

Am

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-024408- -00008-0000

Fecha: 2014-04-15 16:48:05 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 16

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **13.024.408**
Asunto : Solicitud de patente para: **"DERIVADOS DE 4-(4,4-DIFLUOROCICLOHEXIL)-3-{FLUORO[4-(TRIFLUOROMETIL)FENIL]METIL}-7,7-DIMETIL-2-{1-(PIRIMIDIN-2-IL)PIPERIDIN-4-IL}-5,6,7,8-TETRAHIDROQUINOLIN-5-OL"**
Solicitante : **DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED AND UBE INDUSTRIES, LTD.**
Fecha de solicitud : 6 de febrero de 2013

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **22412** notificado por fijación en lista el 10 de diciembre de 2013. Mediante memorial del día 4 de marzo de 2014, se solicitó un plazo de treinta días para responder la acción oficial.

2. Mediante oficio No. **22412** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la falta de concisión del título de la presente solicitud y a la falta de claridad del pliego reivindicatorio.

3. Respuesta a las objeciones

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

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 23 reivindicaciones.

Las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio original, se describen a continuación:

- En la reivindicación 2, se especificó el alcance del radical R^1 , el cual básicamente consiste en la sustitución que le fue definida en la reivindicación 1.
- Se agregaron las nuevas reivindicaciones 16 a 22, las cuales reclaman compuestos específicos dentro de todas aquellas posibilidades que puede ser el compuesto de fórmula (1). Dichas reivindicaciones de encuentran debidamente soportadas en la reivindicación original 15.
- Se adicionó la nueva reivindicación 23, la cual reclama una composición farmacéutica, en donde su ingrediente activo es cualquiera de los compuestos reclamados en las reivindicaciones precedentes.
- En lo que respecta a la objeción hecha a la reivindicación 1, por el hecho de no ser concisa y clara en el momento de definir el radical R^1 , se le informa al señor Examinador que contrario a dicha afirmación, cada compuesto sustituyente que se reclama en ésta reivindicación, se encuentra señalado en alguno de los tantos ejemplos que se presentaron junto con el capítulo descriptivo de la presente solicitud. Ejemplo de ello, es cuando se menciona que R^1 puede ser un grupo alquilo C_1-C_6 , en el ejemplo 15, se hace mención al isopropil, o en el ejemplo 16, donde R^1 es un pentil o en el ejemplo 24, en donde R^1 es un isobutil. Otro ejemplo de nuestro argumento, es cuando se reclama que R^1 es un grupo $(C_1-C_6 \text{ alcoxi})-(C_1-C_6 \text{ alquil})$, el cual se ve soportado en el ejemplo 26, en donde R^1 es etoximetil, o en el ejemplo 27 en donde R^1 es metoximetil, o en el ejemplo 28, en donde R^1 es isopropoximetil y en el ejemplo 29, R^1 es isobutoximetil y así sucesivamente con todos y cada uno de los compuestos reclamados para éste radical. De ésta manera se ha demostrado que no se está extralimitando el alcance de la invención, dado que toda la materia reivindicada se encuentra debidamente

soportada a lo largo de todo el contenido de la presente invención, incluyendo los ejemplos que se encuentran en el mismo.

- En la medida que se ha demostrado que el radical R1 del compuesto definido por la fórmula (1) en la reivindicación 1, del presente pliego reivindicatorio, está debidamente definido y soportado, de acuerdo a la legislación colombiana de propiedad intelectual, no se ve la necesidad de modificar la materia reclamada por las reivindicaciones 3 a 15.

De ésta manera se responde a cada una de las objeciones de claridad establecidas al pliego reivindicatorio original, las cuales se consideran superadas. En lo que respecta a la adición de las nuevas reivindicaciones 16 a 23, se ha demostrado que éstas no amplían la materia inicialmente presentada y por tanto, deben ser aceptadas.

3.2 Título

Con base en la observación hecha por el señor Examinador, se presenta a continuación el siguiente título, el cual se considera que abarca con exactitud la materia que busca proteger la presente solicitud. Dicho título es:

“DERIVADOS DE 4-(4,4-DIFLUOROCICLOHEXIL)-3-{FLUORO[4-(TRIFLUOROMETIL)FENIL]METIL}-7,7-DIMETIL-2-{1-(PIRIMIDIN-2-IL)PIPERIDIN-4-IL}-5,6,7,8-TETRAHIDROQUINOLIN-5-OL”

Dado que la presente solicitud no presentó objeción alguna con respecto a los requisitos de novedad y nivel inventivo y que no se encontró documento alguno en el estado de la técnica que afectara la patentabilidad de la invención, se le solicita al Examinador conceder el privilegio de patente a la presente solicitud.

3.3 Conclusiones

A partir de la modificación del pliego reivindicatorio se superan las objeciones de claridad y con la modificación al título, se supera la objeción hecha al mismo

En vista de que la presente solicitud no presentó objeciones ni por novedad ni nivel inventivo, se espera que el presente Despacho otorgue su derecho de patentabilidad.

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en las objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 22412, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

5. **ANEXOS**

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 23 reivindicaciones.
- Comprobante de pago por concepto de 7 reivindicaciones adicionales, por un valor de \$ 217.000

Señor Director,

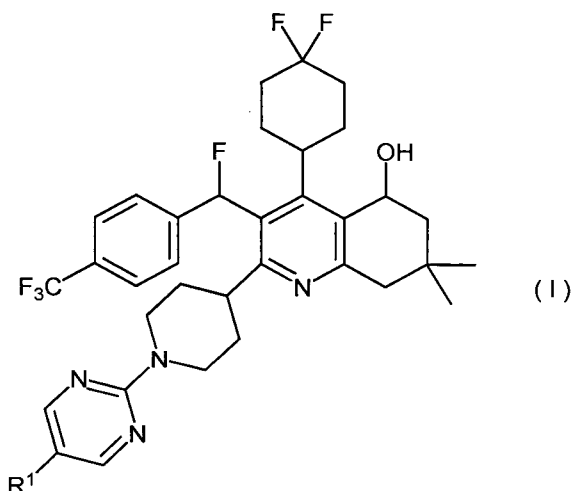

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1.- Un compuesto representado por la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo:



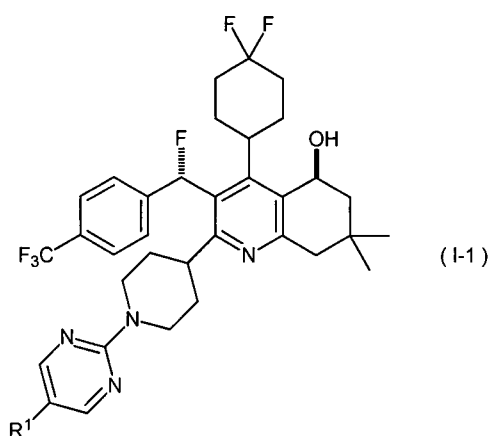
donde R¹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C₁-C₆, un grupo hidroxi(alquilo de C₁-C₆), un grupo (alcoxi de C₁-C₆)-(alquilo de C₁-C₆), un grupo hidroxi(alcoxi de C₁-C₆)-(alquilo de C₁-C₆), un grupo (alquilo de C₁-C₆)amino-(alquilo de C₁-C₆), un grupo hidroxi(alquilo de C₁-C₆)amino-(alquilo de C₁-C₆), un grupo [N-(alquilo de C₁-C₆)-N-hidroxi(alquilo de C₁-C₆)amino]-(alquilo de C₁-C₆), un grupo (alquilo de C₁-C₆)sulfonilamino-(alquilo de C₁-C₆), un grupo [N-(alquilo de C₁-C₆)-N-(alquilo de C₁-C₆)sulfonilamino]-(alquilo de C₁-C₆), un grupo carboxi(alquilo de C₁-C₆), un grupo halógeno(alquilo de C₁-C₆), un grupo (cicloalquilo de C₃-C₈)-(alquilo de C₁-C₆), un grupo alquenilo de C₂-C₆, un grupo alquinilo de C₂-C₆, un grupo cicloalquilo de C₃-C₈, un grupo cicloalquenilo de C₃-C₈, un grupo hidroxi, un grupo alcoxi de C₁-C₆, un grupo hidroxi(alcoxi de C₁-C₆), un grupo (alcoxi de C₁-C₆)-(alcoxi de C₁-C₆), un grupo (alquilo de C₁-C₆)sulfonilo-(alcoxi de C₁-C₆), un grupo carboxi(alcoxi de C₁-C₆), un grupo halógeno(alcoxi de C₁-C₆), un grupo alquiltio de C₁-C₆, un grupo alquilsulfinilo de C₁-C₆, un grupo

alquilsulfonilo de C₁-C₆, un grupo amino, un grupo alquilamino de C₁-C₆, un grupo di(alquilo de C₁-C₆)amino, un grupo hidroxialquilamino de C₁-C₆, un grupo N-(alquilo de C₁-C₆)-N-hidroxialquilamino de C₁-C₆, un grupo formilamino, un grupo (alquilo de C₁-C₆)carbonilamino, un grupo carboxi, un grupo (alcoxi de C₁-C₆)carbonilo, un grupo carbamoilo, un grupo (alquilamino de C₁-C₆)carbonilo, un grupo di(alquilo de C₁-C₆)aminocarbonilo, un grupo ciano, un grupo halógeno, un grupo fenilo, un grupo fenilo sustituido en el que el o los sustituyentes representan 1 a 4 grupos seleccionados de forma independiente del grupo sustituyente α , un grupo heterociclilo aromático de 5 o 6 miembros, un grupo heterociclilo aromático, sustituido, de 5 o 6 miembros en donde el o los sustituyentes representan 1 a 4 grupos seleccionados de forma independiente del grupo sustituyente α , un grupo heterociclilo saturado, de 5 o 6 miembros, un grupo heterociclilo saturado, sustituido, de 5 o 6 miembros en donde el o los sustituyentes representan 1 a 4 grupos seleccionados de forma independiente del grupo sustituyente α , un grupo heterociclilo-(alquilo de C₁-C₆) saturado, de 5 o 6 miembros, un grupo heterociclilo-(alquilo de C₁-C₆) sustituido, saturado, de 5 o 6 miembros en el que el o los sustituyentes representan 1 a 4 grupos seleccionados de forma independiente del grupo sustituyente α , un grupo heterociclioxi saturado, de 5 o 6 miembros, un grupo heterociclioxi saturado, sustituido, de 5 o 6 miembros en donde el o los sustituyentes representan 1 a 4 grupos seleccionados de forma independiente del grupo sustituyente α , un grupo heterociclicarbonilo saturado, de 5 o 6 miembros o un grupo heterociclicarbonilo saturado, sustituido, de 5 o 6 miembros en donde el o los sustituyentes representan 1 a 4 grupos seleccionados de forma independiente del grupo sustituyente α , y

el grupo sustituyente α representa el grupo formado por un grupo alquilo de C₁-C₆, un grupo hidroxialquilo de C₁-C₆, un grupo halógeno (alquilo de C₁-C₆), un grupo (cicloalquilo de C₃-C₈)-(alquilo de C₁-C₆), un grupo cicloalquilo de C₃-C₈, un grupo

hidroxi, un grupo alcoxi de C₁-C₆, un grupo halógeno(alcoxi de C₁-C₆), un grupo alquilamino de C₁-C₆, un grupo di(alquilo de C₁-C₆)amino, un grupo carboxi, un grupo (alcoxi de C₁-C₆)carbonilo, un grupo carbamoilo, un grupo (alquilamino de C₁-C₆)carbonilo, un grupo di(alquilo de C₁-C₆)aminocarbonilo, un grupo ciano, un grupo halógeno y un grupo oxo.

2.- El compuesto representado por la fórmula general (I-1) de conformidad con la reivindicación 1 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo:



En donde R¹ está definida de acuerdo a la reivindicación 1.

3.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque R¹ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C₁-C₆, un grupo hidroxi(alquilo de C₁-C₆), un grupo (alcoxi de C₁-C₆)-(alquilo de C₁-C₆), un grupo (alquilo de C₁-C₆)amino - (alquilo de C₁-C₆), un grupo [N-(alquilo de C₁-C₆)-N-hidroxi(alquilo de C₁-C₆) amino]-(alquilo de C₁-C₆), un grupo [N-(alquilo de C₁-C₆)-N-(alquilo de C₁-C₆)sulfonilamino]-(alquilo de C₁-C₆), un grupo carboxi(alquilo de C₁-C₆), un grupo halógeno(alquilo de C₁-C₆), un grupo alquenilo de C₂-C₆, un grupo cicloalquilo de C₃-C₈, un grupo cicloalquenilo de C₃-C₈, un grupo hidroxi, un grupo alcoxi de C₁-C₆, un grupo hidroxi(alcoxi de C₁-C₆), un grupo (alquilo de C₁-C₆)sulfonilo-(alcoxi

de C₁-C₆), un grupo carboxi(alcoxi de C₁-C₆), un grupo halógeno(alcoxi de C₁-C₆), un grupo alquiltio de C₁-C₆, un grupo alquilsulfonilo de C₁-C₆, un grupo N-(alquilo de C₁-C₆)-N-hidroxi(alquilo de C₁-C₆), un grupo (alquilamino de C₁-C₆)carbonilo, un grupo di(alquilo de C₁-C₆)aminocarbonilo, un grupo ciano o un grupo halógeno.

4.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque R¹ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C₁-C₄, un grupo hidroxil(alquilo de C₁-C₄), un grupo (alcoxi de C₁-C₄)-(alquilo de C₁-C₄), un grupo halógeno(alquilo de C₁-C₄), un grupo alcoxi de C₁-C₄, un grupo hidroxil(alcoxi de C₁-C₆) o un grupo (alquilo de C₁-C₄)sulfonilo-(alcoxi de C₁-C₄).

5.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque R¹ es un grupo alquilo de C₁-C₄, un grupo halógeno (alquilo de C₁-C₄), un grupo alcoxi de C₁-C₄ o un grupo hidroxil(alcoxi de C₁-C₆).

6.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque R¹ es un grupo alquilo de C₁-C₄.

7.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, caracterizado además porque R¹ es un grupo halógeno(alquilo de C₁-C₄).

8.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, caracterizado además porque R^1 es un grupo alcoxi de C_1-C_4 .

9.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque R^1 es un grupo hidroxialcoxi de C_1-C_6 .

10.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque R^1 es un grupo (alquilo C_1-C_4)sulfonilo-(alcoxi de C_1-C_4).

11.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque R^1 es un grupo fenilo sustituido en el que el(los) sustituyente(s) representa(n) 1 a 4 grupos seleccionados de forma independiente del grupo sustituyente α_1 , un grupo heterociclilo aromático, sustituido, de 5 o 6-miembros en donde el(los) sustituyente(s) representa(n) 1 a 4 grupos seleccionados de forma independiente del grupo sustituyente α_1 , un grupo heterociclilo de 5 o 6 miembros, saturado, un grupo heterociclilo saturado, sustituido, de 5 o 6 miembros en donde el(los) sustituyente(s) representa(n) 1 a 4 grupos seleccionados de forma independiente del grupo sustituyente α_1 , un grupo heterociclioxi saturado, sustituido, de 5 o 6 miembros en donde el(los) sustituyente(s) representa(n) 1 a 4 grupos seleccionados de forma independiente del grupo sustituyente α_1 o un grupo heterociclicarbonilo, saturado, de 5 o 6 miembros, y el grupo sustituyente α_1 representa el grupo formado por un grupo alquilo de C_1-C_6 , un grupo hidroxialcoxi, un grupo carboxi y un grupo oxo.

12.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque R^1 es un grupo heterociclilo saturado, de 5 o 6 miembros, que contiene nitrógeno, un grupo heterociclilo, saturado, que contiene nitrógeno, de 5 o 6 miembros, sustituido en donde el(los) sustituyente(s) representa(n) 1 a 4 grupos seleccionados de forma independiente del grupo sustituyente $\alpha 2$, un grupo heterociclioxi sustituido, de 5 o 6 miembros, que contiene nitrógeno, saturado en donde el(los) sustituyente(s) representa(n) 1 a 4 grupos seleccionados de forma independiente del grupo sustituyente $\alpha 2$ o un grupo heterociclilocarbonilo, de 5 o 6 miembros, que contiene nitrógeno, saturado, y el grupo sustituyente $\alpha 2$ representa el grupo formado por un grupo alquilo de C_1 - C_4 y un grupo hidroxilo.

13.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado además porque R^1 es un grupo pirrolidinilo sustituido, un grupo piperazilo sustituido, un grupo pirrolidinilo sustituido o un grupo piperidilo sustituido en donde el o los sustituyentes del grupo pirrolidinilo, grupo piperazilo, grupo pirrolidinilo sustituido y un grupo piperidilo sustituido representan 1 a 2 grupos seleccionados de forma independiente del grupo sustituyente $\alpha 3$, o un grupo morfolinilcarbonilo, y el grupo sustituyente $\alpha 3$ representa el grupo formado por un grupo metilo y un grupo hidroxilo.

14.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, caracterizado además porque R^1 es un grupo fenilo sustituido en donde el(los) sustituyente(s) representa(n) 1 a 2 grupos independientemente seleccionados del grupo sustituyente $\alpha 1$.

15.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, caracterizado además porque se selecciona del grupo que consiste de:

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-2-{1-[5-(4-metilpiperazin-1-il)]pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol, (5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-2-{1-[5-(2-hidroxietoxi)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol, (5S)-2-{1-[5-(4-Carboxibutoxi)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-4-(4,4-difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol, (5S)-2-{1-[5-(4-Carboxibutil)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-4-(4,4-difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol, (5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-2-{1-[5-(metilcarbamoil)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol, (5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-2-{1-[5-(dimetilcarbamoil)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol, (5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-2-{1-[5-(morfolin-4-ilcarbonil)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol, (5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-2-{1-(5-[[2-hidroxietil](metil)amino]metil]pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol, (5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-2-[1-(5-[[2S)-2-hidroxipropil]oxi]pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol, (5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-2-(1-{5-[(1-metilpiperidin-4-il)oxi]pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol, (5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-2-[1-(5-[[2S)-2,3-dihidroxipropil]oxi]pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol, (5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-2-[1-(5-[[2R)-2,3-

dihidroxiopropil]oxi}pirimidin-2-il)piperidin-4-il]-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol,

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-2-[1-(5-[(3R)-1-metilpirrolidin-3-il]oxi}pirimidin-2-il)piperidin-4-il]-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol,

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-2-[1-(5-[(2R)-2-hidroxiopropil]oxi}pirimidin-2-il)piperidin-4-il]-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol,

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-2-{1-[5-(3-hidroxi-3-metilbutoxi)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol,

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-2-{1-[5-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol,

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-2-(1-{5-[3-(metilsulfonil)propoxi]pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol, (5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-2-{1-[5-(3-hidroxi-3-propoxi)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol,

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-2-{1-[5-(3,3,3-trifluoropropoxi)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol,

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-2-(1-{5-[3-hidroxi-2-(hidroximetil)propoxi]pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol,

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-2-(1-{5-[3-hidroxi-2-(hidroximetil)-2-metilpropoxi]pirimidin-2-il}piperidin-4-il)-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol,

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-2-[1-(5-{[metil(metilsulfonil)amino]metil}pirimidin-2-il)piperidin-4-il]-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol,

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-2-[1-(5-{[metil(propan-2-ilsulfonil)amino]metil}pirimidin-2-il)piperidin-4-il]-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol,

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-2-[1-(5-metiltiopirimidin-2-il)piperidin-4-il]-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol,

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-2-{1-[5-(metilsulfonil)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol,

(5S)-2-{1-[5-(3-Carboxifenil)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-4-(4,4-difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol,

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-2-(1-{5-[(2-hidroxietil)(metil)amino]pirimidin-2-il}piperidin-4-il)-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol, y

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-2-(1-{5-[(3S)-3-hidroxipirrolidin-1-il]pirimidina-2-il}piperidin-4-il)-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol.

16.- El siguiente compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-2-[1-(5-{(2S)-2,3-dihidroxipropil}oxi)pirimidin-2-il)piperidin-4-il]-3-{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol.

17. El siguiente compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-2-[1-(5-((2R)-2,3-dihidroxiopropil)oxi)pirimidin-2-il)piperidin-4-il)-3-((S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil)-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-5-ol.

18. El siguiente compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-((S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil)-2-{1-[5-(3-hidroxi-3-metilbutoxi)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-5-ol.

19. El siguiente compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-((S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil)-7,7-dimetil-2-(1-{5-[3-(metilsulfonil)propoxi]pirimidin-2-il}piperidin-4-il)-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-5-ol.

20. El siguiente compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-((S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil)-2-(1-{5-[3-hidroxi-2-(hidroximetil)propoxi]pirimidin-2-il}piperidin-4-il)-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-5-ol.

21. El siguiente compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

(5S)-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-2-(1-{5-[3-hidroxiu-2-(hidroximetil)-2-metilpropoxi]pirimidin-2-il}piperidin-4-il)7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol.

22. El siguiente compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

(5S)-2-{1-[5-(3-carboxifenil)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}-4-(4,4-Difluorociclohexil)-3-{{(S)-fluoro[4-(trifluorometil)fenil]metil}-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-5-ol.

23. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, como ingrediente activo.

AHA\AHA\ID-263949\WPC16732

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0040791

Bogotá D.C., Abril 15 de 2014 - 11:01:54

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	38728	09/04/2014		31.000.00
RECIBO DE CA	999999999	39732	11/04/2014		106.000.00
RECIBO DE CA	999999999	39733	11/04/2014		106.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO

CONCEPTO

Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO

7 50005-01-01 SOLICITUDES

1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA
ADICIONAL A LAS 10 INIC

31.000.00

217.000.00

\$217.000.00

SON: **DOSCIENTOS DIECISIETE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-024408- -00008-0000

Fecha: 2014-04-15 16:48:05 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 16

0010 16732-844-003-7

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

, Abril 15 de 2014 - 11:01:55