como se obtiene un amina terciaria cíclica sin perder el oxígeno unido a dicha amina...*"

Sobre este particular, me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho que en la síntesis de la molécula final con estructura I, la amina terciaria cíclica ya esta formada antes de introducir el átomo de oxígeno sobre el nitrógeno, como es claramente apreciable en los esquemas 2, 3, 6, 7 y 8 de la descripción (Páginas 14 a 18).

Como es evidente para una persona versada en la materia, el átomo de nitrógeno en una amina terciaria (así sea cíclica) puede oxidarse para formar un N-óxido, lo cual puede realizarse usando, por ejemplo, peróxido de hidrógeno o un peroxoácido como lo muestra la figura¹:



¹ Solomons, G. Fryhle, C. Organic Chemistry 7th edition John Wiley & sons, Inc. New York, 2000, Pág. 966.

Dichos N-óxidos son ampliamente empleados en la oxidación de alquenos y alcoholes, y son de igual forma encontrados en la naturaleza, como por ejemplo en el metabolismo de alcaloides en humanos².

Me permito, además, poner de manifiesto que dichos N-Óxidos son la materia principal de la cual se trata esta invención y que claramente se muestra tanto en la descripción como en la reivindicación 8 que la obtención de dichos N-óxidos se realiza por oxidación de la amina terciaria una vez que la molécula (con estructura II) esta completamente construida.

2.2. Unidad de Invención

En el Concepto Técnico No. **1919** el Señor Examinador objeta la existencia de una unidad de invención en la presente solicitud porque según su concepto "se puede observar que de la fórmula (I) no se puede definir de manera inequívoca el concepto común inventivo que une a todas las modalidades que definen la solicitud en su capítulo reivindicatorio".

Con respecto a ese particular, me permito manifestar que, dadas las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio, las nuevas reivindicaciones **revelan una serie de compuestos que tienen en común la misma unidad básica estructural** como se muestra a continuación:

- Todos los compuestos considerados poseen un esqueleto básico que consiste en un anillo de piridina sobre el cual están unidos los siguientes sustituyentes:
 - a) en la posición 4 un anillo bencénico que soporta un sustituyente en orto,
 - b) en la posición 5 un grupo X que sirve de puente a un carbono sp^3 que se encuentra unido a un anillo bencénico que soporta dos sustituyentes, y
 - c) en la posición 2 una amina terciaria cíclica. Dicha amina terciaria forma parte de un anillo de seis miembros.

² Ottolina, G. et al. Tetrahedron Letters, 40, (1999), 8483-8486.

- Dichas aminas terciarias cíclicas, que ocupan la posición 2 sobre la anilina, difieren entre sí por el tipo de átomo que se encuentra a tres enlaces del átomo de nitrógeno, siendo dicho átomo Carbono (figura 1), Oxígeno (figura 2), Nitrógeno (figura 3) o Azufre (figura 4).

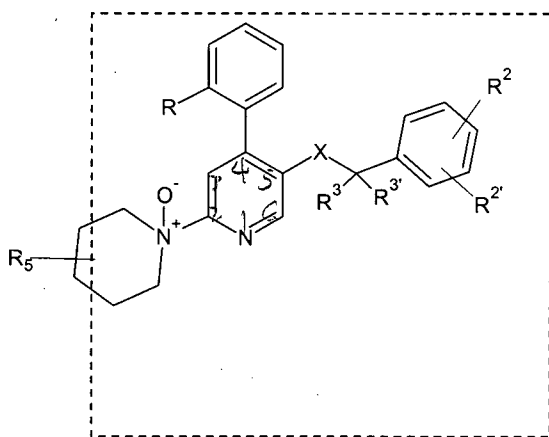


Figura 1

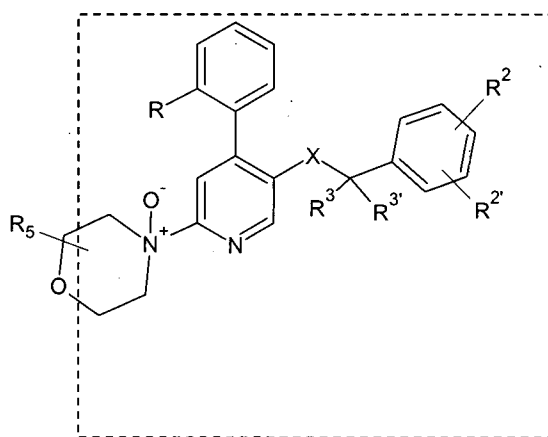


Figura 2

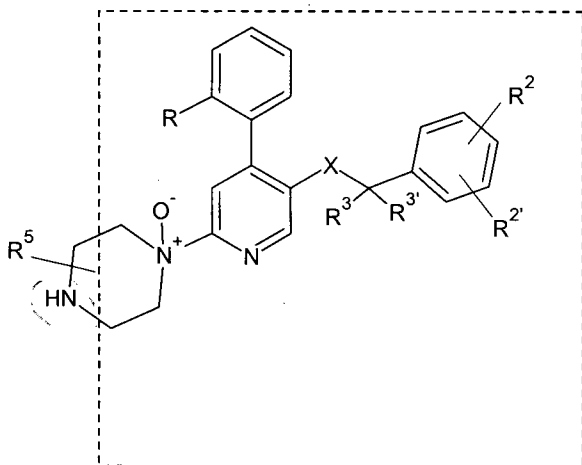


Figura 3

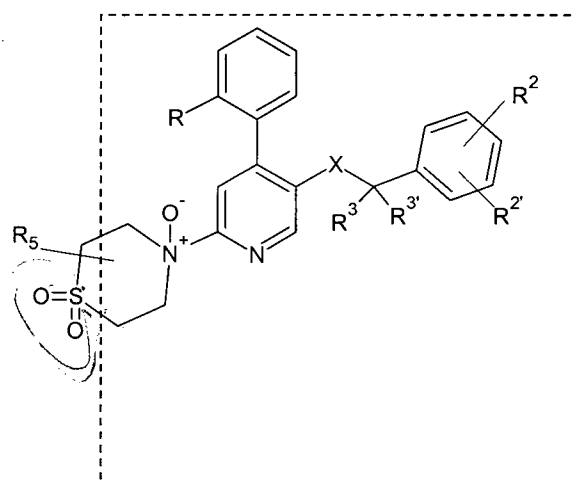


Figura 4

- En las figuras 1 a 4 se enmarca con línea punteada el esqueleto básico común que comparten todos los compuestos reivindicados que son materia de la presente invención.

Me permito resaltar que los argumentos anteriormente expuestos demuestran que existe una clara relación entre los compuestos reivindicados por la presente solicitud, y que todos ellos comparten la misma unidad estructural básica, por lo que se constituyen en una única unidad de invención.

3. Conclusión

Las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio definen de manera más clara la invención y se refieren a compuestos que comparten una misma unidad estructural básica; por lo cual, me permito manifestar que dichas modificaciones son suficientes para superar las objeciones de Claridad y Unidad de Invención presentadas por el Señor Examinador.

4. Anexo me permito presentar:

- (i) Recibo número 08-4,519 expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (ii) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 8 reivindicaciones, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

5. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

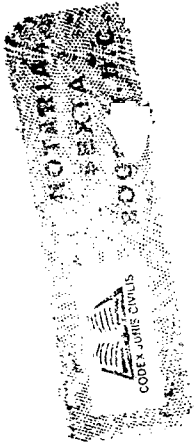
Gustavo Tamayo
GUSTAVO TAMAYO ARANGO
T.P. 37.172

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACIÓN PERSONAL
Bogotá, D.C.
Ante mí JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO SEXTO DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ

Comparecieron: *Gusta Alberto Tamayo Arango*

quien (es) exhibió(ron) la(s) C.C.
CC # 79.152.549
27 37.172

y declaró(ron) 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 constan-
cia se firma esta diligencia



Gustavo Tamayo
GUSTAVO TAMAYO ARANGO
C.C. No. 79.152.549 de Usaguén

REPUBLICA DE COLOMBIA
Juan Manuel Botero Medina
Notario Sexto
CÍRCULO DE BOGOTÁ, D.C.

131

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-000965- -00007-0000

Fecha: 2008-01-21 16:28:40 Dep: 2020 NULCREACIONE
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act: 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

TIPO OFICIAL DE CAJA : 08 - 4,519
FECHA : ENERO 18 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754397	3492409	18/01/2008	1,293,000.00

***** CONCEPTO *****

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

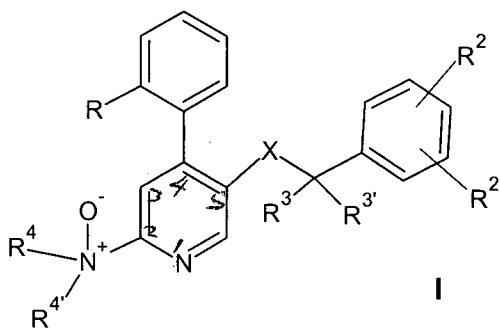
SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula general



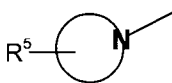
donde

R es alquilo C₁₋₇ o halógeno;

R² y R^{2'} son trifluorometil,

R³, R^{3'} son independientemente uno del otro hidrógeno o alquilo C₁₋₇;

R⁴ y R^{4'} forman juntos con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos una amina terciaria cíclica del grupo



seleccionadas entre el grupo que consiste de piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo, morfolin-4-ilo y 1,1-dioxo-tiomorfolin-4-ilo;

R⁵ es hidrógeno, hidroxilo, -COOR³ o -N(R³)CO- alquilo C₁₋₇;

X es -C(O)N(R⁶)- o -N(R⁶)C(O)-;

R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;

o una sal de adición ácida farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionada del grupo que consiste de clorhidratos, bromohidratos, sulfatos, nitratos, citratos, acetatos, maleatos, succinatos, metansulfonatos o p-toluensulfonatos.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde X es -C(O)N(R⁶)- y R⁶ es metilo.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, el cual es

Ester terbutílico del ácido 4-{5-[(3,5-bis-trifluorometil-bencil)-metil-carbamoil]-4-o-tolil-piridin-2-il}-4-oxi-piperazin-1-carboxílico,

Ester etílico del ácido 5'-[(3,5-bis-trifluorometil-bencil)-metil-carbamoil]-4'-o-tolil-1-oxi-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipiridinil-4-carboxílico,

N-(3,5-bis-trifluorometil-bencil)-N-metil-6-(4-oxi-morfolin-4-il)-4-o-tolil-nicotinamida monohidrato,

N-(3,5-bis-trifluorometil-bencil)-6-(1,1-dioxo-1λ⁶-4-oxi-tiomorfolin-4-il)-N-metil-4-o-tolil-nicotinamida, o

Ácido 5'-[(3,5-bis-trifluorometil-bencil)-metil-carbamoil]-4'-o-tolil-1-oxi-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipiridinil-4-carboxílico.

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde X es -N(R⁶)C(O)- y R⁶ es hidrógeno o metilo.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, el cual es

2-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-N-metil-N-[6-(4-oxi-morfolin-4-il)-4-o-tolil-piridin-3-il]-isobutiramida,

2-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-N-[4-(2-cloro-fenil)-6-(4-oxi-morfolin-4-il)-piridin-3-il]-N-metil-isobutiramida,

2-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-N-[6-(4-oxi-morfolin-4-il)-4-o-tolil-piridin-3-il]-isobutiramida,

2-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-N-[4'-(2-cloro-fenil)-1-oxi-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipiridinil-5'-il]-N-metil-isobutiramida,

2-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-N-1-(4-hidroxi-1-oxi-4'-o-tolil-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipiridinil-5'-il)-N-metil-isobutiramida,

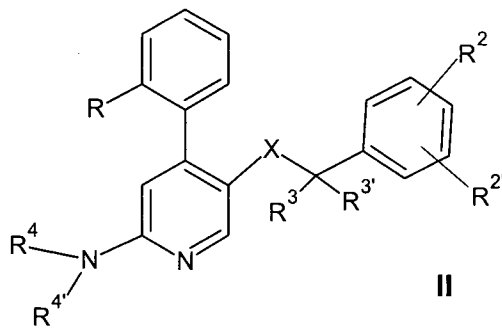
2-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-N-metil-N-[6-(4-oxi-morfolin-4-il)-4-o-tolil-piridin-3-il]-acetamida.

6. Un medicamento que contiene uno o más compuestos de la formula I como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y excipientes farmacéuticamente aceptables.

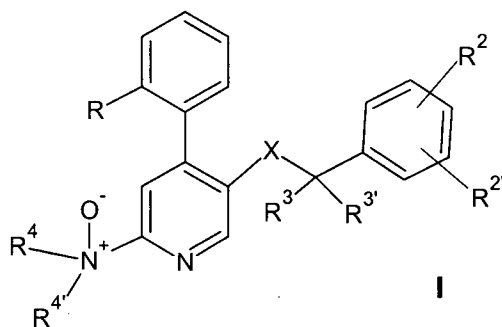
7. Un medicamento de acuerdo con la reivindicación 6 para el tratamiento de enfermedades relacionadas con antagonistas del receptor NK-1.

8. Un proceso de preparación de un compuesto de formula I como se definió en la reivindicación 1, cuyo proceso comprende

Oxidar un compuesto de formula



con ácido 3-cloroperbenzoico, dimetildioxirano en acetona, peróxido de hidrógeno en ácido acético o peroxomonosulfato de potasio para dar un compuesto de la fórmula



donde los sustituyentes tienen los significados dados en la reivindicación 1, y, si se desea, convertir el compuesto obtenido en una sal de adición ácida farmacéuticamente aceptable.

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 03000965

Clasificación Internacional (IPC): C07D213/76; A61K31/44; A61P25/00; A61P25/06.

Concepto Técnico No. 3251

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/EP01/07850

Fecha de Presentación Internal. 09-07-2001.

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

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 29-79 como se radicó inicialmente.
- 1.2. Reivindicaciones: 1-13 Folios 102-107 como se radicó inicialmente.
1-8 Folios 132-134 como se radicó en 2008/01/21.
- 1.3. Prioridad: Fecha: 14-07-2000; País y número: EP 00115287.5
- 1.4. Respuesta del solicitante Folios: 122 a 134.

2. Análisis de la Prioridad

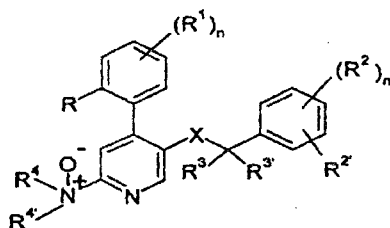
Se acepta la prioridad dado que cumple con los requisitos establecidos.

3. Objeto de la invención:

Título de la solicitud: " N – OXIDOS DE DERIVADOS DE 4-FENIL-PIRIDINA COMO PROFARMACOS ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR NK1 "

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en proveer compuestos de formula (I), el proceso de obtención y medicamentos que los contienen.

Reivindicación 1: Un compuesto de fórmula general (I).



Reivindicaciones 2-5: Compuestos de acuerdo a la fórmula (I).

Reivindicaciones 6-7: Medicamentos de que contienen compuestos de la fórmula (I).

Reivindicación 8: Proceso de preparación de un compuesto de fórmula (I).

El problema objetivo en esta solicitud es encontrar compuestos de fórmula (I) apropiados para aplicación parenteral. $\Rightarrow$ ef. = supositorios y tabletas

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos "N - OXIDOS DE DERIVADOS DE 4-FENIL-PIRIDINA COMO PROFARMACOS ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR NK1" representados por la fórmula (I) y medicamentos a base de estos compuestos.

La invención se catalogó según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC.) como: C07D213/76; A61K31/44; A61P25/00; A61P25/06.

4. De la solicitud de Patente

4.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

La descripción sí cumple con el requisito de claridad o comprensión de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486.

4.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación sí cumple con el requisito de definición, claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.

5. **Unidad de invención** (artículo 25 D 486)

La solicitud en estudio sí cumple con el requisito de unidad de invención.

6. **No es una invención** (artículo 15 D 486 literal a)-f)) (según causal)

La reivindicación sí es una invención.

7. **Excepción a la patentabilidad** (artículo 20 D486 literal a)-d)

La invención reivindicada sí es patentable.

8. **Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso** (artículos 14 y 21 D 486)

La materia de la reivindicación no es de uso.

9. **Determinación del Estado de la Técnica**

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: Julio 14 de 2000.

Una vez consultadas las bases de datos con que cuenta la oficina y las otras fuentes utilizadas para determinar el estado de la técnica no se encontró documento alguno relacionado con el objeto de la solicitud.

10. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante argumenta que hizo restricciones y modificaciones en las reivindicaciones 1, 3, 5 y 8; a fin de subsanar las objeciones de claridad, concisión y unidad de invención.

Por lo anterior, esta oficina considera que luego del estudio del nuevo capítulo reivindicatorio (reivindicaciones 1-8, folios 132-134), los argumentos y las modificaciones realizadas por el solicitante, dan respuesta a las observaciones que se habían generado en el oficio 13597 de Octubre 07 de 2007.

11. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

11.1 Novedad (artículo 16 D486)

De acuerdo con el numeral 9, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que evidenciara la existencia de la materia reivindicada, por lo tanto la solicitud es novedosa de acuerdo a lo estipulado en el art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

11.2 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

De acuerdo con el numeral 9, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que afecte el nivel inventivo, de la materia reivindicada, por lo tanto la solicitud tiene nivel inventivo de acuerdo a lo estipulado en el art. 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

11.3 Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

La presente solicitud de invención sí tiene Aplicación Industrial.

12. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones 1-8 (folios: 132-134).

De acuerdo con la materia comprendida en las reivindicaciones concedidas se recomienda como título de la presente invención el siguiente: “ **DERIVADOS 2- N OXIDOS DE 4 -FENIL- 5 SUSTITUIDOS PIRIDINA, COMO PROFARMACOS ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR NK1**”

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 3251	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202078
---------------------------	---