

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-161639- -00009-0000

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Fecha: 2013-10-15 17:21:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios. 17

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS ANTIVIRALES".- Clase C07D 213/69.-Expediente número 11-161.639.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 11 de Junio de 2013 y a mi solicitud de prórroga de fecha 2 de Septiembre de 2013.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el Señor Examinador bajo los acápites de Claridad de las reivindicaciones, Novedad y Nivel Inventivo, me permito presentar los siguientes argumentos técnicos y las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, por medio de lo cual se superan completamente dichas objeciones.

3. **MODIFICACIONES EN EL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

Inicialmente me permito manifestar que el solicitante ha decidido realizar las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la invención:

- En la reivindicación 1 se han eliminado las expresiones '*...opcionalmente ...*' con sus correspondientes sustituyentes, se han eliminado los radicales R^g , R^h , R^k y R^l y se han limitado los sustituyentes para los radicales: R^3 , R^c y R^d , R^e y R^f , lo cual encuentra pleno sustento en, por ejemplo, la tabla 1 de la descripción y los ejemplos de la descripción.

- Las nuevas reivindicaciones 2 y 3 corresponden a los sustituyentes opcionales de los radicales R^1 y R^3 , lo cual encuentra pleno sustento en, por ejemplo, la reivindicación 1 actualmente presentada.

- La nueva reivindicación 4 corresponde a la reivindicación 2 actualmente presentada.

- En la reivindicación 5 (antigua reivindicación 3) se ha eliminado la expresión '*...opcionalmente...*' con sus correspondientes sustituyentes.
- La nueva reivindicación 6 corresponde a los sustituyentes opcionales del radical R¹ de la reivindicación 5, lo cual encuentra pleno sustento en, por ejemplo la reivindicación 3 actualmente presentada.
- Las nuevas reivindicaciones 7, 8, 9, 10, 11 y 12, corresponden básicamente a las reivindicaciones 4, 5, 6, 7, 8 y 9 actualmente presentadas.
- En la reivindicación 13 se (antigua reivindicación 10) se ha eliminado la expresión '*...opcionalmente...*' con sus correspondientes sustituyentes.
- La nueva reivindicación 14 corresponde a los sustituyentes opcionales del radical R¹ de la reivindicación 13, lo cual encuentra pleno sustento en, por ejemplo la reivindicación 10 actualmente presentada.
- Las reivindicaciones 15 a 26 corresponden básicamente a las reivindicaciones 11 a 22 actualmente presentadas con sus dependencias y sustituyentes corregidos de acuerdo a las modificaciones realizadas.

De conformidad con lo anterior, es claro que las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la presente invención de ninguna manera amplían el alcance de la solicitud presentada originalmente, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

4. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

De otro lado, el señor Examinador ha objetado la claridad del capítulo reivindicatorio con base en los siguientes argumentos:

- ***"las siguientes reivindicaciones 1, 3 y 10 no son claras porque la expresión "opcionalmente", precediendo una característica no es limitativa, porque hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente."***

Frente a este particular me permito indicar que tal como se mencionó en el numeral 3 de este memorial, las reivindicaciones 1, 3 y 10 fueron modificadas y para todas ellas se eliminó la característica opcional, incluyendo ésta en una reivindicación dependiente tal como lo sugirió el Examinador.

• ***"La reivindicación 1 no es concisa, porque las definiciones de X1, X2, X3, X4, R1, R2, R3, R4 y R5 se describen en términos de géneros funcionales. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados, ó, probados, es decir, que se encuentra debidamente sustentados en el capítulo descriptivo, de acuerdo a lo presentado en la tabla 1."***

En relación con esta objeción, el solicitante se permite aclarar que las definiciones dadas a las variables X1, X2, X3, X4, R1, R2, en las reivindicaciones ahora modificadas, representan los compuestos que han sido ensayados y una razonable generalización de los mismos, todo ello de acuerdo al sustento presentado en la descripción, especialmente en la tabla 1 y en los ejemplos 1 a 43 de los diferentes compuestos ensayados.

Adicionalmente, debe señalarse que las variables X1, X2, X3 y X4, de acuerdo con la tabla 1 dada por el Examinador, corresponden a nitrógeno (N) o carbono (C), mientras que en la reivindicación 1 ahora modificada estas variables corresponden a N o CR⁵, donde R⁵ es hidrógeno, alcoxi, halógeno, alcoxi C₁₋₆ o alquilo C₁₋₆, con lo cual se incluye la definición dada por el Examinador y se incluyen sustituyentes que a todas luces constituyen una clara definición para la persona versada en la materia y una razonable generalización de los compuestos ensayados en la presente solicitud.

En cuanto a los radicales R¹ y R², las reivindicaciones ahora modificadas han dado claridad al alcance de la definición de R¹ al eliminar los sustituyentes opcionales y la definición de R² corresponde a una razonable generalización de los compuestos ensayados en la presente solicitud.

• ***"La reivindicación 22 no es concisa porque, define una composición que contiene un compuesto de la reivindicación 1 mezclado con un vehículo, un diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptado. La definición del compuesto como de los excipientes es general. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de componentes que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados en el capítulo descriptivo, de acuerdo a lo presentado en la tabla N°2."***

Sobre este particular el solicitante considera que la definición corresponde a la reclamación dada a una composición farmacéutica que hace parte del concepto común inventivo de la solicitud, esto es, que contiene como principio activo el compuesto de formula I (definido en la reivindicación 1) y un vehículo, un diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

La definición específica del vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable no se hace necesaria cuando el principio activo es un compuesto novedoso. Lo anterior, porque cuando el compuesto empleado como principio activo es por primera vez revelado se entiende que la composición farmacéutica que lo contiene también es por primera vez desarrollada y por lo tanto, es novedosa. De esta manera, un vehículo, un diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable que hace parte de esta composición no deben ser definidos de manera restringida sino que corresponden a una generalización de lo que cualquier persona versada en la materia considera puede emplearse.

Esta definición de composición cumple con lo establecido en el Instructivo de examen de forma y fondo de solicitudes de patente de invención y modelos de utilidad – PI02-106, en lo que se refiere a la reivindicación de composiciones farmacéuticas, que en el aparte de suficiencia y claridad en fórmulas Markush y compuestos establece:

"Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto porque "la solución aportada por la invención", es decir el objeto de la invención, es "el nuevo compuesto" y la persona del oficio normalmente versada en la materia está en capacidad de diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto, con la información divulgada en la solicitud y con sus conocimientos generales. En tal caso, se considerará que la descripción cumple con el requisito de suficiencia." (Pág. 53 [párr. 4] PI02-106).

Visto lo anterior, atentamente solicito al señor Examinador reconsiderar las objeciones realizadas a éste respecto.

Finalmente, en vista de las modificaciones realizadas me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 30 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que es claro, conciso y presenta pleno sustento en la descripción de la invención.

5. NOVEDAD DE LA SOLICITUD

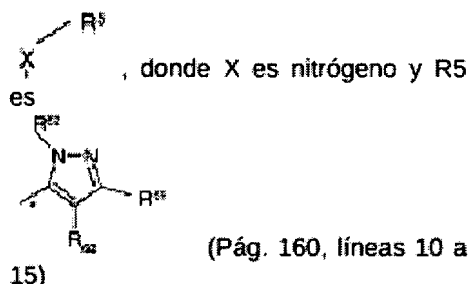
Por otra parte, el señor Examinador ha objetado la novedad de las reivindicaciones 1 -22 con base en las enseñanzas del siguiente documento:

(D1) → WO 03/055491

En este sentido, el señor Examinador argumenta básicamente que las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña compuestos derivados de quinazolininas de fórmula (I), las cuales son inhibidores de la aurora quinasa.

En respuesta a lo anterior me permito señalar inicialmente que la nueva reivindicación 1 es novedosa frente a las enseñanzas del documento D1 porque:

- Los radicales X1, X2 y X4, no son sustituidos por N de manera simultanea, mientras que en D1 estos tres radicales son N.
- R^3 es sustituido por NR^aR^b , donde R^a y R^b junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman una amina cíclica sustituida con independencia de una a tres veces por grupos elegidos con independencia entre alquilo C_{1-6} , halógeno y $(CH_2)_nNR^eR^f$; mientras que en D1 este radical que es identificado como X-R5 y corresponde a:



- R^4 es CF_3 , CH_2CF_3 , cicloalquilo C_{3-5} , halógeno, alcoxi C_{1-6} , haloalcoxi C_{1-3} , $CHR^{4a}R^{4b}$ o $CR^{4a}R^{4b}R^{4c}$ en los que:

(i) R^{4a} , R^{4b} y R^{4c} se eligen con independencia entre alquilo C_{1-3} , CD_3 , alcoxi C_{1-2} , fluoralquilo C_{1-2} , o

(ii) Tomados juntos, R^{4a} y R^{4b} juntos son alquilenos C_{2-4} y R^{4c} es hidrógeno, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-2} , halógeno, o fluoralquilo C_{1-2} , es decir que para ninguno de los sustituyentes se considera el hidrógeno, mientras que en el documento D1 el sustituyente es hidrógeno.

De esta manera, resulta evidente que las diferencias en los radicales mencionados hacen que el compuesto reclamado en D1 sea estructuralmente diferente al compuesto reclamado en la reivindicación 1 (de fórmula I) de la solicitud, por lo que no contiene todas sus características técnicas esenciales.

Adicionalmente, en lo que se refiere a la actividad de los compuestos reclamados en D1 y el de la presente solicitud también existe diferencia. Lo anterior, por cuanto el documento D1 divulga derivados de quinazolininas para uso en el tratamiento de enfermedades proliferativas tipo cáncer que inhibe la quinasa Aurora. Por su parte, el compuesto de fórmula I reclamado en la presente solicitud es inhibidor de la polimerasa NS5B del virus de la hepatitis C y es útil para tratar la infección de éste.

Por lo tanto, siendo la estructura y función del compuesto reclamado en el documento D1 diferentes a las reclamadas en el compuesto de fórmula I de la presente invención, no puede considerarse que este documento afecta la novedad de la invención reclamada. Visto lo anterior, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento D1, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

6. NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD

Finalmente, el señor Examinador ha objetado el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 22 de la solicitud de patente en cuestión con base en las enseñanzas de los siguientes documentos:

(D1) → **WO 03/055491** (reivindicaciones 1 a 22)

(D2) → **WO 2008/077649** (reivindicación 1 a 22)

En este sentido, el señor Examinador argumenta básicamente que la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D1 consiste en que el compuesto reivindicado de fórmula I presenta en R³ diferentes opciones de sustitución, mientras que el compuesto de fórmula I definido en el documento D1 carece de sustitución en la posición R³.

Sin embargo, de acuerdo con el señor Examinador aunque el efecto que logra incluir una sustitución en R³ permite alcanzar una mejor actividad inhibitoria en la replicación del virus de hepatitis C, este efecto había sido sugerido por el documento D2, el cual divulga compuestos derivados de Pirido(3,2-D) pirimidinas que presentan actividad biológica para tratar infecciones causadas por virus, donde R³ es sustituido con un grupo arilo.

Visto lo anterior y con el ánimo de demostrar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del arte previo, atentamente me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas:

✓ **Nuevo capítulo reivindicatorio frente a las enseñanzas de D1**

(a) Problema técnico resuelto mediante la presente invención

De acuerdo con el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión, la reivindicación 1 está dirigida a proteger el compuesto de fórmula I, y ciertos derivados de los mismos, que son inhibidores de la polimerasa viral de RNA dependiente de RNA. Estos compuestos son útiles para el tratamiento de las infecciones virales de RNA dependientes de RNA. Son especialmente útiles como inhibidores de la polimerasa NS5B del virus de la hepatitis C (HCV), como inhibidores de la replicación del HCV y para el tratamiento de la infección de la hepatitis C.

Por su parte, el documento D1 divulga un compuesto de fórmula I, que inhibe el efecto de la Aurora quinasa y en particular la Aurora-A quinasa, para uso en el tratamiento de enfermedades proliferativas tales como el cáncer, en particular el cáncer colorectal y el cáncer de seno donde la Aurora quinasa es activa (Pág. 3 líneas 18-23). La proteína Aurora quinasa A, controla el ciclo celular particularmente ejerciendo su actividad quinasa en la etapa G2 a mitosis del ciclo (Pág. 2, líneas 5-8).

Así, a partir de la comparación de los campos técnicos de la presente solicitud y el documento D1, resulta evidente que estos resuelven problemas técnicos totalmente diferentes, mientras la solicitud busca controlar la infección para el virus de la hepatitis C, el documento D1 busca controlar el cáncer. Así mismo, el antígeno blanco al que se dirige el compuesto diseñado en la presente solicitud y en el documento D1 es diferente, mientras en la presente solicitud se busca inactivar la RNA polimerasa viral, en el documento D1 se busca inhibir la Aurora-A quinasa.

De esta manera, el documento considerado por el Examinador como el estado de la técnica más cercano a la invención, no resuelve el mismo problema técnico de la presente invención y por lo tanto, el compuesto de formula I revelado en D1 no es una divulgación que hubiese considerado relevante la persona normalmente versada en la materia.

En relación con este mismo punto, el Instructivo de examen de forma y fondo de solicitudes de patente de invención y modelos de utilidad - PI02-106, emitido por la Superintendencia de Industria y Comercio, en lo que se refiere al examen de nivel inventivo por el método problema-solución, tiene como primer paso establecer el estado de la técnica más cercano a la invención, el cual define de la siguiente manera:

"El estado de la técnica cercano es un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, propósito."
(subrayado fuera del texto) (Pág. 76 [párr.2]- PI02-106).

Así las cosas, el documento D1 no puede considerarse el estado de la técnica más cercano a la invención y por lo tanto, la invención reclamada en la presente solicitud no puede considerarse obvia frente a las enseñanzas de este documento.

(b) Análisis en retrospectiva realizado por ese Despacho

Con base en lo planteado previamente, me permito señalar que el hecho de citar el documento D1 como estado de la técnica más cercano a la presente invención únicamente puede ser el resultado de un análisis en retrospectiva por parte del señor Examinador debido a que dicha anterioridad de ninguna manera menciona un compuesto de fórmula I que sea inhibidor de la polimerasa NS5B del virus de la hepatitis C. En este sentido, el hecho de sugerir que la persona medianamente versada en la materia técnica en cuestión enfrentado al problema abordado en la presente invención habría arrancado de las enseñanzas de D1 debido a que dicha anterioridad menciona compuestos derivados de quinazolinas, implica que dicha persona medianamente versada en la materia ya conocía al menos una parte de la solución al problema técnico abordado en la presente invención, es decir, ya tenía claro que las quinazolinas servían para controlar la expresión de la RNA polimerasa viral.

Ahora bien, tal como se analizará más adelante en el presente memorial, los productos divulgados en el documento D1 no corresponden a la misma quinazolina de la presente invención, sino que corresponden a quinazolinas con una estructura diferente y cuya actividad sobre la proteína blanco también es diferente.

Visto lo anterior, me permito manifestar que no resulta adecuado ignorar las diferencias en cuanto a estructura, propósito y efecto técnico logrado existentes entre el documento D1 y la presente invención, toda vez que dicho mecanismo de análisis genera una idea errada con respecto a la obviedad de la solución dada en la solicitud en cuestión al problema técnico abordado, desconociendo de paso el esfuerzo requerido para obtener el compuesto aquí reclamado.

(c) Diferencias entre la solicitud en cuestión y el documento D1

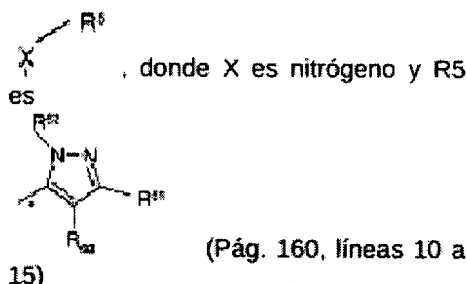
Tal como se mencionó previamente, la solicitud de patente en cuestión está dirigida a proteger el compuesto de fórmula I, y ciertos derivados de los mismos, que son

inhibidores de la polimerasa viral de RNA dependiente de RNA, siendo esta polimerasa NS5B del virus de la hepatitis C.

Sin embargo, a partir de la atenta lectura de D1 es absolutamente claro que dicha anterioridad no se refiere a una quinazolina de fórmula I que inhibe la polimerasa NS5B del HCV. Contrario a esto, el compuesto de D1 fue desarrollado para inhibir la Aurora-A quinasa, para uso en el tratamiento de enfermedades proliferativas tales como el cáncer.

Así mismo, como se mencionó en el análisis de novedad el compuesto reclamado en D1 difiere estructuralmente del compuesto aquí reclamado, particularmente en lo referente a:

- Los sustituyentes en los radicales X1, X2 y X4, puesto que en la presente invención no son sustituidos por N de manera simultanea, mientras que en D1 estos tres radicales son N.
- Los sustituyentes para el radical R³, puesto que en la presente invención es sustituido por NR^aR^b, donde R^a y R^b junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman una amina cíclica sustituida con independencia de una a tres veces por grupos elegidos con independencia entre alquilo C₁₋₆, halógeno y (CH₂)_nNR^eR^f; mientras que en D1 este radical que es identificado como X-R5 y corresponde a:



- Los sustituyentes para el radical R⁴, puesto que en la presente solicitud es CF₃, CH₂CF₃, cicloalquilo C₃₋₅, halógeno, alcoxi C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₃, CHR^{4a}R^{4b} o CR^{4a}R^{4b}R^{4c} en los que: (i) R^{4a}, R^{4b} y R^{4c} se eligen con independencia entre alquilo C₁₋₃, CD₃, alcoxi C₁₋₂, fluoralquilo C₁₋₂, o (ii) tomados juntos, R^{4a} y R^{4b} juntos son alquilenos C₂₋₄ y R^{4c} es hidrógeno, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₂, halógeno, o fluoralquilo C₁₋₂; es decir que para ninguno de los sustituyentes se considera el hidrógeno solo, mientras que en el documento D1 el único sustituyente considerado es hidrógeno.

De esta manera, resulta evidente que hay por lo menos tres diferencias en los radicales que hacen que el compuesto reclamado en D1 sea estructuralmente diferente al compuesto reclamado en la reivindicación 1 (de fórmula I) de la solicitud.

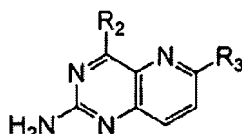
De otro lado, considero de gran importancia resaltar que en el documento D1 no se sugieren las modificaciones a estos radicales con los sustituyentes aquí empleados, ni mucho menos se sugiere la novedosa actividad que esta conformación de quinazolina tiene sobre el control de la infección del virus de hepatitis C.

(d) Modificación de D1 con las enseñanzas de D2 para lograr las composiciones de la presente invención

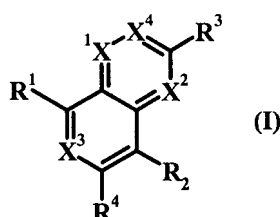
Pese a lo anteriormente mencionado, atentamente me permito señalar que incluso si la persona medianamente versada en la materia en efecto encontrara alguna razón para partir del documento D1 y se viera inclinado a modificar tales enseñanzas con el objetivo de llegar al compuesto de la presente invención, es claro que dicha anterioridad en combinación con el documento D2 de ninguna manera enseña o sugiere la quinazolina que comprende la fórmula I de la presente solicitud.

Con respecto a lo anterior, a continuación me permito presentar una serie de diferencias técnicas entre el compuesto de la presente invención y el revelado en D2:

El compuesto revelado en D2 corresponde a una pirido(3,2-d)pirimidina, con la siguiente estructura:



Mientras que el de la presente invención tiene la siguiente estructura:



Al comparar los sustituyentes considerados, tenemos:

SOLICITUD	D2
R1=heteroarilo	R2=heteroarilo
X3=nitrógeno o CR5 , R5= hidrógeno, halógeno, alcoxi C ₁₋₆ o alquilo C ₁₋₆	nitrógeno
R4= CF ₃ , CH ₂ CF ₃ , cicloalquilo C ₃₋₅ , halógeno, alcoxi C ₁₋₆ , haloalcoxi C ₁₋₃ ,	R1= amino

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

$\text{CHR}^{4a}\text{R}^{4b}$ o $\text{CR}^{4a}\text{R}^{4b}\text{R}^{4c}$	
R2= hidrógeno, alcoxi C_{1-6} , alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , haloalcoxi C_{1-6} o halógeno	nitrógeno
X1= nitrógeno	nitrógeno
X4= CR5, R5= hidrógeno, halógeno, alcoxi C_{1-6} o alquilo C_{1-6}	carbono
R3= (a) fenil, (b) pirinidil, pirazinil, piridazinil o pirrolidinil, o (c) NR^aR^b , (d) hidrógeno, (e) halógeno o (f) $-\text{O}[\text{C}(\text{R}^6)_2\text{NR}^e\text{R}^f]$	R4= hidrógeno
X2= CR5, R5= hidrógeno, halógeno, alcoxi C_{1-6} o alquilo C_{1-6}	carbono

Es decir que hay diferencias para los radicales de la invención: X3, R4, R2 y R3.

Obsérvese que aunque aparentemente el radical X3 podría coincidir puesto que en la presente solicitud puede ser sustituido por nitrógeno o CR5, en el presente caso hay un condicional cuando X1 es N, y es que X2, X3 y X4 son CR5. Así debe considerarse en la presente conformación que es la que más coincidencias tiene respecto al compuesto de D2.

De esta manera, puesto que las diferencias respecto estructurales del compuesto revelado en D1 estaban en los radicales radicales X1, X2 y X4 que no todos eran N, y los radicales R3 y R4, mientras el documento D2 presenta diferencias en los radicales X3, R4, R2 y R3, resulta evidente que este segundo documento no supera las diferencias encontradas con D1. Lo anterior, puesto que los radicales R3 y R4 no fueron sugeridos en los sustituyentes empleados en la presente solicitud.

Así mismo, el documento D2 presenta sustituyentes para los radicales X1, X2, X3 y X4 que no sugieren la conformación revelada en la presente solicitud y mucho menos logran superar las diferencias encontradas en D1.

El solicitante también desea resaltar que aun cuando se considere el documento D2 de manera aislada, este documento no sugiere la conformación de quinazolina revelada en la presente solicitud ni mucho menos presenta un compuesto con actividad efectiva similar a la de éste.

De esta manera, resulta evidente que la estructura particular reclamada en el compuesto de fórmula I de la presente invención no había sido sugerida en D1 y D2 y por lo tanto, no puede considerarse obvio respecto a estas anterioridades.

Visto lo anterior, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que el compuesto de la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

7. CONCESIÓN DE LA PATENTE EN OTRO PAÍS

Finalmente y aparte de lo anteriormente mencionado, me permito señalar que la solicitud de patente en cuestión ha sido aceptada hasta el momento por la Oficina de Patentes de Estados Unidos (USPTO).

Ahora bien, ante todo es preciso señalar que con la información mencionada anteriormente de ninguna manera pretendo desconocer la independencia de la que goza la Superintendencia de Industria y Comercio al momento de analizar los méritos de patentabilidad de una solicitud, de acuerdo con las disposiciones del Convenio de París para la protección de la propiedad industrial.

Sin embargo, sí considero de gran importancia resaltar el hecho de que la materia técnica revelada en la solicitud de patente en cuestión ha sido catalogada como novedosa, inventiva e industrialmente aplicable por los Examinadores de la USPTO, hecho que evidentemente representa un claro indicio de que la materia técnica revelada en la solicitud de patente en cuestión cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 de 2000.

8. CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, y de conformidad con los argumentos técnicos presentados para demostrar el inequívoco carácter novedoso e inventivo de dicho nuevo capítulo reivindicatorio, resulta completamente claro que se han superado las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico, y por lo tanto, dicha invención es merecedora del privilegio de patente solicitado.

9. Anexo al presente memorial me permito presentar una copia del nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está compuesto por 26 reivindicaciones y reemplaza al documento presentado originalmente.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

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

Señor Superintendente,



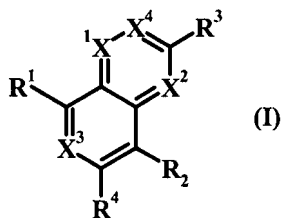
ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I:



en la que:

X^1 es N y X^2 , X^3 y X^4 son CR^5 ; o

X^1 y X^2 son N, y X^3 y X^4 son CR^5 ; o

X^1 , X^2 y X^4 son CR^5 y X^3 es N; o

X^1 y X^4 son N y X^2 y X^3 son CR^5 ; o

X^1 , X^2 , X^3 y X^4 son CR^5 ;

R^1 es (a) un radical heteroarilo elegido entre el grupo formado por piridinilo, 2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-ilo, 3-oxo-3,4-dihidro-pirazin-2-ilo, 3-oxo-2,3-dihidro-piridazin-4-ilo, 2-oxo-1,2-dihidro-pirimidin-4-ona-5-ilo, 6-oxo-1,6-dihidro-[1,2,4]triazin-5-ilo, 2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilo, 2-oxo-2(H)-piridin-1-ilo, 6-oxo-6H-piridazin-1-ilo, 6-oxo-6H-pirimidin-1-ilo y 2-oxo-2H-pirazin-1-ilo, o
(b) un radical heterocíclico elegido entre el grupo formado por 2-oxo-tetrahidro-pirimidin-1-ilo, 2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 2-oxo-piperidin-1-ilo, 2-oxo-pirrolidin-1-ilo, 2,6-dioxo-tetrahidro-pirimidin-1-ilo, 2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidro-pirimidin-5-ilo, 2,5-dioxo-imidazolidin-1-ilo y 2,4-dioxo-tetrahidro-pirimidin-1-ilo;

R^2 es hidrógeno, alcoxi C_{1-6} , alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , haloalcoxi C_{1-6} o halógeno;

R^3 es (a) fenil, (b) piridinil, pirazinil, piridazinil o pirrolidinil, o (c) NR^aR^b , (d) hidrógeno, (e) halógeno o (f) $-O[C(R^6)_{2-6}NR^eR^f]$ donde R^6 es con independencia de cada aparición hidrógeno, alquilo C_{1-3} o dos restos R^6 sobre el mismo átomo de C son alquilenos C_{2-5} o dos restos R^6 sobre diferentes átomos de carbono son alquilenos C_{1-4} ;

R^a y R^b junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman una amina cíclica sustituida con independencia de una a tres veces por grupos elegidos con independencia entre alquilo C_{1-6} , halógeno y $(CH_2)_nNR^eR^f$;

R^c y R^d son con independencia hidrógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , o SO_2R^8 , en el que

R^8 es (a) alquilo C_{1-6} , (b) haloalquilo C_{1-6} , (c) (alcoxi C_{1-6})-alquilo C_{1-6} ;

R^e y R^f son con independencia hidrógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo o SO_2R^8 , en el que R^8

es (a) alquilo C_{1-6} , (b) haloalquilo C_{1-6} , (c) (alcoxi C_{1-6})-alquilo C_{1-6} ;

R^4 es CF_3 , CH_2CF_3 , cicloalquilo C_{3-5} , halógeno, alcoxi C_{1-6} , haloalcoxi C_{1-3} , $CHR^{4a}R^{4b}$ o

$CR^{4a}R^{4b}R^{4c}$ en los que

(i) R^{4a} , R^{4b} y R^{4c} se eligen con independencia entre alquilo C_{1-3} , CD_3 , alcoxi C_{1-2} ,

fluoroalquilo C_{1-2} , o

(ii) tomados juntos, R^{4a} y R^{4b} juntos son alquilenos C_{2-4} y R^{4c} es hidrógeno, alquilo C_{1-3} ,

alcoxi C_{1-2} , halógeno, o fluoroalquilo C_{1-2} ;

R^5 es con independencia de cada aparición hidrógeno, halógeno, alcoxi C_{1-6} o alquilo C_{1-6} ;

n es con independencia de cada ocurrencia un número de cero a tres; o

una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que R^1 es un radical heteroarilo independientemente sustituido por halógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-3} , hidroxialquilo C_{1-6} , o (alcoxi C_{1-3})-alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-6} .

3. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que R^3 es fenil, piridinil, pirazinil, piridazinil o pirrolidinil que pueden ser sustituidos con independencia por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo consistente de hidroxil, alcoxi C_{1-6} , alquilo C_{1-6} , hidroxialquilo C_{1-6} , halógeno, $(CH_2)_nNR^cR^d$ y SO_2NH_2 .

4. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que X^1 es N y X^2 , X^3 y X^4 son CR^5 y R^3 es (a) fenilo sustituido por $(CH_2)_nNR^cR^d$ en la posición 4 y en el que n es cero, o (b) NR^aR^b .

5. Un compuesto según la reivindicación 4, en el que R^1 es 2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-ilo o 2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilo y R^3 es fenilo sustituido por $(CH_2)_nNR^cR^d$ en la posición 4, en el que n es el número cero o uno.

6. Un compuesto según la reivindicación 5, en el que R^1 puede ser sustituido por halógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-3} o alcoxi C_{1-6} .

7. Un compuesto según la reivindicación 5, en el que R^4 es $CR^{4a}R^{4b}R^{4c}$ y (a) R^{4a} , R^{4b} y R^{4c} son CH_3 , CD_3 o flúor o R^{4a} y R^{4b} juntos son alquileo C_{2-4} y (b) R^{4c} es alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-2} , halógeno, o fluoroalquilo C_{1-2} .

8. Un compuesto según la reivindicación 4, en el que R^3 es NR^aR^b y R^4 es $CR^{4a}R^{4b}R^{4c}$ y (a) R^{4a} , R^{4b} y R^{4c} son CH_3 , CD_3 o flúor o R^{4a} y R^{4b} juntos son alquileo C_{2-4} y (b) R^{4c} es alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-2} , halógeno, o fluoro-alquilo C_{1-2} .

9. Un compuesto según la reivindicación 7, en el que NR^aR^b juntos es una amina cíclica sustituida por $(CH_2)_nNR^eR^f$ en el que n es un número de cero a dos; y R^e y R^f son con independencia hidrógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , SO_2R^8 en el que R^8 es (a) alquilo C_{1-6} , (b) haloalquilo C_{1-6} , (c) (alcoxi C_{1-6})-alquilo C_{1-6} .

10. Un compuesto según la reivindicación 4, en el que R^3 es fenilo sustituido por lo menos por $(CH_2)_nNR^cR^d$ en la posición 4 y en el que n es cero y R^1 es 6-oxo-1,6-dihidro-[1,2,4]triazin-5-ilo.

11. Un compuesto según la reivindicación 4, en el que R^3 es fenilo sustituido por lo menos por $(CH_2)_nNR^cR^d$ en la posición 4 y en el que n es cero y R^1 es 2-oxo-tetrahidropirimidin-1-ilo.

12. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que X^1 y X^2 son N, y X^3 y X^4 son CR^5 y R^3 es (a) fenilo sustituido por $(CH_2)_nNR^cR^d$ en la posición 4 y en el que n es cero o (b) NR^aR^b .

13. Un compuesto según la reivindicación 10, en el que R^1 es 2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-ilo o 2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilo y R^3 es fenilo sustituido por $(CH_2)_nNR^cR^d$ en la posición 4, en el que n es el número cero o uno.

14. Un compuesto según la reivindicación 13, en el que R^1 puede ser sustituido por halógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-3} o alcoxi C_{1-6} .

15. Un compuesto según la reivindicación 12, en el que R^4 es $CR^{4a}R^{4b}R^{4c}$ y (a) R^{4a} , R^{4b} y R^{4c} son CH_3 , CD_3 o flúor o R^{4a} y R^{4b} juntos son alquileo C_{2-4} y (b) R^{4c} es alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-2} , halógeno, o fluoroalquilo C_{1-2} .

16. Un compuesto según la reivindicación 12, en el que NR^aR^b junto es una amina cíclica sustituida por $(\text{CH}_2)_n\text{NR}^e\text{R}^f$, en el que n es un número de cero a dos; y R^e y R^f son con independencia hidrógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , SO_2R^8 en el que R^8 es (a) alquilo C_{1-6} , (b) haloalquilo C_{1-6} , (c) (alcoxi C_{1-6})-alquilo C_{1-6} .

17. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que X^1 , X^2 y X^4 son CR^5 y X^3 es N.

18. Un compuesto según la reivindicación 17, en el que R^3 es (a) fenilo sustituido por lo menos por $(\text{CH}_2)_n\text{NR}^c\text{R}^d$ en la posición 4 y en el que n es cero o (b) NR^aR^b .

19. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que X^1 y X^4 son N y X^2 y X^3 son CR^5 .

20. Un compuesto según la reivindicación 19, en el que R^3 es (a) fenilo sustituido por lo menos por $(\text{CH}_2)_n\text{NR}^c\text{R}^d$ en la posición 4 y en el que n es cero o (b) NR^aR^b .

21. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que X^1 , X^2 , X^3 y X^4 son CR^5 .

22. Un compuesto según la reivindicación 20, en el que R^3 es (a) fenilo sustituido por lo menos por $(\text{CH}_2)_n\text{NR}^c\text{R}^d$ en la posición 4 y en el que n es cero o (b) NR^aR^b .

23. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que X^1 es N y X^2 , X^3 y X^4 son CR^5 , R^1 es 2,6-dioxo-tetrahydro-pirimidin-1-ilo, 2,5-dioxo-imidazolidin-1-ilo o 2,4-dioxo-tetrahydro-pirimidin-1-ilo; y R^3 es (a) fenilo sustituido por lo menos por $(\text{CH}_2)_n\text{NR}^c\text{R}^d$ en la posición 4 y en el que n es cero o (b) NR^aR^b .

24. Un compuesto según la reivindicación 1, elegido entre la lista formada por:

N-{4-[6-tert-butil-2-metoxi-8-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[7-tert-butil-5-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinoxalin-2-il]-fenil}-metanosulfonamida;

N-{1-[7-tert-butil-5-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinoxalin-2-il]-piperidin-4-il}-metanosulfonamida;

N-((S)-1-[7-tert-butil-5-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinoxalin-2-il]-pirrolidin-3-ilmetil)-metano-sulfonamida;

N-{1-[7-tert-butil-5-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinoxalin-2-il]-piperidin-4-il}-metanosulfonamida;

N-{4-[7-tert-butil-5-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinoxalin-2-il]-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[7-tert-butil-5-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinoxalin-2-il]-3-cloro-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[7-tert-butil-5-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinoxalin-2-il]-3-fluoro-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[7-tert-butil-5-(6-metoxi-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinoxalin-2-il]-3-cloro-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[7-tert-butil-3-metil-5-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinoxalin-2-il]-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[7-tert-butil-5-(6-metoxi-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinoxalin-2-il]-3-fluoro-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-8-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-fenil}-metanosulfonamida;

N-{1-[6-tert-butil-8-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-piperidin-4-il}-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-8-(5-cloro-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-5-metoxi-quinolin-3-il]-fenil}-metanosulfonamida;

3-(3-bromo-6-tert-butil-5-metoxi-quinolin-8-il)-1H-piridin-2-ona;

3-(6-tert-butil-5-metoxi-quinolin-8-il)-1H-piridin-2-ona;

N-((S)-1-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-pirrolidin-3-ilmetil)-metanosulfonamida;

N-{1-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-azetidin-3-ilmetil)-metanosulfonamida;

N-[4-(8-bromo-6-tert-butil-5-metoxi-quinolin-3-il)-fenil]-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-8-(2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-il)-5-metoxi-quinolin-3-il]-fenil)-metanosulfonamida;

N-{1-[6-tert-butil-4-cloro-5-metoxi-8-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-azetidin-3-ilmetil)-metano-sulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-8-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-5-metoxi-quinolin-3-il]-fenil)-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-fenil)-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-8-(2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidro-pirimidin-5-il)-5-metoxi-quinolin-3-il]-fenil)-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-8-(3-fluoro-piridin-4-il)-5-metoxi-quinolin-3-il]-fenil)-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(2-oxo-tetrahidro-pirimidin-1-il)-quinolin-3-il]-fenil)-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-8-(dioxo-tetrahidro-pirimidin-1-il)-5-metoxi-quinolin-3-il]-fenil)-metanosulfonamida;

N-{4-[8-(2,4-dioxo-tetrahidro-pirimidin-1-il)-5-metoxi-6-trifluorometil-quinolin-3-il]-fenil)-metanosulfonamida;

N-((S)-1-[6-tert-butil-8-(2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-il)-5-metoxi-quinolin-3-il]-pirrolidin-3-ilmetil)-metano-sulfonamida;

N-{4-[6-[1,1-di(metil-d₃)etil-2,2,2-d₃]-5-metoxi-8-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-fenil)-metano-sulfonamida; y

N-{4-[8-(dioxo-tetrahidro-pirimidin-1-il)-5-metoxi-6-(2,2,2-trifluoro-etil)-quinolin-3-il]-fenil}-metanosulfonamida; o

una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

25. Un compuesto según la reivindicación 1, elegido entre la lista formada por:

N-{4-[6-tert-butil-2-metoxi-3-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-8-il]-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[7-tert-butil-5-(4-metanosulfonilamino-fenil)-quinoxalin-2-il]-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-8-(2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-il)-5-metoxi-quinolin-3-il]-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(6-metoxi-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-fenil}-metanosulfonamida;

ácido 2-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-benzoico;

N-{4-[7-tert-butil-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-il)-3-metil-quinoxalin-2-il]-3-cloro-fenil}-metano-sulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-8-(2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-il)-quinolin-3-il]-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[7-tert-butil-3-metil-5-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinoxalin-2-il]-3-cloro-fenil}-metano-sulfonamida;

N-{4-[7-tert-butil-5-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinoxalin-2-il]-3-ciano-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[7-tert-butil-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-il)-quinoxalin-2-il]-3-ciano-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(3-metil-5-oxo-1,5-dihidro-[1,2,4]triazol-4-il)-quinolin-3-il]-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-2-fluoro-fenil}-metanosulfonamida;

N-((S)-1-[6-tert-butil-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-pirrolidin-3-ilmetil)-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-morfolin-2-ilmetil}-metanosulfonamida;

N-{1-[6-tert-butil-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-piperidin-3-ilmetil}-metanosulfonamida;

2-[6-tert-butil-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-5-metanosulfonilamino-benzoato de metilo;

N-{4-[8-(4-metanosulfonilamino-fenil)-5-metoxi-6-trifluoro-metil-quinolin-3-il]-fenil}-metanosulfonamida;

N-[6-tert-butil-3-(4-metanosulfonilamino-fenil)-5-metoxi-quinolin-8-il]-acetamida;

ácido 2-[6-tert-butil-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-5-metanosulfonilamino-benzoico;

N-{4-[6-tert-butil-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-morfolin-2-ilmetil}-metanosulfonamida;

N-{1-[6-tert-butil-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-3-metil-pirrolidin-3-ilmetil}-metano-sulfonamida;

N-{3-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-prop-2-inil}-metanosulfonamida;

N-{3-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-propil}-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-but-3-inil}-metanosulfonamida;

N-(3-{[6-tert-butil-5-metoxi-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-metanosulfonil-amino}-propil)-metanosulfonamida;

{4-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(6-metoxi-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-fenil}-amida del ácido prop-2-eno-1-sulfónico;

{4-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(6-metoxi-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-fenil}-amida del ácido 2,3-dihidroxi-propano-1-sulfónico;

N-{5-[6-tert-butil-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-furan-2-ilmetil}-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(6-metoxi-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-but-3-inil}-metanosulfonamida;

N-{1-[6-tert-butil-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-4,4-dimetil-pirrolidin-3-ilmetil}-metanosulfonamida;

N-{1-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(6-metoxi-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-3-metil-pirrolidin-3-ilmetil}-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-8-(6-hidroximetil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-5-metoxi-quinolin-3-il]-fenil}-metano-sulfonamida;

N-((E)-4-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-but-3-enil)-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-8-(dioxo-tetrahidro-pirimidin-1-il)-quinolin-3-il]-fenil}-metanosulfonamida;

N-{4-[6-tert-butil-8-(5-fluoro-2-metoxi-6-oxo-1,6-dihidro-piridin-3-il)-5-metoxi-quinolin-3-il]-fenil}-metano-sulfonamida;

N-((S)-1-[6-tert-butil-5-metoxi-8-(6-metoximetil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-quinolin-3-il]-pirrolidin-3-ilmetil)-metanosulfonamida; y

N-((S)-1-[6-tert-butil-8-(6-hidroximetil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-il)-5-metoxi-quinolin-3-il]-pirrolidin-3-ilmetil)-metanosulfonamida; o

una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

26. Una composición que contiene un compuesto según la reivindicación 1 mezclado por lo menos con un vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.