

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-081349- -00008-0000

Fecha: 2013-05-29 16:39:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 19

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **11.081.349**
Asunto : Solicitud de patente para: **COMPUESTOS 4,5,7,8-TETRAHIDRO-(OPCIONALMENTE 4-TIOXO O 4-IMINO)-(1H Ó 2H)-IMIDAZO[1,2-A]PIRAZOLO[4,3-E]PIRIMIDINA OPCIONALMENTE SUBSTITUIDA Ó 4,5,7,8,9-PENTAHIDRO-(1H Ó 2H)-PIRIMIDO[1,2-A]PIRAZOLO-[4,3-E]PIRIMIDINA**
Solicitante : INTRA-CELLULAR THERAPIES, INC.
Fecha solicitud : 29 de junio de 2011

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **391** notificado por fijación en lista el 22 de enero de 2013.

2. Mediante memorial del 18 de abril de 2013 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. **391**.

3. Mediante oficio No. **391** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad del pliego reivindicatorio, a la claridad del título, a las excepciones de patentabilidad del pliego reivindicatorio, a las reivindicaciones relativas a usos o segundos usos, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 6 en vista del documento D1: WO2006133261.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 5 reivindicaciones.

El título ha sido modificado de la siguiente manera:

“Compuestos 4,5,7,8-tetrahidro-(opcionalmente 4-tioxo o 4-imino)-(1H ó 2H)-imidazo[1,2-a]pirazolo[4,3-e]pirimidina opcionalmente substituida ó 4,5,7,8,9-pentahidro-(1Hó 2H)-pirimido[1,2-a]pirazolo-[4,3-e]pirimidina”

Se han introducido las siguientes modificaciones al pliego reivindicatorio:

- Las reivindicaciones 1 y 2 han sido eliminadas del pliego reivindicatorio.
- La reivindicación 3 ahora corresponde a la reivindicación 1.
- La reivindicación 4 (nueva 2) ha sido modificada.
- La reivindicación 5 (nueva 3) ha sido modificada.
- Se ha incorporado una nueva reivindicación 4.
- Las reivindicaciones 7 a 20 han sido eliminadas.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio y título para el nuevo análisis de patentabilidad.

Con respecto a las objeciones elevadas por el Examinador hacia la reivindicación 3 (nueva 1), muy respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo por las siguientes razones:

En primer lugar, el Examinador sugiere restringir el alcance de la reivindicación 3, pero nos distanciamos de la postura del Señor Examinador debido a que dicha reivindicación se encuentra debidamente soportada debidamente en la descripción de la presente solicitud (página 13, línea 20 a página 19, línea 13). Por favor note que el examinador refiere que la opción v) tiene múltiples posibles sustituyentes; es claro que así debe ser toda vez que se trata de una fórmula Markush, por lo que no es clara la objeción planteada ya que las fórmulas Markush son claramente susceptibles de protección mediante patente. También indica el examinador que adicionalmente algunas de las funciones allí reclamadas no han sido limitadas por el número de átomos de carbono lo que también se observa en las opciones vi) y xi); esta objeción tampoco es clara porque por ejemplo en la opción v) se indica que D relaciona 1 a 4 átomos de carbono, E de 2 a 4 átomos de carbono, F relaciona compuestos con un número específico de carbonos, etc.; lo mismo sucede con los otros elementos objetados por el Examinador; por consiguiente no es clara la observación del examinador y por tanto, le solicitamos gentilmente que si encuentra algún elemento que no sea claro o que necesite ser definido de forma diferente, se sirva, bajo la potestad que le otorga el Artículo 45 de la Decisión 486, emitir un segundo oficio donde se explique son ambigüedad alguna el motivo dfe la objeción Por todo lo anterior, se solicita amablemente a Su Despacho tener en cuenta la reivindicación 3 para el presente estudio, pues no se encuentra soporte en la objeción planteada..

En segundo lugar, debido que la invención corresponde a una fórmula Markush, como es bien conocido por una persona del oficio normalmente versada en la materia, que debe tener múltiples posibles sustituyentes. En otras palabras, es muy importante tener en cuenta que las fórmulas Markush se refieren a **una estructura química que posee múltiples sustituyentes químicos permitidos**, funcionalmente equivalentes, en una o más partes del compuesto. Adicionalmente, según el Manual de la Superintendencia las solicitudes de patente tipo Markush comprenden varias alternativas del invento, en una sola reivindicación. La condición indispensable de las alternativas, es que sean de una naturaleza similar, es decir, que tengan una actividad común y una

estructura común. De esta forma la objeción del Examinador no encuentra soporte y por lo tanto, se considera superada.

Por último, con respecto a los números de átomos de carbono, atentamente manifestamos nuestro desacuerdo debido a que todas las funciones de las opciones v), vi) y xi) han sido limitadas por el número de átomos de carbono.

De acuerdo a lo anterior, las objeciones elevadas hacia la reivindicación 3 (nueva 1) carecen de validez y por lo tanto se consideran superadas.

4.2 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

“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 es consecuencia clara y directa de dicho estado”.

[Señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

De acuerdo a la objeción de nivel inventivo elevada a la presente invención, ante todo amablemente señalamos que las reivindicaciones 1 y 2 han sido eliminadas del pliego reivindicatorio.

Por otra parte con respecto a las reivindicaciones restantes objetadas por falta de nivel inventivo, 1 a 5, cordialmente indicamos que Q, tal como se encuentra definida en la nueva reivindicación 1, puede ser “C(=S), C(=N(R20)) o CH₂[.]” Por el contrario, la estructura divulgada en el documento D1 tiene una ubicación comparable C=O fijada. El Examinador no ha citado nada con respecto al documento D1 que indicaría que este enlace C=O fijado puede ser reemplazado con los sustituyentes indicados por la presente solicitud, y aun así conservar la eficacia y la función. Además, la solicitante respetuosamente señala que el Examinador no ha sugerido nada dentro de D1 que

indique que el enlace C=O fijado encontrado en la publicación puede simplemente, por ejemplo, ser sustituido por un átomo de S o N. En ausencia de cualquier sugerencia para la enseñanza o la motivación que han sido citadas por parte del Examinador, no hay indicación de tal sustitución, a una ubicación específica y particularmente con los sustituyentes reivindicados, con lo cual sería posible y/o aún resultar en compuestos funcionales. En consecuencia, la solicitante señala que una persona del oficio normalmente versada en la materia, buscando crear un inhibidor PDE1 eficaz, no habría estado motivado a modificar las estructuras divulgadas en D1 con el fin de llegar a la invención reivindicada. Por lo tanto, los compuestos reivindicados son nuevos y poseen nivel inventivo sobre el documento del estado de la técnica D1 citado.

Como consecuencia de lo anterior, la reivindicación independiente 1 es inventiva sobre el estado del arte citado. Consecuentemente, las reivindicaciones 2 a 5 son también inventivas en virtud de su dependencia de la reivindicación 1.

4.3 Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D1, el documento D2, o su combinación no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud. Por lo tanto, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

Dicho mérito investigativo ha sido reconocido por otras oficinas de patentes del mundo, las cuales han otorgado patentes para invenciones equivalentes. Tal es el caso de Marruecos, patente No. MA32942 (B1).

Si bien es cierto que cada país es autónomo en conceder o negar el privilegio de patente para una solicitud, también es cierto que los requisitos de concesión de dichos privilegios son universales, esto es, novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, como también la forma de evaluarlos. Así las cosas, el hecho de que la misma solicitud cumpla

con los mencionados requisitos en diferentes países, como se mencionó anteriormente, es un claro indicio del merecimiento de la patente en Colombia.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 391, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 5 reivindicaciones

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-18419-0841-004-7
SGD\SGD\ID-243144\WPC18419
No. M-2013-243144\SGD

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite	
☐ Error material	☒ Modificación a una Solicitud en trámite
☒ Patente de Invención	
☐ Patente de Modelo de Utilidad	
☐ Registro de Diseño Industrial	
☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados	

2. Datos del solicitante
Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒
INTRA-CELLULAR THERAPIES, INC.
Nombre o denominación / Nombre o razón social completa
Nombre representante legal
Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐
Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____
Nacionalidad/País de constitución Dirección y domicilio del titular Ciudad
Estados Unidos de América 3960 Broadway, New York, New York 10032, Estados Unidos de América New York
Dirección electrónica No. Fax Número telefónico
clientes@cavelier.com 2 11 86 50 3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:		
Apellidos y Nombre De Páez Luz Clemencia	Documento de identificación C.C. 35.456.344	Tarjeta profesional T.P.A. 23.555
Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general		

4. Datos del trámite**Corrección:****Expediente No 11.081.349****Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 5 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****Modificación al Título.**

Solicito respetuosamente a su despacho tener en cuenta que el nuevo título de esta solicitud de patente ha quedado como sigue: **"Compuestos 4,5,7,8-tetrahidro-(opcionalmente 4-tioxo o 4-imino)-(1H ó 2H)-imidazo[1,2-a]pirazolo[4,3-e]pirimidina opcionalmente substituida ó 4,5,7,8,9-pentahidro-(1H ó 2H)-pirimido[1,2-a]pirazolo-[4,3-e]pirimidina"**

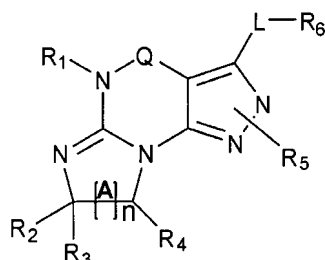
5. Anexos**Poder, si fuere el caso.****Documento que contiene las modificaciones o correcciones.****Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.**

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

 SGD\SGD\NCA\ID-AF243236\WPC18419

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de la Fórmula I:



en donde

- (i) Q es C(=S), C(=N(R₂₀)) o CH₂;
 - (ii) L es un enlace individual, -N(H)-, -CH₂-;
 - (iii) R₁ es H o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, metilo o etilo);
 - (iv) R₄ es H o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono (por ejemplo, metilo, isopropilo) y R₂ y R₃ son, independientemente, H o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono (por ejemplo, metilo o isopropilo) opcionalmente substituido con halo o hidroxilo (por ejemplo, R₂ y R₃ ambos son metilo, o R₂ es H y R₃ es metilo, etilo, isopropilo o hidroxietilo), arilo, heteroarilo, (opcionalmente hetero)arilalcoxi, o (opcionalmente hetero)arilalquilo de 1 a 6 átomos de carbono;
- o
- R₂ es H y R₃ y R₄ juntos forman un di-, tri- o tetrametileno puente
- (pref. en donde R₃ y R₄ juntos tienen la configuración *cis*, por ejemplo, en donde los carbonos que llevan R₃ y R₄ tienen las configuraciones R y S, respectivamente);
- (v) R₅ es

a) -D-E-F, en donde:

D es alquileno de 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, metileno, etileno o prop-2-in-1-ileno);

E es un enlace individual, alquinileno de 2 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, $-C\equiv C-$), arileno (por ejemplo, fenileno) o heteroarileno (por ejemplo, piridileno);

F es H, arilo (por ejemplo, fenilo), heteroarilo (por ejemplo, piridilo, diazolilo, triazolilo, por ejemplo, pirid-2-ilo, imidazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo), halo (por ejemplo, F, Br, Cl), haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, trifluorometilo), $-C(O)-R_{15}$, $-N(R_{16})(R_{17})$, $-S(O)_2R_{21}$ o cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono opcionalmente conteniendo por lo menos un átomo seleccionado de un grupo que consiste de N o, O (por ejemplo, ciclopentilo, ciclohexilo, pirrolidinilo (por ejemplo, pirrolidin-3-ilo), tetrahydro-2H-piran-4-il, o morfolinilo);

en donde D, E y F están independiente y opcionalmente substituidos con uno o más de :

halo (por ejemplo, F, Cl o Br),

alquilo de 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, metilo),

haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, trifluorometilo),

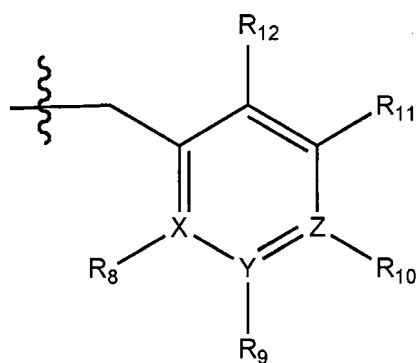
por ejemplo, F es heteroarilo, por ejemplo, piridilo substituido con uno o más de halo (por ejemplo, 6-fluoropirid-2-ilo, 5-fluoropirid-2-ilo, 6-fluoropirid-2-ilo, 3-fluoropirid-2-ilo, 4-fluoropirid-

2-ilo, 4,6-dichloropirid-2-ilo), haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, 5-trifluorometilpirid-2-ilo) o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, 5-metilpirid-2-ilo),
 o F es arilo, por ejemplo, fenilo, sustituido con uno o más de halo (por ejemplo, 4-fluorofenilo)
 o F es a heterocicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono (por ejemplo, pirrolidinilo) opcionalmente sustituido con a alquilo de 1 a 6 átomos de carbono (por ejemplo, 1-metilpirrolidin-3-ilo);

o

b) un heteroarilalquilo sustituido, por ejemplo, sustituido con haloalquilo;

c) unido a uno de los nitrógenos en la porción pirazolo de la Fórmula I y es una porción de la Fórmula A



Fórmula A

en donde X, Y, y Z son, independientemente, N o C, y R₈, R₉, R₁₁ y R₁₂ son independientemente H o halógeno (por ejemplo, Cl o F), y R₁₀ es halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, cicloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, trifluorometilo), arilo (por ejemplo, fenilo), heteroarilo (por ejemplo,

piridilo (por ejemplo pirid-2-ilo), o tiadiazolilo (por ejemplo, 1,2,3-tiadiazol-4-ilo)), diazolilo, triazolilo, tetrazolilo, arilcarbonilo (por ejemplo, benzoilo), alquilsulfonilo (por ejemplo, metilsulfonilo), heteroarilcarbonilo, o alcoxycarbonilo; siempre que cuando X, Y, o Z sea nitrógeno, R_8 , R_9 , o R_{10} , respectivamente, no esté presente;

(vi) R_6 es

H,

alquilo de 1 a 4 átomos de carbono,

cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono (por ejemplo, ciclopentilo),

arilo (por ejemplo, fenilo),

heteroarilo (por ejemplo, piridilo, por ejemplo, pirid-4-ilo),

arilalquilo de 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, bencilo),

arilamino (por ejemplo, fenilamino),

heteroarilamino,

N,N-dialquilamino de 1 a 4 átomos de carbono,

N,N-diarilamino,

N-aril-N-(arilalquilo de 1 a 4 átomos de carbono)amino
(por ejemplo, N-fenilo-N-(1,1'-bifen-4-ilmetil)amino),

o

-N(R_{18})(R_{19});

en donde el arilo o heteroarilo está opcionalmente substituido con uno o más de halo (por ejemplo, F, Cl), hidroxilo o alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, R_6 es 4-hidroxifenilo o 4-fluorofenilo,

(vii) $n = 0$ o 1 ;

(viii) cuando $n=1$, **A** es $-C(R_{13}R_{14})-$, en donde R_{13} y R_{14} , son, independientemente, H o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, arilo, heteroarilo, (opcionalmente hetero)arilalcoxi de 1 a 4 átomos de carbono o (opcionalmente hetero)arilalquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

(ix) R_{15} es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, $-OH$ o $-O$ alquilo de 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, $-OCH_3$)

(x) R_{16} y R_{17} son independientemente H o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

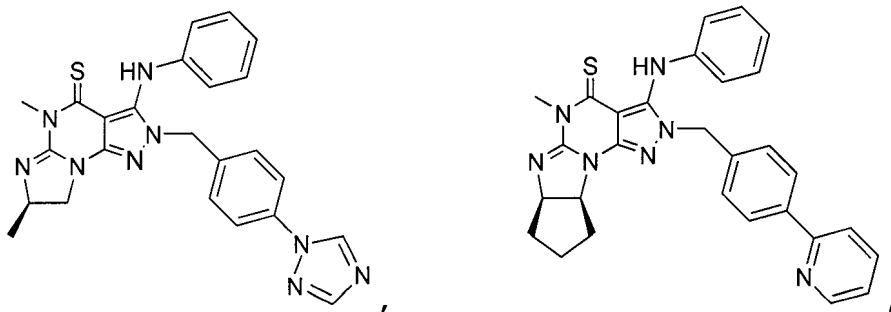
(xi) R_{18} y R_{19} son independientemente H, C_{1-4} alki o arilo (por ejemplo, fenilo) en donde dicho arilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halo (por ejemplo, fluorofenilo, por ejemplo, 4-fluorofenilo) o hidroxilo (por ejemplo, hidroxifenilo, por ejemplo, 4-hidroxifenilo o 2-hidroxifenilo)

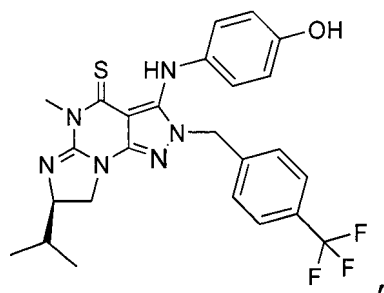
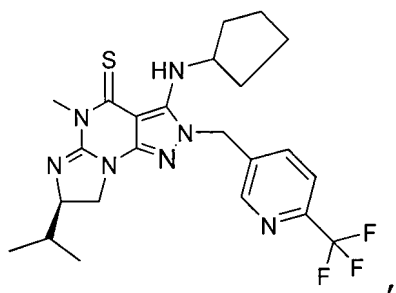
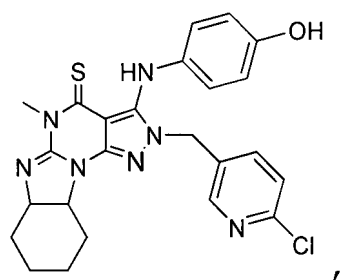
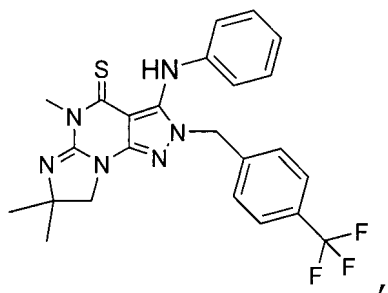
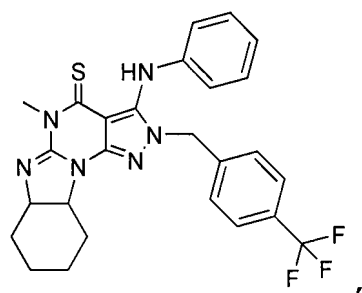
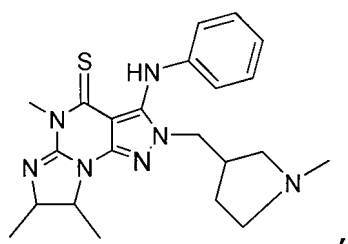
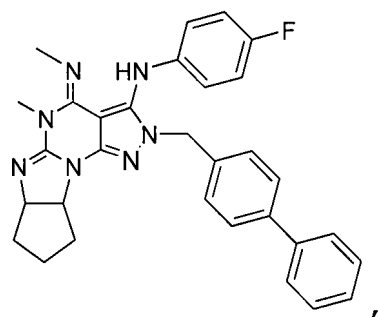
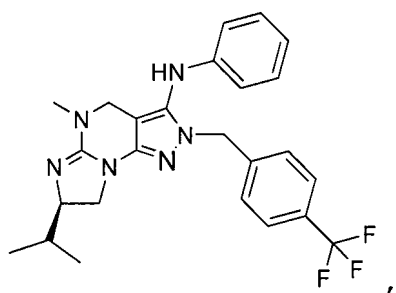
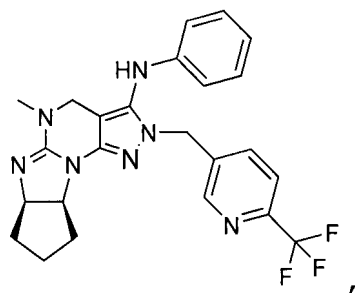
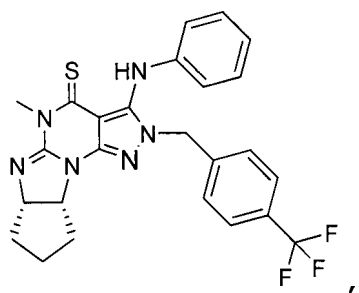
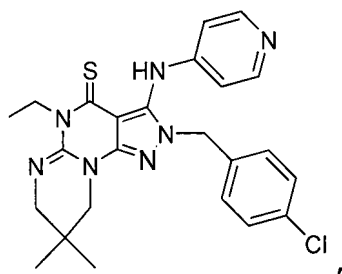
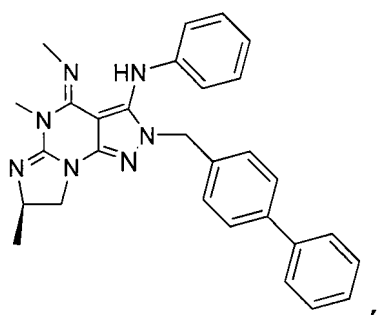
(xii) R_{20} es H, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, metilo) o cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono,

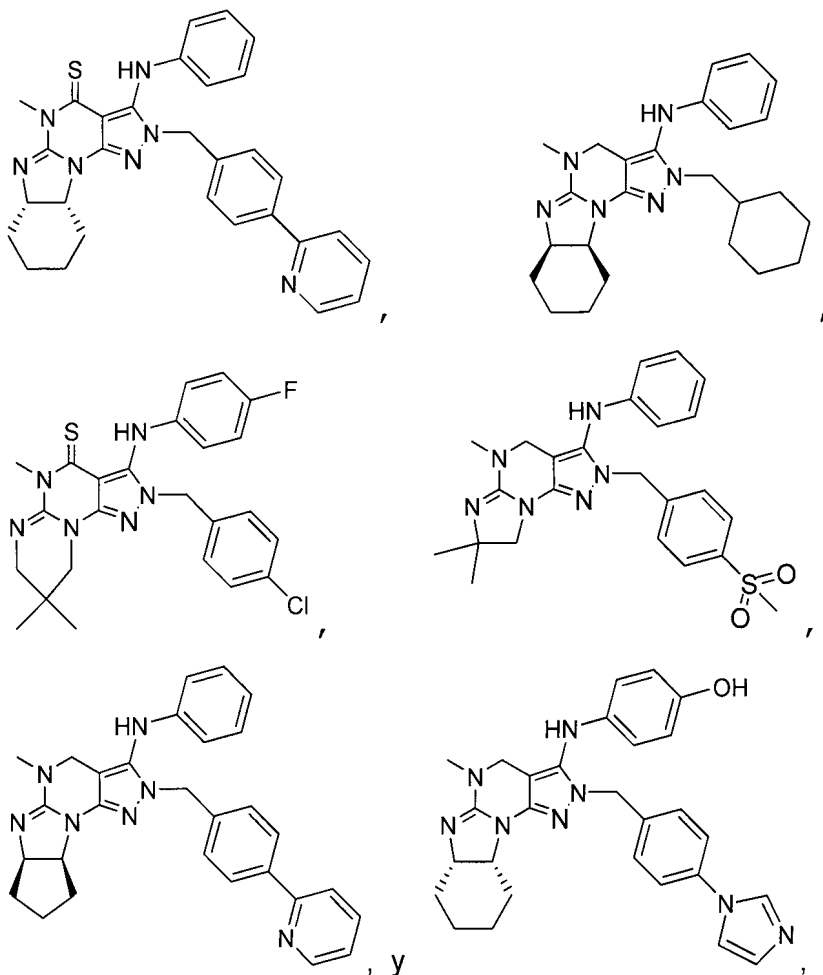
(xiii) R_{21} es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

en forma libre o de sal.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de cualquiera de lo siguiente:

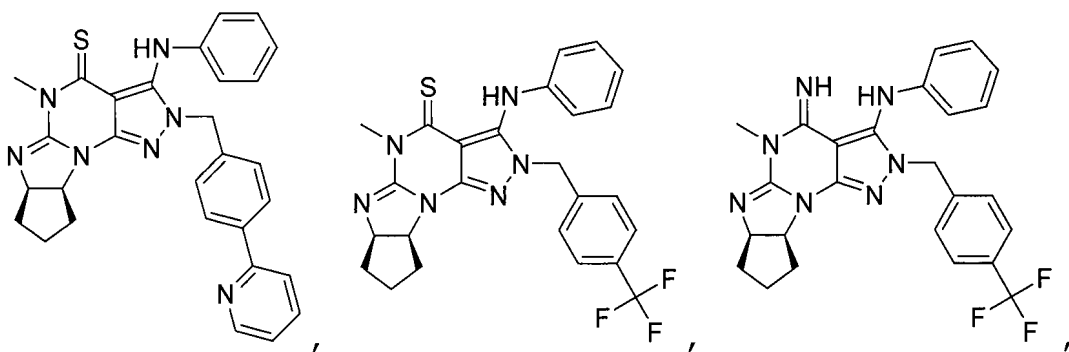


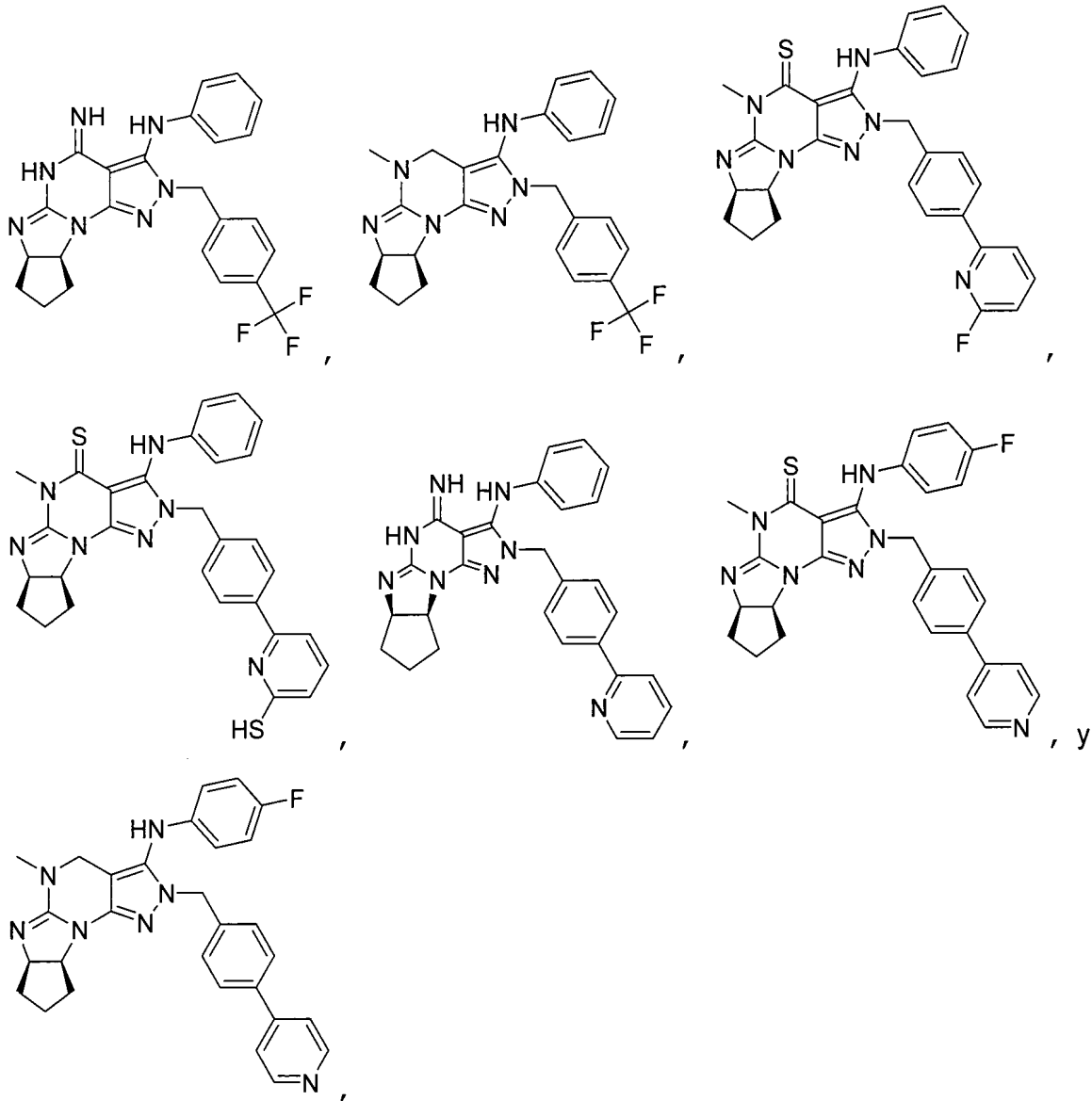




en forma libre o de sal.

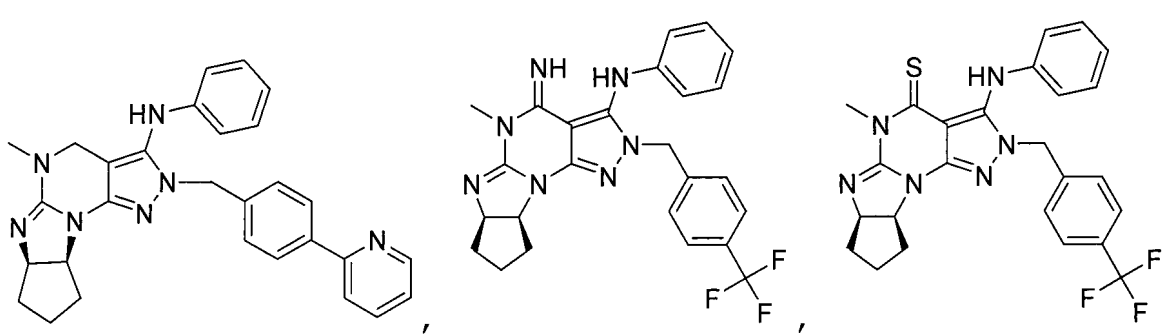
3. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-2, seleccionado de cualquiera de lo siguiente:

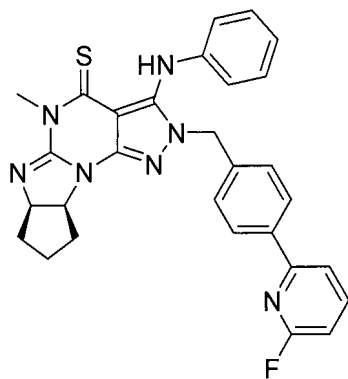




en forma libre o de sal.

4. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-3, seleccionado de cualquiera de lo siguiente:





y
en forma libre o de sal.

5. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en mezcla con un diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.