



No. 12-081907- -00006-0000

Fecha: 2014-05-30 16:34:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

Carlos R. Olarte
Juan G. Mourc

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
María C. Calderón
Mauricio Ávila
José J. Dangoul
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Mourc
Miguel F. Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Carolina Celis
Catalina Jiménez

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Barranquilla
Gina De Echeona

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N°. 12-081.907

Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS DE 3-
((PIRIMIDIN-2-IL)AMINO)BENZAMIDA Y PREPARACIONES DE
FRUTA QUE LOS CONTIENEN, ACTIVOS COMO INHIBIDORES
DE QUINASA DE BCR-ABL, C-KIT, DDR1, DDR2 O PDGF-R"

Solicitante: NOVARTIS AG.

Nuestra Ref.: P2012/000038

RESPUESTA AL OFICIO No. 666, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 004 DE

FECHA 28 DE ENERO DE 2014

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente junto con la presente solicitud.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 4 a 6;
- las actuales Reivindicaciones 1 a 5 (antiguas Reivindicaciones 1 a 3, 7 y 8), ahora reclaman una composición farmacéutica;
- la actual Reivindicación 6 (antigua Reivindicación 9) ha sido modificada con el fin de reclamar un kit en lugar de un paquete comercial; y
- en la actual Reivindicación 7 (antigua Reivindicación 10) se elimina la limitación a) del compuesto reclamado, junto con la referencia del mismo acerca de un uso terapéutico.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial; éstas por el contrario, corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador afirma que las Reivindicaciones 1 a 10 reclaman materia no patentable, en la medida que las Reivindicaciones 1 a 9 se refieren a un método de tratamiento y la Reivindicación 10 hace referencia a un uso.

b- Considero superada la anterior objeción, en vista que las Reivindicaciones 4 a 6 y 10 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto. Por su parte, las alusiones a métodos de tratamiento han sido retiradas de las antiguas Reivindicaciones 1 a 3, 7 y 8 (actuales Reivindicaciones 1 a 5), y ahora reclaman una composición farmacéutica. De manera similar, la antigua Reivindicación 10 (actual Reivindicación 7) ya no hace referencia a un uso terapéutico.

3. a- El Examinador argumenta que el título de la presente solicitud hace referencia a un uso terapéutico, por lo cual sugiere corregir el título de la solicitud indicando los elementos combinados.

b- Atendiendo a la amable observación del Examinador, el título de la invención se modifica de la siguiente forma:

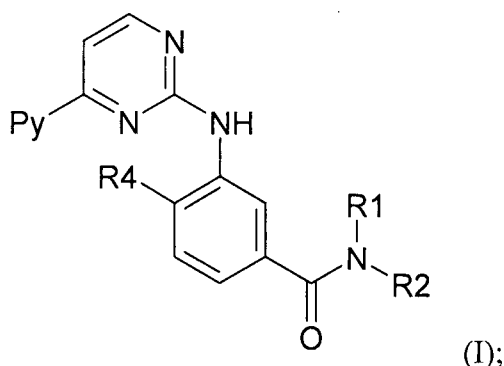
“DERIVADOS DE 3-((PIRIMIDIN-2-IL)AMINO)BENZAMIDA Y PREPARACIONES DE FRUTA QUE LOS CONTIENEN, ACTIVOS COMO INHIBIDORES DE QUINASA DE BCR-ABL, C-KIT, DDR1, DDR2 O PDGF-R”

3. a- El Examinador señala que la Reivindicación 9 no es clara porque está encabezada como un paquete comercial, de acuerdo con esto, el Examinador sugiere modificar dicha reivindicación para reclamar un kit de partes donde el objeto corresponda a una unidad funcional conformada por componente provenientes de preparaciones individuales, que presentan una interacción directa necesaria entre sí para obtener un efecto.

Adicionalmente, el Examinador afirma que el compuesto nilotinib se encuentra divulgado en el estado del arte, por lo que no es posible formular una reivindicación sobre el compuesto ya que esto equivale a solicitar nueva protección sobre la estructura molecular.

b- Al respecto, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, dentro del cual, la actual Reivindicación 6 (antigua Reivindicación 9) ha sido modificada para reclamar un kit comercial compuesto por:

a. una pirimidil-amino-benzamida de la fórmula I:



b. una preparación de fruta; y

c. instrucciones para dispersar el compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en una preparación de fruta.

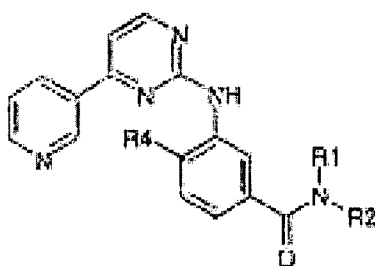
Así, y atendiendo a la amable sugerencia del Examinador, la presente reivindicación fue limitada para reclamar un kit cuyos componentes se encuentran definidos y son claramente entendibles por una persona medianamente versada en la materia.

En este orden de ideas, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC explícitamente dice: “El kit-de-partes está conformado por preparaciones combinadas de componentes individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional

*(combinación verdadera) dirigida a un único propósito (...) Por lo tanto, la solicitud de protección mediante patente de un kit-de-partes debe ser considerada cuando el centro de la invención es una combinación nueva de dos o más compuestos conocidos para una finalidad terapéutica específica y el producto será comercializado en forma de kit (denominado también como envase médico, estuche o empaque)."*¹ (mi subrayado) Así las cosas y teniendo en cuenta lo estipulado por la SIC, el kit de la presente invención se encuentra sujeto a protección.

Teniendo en cuenta lo anterior, considero superadas las anteriores objeciones, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y el Instructivo de la SIC, de tal forma que le permite a cualquier persona medianamente versada en la materia determinar inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

4. a- El Examinador argumenta que la patentabilidad de la presente solicitud se ve afectada a la luz de los documentos WO2004005281 (D1) y el artículo "Tasigna for Chronic and Accelerated Phase Philadelphia Chromosome Positive Chronic Myelogenous Leukemia Resistant to or Intolerant of Imatinib"² (D2), los cuales se consideran el estado del arte más cercano a la invención, debido a que D1 divulga compuestos de la fórmula (I):



inhibidores de tirosina quinasas tales como Abl, Bcr-Abl, PDGF-R y C-kit, que son útiles en el tratamiento de enfermedades neoplásicas, mientras que D2 da a conocer un estudio clínico con los datos de seguridad y eficacia del nilotinib administrado por vía oral donde los parámetros farmacocinéticos indican que la biodisponibilidad del fármaco aumenta (82% del AUC) cuando se administra después de una comida alta en grasa.

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Sección 2.15, Página 146. Disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf

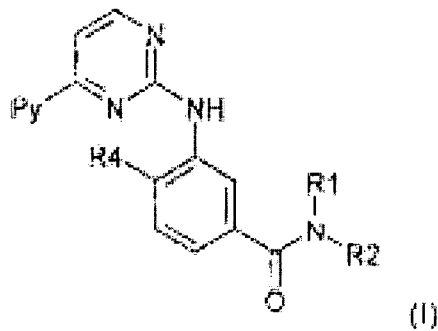
² Hazarika, M. et al., "Tasigna for Chronic and Accelerated Phase Philadelphia Chromosome Positive Chronic Myelogenous Leukemia Resistant to or Intolerant of Imatinib." Clinical Cancer Research, vol. 14, pages 5325-5331. 2008.

5

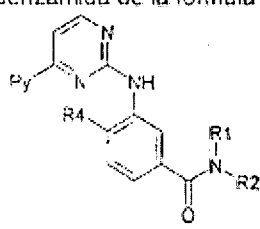
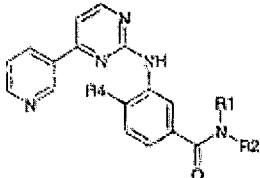
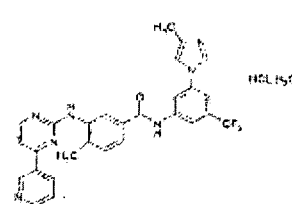
OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

A su vez, el Examinador sostiene que la Reivindicación 9 consiste en un paquete comercial que contiene una pirimidil-amino-benzamida de fórmula I:



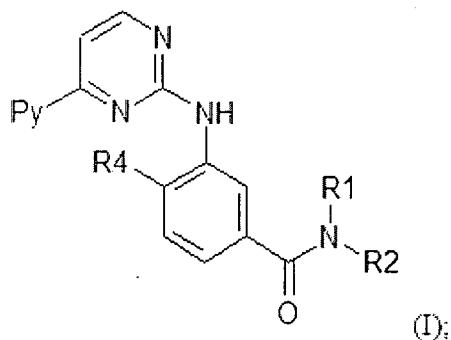
y presenta el siguiente cuadro comparativo de las características esenciales de la presente invención, frente al arte previo citado:

Características esenciales	D1	D2
un paquete comercial que contiene:	Compuestos de la fórmula I inhibidores de tirosina quinasas tales como Abl, Bcr-Abl, PDGF-R y c-kit útiles en el tratamiento de enfermedades neoplásicas (Pág. 1, Párr. [001] a Pág. 3, Párr. [003]).	Compuesto nilotinib en el tratamiento de leucemia mieloide crónica en fase crónica o acelerada resistente o intolerante a imatinib (abstract).
contiene una pirimidil-amino-benzamida de la fórmula I  (I) en donde (a) Py denota 3-piridilo... (Rad. No. 12-081907-00000)	 El compuesto nilotinib (4-metil-3-[[4-(3-piridinil)-2-pirimidinil]-amino]-N-[5-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-3-(trifluorometil)fenil]benzamida) (Pág. 21 a 23)	 HCl·H ₂ O
Junto con instrucciones para dispersar el compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en una preparación de fruta.	No menciona	Administrado por vía oral concomitantemente con una comida incrementa la biodisponibilidad comparado con la administración en ayunas, observando un incremento del 82% en el AUC cuando el fármaco se administra 30 min después de una comida alta en grasa (Pág. 5326, Col. 2 a Pág. 5327, Col. 2).

b- Sin embargo, en el examen de fondo no se encuentran las conclusiones o argumentos que muestren de forma clara en qué manera el arte previo pueda afectar la novedad y/o el nivel inventivo de la presente solicitud, de hecho, el examen parece estar incompleto y de esta forma, resulta imposible atender todas las objeciones planteadas por el Examinador, debido a la falta de claridad y acceso a dicho examen. Teniendo en cuenta lo anterior, respetuosamente solicito sea emitido un segundo examen de fondo donde se muestren de forma clara y completa los argumentos planteados por el Examinador, para de esta forma poder atender adecuadamente todas y cada una de las objeciones planteadas.

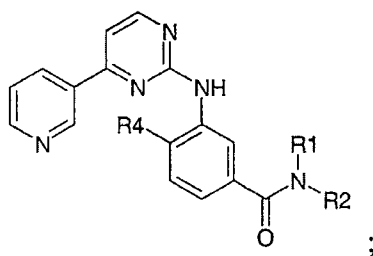
Bajo estas condiciones, el solicitante se encuentra haciendo un esfuerzo con una carga indebida para contestar el examen de fondo y superar las objeciones de patentabilidad, que en ningún caso resultan claras. Pese a las limitaciones expuestas anteriormente, para defender la patentabilidad de la presente solicitud, me permito señalar lo siguiente:

i) De acuerdo con las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio, la presente solicitud reclama una composición que comprende un compuesto de fórmula I:



junto con una preparación de fruta que se administra por vía oral a un paciente y resulta útil en el tratamiento de enfermedades neoplásicas.

ii) Ahora bien, a pesar que D1 revela compuestos de fórmula I;



y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, en dicho documento no hay mención alguna acerca de una composición que comprenda alguno de los compuestos divulgados junto con una

preparación de fruta, es decir, una persona medianamente versada en la materia no hubiese encontrado motivación alguna en D1 para obtener la composición reclamada en la presente solicitud.

Adicionalmente, D2 menciona que la biodisponibilidad del nilotinib se incrementa cuando este fármaco es administrado 30 minutos después de una comida alta en grasa, aclarando además que “las personas que consuman nilotinib **deben evitar comer 2 horas antes y 1 hora después** de recibir la dosis de fármaco” (*mi traducción, mi énfasis*) junto con la especificación de incluir una referencia en la caja del medicamento que contiene nilotinib en donde se recomienda **NO consumir el nilotinib junto con alimentos** (Véase D2, página 5330, columna 1, párrafo 2; y columna 2, párrafo 6).

En este orden de ideas, una persona medianamente versada en la materia, conociendo tanto a los compuestos divulgados en D1, como a las advertencias de seguridad indicadas por D2, **NO** se vería motivado en alguna manera a desarrollar una composición farmacéutica que comprenda los compuestos de Fórmula I junto con algún alimento, y mucho menos con una preparación de fruta, como se evidencia y reclama en la presente invención.

iii) En consecuencia, y con el fin de evidenciar que la composición reclamada dentro de la presente invención no afecta la farmacocinética del nilotinib, me permito mostrar a continuación los resultados de un estudio comparativo en el que se analizó cómo los alimentos afectaban los parámetros farmacocinéticos de la molécula en cuestión al confrontar el comportamiento del nilotinib cuando se administra solo (tratamiento A) o mezclado con alimentos como yogurt (tratamiento B) y compota de manzana (tratamiento C) (Páginas 19 a 23 del Capítulo Descriptivo):

Parámetro PK	Media Geométrica		Proporción y CIs del 90% B contra A
	Tratamiento A (cápsula intacta)	Tratamiento B (mezclado con yogurt)	
T _{max} (h)	4.0	4.0	-0.02 (-8.0, 6.0)

Parámetro PK	Media Geométrica		Proporción y CIs del 90% B contra A
	Tratamiento A (cápsula intacta)	Tratamiento B (mezclado con yogurt)	
C _{max} (ng/mL)	398	525	1.31 (1.22 – 1.41)
AUC _{0-t} (ng*h/mL)	11 223	12 559	1.11 (1.05 – 1.16)
AUC _{0-∞} (ng*h/mL)	11 965	13 655	1.08 (1.02 – 1.15)
t _{1/2} (h)	19.7	21.0	NA
	Tratamiento A (cápsula intacta)	Tratamiento C (mezclado con compota de manzana)	Proporción y CIs del 90% C contra A
T _{max} (h)	4.0	3.0	-0.02 (-6.00, 6.07)
C _{max} (ng/mL)	398	378	0.95 (0.88 – 1.02)
AUC _{0-t} (ng*h/mL)	11 223	11 214	0.99 (0.94 – 1.04)
AUC _{0-∞} (ng*h/mL)	11 965	12 105	0.97 (0.90 – 1.03)
t _{1/2} (h)	19.7	20.6	NA

A partir de dichas observaciones experimentales, se concluyó que una sola administración oral de 400 miligramos de nilotinib (contenido de dos cápsulas de 200 miligramos de nilotinib) dispersada en una cucharadita de yogurt simple sin grasa **no es bioequivalente** a una sola administración oral

de 400 miligramos de nilotinib dada como las cápsulas intactas. Por el contrario, una sola administración oral de 400 miligramos de nilotinib (contenido de dos cápsulas de 200 miligramos de nilotinib) dispersada en una cucharadita de compota de manzana **es bioequivalente** a una sola administración oral de 400 miligramos de nilotinib dada como las cápsulas intactas.

En conclusión, los estudios **muestran que la administración de nilotinib en una preparación de fruta es segura y bien tolerada por los sujetos humanos.**

Lo anterior constituye un efecto técnico inesperado, toda vez que a la luz del arte previo, una persona medianamente versada en la materia no hubiese esperado que la administración de nilotinib junto con una preparación de fruta (en este caso compota de manzana) resultase bioequivalente con la administración del fármaco sin ningún alimento, en la medida que D2 restringe y advierte acerca de la no conveniencia de administrar el fármaco en cuestión con un alimento.

iv) En este punto vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos³. Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁴. En el presente caso, la composición reclamada por la presente invención tiene una estructura (componentes) no obvia respecto al estado del arte, y la actividad de bioequivalencia presentada por la misma es sorprendente, lo que es una evidencia innegable de nivel inventivo.

En conclusión, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna en el arte previo citado para desarrollar la composición aquí reclamada y mucho menos con la expectativa de éxito de que presentaran el efecto sorprendente e inesperado mostrado anteriormente.

³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

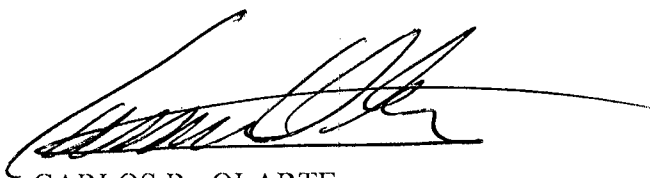
⁴ Ibidem. Sección 10.8.1.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

5. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por el Examinador han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad, y se proceda con la concesión de la patente. En caso de existir objeciones adicionales, por ejemplo incluidas en las páginas faltantes, solicito que sea emitido un segundo examen de fondo que contenga de forma clara todas y cada una de las objeciones planteadas por el Examinador, para que de esta forma se conserven los derechos del solicitante a tener acceso a la información y presentar una respuesta completa a la argumentación del Examinador.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

ANEXOS:

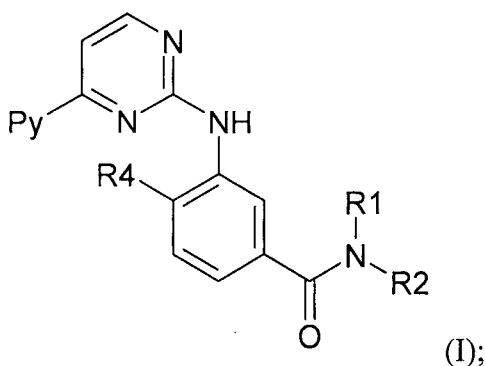
- Capítulo Reivindicatorio Modificado.

11

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Una composición farmacéutica que comprende una dosis efectiva de una pirimidil-amino-benzamida de la fórmula (I):



en donde:

- (a) Py denota 3-piridilo,

R₁ representa hidrógeno, alquilo inferior, alcoxilo inferior-alquilo inferior, aciloxi-alquilo inferior, carboxi-alquilo inferior, alcoxilo inferior-carbonil-alquilo inferior, o fenil-alquilo inferior;

R₂ representa hidrógeno, alquilo inferior opcionalmente sustituido por uno o más radicales R₃ idénticos o diferentes, cicloalquilo, benzo-cicloalquilo, heterociclilo, un grupo arilo, o un grupo heteroarilo mono- o bi-cíclico que comprende 0, 1, 2 o 3 átomos del anillo de nitrógeno y 0 o 1 átomo de oxígeno y 0 o 1 átomo de azufre, cuyos grupos en cada caso están insustituídos o mono- o poli-sustituídos; y

R₃ representa hidroxilo, alcoxilo inferior, aciloxilo, carboxilo, alcoxilo inferior-carbonilo, carbamoilo, carbamoilo N-mono- o N,N-di-sustituido, amino, amino mono- o di-sustituido, cicloalquilo, heterociclilo, un grupo arilo, o un grupo heteroarilo mono- o bi-cíclico que comprende 0, 1, 2 o 3 átomos del anillo de nitrógeno y 0 o 1 átomo de oxígeno y 0 o 1 átomo de azufre, cuyos grupos en cada caso están insustituídos o mono- o poli-sustituídos; o

R₁ y R₂, juntos, representan alquilenos con 4, 5 o 6 átomos de carbono opcionalmente mono- o di-sustituido por alquilo inferior, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, hidroxilo, alcoxilo inferior, amino, amino mono- o di-sustituido, oxo, piridilo, pirazinilo o pirimidinilo; benzalquilenos con 4 o 5 átomos de carbono; oxa-alquilenos con 1 átomo de oxígeno y 3 o 4 átomos de carbono; o aza-alquilenos con 1 átomo de nitrógeno y 3 o 4 átomos de carbono, en donde el átomo de nitrógeno está insustituído o sustituido por alquilo inferior, fenil-alquilo inferior, alcoxilo inferior-carbonil-alquilo inferior, carboxi-alquilo inferior, carbamoil-alquilo inferior, N-mono- o N,N-di-sustituido carbamoil-alquilo inferior, cicloalquilo, alcoxilo inferior-carbonilo, carboxilo, fenilo, fenilo sustituido,

12

piridinilo, pirimidinilo o pirazinilo;

R₄ representa hidrógeno, alquilo inferior o halógeno;

o

(b) Py denota 5-pirimidilo, R₁ es hidrógeno, R₂ es [[[3S)-3-(dimetil-amino)-1-pirrolidinil]metil]-3-(trifluorometil)fenilo, y R₄ es metilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y opcionalmente, vehículos farmacéuticamente aceptables, dispersados en una preparación de fruta.

2. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la pirimidil-amino-benzamida es la 4-metil-3-[[4-(3-piridinil)-2-pirimidinil]amino]-N-[5-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-3-(trifluorometil)fenil]benzamida.

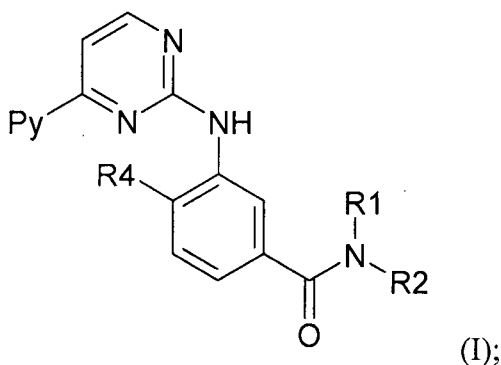
3. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde la pirimidil-amino-benzamida se emplea en la forma de su monohidrato de clorhidrato.

4. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la preparación de fruta es un jugo, compota o puré preparado a partir de frutas.

5. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la preparación de fruta es una compota de manzana.

6. Un kit que contiene;

a. una pirimidil-amino-benzamida de la fórmula I:



en donde:

(a) Py denota 3-piridilo,

R₁ representa hidrógeno, alquilo inferior, alcoxilo inferior-alquilo inferior, aciloxi-alquilo inferior, carboxi-alquilo inferior, alcoxilo inferior-carbonil-alquilo inferior, o fenil-alquilo inferior;

R₂ representa hidrógeno, alquilo inferior opcionalmente sustituido por uno o más radicales R₃ idénticos o diferentes, cicloalquilo, benzo-cicloalquilo, heterociclilo, un grupo

13

arilo, o un grupo heteroarilo mono- o bi-cíclico que comprende cero, uno, dos o tres átomos de nitrógeno del anillo, y cero o un átomo de oxígeno, y cero o un átomo de azufre, cuyos grupos en cada caso están insustituídos o mono- o poli-sustituídos; y

R₃ representa hidroxilo, alcoxilo inferior, aciloxilo, carboxilo, alcoxilo inferior-carbonilo, carbamoilo, carbamoilo N-mono- o N,N-di-sustituído, amino, amino mono- o di-sustituído, cicloalquilo, heterociclilo, un grupo arilo, o un grupo heteroarilo mono- o bi-cíclico que comprende cero, uno, dos o tres átomos de nitrógeno del anillo, y cero o un átomo de oxígeno, y cero o un átomo de azufre, cuyos grupos en cada caso están insustituídos o mono- o poli-sustituídos;

o en donde R₁ y R₂ representan juntos alquileo con cuatro, cinco o seis átomos de carbono opcionalmente mono- o di-sustituído por alquilo inferior, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, hidroxilo, alcoxilo inferior, amino, amino mono- o di-sustituído, oxo, piridilo, pirazinilo o pirimidinilo; benzalquileo con cuatro o cinco átomos de carbono; oxa-alquileo con un átomo de oxígeno y tres o cuatro átomos de carbono; o aza-alquileo con un átomo de nitrógeno y tres o cuatro átomos de carbono, en donde el átomo de nitrógeno está insustituído o sustituído por alquilo inferior, fenil-alquilo inferior, alcoxilo inferior-carbonil-alquilo inferior, carboxi-alquilo inferior, carbamoil-alquilo inferior, carbamoil-alquilo inferior N-mono- o N,N-di-sustituído, cicloalquilo, alcoxilo inferior-carbonilo, carboxilo, fenilo, fenilo sustituído, piridinilo, pirimidinilo, o pirazinilo;

R₄ representa hidrógeno, alquilo inferior, o halógeno;

en donde el prefijo "inferior" denota un radical que tiene hasta e incluyendo un máximo de 7 átomos de carbono,

o

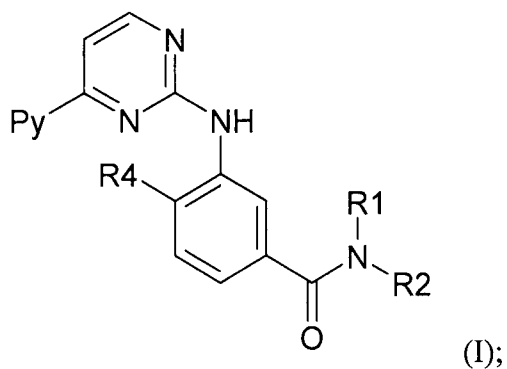
(b) Py denota 5-pirimidilo, R₁ es hidrógeno, R₂ es [[[3S)-3-(dimetil-amino)-1-pirrolidinil]metil]-3-(trifluorometil)fenilo, y R₄ es metilo; una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, respectivamente,

b. una preparación de fruta; y

c. instrucciones para dispersar el compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en una preparación de fruta.

7. Una pirimidil-amino-benzamida de la fórmula I:

14



en donde Py denota 5-pirimidilo, R_1 es hidrógeno, R_2 es [[(3S)-3-(dimetil-amino)-1-pirrolidinil]metil]-3-(trifluorometil)fenilo, y R_4 es metilo; una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, respectivamente, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.
