

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-084232-00011-0000

Fecha: 2013-03-21 16:25:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 29

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: PI.-GENENTECH, INC., THE WALTER AND ELIZA HALL INSTITUTE OF
MEDICAL RESEARCH Y ABBVIE, INC.-Solicitud de Patente de Invención en
Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS DE 1,2,3,4-
TETRAHIDROISOQUINOLINA-8-CARBOXAMIDA".-Clase A01N 43/00.-
Expediente número 11-084.232-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista de 25 de Diciembre de 2012, así como a mis memoriales de 18 y 28 de Febrero de 2013 mediante los cuales se presentan los documentos que acreditan mi calidad de Representante Legal en Bogotá para asuntos relativos a la Propiedad Industrial de la sociedades peticionarias Genentech, Inc., The Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research y Abbvie, Inc.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. 23665, con respecto a la correspondencia del título con la materia revelada y la presencia dentro del mismo de materia no patentable, a la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio así como también con relación a la unidad de invención de la solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **TÍTULO DE LA SOLICITUD**

El señor Examinador en su concepto técnico antes mencionado objeta el título de la presente solicitud, el cual es "Compuestos Heterocíclicos y Métodos de Uso", señalando que este no corresponde con el objeto de la solicitud porque no define la naturaleza de los compuestos reclamados y hace referencia a un uso, lo cual no es patentable. Por lo tanto requiere su modificación.

Tomando en consideración este señalamiento, debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar un nuevo título que reemplaza al originalmente presentado, con el fin de identificar de manera clara y concisa los compuestos objeto de la presente solicitud y eliminar del título la referencia a usos, tal como ha sido sugerido por el señor Examinador.

Así las cosas, el nuevo título de la solicitud en cuestión es el siguiente:

"COMPUESTOS DE 1,2,3,4-TETRAHIDROISOQUINOLINA-8-CARBOXAMIDA"

Este nuevo título hace referencia de manera clara y concisa a la naturaleza de los compuestos objeto de la presente solicitud que se representan por la Fórmula IV-a y se revelan, por ejemplo, en la Tabla 1 de las páginas 29 a 55 de la memoria descriptiva. Adicionalmente, el nuevo título no hace referencia a usos u otro tipo de materia exenta de patentabilidad bajo las disposiciones de la Decisión 486 de 2000.

En consecuencia, queda completamente superada la objeción que en este sentido presentó el señor Examinador.

4. MODIFICACIONES EN EL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

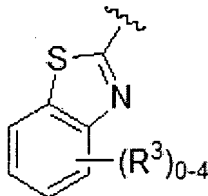
Tomando en consideración los señalamientos realizados por el señor Examinador en su oficio antes referenciado frente al capítulo reivindicatorio presentado para la solicitud, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente en estudio con el propósito de definir de manera más adecuada el objeto de la presente invención e identificar con mayor claridad y concisión sus características técnicas novedosas e inventivas.

Respecto a estas modificaciones, me permito resaltar que no implican de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está restringiendo el alcance de la solicitud de conformidad con las realizaciones preferidas de la invención, como se presenta a continuación:

(i) **Reivindicación 1:** Corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada en donde se han limitado los compuestos reclamados sustituyendo la formula general I por la formula general IV-a y en donde las definiciones de los sustituyentes han sido restringidas de conformidad con los compuestos que comprenden las realizaciones preferidas de la invención tal como se muestra a continuación:

- Las definiciones de las variables Q, R¹, X^{1a}, X^{1b}, X^{1c}, X^{1d}, m y n han sido eliminadas dado que estas variables ya no hacen parte de la formula IV-a;

- A ha sido restringido a solo una estructura anillo fusionado que es:



- R³ ha sido restringido a estar ausente;

- Las definiciones de las variables del anillo B se han limitado a que Y es C(H); X² es O o S; R^{4a} está ausente; R^{4b} es -C(O)ORⁱ, en donde Rⁱ es alquilo C₁₋₆; y en la alternativa donde R^{4b} está presente sus significados han sido restringidos a solo 5 sustituyentes específicos y una estructura Markush para la que su sustituyente R^k se ha limitado a alquilo C₁₋₆ y haloalquilo C₁₋₆;

- Para L se han adicionado los sustituyentes alquilenoxi C₂₋₄, alquinilenoxi C₂₋₄. Sustento para estos sustituyentes se encuentra por ejemplo en la reivindicación 12 actualmente presentada y en la página 24 de la memoria descriptiva de la solicitud;

Las demás reivindicación del capítulo reivindicatorio han sido modificadas de conformidad con las limitaciones realizadas a la reivindicación 1 y han sido limitadas como se muestra enseguida.

(ii) **Reivindicación 2:** Corresponde a la reivindicación 6 actualmente presentada en donde se han eliminado las definiciones de R¹ y R^{4b} de conformidad con las modificaciones realizadas en la reivindicación 1.

(iii) **Reivindicación 3:** Corresponde a la reivindicación 7 actualmente presentada en donde se han eliminado las definiciones de R¹, n y m de conformidad con las modificaciones realizadas en la reivindicación 1.

(iv) **Reivindicaciones 4 a 15:** Corresponden a las reivindicaciones 8 a 19 actualmente presentadas.

(v) **Reivindicación 16:** Corresponde a la reivindicación 20 actualmente presentada en donde se han eliminado grupos de los cuales se elige R^{4b} a fin de limitar la materia reclamada con las realizaciones más preferidas de la invención.

En conexión con lo anterior me permito señalar que se ha adicionado a las definiciones de R^{4b} el grupo $-C(O)NHSO_2R^k$. Soporte para esta modificación se encuentra por ejemplo en los párrafos [0024] y [0026] de la descripción de la solicitud.

(vi) **Reivindicaciones 17 a 21:** Corresponden a las reivindicaciones 21 a 25 actualmente presentada.

(vii) **Reivindicación 22:** Esta reivindicación corresponde a la reivindicación 28 actualmente presentada de donde se han eliminado estructuras químicas que estaban repetidas debido errores tipográficos involuntarios al momento de la presentación de la solicitud.

(viii) **Reivindicación 23:** Corresponde a la reivindicación 29 actualmente presentada en donde se han eliminado algunas estructuras químicas a fin de restringir la materia reclamada de conformidad con las modificaciones ahora realizadas a la reivindicación 1.

(ix) **Reivindicación 24:** Corresponde a la reivindicación 30 actualmente presentada.

(x) Sumado a lo anterior, me permito manifestar que las dependencias de las reivindicaciones han sido modificadas de conformidad con la nueva numeración ahora dada al capítulo reivindicatorio y de acuerdo con los cambios realizados en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

(xi) Por ultimo me permito manifestar que las reivindicaciones 2 a 5, 26 y 27 actualmente presentadas ya no hacen parte del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

Como consecuencia de lo anterior, el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por **24** reivindicaciones que tienen como base las actualmente presentadas, en las cuales se ha restringido de manera significativa el número de compuestos reclamados en virtud de las modificaciones expuestas.

5. **CLARIDAD Y CONCISION DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

A este respecto el señor Examinador manifiesta que el capítulo reivindicatorio no está definido para una estructura central químicamente definida según la Fórmula I, "en donde la variabilidad de los sustituyentes A, B, L, E, X^1 , X^{2a} , X^{2b} y X^{2c} configuran compuestos que se diferencian estructuralmente de manera significativa y, por tal motivo, se considera que el capítulo reivindicatorio no es claro ni conciso porque no

define de manera inequívoca el objeto por el cual solicita protección, más aun teniendo en cuenta que no existe una estructura química unificadora que permita la coexistencia de los compuestos señalados bajo una misma reivindicación."

En respuesta a este objeción del señor Examinador me permito dirigir la atención de ese Despacho al hecho que en vista de las modificaciones ya mencionadas, es a todas luces evidente que los compuestos ahora reclamados son mucho más restringidos dado que ahora las porciones fijas de la Fórmula IV-a son mayores y las porciones variables han sido significativamente limitadas.

En este sentido, me permito señalar que la Fórmula IV-a de la reivindicación 1 ahora modificada posee una estructura química central definida debido a las restricciones realizadas a las variables X^{1a} , X^{1b} , X^{1c} , X^{1d} y m y n mediante las cuales estas variables toman un único significado en dicha reivindicación, y por lo tanto todos los compuestos reclamados por el capítulo reivindicatorio modificado tienen una estructura de anillo bicíclica específica que tiene sustituyentes claramente definidos. De manera más particular, la persona versada en la materia reconocerá que **todos los compuestos ahora reclamados por el capítulo reivindicatorio modificado son compuestos derivados de 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-8-carboxamida.**

Adicionalmente, me permito manifestar que los posibles significados de las variables R^2 , A, R^3 , Y, X^2 , R^{4a} , R^j , R^k , de la Fórmula I han sido también limitados dentro de la reivindicación 1 ahora modificada a aquellos sustituyentes que están claramente ilustrados en los Ejemplos de trabajo de la descripción de la solicitud y que restringen los compuestos reclamados a aquellos que conforman las realizaciones más preferidas de la invención.

Sumado a lo anterior, me permito manifestar que las variables A, B, L y E que se definen para la Fórmula IV-a en la reivindicación 1 ahora modificada están definidos de manera clara y se encuentran debidamente soportado por los ejemplos específicos revelados en la descripción de la solicitud, como puede verse por ejemplo en los párrafos [0031] a [0054] de la memoria descriptiva y en las figuras 2A, 2B, 2C, 2D y 2E presentadas para la misma.

En este sentido, me permito resaltar que los compuestos reclamados por la reivindicación 1 ahora modificada se encuentran completamente soportados por los ejemplos específicos revelados en la descripción de la solicitud como puede apreciarse en la Tabla 1 de las páginas 29 a 55 de dicha memoria descriptiva de la invención en cuestión.

Además, los compuestos que se reclaman en el capítulo reivindicatorio ahora modificado tienen la actividad biológica atribuida tal como se evidencia en el texto de la memoria descriptiva de la solicitud, por ejemplo, en los Ejemplos 124 a 126 de la descripción.

Así las cosas es claro que **las reivindicaciones tal como han sido modificadas presentan una generalización aún más razonable de los ejemplos dados en la descripción**, y en esta a su vez se encuentran plenamente sustentadas las características de los compuestos que ahora se reclaman.

Por lo tanto, **los compuestos ahora reclamados son a una clase específica de compuestos bicíclicos, específicamente compuestos derivados de 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-8-carboxamida los cuales conforman las realizaciones preferidas de la invención, tienen actividad biológica para el tratamiento de enfermedades y condiciones caracterizadas por la expresión o por la sobre-expresión de proteínas anti-apoptóticas Bcl-2, solucionan el problema técnico planteado y cuyas características estructurales y de actividad son bien ilustradas por los ejemplos de la descripción.**

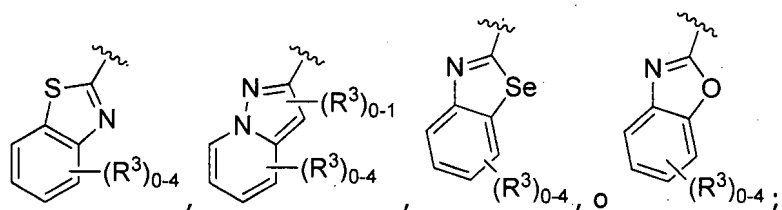
De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado es totalmente claro y conciso al reclamar los compuestos preferidos de la presente invención y encuentra pleno sustento en la descripción ajustándose así totalmente a lo estipulado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

6. **UNIDAD DE INVENCION**

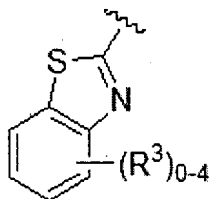
Finalmente, el señor Examinador afirma que la presente solicitud cubriría seis grupos inventivos diferentes dado que no tendrían un concepto común inventivo que permita agruparlos. En consecuencia el señor Examinador sugiere restringir la solicitud a un solo grupo inventivo y de considerarlo necesario presentar las solicitudes divisionales necesarias para los demás.

Acatando el señalamiento realizado por el señor Examinador me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio ahora modificado se refiere al Grupo Inventivo 2 señalado por el señor Examinador en su concepto técnico No. 23665.

Dicho Grupo inventivo 2 al cual se ha limitado la reclamación de la presente solicitud está constituido por los compuestos de la Fórmula I en donde A es:



y dado que dentro de la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio ahora modificado la variable A ha sido limitado a



es evidente que el capítulo reivindicatorio ahora modificado se encuentra dentro del grupo inventivo 2 señalado por ese Despacho en el concepto técnico ya mencionado.

Sumado a lo anterior, me permito manifestar a ese Despacho que los Grupos Inventivos 4 y 5 mencionados en el concepto técnico antes referenciado también hacen parte del capítulo reivindicatorio ahora modificado toda vez que los compuestos del Grupo Inventivo 2 (que tienen el sustituyente A definido antes) que pueden tener diferentes sustituyentes "B" (véase la Tabla 1 de las páginas 29 a 55 de la descripción) son novedosos e inventivos frente a las revelaciones del estado del arte y por lo tanto los compuestos de estos grupos inventivos tienen un concepto inventivo común.

Consecuentemente, las objeciones de unidad de Invención realizadas por ese Despacho quedan completamente superadas.

7. Anexo al presente memorial me permito presentar:

- (a) Copia de las páginas **240 a 260** que corresponden al capítulo reivindicatorio ahora modificado que consta de **24** reivindicaciones; y
- (b) Recibos número 13-0011076, 13-0011065, 13-0011066 y 13-0021795, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las reivindicaciones **11 a 24** del capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

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

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

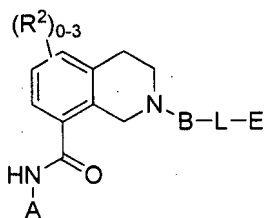


T.P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula IV-a

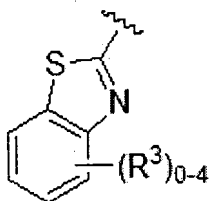


IV-a

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde

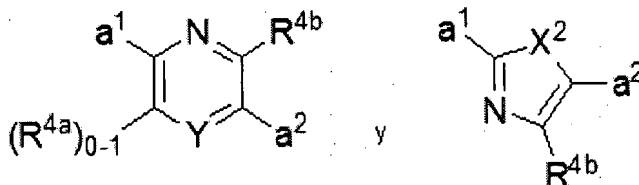
R^2 está ausente;

A es:



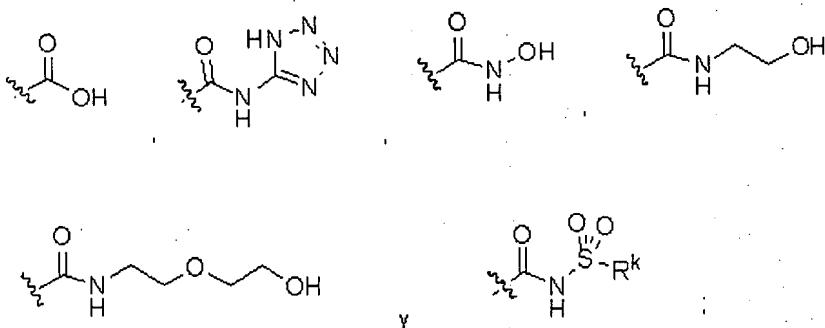
en donde R^3 está ausente;

B es un miembro seleccionado del grupo que consiste en:



en donde Y es C(H); X^2 es O o S; R^{4a} está ausente; R^{4b} es $-C(O)OR^i$, en donde R^i es alquilo C_{1-6} ;

o en la alternativa, R^{4b} está seleccionado del grupo que consiste en:



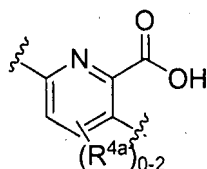
en donde R^k está seleccionado de alquilo C_{1-6} y haloalquilo C_{1-6} ; a^1 denota el punto de unión del grupo B con el átomo de nitrógeno en la fórmula IV-a y a^2 denota el punto de unión del grupo B con el grupo L en la fórmula IV-a;

L está ausente o es un ligador seleccionado del grupo que consiste en arilen C_{6-10} -heteroalquileno C_{1-6} , heteroarilen C_{5-9} -heteroalquileno C_{1-6} , heteroalquileno C_{1-6} , alquileno C_{1-6} , haloalquileno C_{1-6} , alquenilenoxi C_{2-4} , alquinilenoxi C_{2-4} , alquenileno C_{2-6} , alquinileno C_{2-6} , -NH-, -S- y -O-, en donde las porciones de alquileno, alquenileno, alquinileno o heteroalquileno del grupo L están sustituidas con 0 a 4 sustituyentes R^{5a} seleccionados del grupo que consiste en halógeno, $-R^m$ y $=O$ y las porciones aromáticas del grupo L están sustituidas con 0 a 4 sustituyentes R^{5b} seleccionados del grupo que consiste en halógeno, $-OR^n$, $-NR^nR^o$, $-R^n$, $-NO_2$ y CN; en donde R^m está seleccionado del grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , heteroalquilo C_{1-6} , heterocicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , heterocicloalquil C_{3-7} -heterocicloalquilo C_{1-6} y haloalquilo C_{1-6} y opcionalmente cualquiera de dos sustituyentes R^{5a} unidos al mismo átomo o a diferentes átomos de L se pueden combinar para formar un anillo carbocíclico de 5 a 7 miembros o un anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros que comprende 1 a 2 heteroátomos seleccionados de N, O y S como vértices de anillos; y en donde R^n y R^o , en cada aparición, están seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} y haloalquilo C_{1-6} y en donde opcionalmente R^n y R^o , junto con los átomos a los que están unido, se combinan para formar un anillo heterocíclico de 3 a 7 miembros que comprende 1 a 2 heteroátomos seleccionados de N, O y S como vértices del anillo;

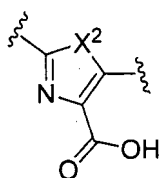
E es hidrógeno o halógeno; o en la alternativa E está seleccionado del grupo que consiste en fenilo, heteroarilo C_{5-6} , heterocicloalquilo C_{3-7} y cicloalquilo C_{3-7} y opcionalmente fusionado con E son 1 o 2 anillos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en un anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros, un anillo heterocíclico de 3 a 7 miembros, un anillo benceno y un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros, en donde E y cada anillo opcionalmente fusionado con E está independientemente sustituido con 0 a 5 sustituyentes R^6 seleccionados del grupo que consiste en halógeno, $-NR^pR^q$, $-SR^p$, $-OR^p$, $-C(O)OR^p$, $-C(O)NR^pR^q$, $-C(O)R^p$, $-NR^pC(O)R^q$, $-OC(O)R^r$, $-NR^pC(O)NR^pR^q$, $-OC(O)NR^pR^q$, $-NR^pC(O)OR^r$, $-C(=NOR^p)NR^pR^q$, $-NR^pC(=N-CN)NR^pR^q$, $-NR^pS(O)_2NR^pR^q$, $-S(O)_2R^r$, $-S(O)_2NR^pR^q$, $-R^r$, $-R^s$, $-NO_2$, $-N_3$, $=O$, $-CN$, $-Z^1-NR^pR^q$, $-Z^1-SR^p$, $-Z^1-OR^p$, $-Z^1-C(O)OR^p$, $-Z^1-C(O)NR^pR^q$, $-Z^1-C(O)R^p$, $-Z^1-NR^pC(O)R^q$, $-Z^1-OC(O)R^r$, $-Z^1-NR^pC(O)NR^pR^q$, $-Z^1-OC(O)NR^pR^q$, $-Z^1-NR^pC(O)OR^r$, $-Z^1-C(=NOR^p)NR^pR^q$, $-Z^1-NR^pC(=N-CN)NR^pR^q$, $-Z^1-NR^pS(O)_2NR^pR^q$, $-Z^1-S(O)_2R^r$, $-Z^1-S(O)_2NR^pR^q$, $-Z^1-NO_2$, $-Z^1-N_3$, $-Z^1-R^s$ y $-Z^1-CN$; en donde Z^1 está seleccionado del grupo que consiste en alquileno C_{1-6} , alquenileno C_{2-6} , alquinileno C_{2-6} , heteroalquileno C_{1-6} , heterocicloalquilo C_{3-7} y cicloalquilo C_{3-7} ; R^p y R^q están cada uno seleccionados, de modo independiente, del grupo que

consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₇, heterocicloalquilo C₃₋₇, fenilo y -(CH₂)₁₋₄-fenilo; R^r está seleccionado del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₃₋₁₀, fenilo y -(CH₂)₁₋₄-fenilo; opcionalmente dentro de cada sustituyente R⁶, R^p y R^q o R^p y R^r, junto con el átomo al cual cada uno está unido, están opcionalmente combinados para formar un anillo heterocíclico de 3 a 7 miembros opcionalmente que comprende 1 a 2 heteroátomos seleccionados de N, O y S como vértices de anillo; R^s está seleccionado del grupo que consiste en fenilo, heteroarilo C₅₋₆, heterocicloalquilo C₃₋₇, cicloalquilo C₃₋₇ y opcionalmente fusionado con R^s son 1 o 2 anillos seleccionados cada uno, de modo independiente, del grupo que consiste en un anillo carbocíclico de 5 a 7 miembros, un anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros, un anillo benceno y un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros y en donde R^s y cada anillo opcionalmente fusionado con R^s está sustituido cada uno, de modo independiente, con 0 a 5 sustituyentes R⁷ seleccionados del grupo que consiste en halógeno, -NR^tR^u, -SR^t, -OR^t, -C(O)OR^t, -C(O)NR^tR^u, -C(O)R^t, -NR^tC(O)R^v, -OC(O)R^v, -NR^tC(O)NR^tR^u, -OC(O)NR^tR^r, -NR^tC(O)OR^v, -C(=NOR^t)NR^tR^u, -NR^tC(=N-CN)NR^tR^u, -NR^tS(O)₂NR^tR^u, -S(O)₂R^v, -S(O)₂NR^tR^u, -R^v, -NO₂, -N₃, =O, -CN, -Z²-NR^tR^u, -Z²-SR^t, -Z²-OR^t, -Z²-C(O)OR^t, -Z²-C(O)NR^tR^u, -Z²-C(O)R^v, -Z²-NR^tC(O)R^v, -Z²-OC(O)R^v, -Z²-NR^tC(O)NR^tR^u, -Z²-OC(O)NR^tR^u, -Z²-NR^tC(O)OR^v, -Z²-C(=NOR^t)NR^tR^u, -Z²-NR^tC(=N-CN)NR^tR^u, -Z²-NR^tS(O)₂NR^tR^u, -Z²-S(O)₂R^v, -Z²-S(O)₂NR^tR^u, -Z²-NO₂, -Z²-N₃ y -Z²-CN; en donde Z² está seleccionado del grupo que consiste en alquileno C₁₋₆, alquenileno C₂₋₆, alquinileno C₂₋₆, heteroalquileno C₁₋₆, R^t y R^u están cada uno seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, -(CH₂)₁₋₄-fenilo, cicloalquilo C₃₋₇ y heterocicloalquilo C₃₋₇; R^v está seleccionado de alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, -(CH₂)₁₋₄-fenilo, cicloalquilo C₃₋₇ y heterocicloalquilo C₃₋₇; y dentro de cada sustituyente R⁷, R^t y R^u o R^t y R^v, junto con el átomo al cual cada uno está unido, opcionalmente se combinan para formar un anillo heterocíclico de 3 a 7 miembros con 1 a 2 heteroátomos seleccionados de N, O y S como vértices de anillo.

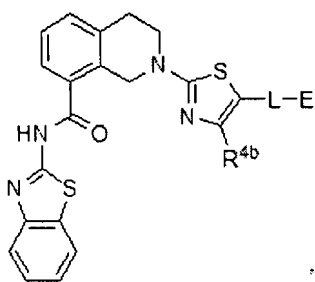
2. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1, en donde B es



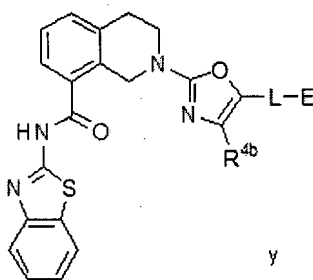
3. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1, en donde B es



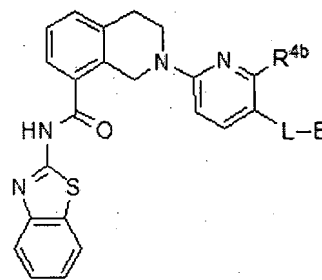
4. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto es de una fórmula seleccionada del grupo que consiste en



II-a

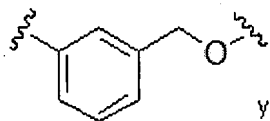


II-b

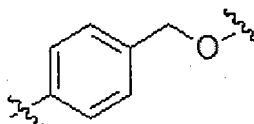


II-c

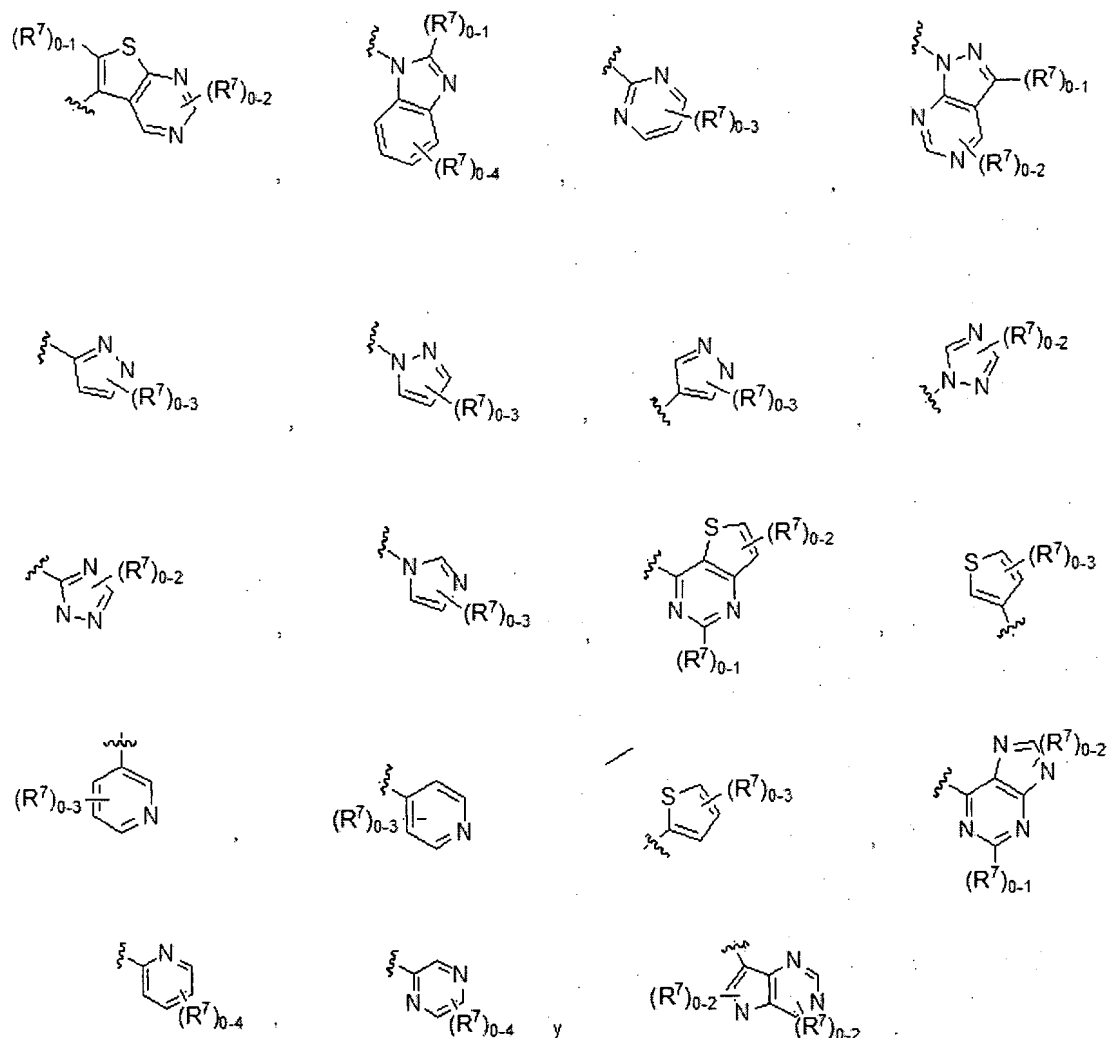
5. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 3 o 4 en donde L está ausente o es un grupo opcionalmente sustituido seleccionado del grupo que consiste en arilen C₆₋₁₀-heteroalquileno C₁₋₆ y heteroarilen C₅₋₉-heteroalquileno C₁₋₆ opcionalmente sustituidos.
6. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 5, en donde L está seleccionado del grupo que consiste en



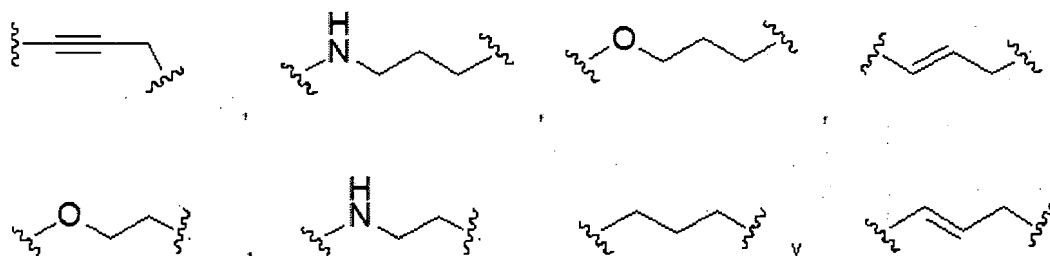
y



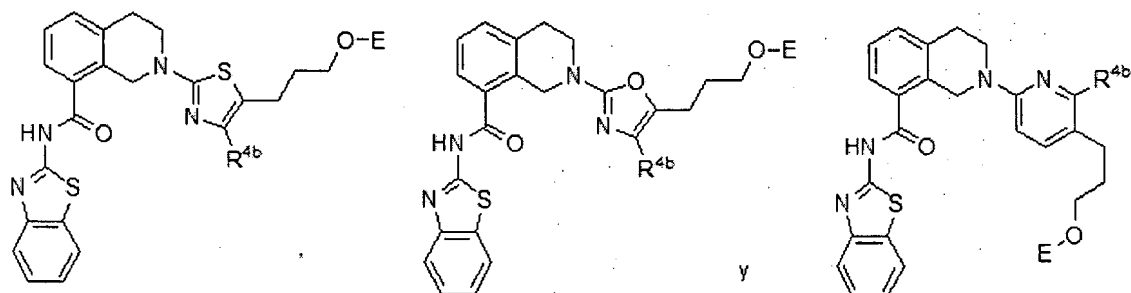
7. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 3 o 4, en donde L es un grupo opcionalmente sustituido seleccionado del grupo que consiste en heteroalquileno C₁₋₆, alquileno C₁₋₆, alquenileno C₂₋₆ y alquinileno C₂₋₆ opcionalmente sustituidos.
8. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 3 o 4, en donde L está seleccionado del grupo que consiste en alquilenoxi C₁₋₄, alquenilenoxi C₂₋₄, alquinilenoxi C₂₋₄ y alquileno C₁₋₄ opcionalmente sustituidos, en donde L está sustituido con 0 a 4 grupos R^m, en donde cualquiera de dos grupos R^m ubicados en el



15. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 11, en donde Z^1 está seleccionado del grupo que consiste en:



16. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto es de una fórmula seleccionada del grupo que consiste en:

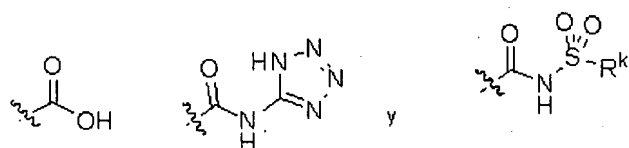


III-a

III-b

III-c

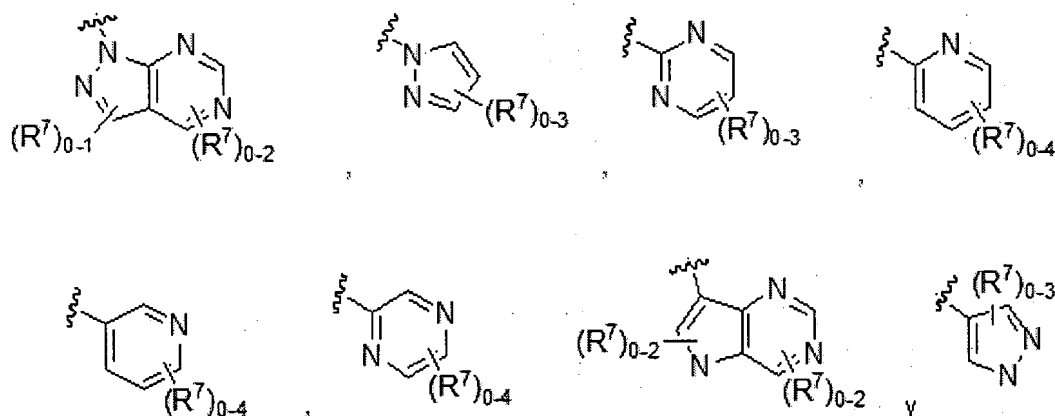
en donde R^{4b} está seleccionado del grupo que consiste en



y E es fenilo y está sustituido con 1 a 3 sustituyentes R^6 .

17. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 16, en donde R^{4b} es $-\text{C(O)OH}$.

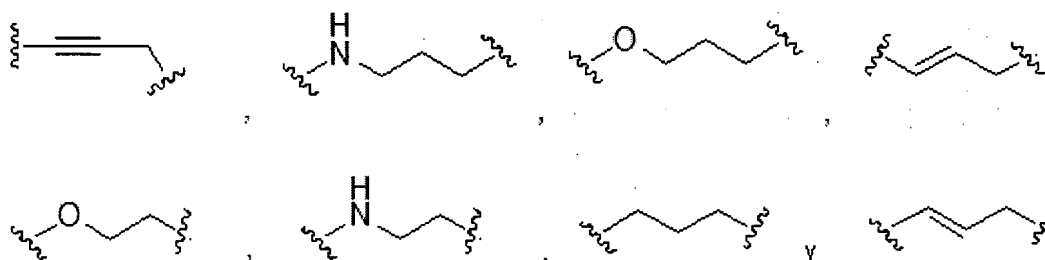
18. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 3 o 4, en donde E es -fenilo, en donde el grupo fenilo está sustituido en la posición meta o para con un grupo R^5 opcionalmente sustituido de una fórmula seleccionada del grupo que consiste en:



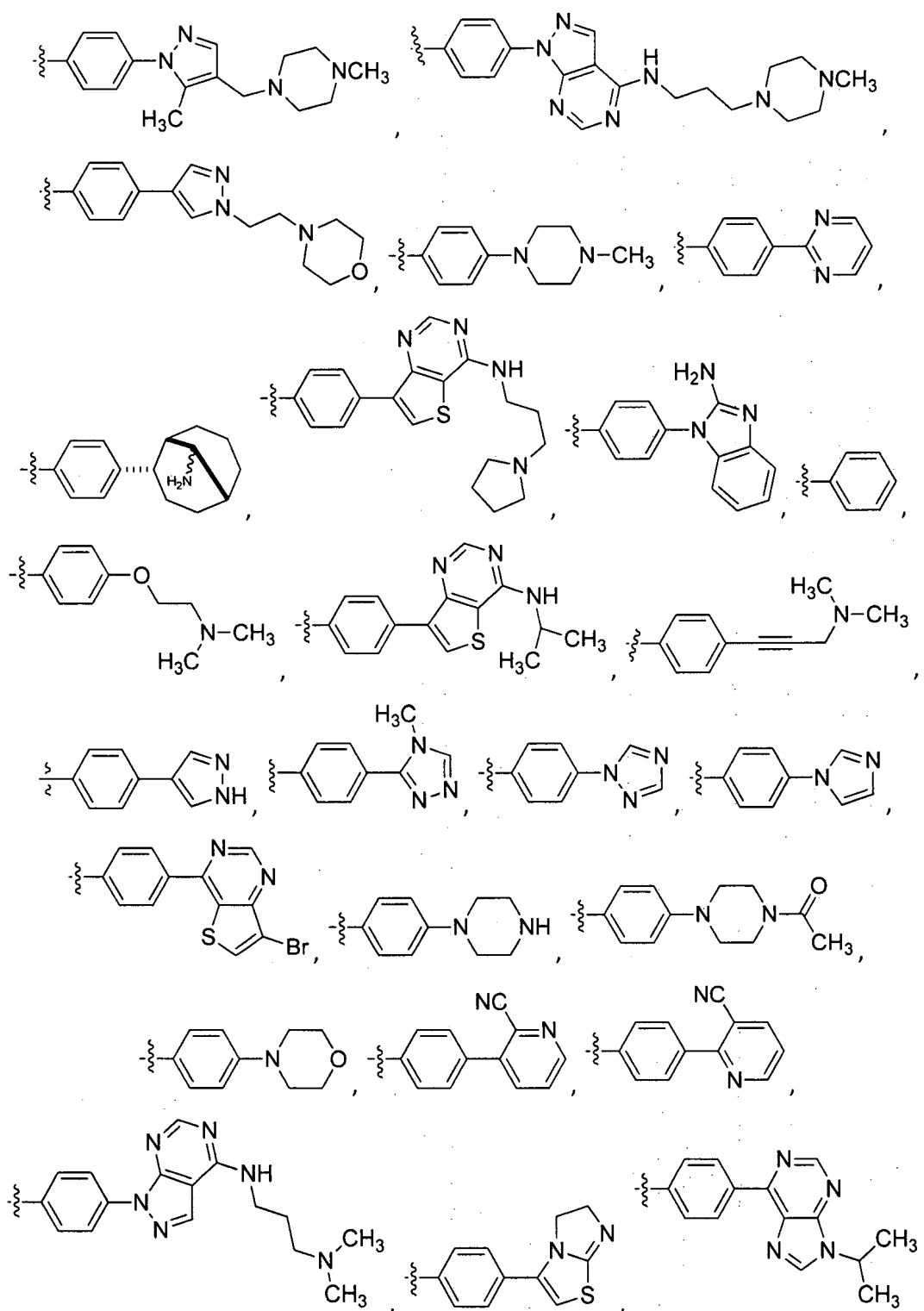
19. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 18, en donde al menos un R^7 , de estar presente, está seleccionado del grupo que consiste en $-\text{NR}^t\text{R}^u$ y $-\text{Z}^2-\text{NR}^t\text{R}^u$.

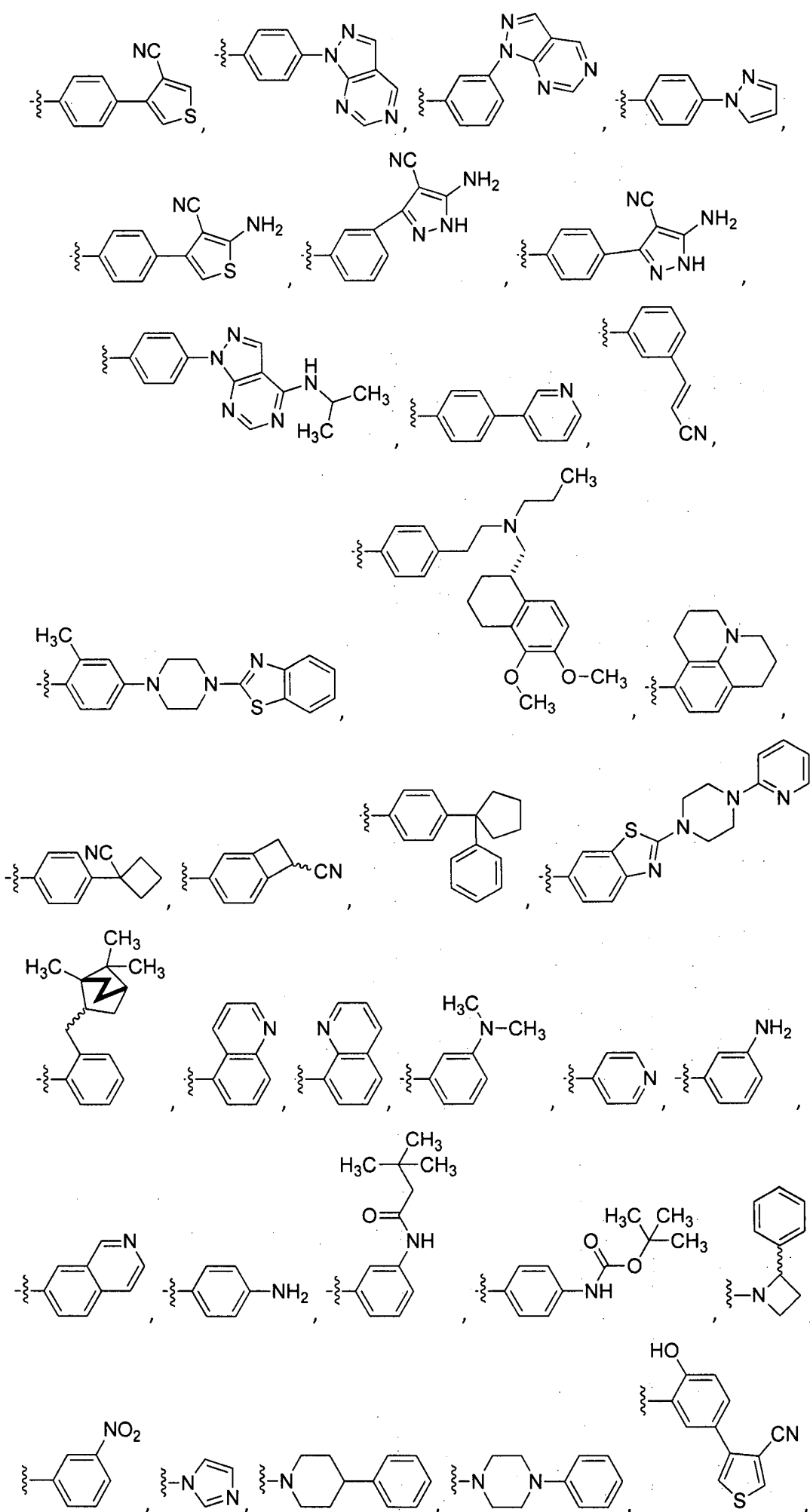
20. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 19, en donde Z^2 está seleccionado de alquileo C_{1-4} , alquenileno C_{2-4} , alquinileno C_{2-4} y heteroalquileo C_{1-4} .

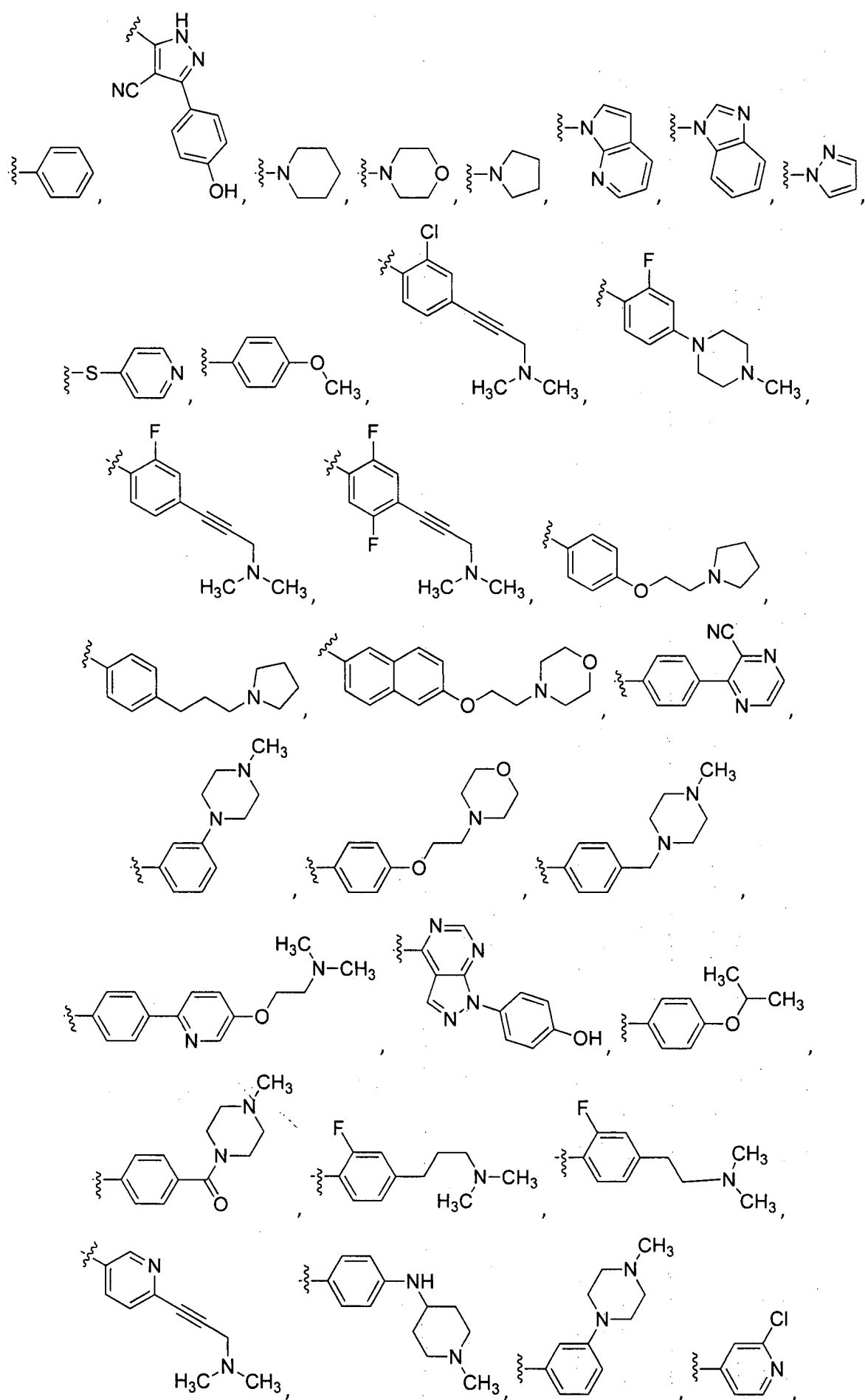
21. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 20, en donde Z^2 está seleccionado del grupo que consiste en

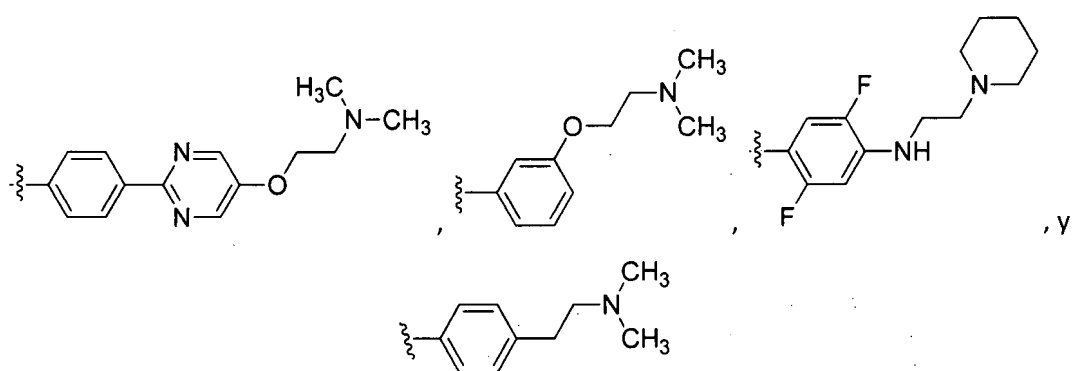


22. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1, en donde E está seleccionado del grupo que consiste de:

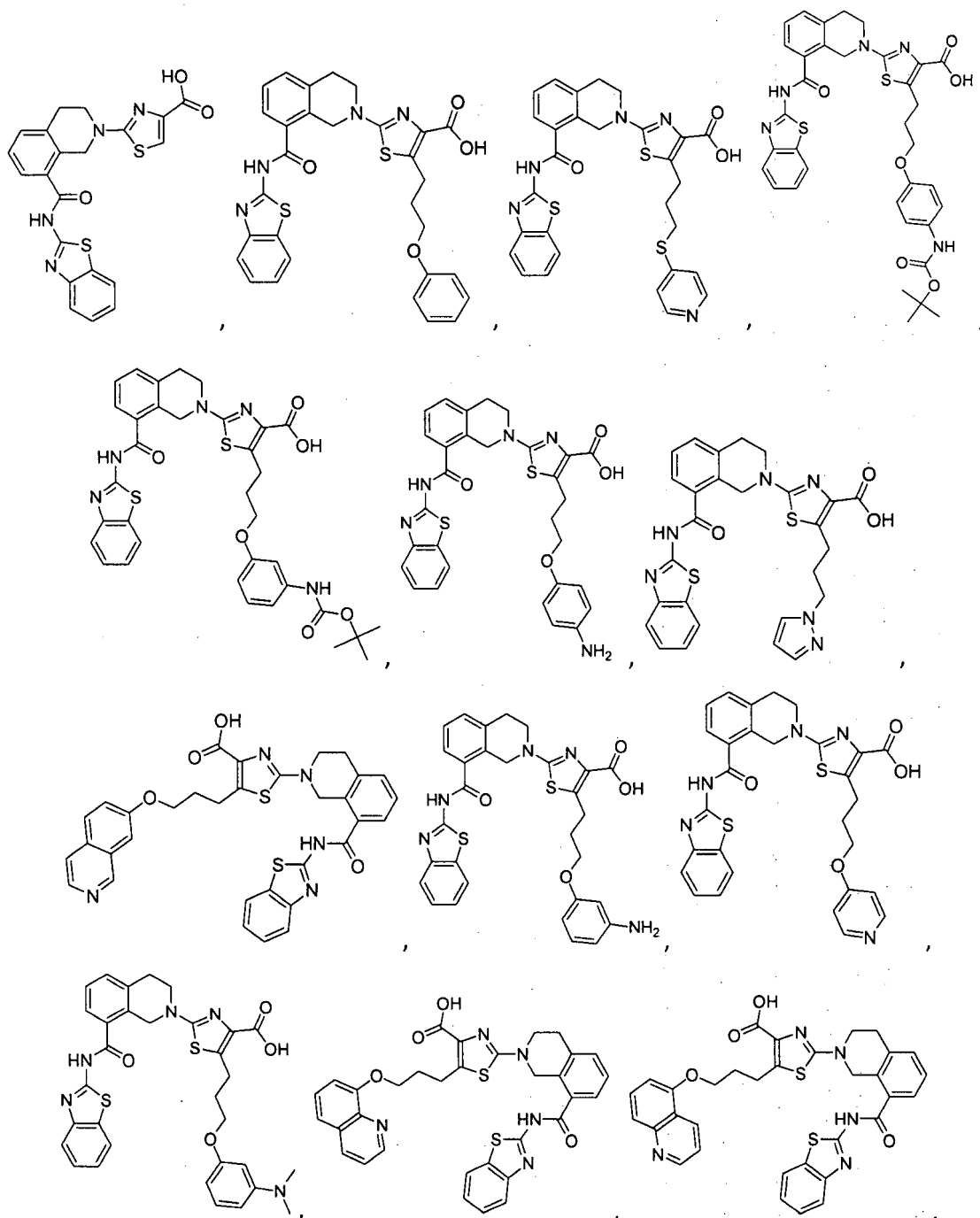


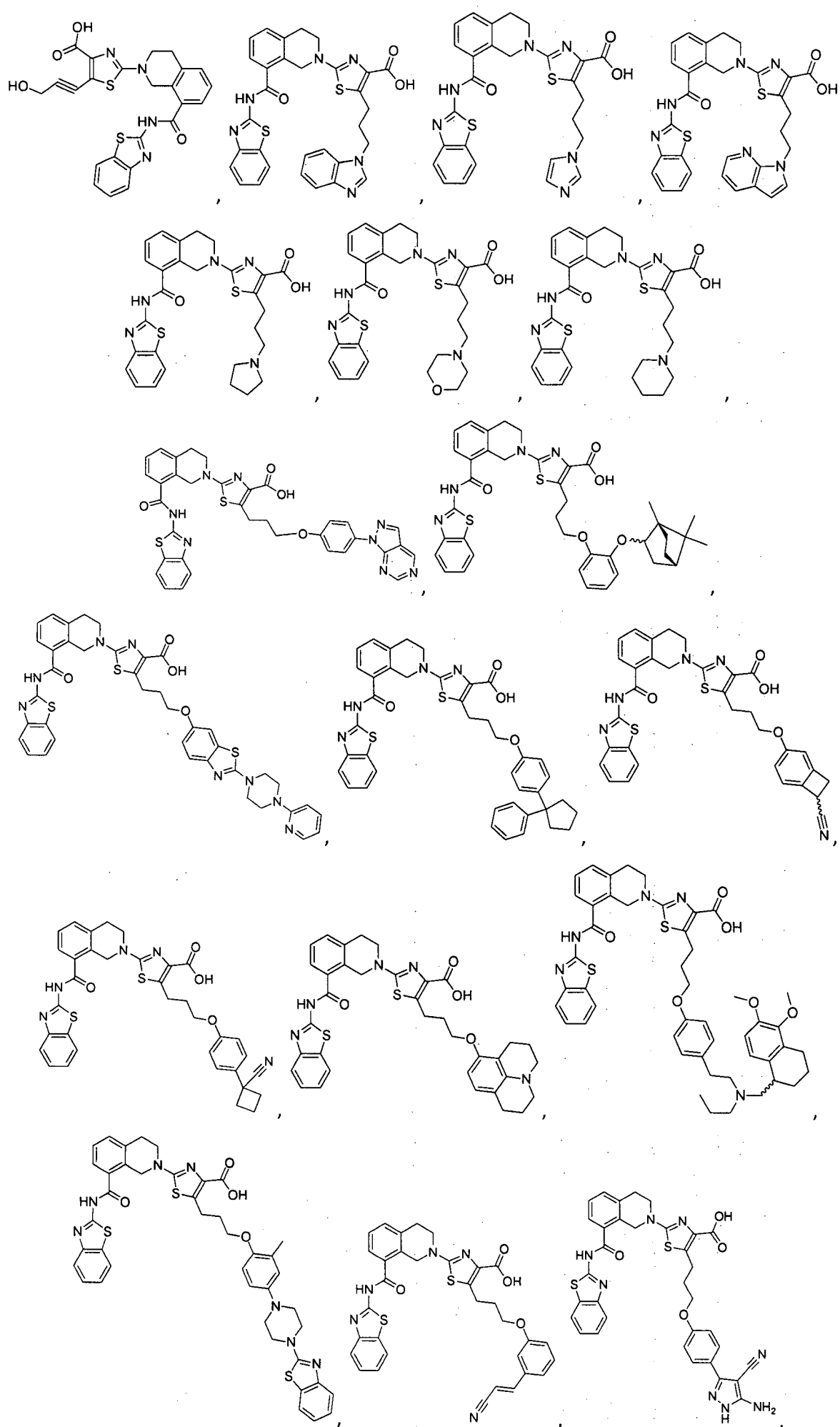


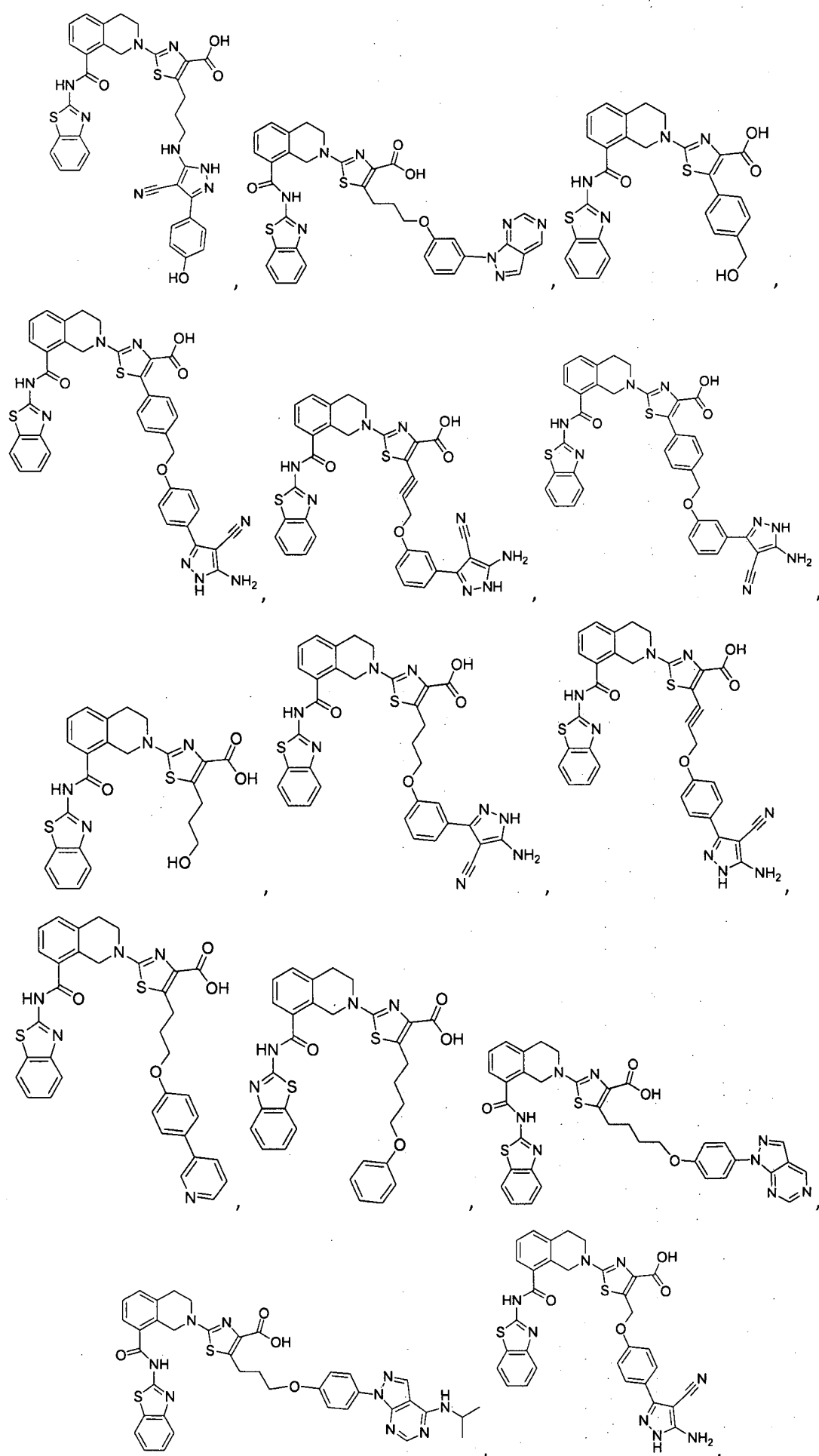


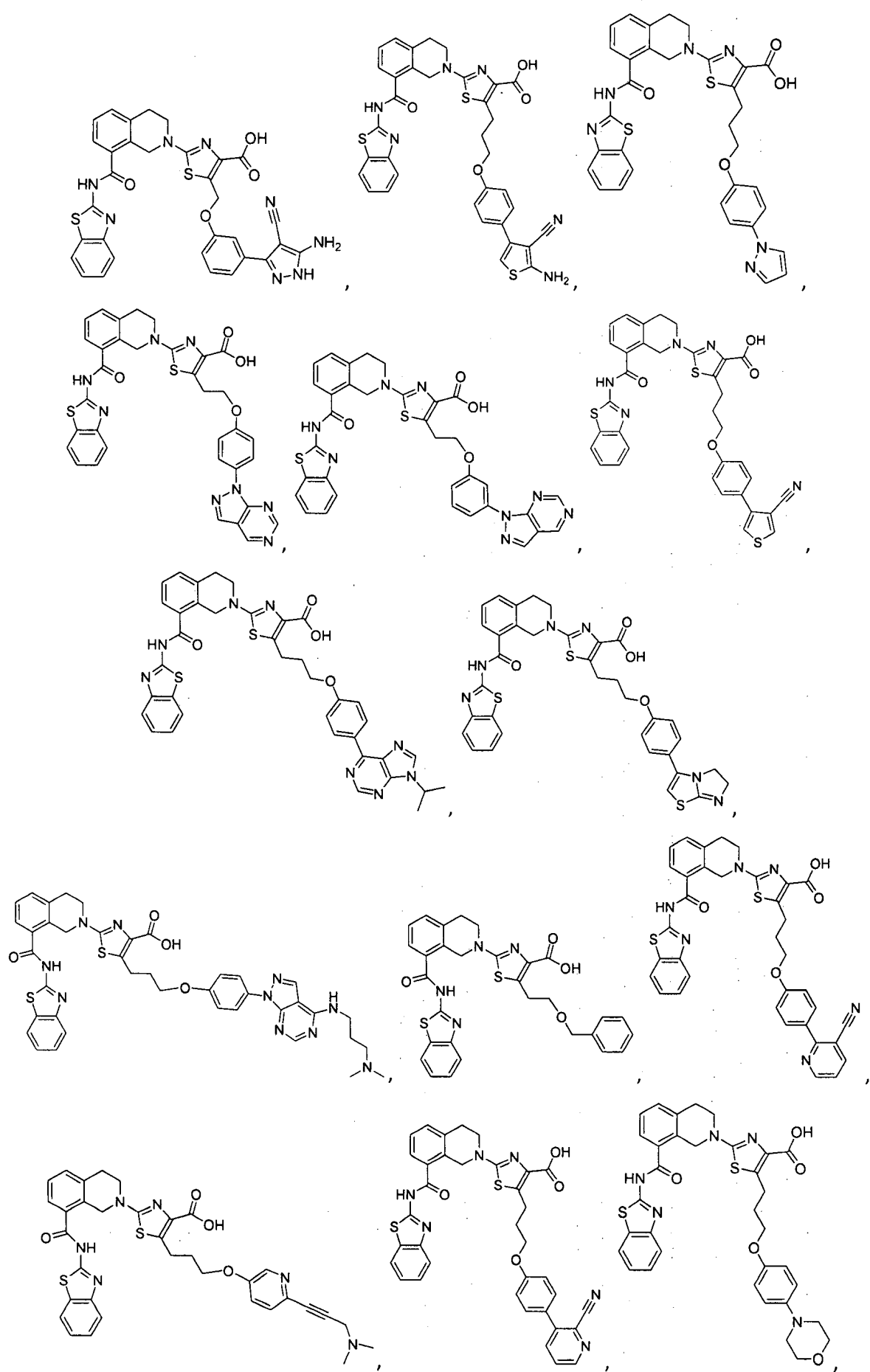


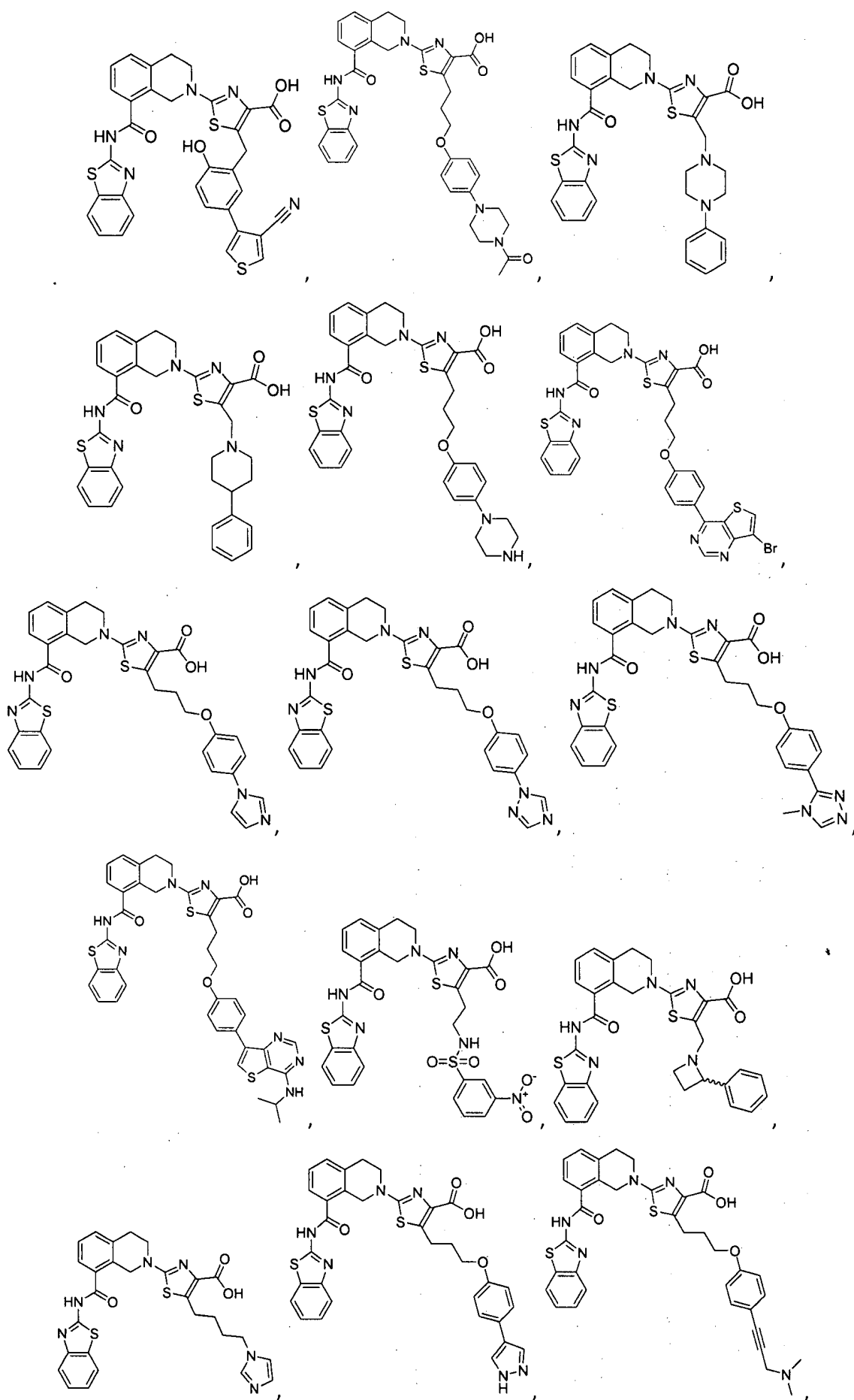
23. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho compuesto se selecciona del grupo que consiste de:

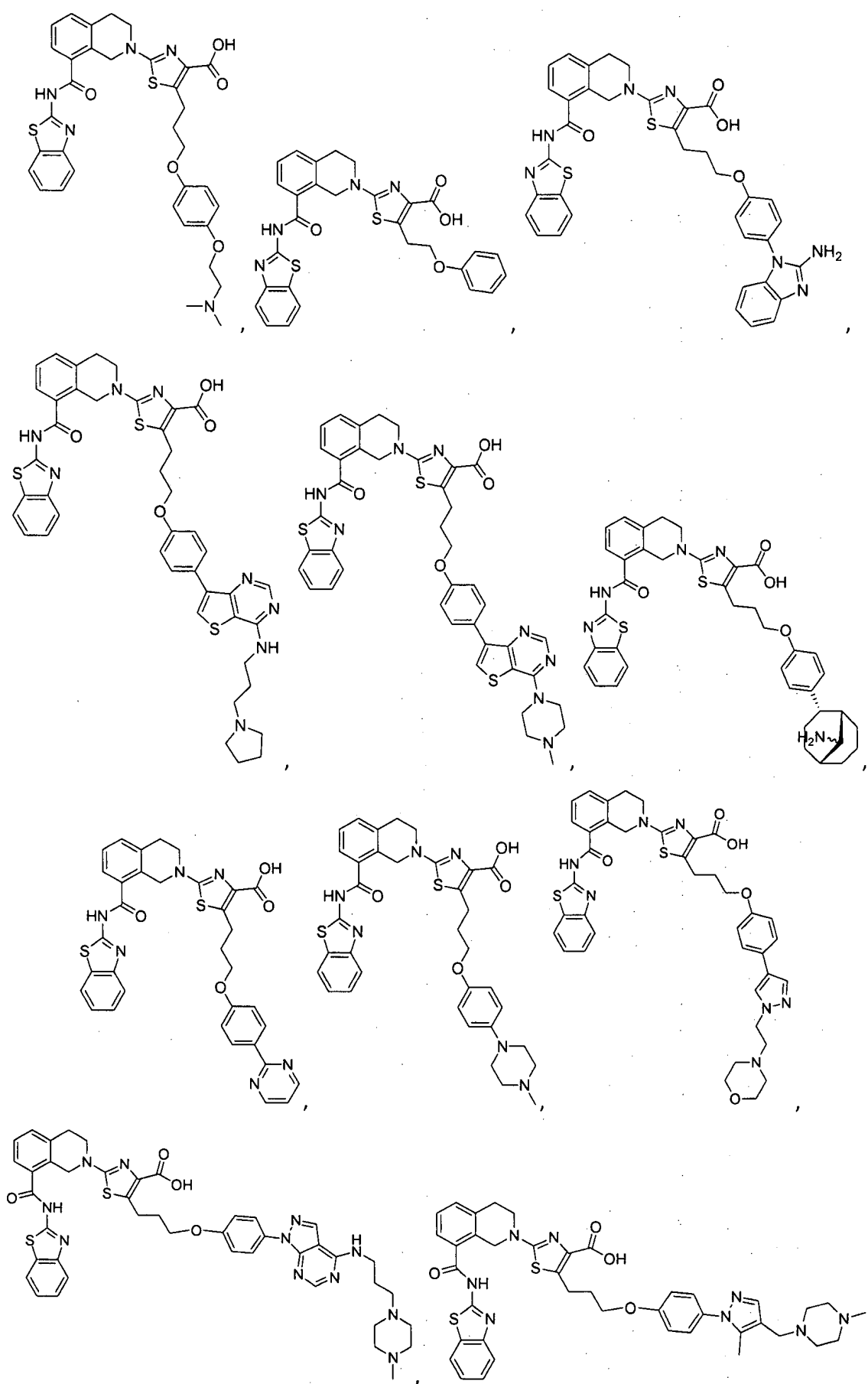


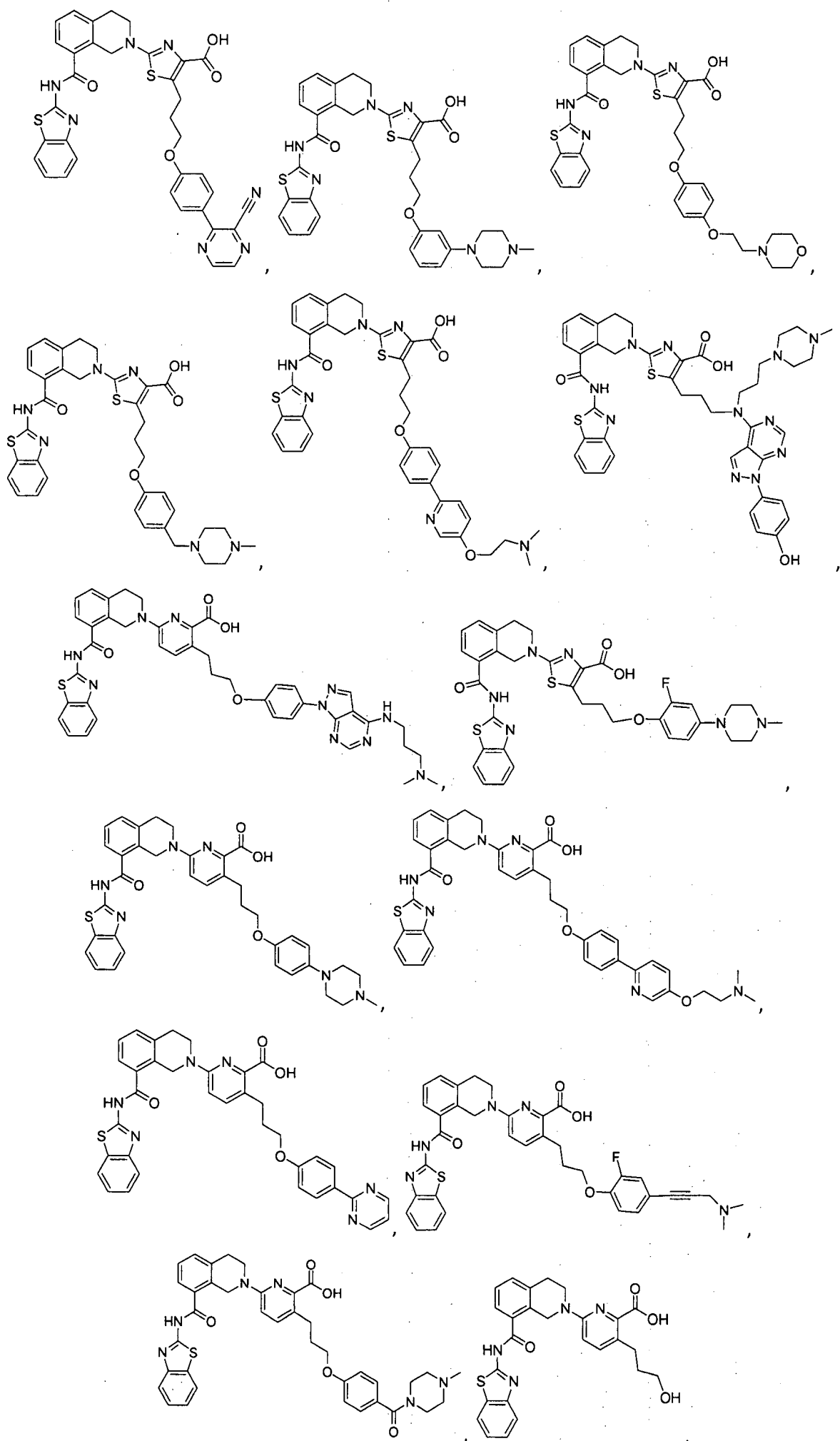


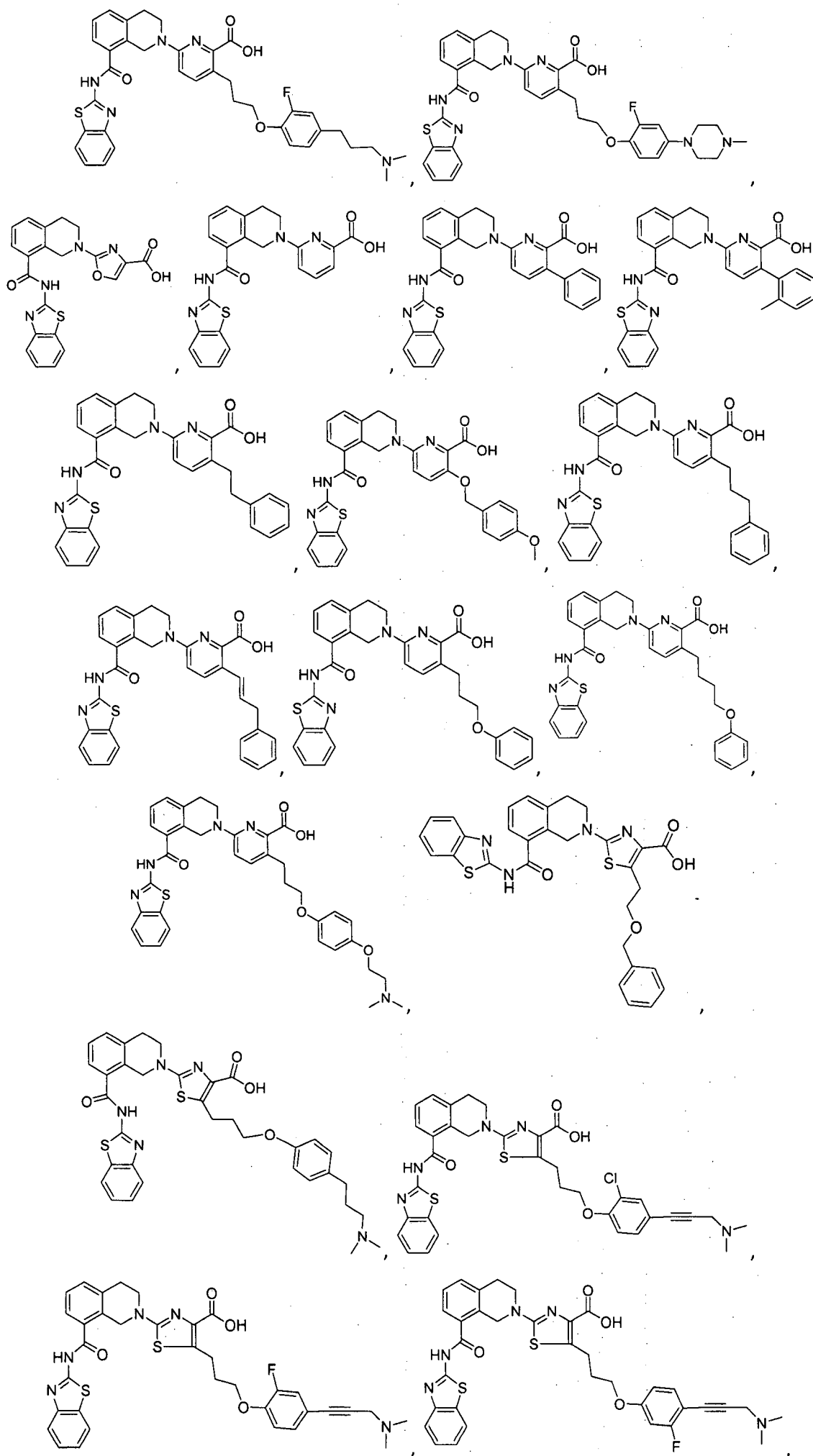


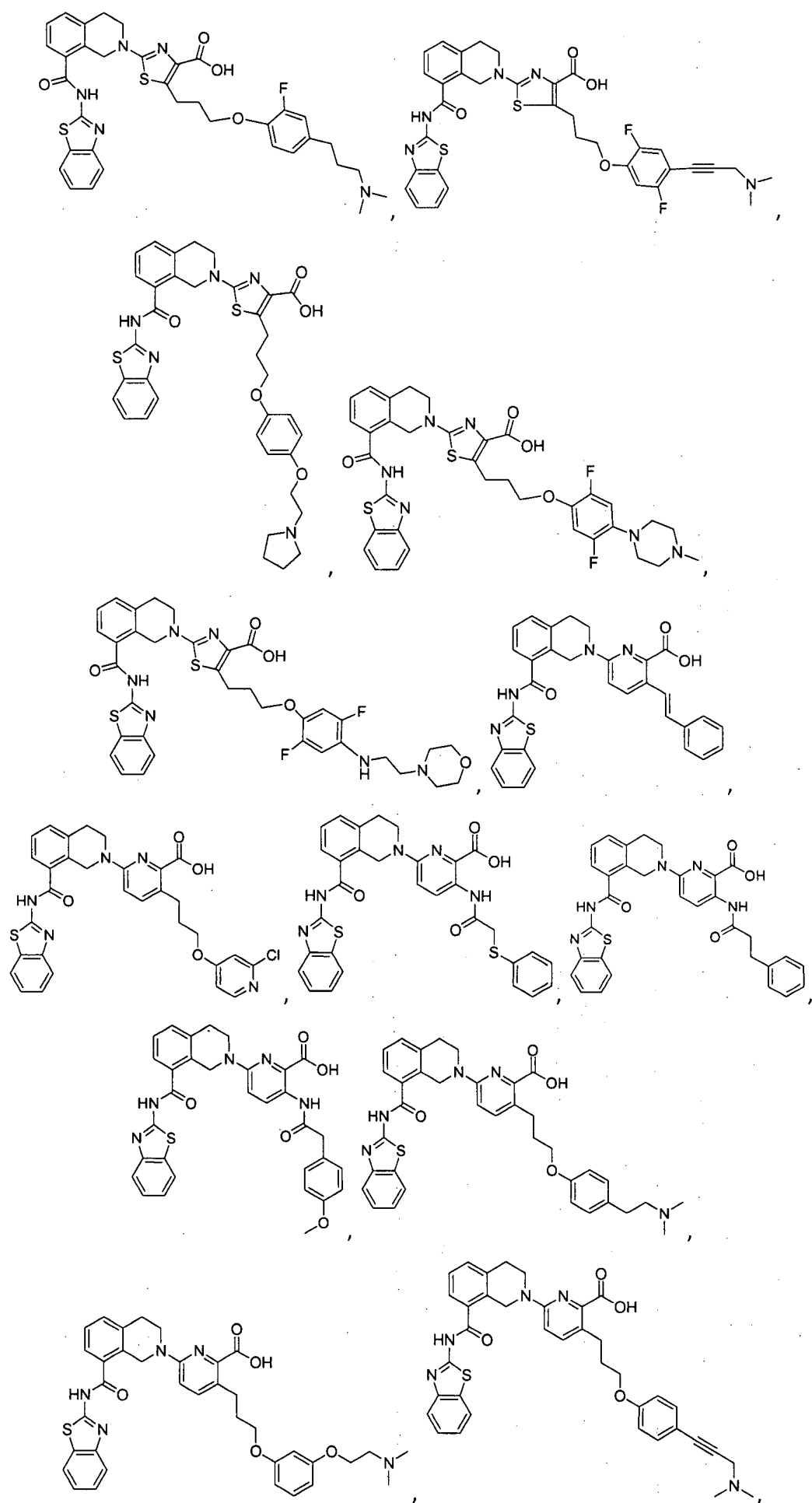


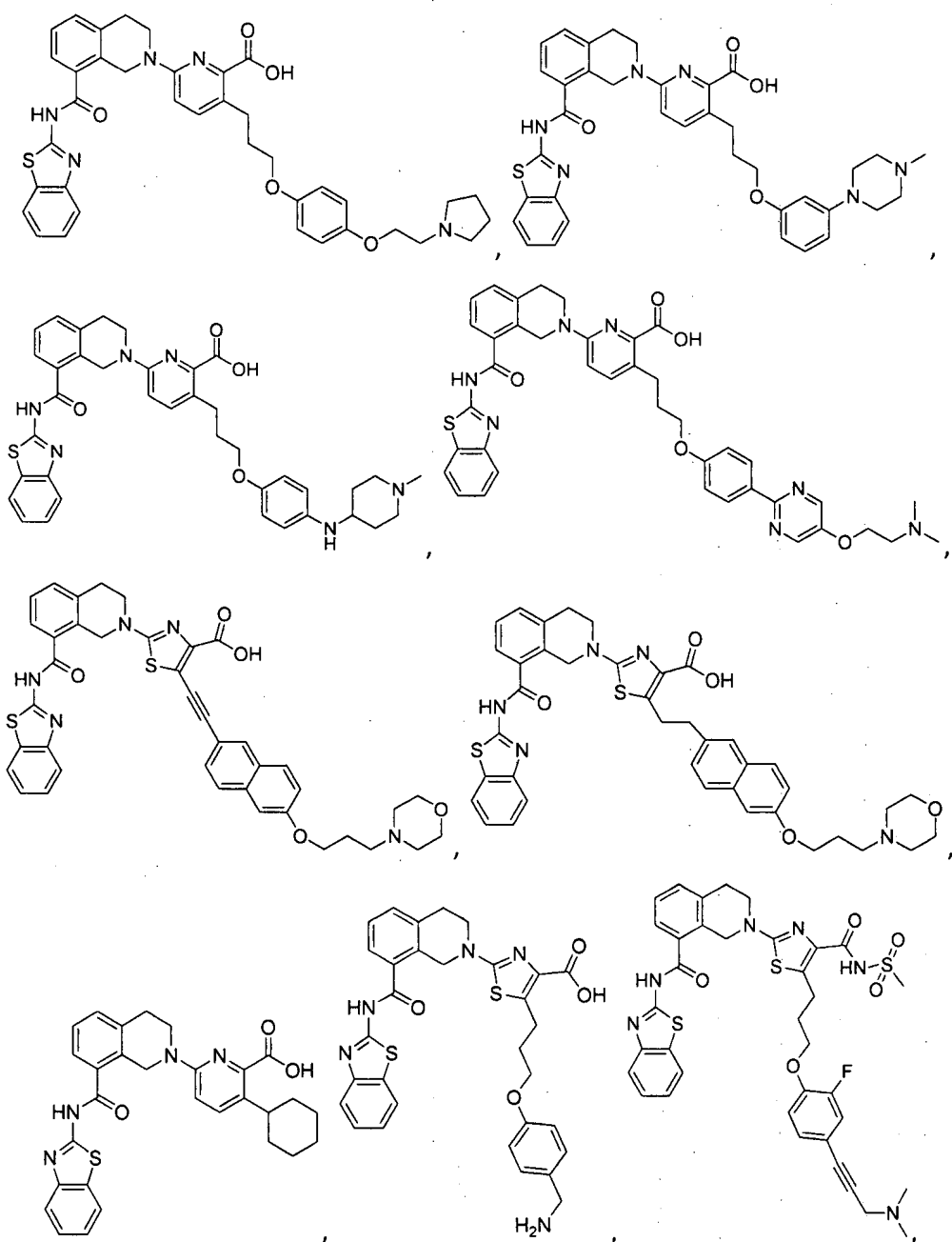


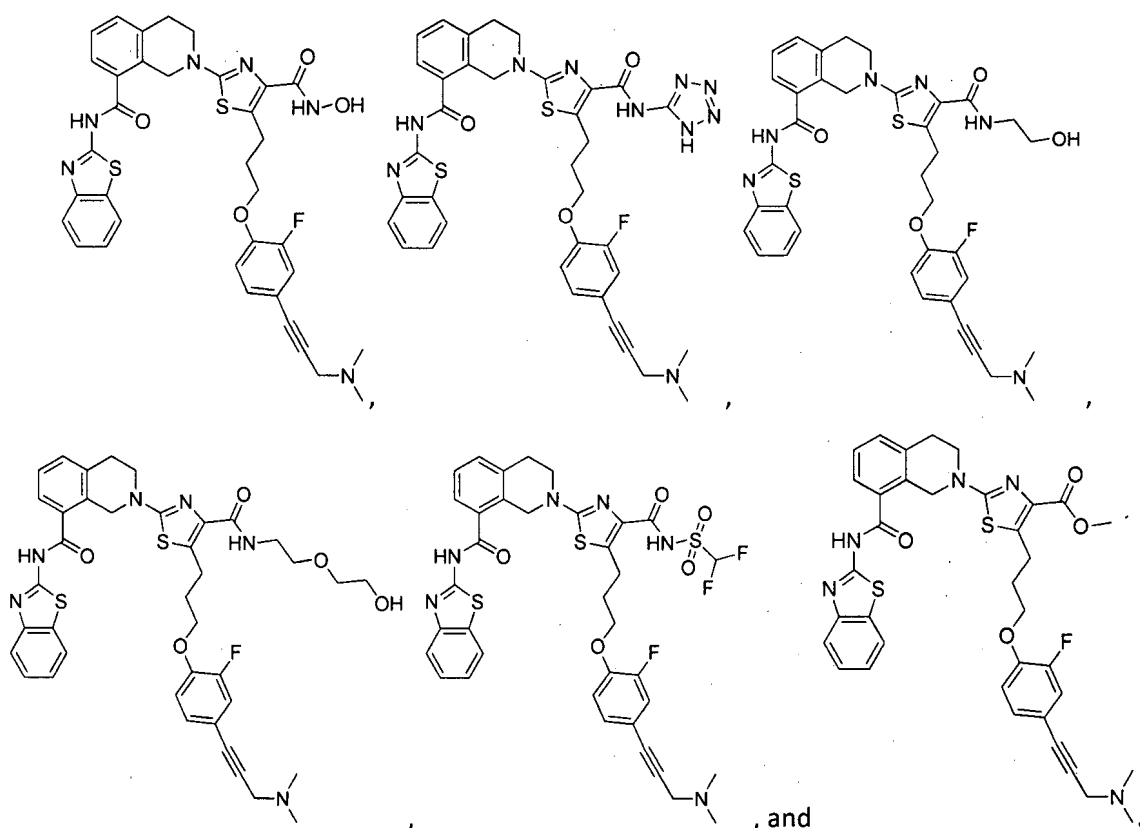






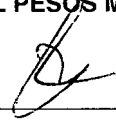


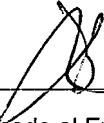


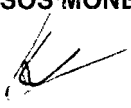


24. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23 y al menos un diluyente, portador o excipiente farmacéuticamente aceptable.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 13 - 0011076	
				Bogotá D.C., Febrero 05 de 2013 - 09:44:50	
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	495400850	04/02/2013	11.220.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO	
6 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	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. 11-084232- -00011-0000					
Fecha: 2013-03-21 16:25:23 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 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
Febrero 5 de 2013 - 09:44:57					

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 13 - 0011065	
				Bogotá D.C., Febrero 05 de 2013 - 09:44:50	
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	495400850	04/02/2013	11.220.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	BENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
3 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	90.000.00	
				\$90.000.00	
=====					
SON: **NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: 					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 11-084232- -00011-0000 Fecha: 2013-03-21 16:25:23 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 Febrero 5 de 2013 - 09:44:57					

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 13 - 0011066	
				Bogotá D.C., Febrero 05 de 2013 - 09:44:50	
RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.				NI 830.022.145	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VB. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	495400850	04/02/2013	11.220.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO	
3 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	90.000.00	
				=====	
				\$90.000.00	
SON: **NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: 					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 11-084232- -00011-0000 Fecha: 2013-03-21 16:25:23 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-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240 Febrero 5 de 2013 - 09:44:57					

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
	RECIBO DE CAJA			No. 13 - 0021795	
				Bogotá D.C., Marzo 04 de 2013 - 16:39:55	
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	495400953	04/03/2013	10.935.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO		Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS		60.000.00	60.000.00
					\$60.000.00
=====					
SON: **SESENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: 					

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 11-084232- -00011-0000 Fecha: 2013-03-21 16:25:23 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					
, Marzo 4 de 2013 - 16:40:02					