

E. S. D.

(b) Formulario único de correcciones y modificaciones; y

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 8069700 Fax 8069701

100 am

(c) Copia de las páginas 53 a 58 del capítulo reivindicatorio que reemplaza aquel presentado originalmente, en el cual se ha realizado la cancelación de las reivindicaciones expuesta anteriormente.

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

Señor Superintendente,

ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

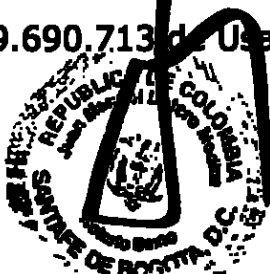
NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. **24 AGO 2005**
Ante mí JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO SEXTO DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ

Comparecieron:

quien (as) exhibió(aron) la(s) C.C.
y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya (s) y
que el contenido del mismo es cierto. En confor-
midad se firma esta diligencia.

ALICIA LLORED A RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material:

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **ASTRAZENECA AB**, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Suecia.

Dirección: **SE-151 85 Södertälje, Suecia.**

Teléfono: **3 264270** Fax: **6 089701**

E-mail: **jllcco@lloredacamacho.com**

Domicilio: **Södertälje, Suecia:**

IDENTIFICACION

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLORED A RICAURTE**

Dirección: **Calle 72 No.5-83 5º Piso**

Teléfono: **3 264270** Fax: **2 126426**

E-mail: **jllcco@lloredacamacho.com**

IDENTIFICACION

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número **39.690.713** TP **53.215**

④

Número de expediente:

05-070.080

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificación al capítulo reivindicatorio

⑥

Comprobante de pago No. **05-51.053**

Fecha **11-07-05**

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

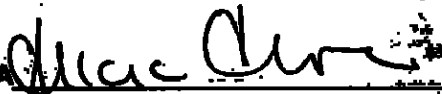
Poderes, si fuere el caso.

☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE **ALICIA LLORED A RICAURTE**

FIRMA 

C.C. **39.690.713** T.P. **53.215**

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

102-115

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 8587/0000 00000000 Folios: 10
Fecha (AMD): 2005-06-24 17:27:17
Remite : 011 ACT-PAISEN/ 3/9 FASE NAC/ 229 CUMPLEN
Dependencia: 2000 DIVISION DE MARCAS COMERCIALES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 31,033
FECHA : JULIO 11 DE 2005

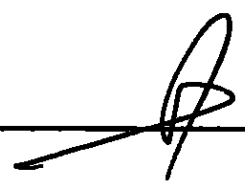
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	28102061	11/07/2005	2,500,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	91,000.00
		TOTAL :	\$ 91,000.00

SON: NOVENTA Y UNO MIL PESOS

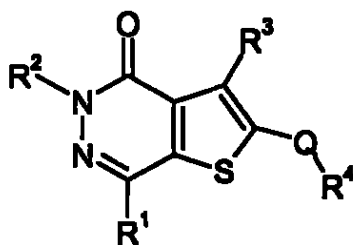
RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I):

5



(I)

caracterizado porque:

10

R^1 es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono el cual es opcionalmente sustituido por alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, siendo cada uno de los anteriores opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno;

15

R^2 es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R^3 es un grupo $CO-G$ o SO_2-G donde G es un anillo de 5 ó 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y un segundo heteroátomo seleccionado de oxígeno y azufre adyacente al nitrógeno, y opcionalmente sustituido por hasta 3 grupos seleccionados de hidróxilo y alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

Q es CR^5R^6 donde R^5 es hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono o flúor y R^6 es hidrógeno, OH ó flúor; o R^5 y R^6 juntos forman un grupo $=O$, con la condición de que R^5 no puede ser flúor cuando R^6 es OH;

R^4 es un sistema de anillo aromático mono o bicíclico de 5 a 10 miembros, que contiene de 0 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre, siendo el sistema de anillo opcionalmente sustituido por hasta 4 grupos independientemente seleccionados de halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, (poli)halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, (poli)halo-alcoxi de 1

30

a 4 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 4 átomos de carbono, (poli)halo-alquilsulfonilo de 1 a 4 átomos de carbono, oxo, tioxo, ciano, hidroximetilo, metiltio, $-NR^7R^8$, $-CO-NR^7R^8$, $-SO_2.NR^7R^8$, o un sistema de anillo aromático de 5 a 6 miembros en donde hasta 3 átomos del anillo
5 pueden ser heteroátomos independientemente seleccionados de oxígeno, azufre y nitrógeno, y el cual puede así mismo ser sustituido por hasta 4 grupos seleccionados de halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, (poli)halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, (poli)halo-alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a
10 4 átomos de carbono, (poli)halo-alquilsulfonilo de 1 a 4 átomos de carbono, oxo, tioxo, ciano, hidroximetilo, metiltio, $-NR^7R^8$, $-CO-NR^7R^8$, $-SO_2.NR^7R^8$;

R^7 y R^8 son independientemente hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; o R^7 y R^8 juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos
15 pueden formar un anillo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros,

y sales y solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo.

20 2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual R^1 es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono.

25 3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2 en el cual R^2 es metilo.

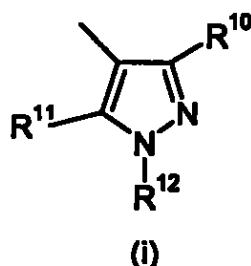
30 4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en el cual R^3 es un grupo CO-G.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en el cual Q es CH_2 .

35 6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en el cual R^4 es un anillo aromático de 5 miembros que contiene dos

heteroátomos opcionalmente sustituido tal como se definió en la reivindicación 1.

- 5 7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6 caracterizado porque R^4 es un grupo de la sub-fórmula (i)



10

donde R^{10} y R^{11} son independientemente seleccionados de H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono y R^{12} es seleccionado de H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono o un sistema de anillo aromático de 5 a 6 miembros en donde hasta 3 átomos del anillo pueden ser heteroátomos independientemente seleccionados de oxígeno, azufre y nitrógeno.

- 20 8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 7 caracterizado porque R^{10} y R^{11} son metilo.

9. Un compuesto de la fórmula (I) seleccionado de:

25

2-[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)metil]-3-[[[(4S)-4-hidroxi-2-isoxazolidinil]carbonil-5-metil-7-(1-metiletil)tieno[2,3-d]piridazin-4(5H)-ona,
2-[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)metil]-3-[[[(4S)-4-hidroxi-2-isoxazolidinil]carbonil]-5-metil-7-(2-metilpropil)tieno[2,3-d]piridazin-4(5H)-ona,
30 2-[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)metil]-7-etil-3-[[[(4S)-4-hidroxi-2-isoxazolidinil]carbonil]-5-metil-tieno[2,3-d]piridazin-4(5H)-ona,
7-ciclopropil-2[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)metil]-3-[[[(4S)-4-hidroxi-2-

- isoxazolidinil]carbonil]-5-metil-tieno[2,3-*d*]piridazin-4(5*H*)-ona,
 7-ciclopropil-2-[(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)metil]-5-etil-3-[[[(4*S*)-4-hidroxi-2-
 isoxazolidinil]carbonil]-tieno[2,3-*d*]piridazin-4(5*H*)-ona,
 2-[(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)metil]-3-[[[(4*S*)-4-metil-2-
 5 isoxazolidinil]carbonil]-5-metil-7-(1-metiletil)tieno[2,3-*d*]piridazin-4(5*H*)-ona,
 2-[(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)metil]-3-[[[(4*S*)-4-hidroxi-4-metil-2-
 isoxazolidinil]carbonil]-5-metil-7-(2-metilpropil)-tieno[2,3-*d*]piridazin-4(5*H*)-
 ona,
 2-[(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)metil]-7-etil-3-[[[(4*S*)-4-hidroxi-4-metil-2-
 10 isoxazolidinil]carbonil]-5-metil-tieno[2,3-*d*]piridazin-4(5*H*)-ona,
 7-ciclopropil-2-[(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)metil]-3-[[[(4*S*)-4-hidroxi-4-metil-2-
 isoxazolidinil]carbonil]-5-metil-tieno[2,3-*d*]piridazin-4(5*H*)-ona,
 3-[[[(4*S*)-4-hidroxiisoxazolidinil]carbonil]-5-metil-7-(2-metilpropil)-2-(1*H*-
 pirrolo[2,3-*b*]piridin-3-ilmetil)tieno[2,3-*d*]piridazin-4(5*H*)-ona,
 15 3-[[[(4*S*)-4-hidroxi-2-isoxazolidinil]carbonil]-5-metil-7-(2-metilpropil)-2-[(1,3,5-
 trimetilpirazol-4-il)metil]-tieno[2,3-*d*]piridazin-4(5*H*)-ona,
 2-[(3,5-dimetil-1-(2-piridinil)-1*H*-pirazol-4-il)metil]-7-etil-3-[[[(4*S*)-4-hidroxi-2-
 isoxazolidinil]carbonil]-5-metil-tieno[2,3-*d*]piridazin-4(5*H*)-ona,
 2-[(3,5-dimetil-1-(2-piridinil)-1*H*-pirazol-4-il)metil]-7-etil-3-[[[(4*S*)-4-hidroxi-4-
 20 metil-2-isoxazolidinil]carbonil]-5-metil-tieno[2,3-*d*]piridazin-4(5*H*)-ona,
 7-etil-3-[[[(4*S*)-4-hidroxi-4-metilisoxazolidin-2-il]carbonil]-5-metil-2-(1*H*-
 pirrolo[2,3-*b*]piridin-3-ilmetil)tieno[2,3-*d*]piridazin-4(5*H*)-ona,
 2-[(3,5-dimetil-1-(2-piridinil)-1*H*-pirazol-4-il)metil]-3-[[[(4*S*)-4-hidroxi-4-metil-2-
 isoxazolidinil]carbonil]-5-metil-7-(1-metiletil)tieno[2,3-*d*]piridazin-4(5*H*)-ona,
 25 2-[(3,5-dimetil-1-(2-pirimidinil)-1*H*-pirazol-4-il)metil]-3-[[[(4*S*)-4-hidroxi-4-metil-
 2-isoxazolidinil]carbonil]-5-metil-7-(1-metiletil)tieno[2,3-*d*]piridazin-4(5*H*)-ona,
 2-[(3,5-dimetil-1-(2-tiazolil)-1*H*-pirazol-4-il)metil]-3-[[[(4*S*)-4-hidroxi-4-metil-2-
 isoxazolidinil]carbonil]-5-metil-7-(1-metiletil)tieno[2,3-*d*]piridazin-4(5*H*)-ona
 30 y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

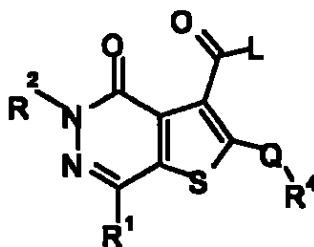
10. Un compuesto tal como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 para uso en terapia.

11. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo tal como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 en asociación con un portador farmacéutico.

12. Un proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula (I) caracterizado porque comprende:

(a) para compuestos de la fórmula (I) donde R³ es COG:

la reacción de un compuesto de la fórmula (II):



(II)

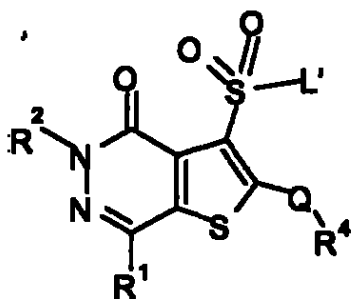
en el cual R¹, R², R⁴ Y Q son como se definieron en la fórmula (I) o son derivados protegidos del mismo, con un compuesto de la fórmula (III):



donde G es tal como se definió en la fórmula (I) en la presencia de un agente de acoplamiento, o

(b) para compuestos de la fórmula (I) donde R³ es SO₂-G:

la reacción de un compuesto de la fórmula (IV):

108 ~~109~~

(IV)

en el cual R^1 , R^2 , R^4 Y Q son como se definieron en la fórmula (II) y L Y L' son grupos salientes con un compuesto de la fórmula (III) tal como se definió anteriormente,

y opcionalmente después de cada proceso (a) o (b) en cualquier orden

- remoción de cualquiera de los grupos protectores
- formación de una sal farmacéuticamente aceptable.

13. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 12 que comprende adicionalmente la etapa de cambiar un grupo de fórmula R^3 o R^4 en el compuesto de la fórmula (I) por un grupo diferente R^3 o R^4 respectivamente.