

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-048375- -00004-0000

Fecha: 2015-04-20 16:49:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

Carlos R. Olarte
Juan G. Mour

Alexander Agudelo
Carlos A. Par
Juan F. Acos
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
María C. Calderón
Mauricio Ávi
Gina Cácer
Isabella Herre
Zaava Rav
Alejandro Mour
Miguel F. Porr
Catalina Araya
Laura M. Escob
Lorena Andrac
Sergio Arbolec
Catalina Jiménez
Daniela González
Maritza Sieri
Gina A. Ari
Guillermo Pan
Erika Jhiset Suárez
Luis Carlos Long

Medell

María C. Múner
Eddie Manot
Adrián Santamar
Camilo A. Bern

Barranquil

Gina de Echeor
Jose J. Dangon

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 14-048.375

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPUESTO DE
BENZOTIAZOLONA"

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2014/000024

RESPUESTA AL OFICIO No. 408, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 004,

DE FECHA 27 DE ENERO DE 2015

(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 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 radicado el 26 de junio de 2014. De esta forma, las Reivindicaciones 8-12 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

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. Por el contrario, éstas corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora señala que la dependencia de las Reivindicaciones 8 a 12 no es clara, la Examinadora sugiere reivindicar el proceso en una reivindicación que mencione las características técnicas esenciales de la obtención del compuesto reivindicado.

b- i) Me permito llamar nuevamente la atención sobre las limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, como está descrito en el punto 1 del presente memorial, del cual fueron eliminadas las Reivindicaciones 8-12, por lo tanto considero superada la objeción respecto a dichas reivindicaciones.

En vista de todo lo anterior, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

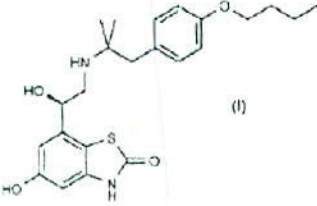
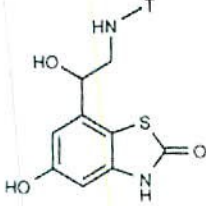
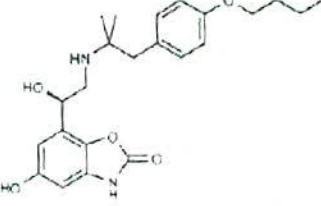
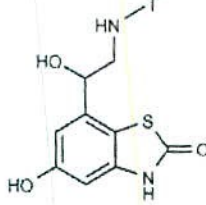
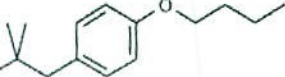
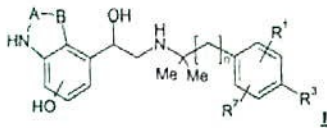
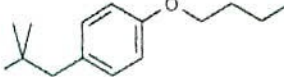
3. a- i) La Examinadora señala que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de los documentos WO2006/056471 (D1) y CA2565243 (D2).

En donde D1 describe compuestos de fórmula (I) en forma libre, de sal o solvato, que son útiles para tratar, prevenir o aliviar condiciones patológicas mediante la activación de adrenoreceptor beta

2. También describen composiciones farmacéuticas que contienen los compuestos y un procedimiento de preparación para preparar los compuestos (Resumen).

Por otro lado D2 describe compuestos de fórmula general (1) y sus métodos de producción. La invención también se refiere al uso de estos compuestos como medicamentos, especialmente como fármacos para uso en el tratamiento de enfermedades respiratorias (Resumen).

La Examinadora presenta una tabla con las características esenciales de la solicitud y las reveladas en los documentos D1 y D2, como se puede ver a continuación:

Características esenciales Reiv 1	D1	D2
Compuesto	Compuesto	Compuesto
		
	cuando en:  T =  (Ej. 4, Pág. 18)	cuando en:  A = -(C=O) B = -O- n = 1 R3 = 'O-alkiloC4 

De acuerdo con esto, la Examinadora considera que D2 es el documento más cercano a la presente invención, la cual describe compuestos de formula general (1) y sus métodos de producción. De la misma manera, D2 también se refiere al uso de estos compuestos como medicamentos, en especial como fármacos para uso en el tratamiento de enfermedades respiratorias y con alta selectividad con respecto al adrenoceptor beta-2 (D2, pág. 2, párr. 1).

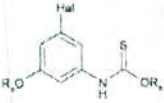
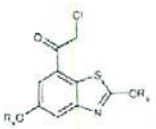
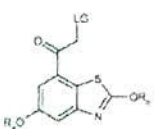
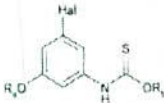
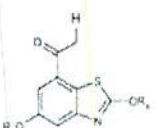
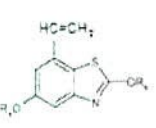
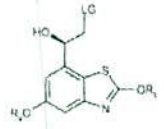
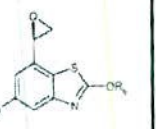
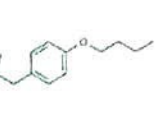
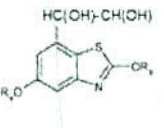
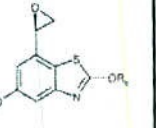
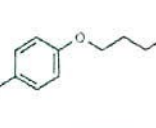
La Examinadora señala que la única diferencia entre la presente invención y D2 es que la presente invención tiene un átomo de -S- en el anillo benzotiazolona. Adicionalmente no hay evidencia de que incluir específicamente el átomo -S- en el anillo benzotiazolona proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba D2, puesto que dicho compuesto ya tiene alta selectividad con el receptor adrenoceptor beta-2.

Por lo tanto, para la Examinadora el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención puede formularse así: cómo modificar el compuesto conocido en D2 para proporcionar otro compuesto alternativo, que presente alta selectividad con respecto al adrenoceptor beta-2.

Por su lado D1, describe compuestos de fórmula general (1) y sus métodos de producción, al igual que el uso en el tratamiento de enfermedades respiratorias, en donde los compuestos también tienen -S- en el anillo de benzotiazolona y presentan alta potencia y selectividad con respecto al adrenoceptor beta-2 (D1, pág. 10, párrs. 2 y 3).

Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia incluiría el átomo de -S- en el anillo benzotiazolona en los compuestos de D2, tal como lo describe D1, llegando a los compuesto de la presente invención. Por lo cual se considera obvia y en consecuencia no tiene nivel inventivo.

ii) La Examinadora también presenta una tabla en la cual muestra las características de la presente invención específicamente las Reivindicaciones 8-12, y las descritas en D1 como se muestra a continuación:

Solicitud		→		→	
D1		+		→	
	(VIII, Pág. 9)		(VI, Pág. 8)		(V, Pág. 8)
→		→		+	
→		→		+	
	(IV, Pág. 7)		(IIA, Pág. 5)		(Págs. 5 y 18)

La Examinadora considera que D1 es el documento más cercano a la presente invención, específicamente al método de las Reivindicaciones 8-12, en donde se describe el proceso para preparar compuestos de fórmula (1). Adicionalmente argumenta que la diferencia entre la presente invención y el proceso descrito en D1 consiste en que se realiza expresamente la síntesis asimétrica

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

para partir material ópticamente activo y no existe evidencia en que esto le proporcione un efecto técnico diferente al ya proporcionado por D1.

Por lo cual la Examinadora considera que el problema técnico que pretende resolver la presente invención es: cómo modificar el compuesto conocido en D1 para proporcionar otro proceso alternativo, para producir un compuesto ópticamente activo.

La Examinadora considera que la persona medianamente versada en la materia realizaría el proceso tal como se describe en D1, llegando así al proceso reivindicado, por lo tanto, Reivindicaciones 8-12 se consideran obvias y en consecuencia no tienen nivel inventivo.

b- i) En primer lugar, me permito llamar nuevamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, del cual fueron eliminadas las Reivindicaciones 8-12, por lo tanto considero superadas las objeciones de la Examinadora a este respecto.

ii) Con el fin de demostrar el nivel inventivo de la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, me permito resaltar que de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante, Guía de la SIC), dicho análisis se debe desarrollar mediante un estudio **objetivo** del arte previo, sin influencia del conocimiento que ya se tiene por parte de la invención que se pretende evaluar.¹

Ante todo, cabe resaltar que los lineamientos de la Guía de la SIC expresan claramente que en el análisis de nivel inventivo *“debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando”*² (énfasis fuera del texto). Es decir, el examen de nivel inventivo debe realizarse evitando un análisis en retrospectiva, poniéndose en el lugar del inventor que aún no ha desarrollado el invento evaluado.

Con el fin de minimizar el riesgo de análisis subjetivo de la materia reclamada, realizaré a continuación el método problema-solución, el cual se basa en el principio de que toda invención es la solución a un problema técnico persistente, y lo haré de acuerdo con la metodología descrita por la Guía de la SIC²:

A- Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio. Sección 2.13.5.1, página 131, 2014.

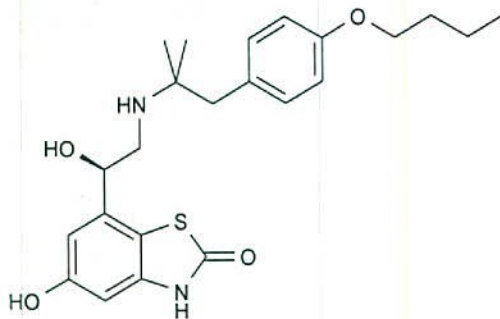
² Ibidem. Sección 2.13.5.1.

Tal y como lo establece la guía de examinadores de patentes de la SIC, “*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. En caso de que haya varios documentos relacionados, el estado de la técnica cercano es el documento que menciona una función, propósito, problema a resolver o actividad semejante al de la invención”³ (énfasis fuera del texto).*

De acuerdo con lo anterior, la Examinadora señala que D2 es el estado de la técnica más cercano a la presente invención, ya que divulga compuestos de fórmula (I), sin embargo, la Examinadora argumenta que dichos compuestos tienen alta selectividad con respecto al adrenoreceptor beta-2, sin embargo, como se demostrará más adelante, ésta afirmación es errada.

B- Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica cercano.

En primer lugar, llamo la atención de la Examinadora sobre el hecho que la presente invención busca protección sobre el compuesto de fórmula (I) cuyo nombre es ((R)-7-(2-(1-(4-butoxifenil)-2-metilpropan-2-ilamino)-1-hidroxietil)-5-hidroxibenzo[d]tiazol-2(3H)-ona) en forma libre o en forma de sal farmacéuticamente aceptable, el cual presenta la siguiente estructura:



(I).

Ahora bien, respecto al arte previo citado por la Examinadora, me permito señalar que D2 describe compuestos heterocíclicos hidroxil-sustituídos benzo- condensados para el uso como agonistas-beta en el tratamiento de enfermedades respiratorias. Además, el documento D2 no describe compuestos selectivos sobre el adrenoreceptor-beta 2, este solo describe betamiméticos en general, de Fórmula (1) como se muestra a continuación:

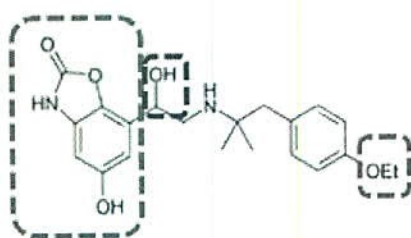
³ Ibídem. p. 132, primer párrafo.

D2	Presente invención

Los cuales difieren con la presente invención en los radicales R_3 , señalado en color naranja (arriba) y en la naturaleza de B señalado en verde (arriba). Por lo tanto, D2 no describe ni sugiere que R_3 puede ser una alcoxi de cadena de más de 2 átomos de carbono, de hecho los radicales R_3 preferidos en D2 son metoxi y etoxi.

En cuanto a la naturaleza de B, D2 sugiere que solo se refiere a un núcleo que comprende un $-S-CH_2$ (dando así un anillo de 6 miembros fusionados a una anillo de fenilo) como se puede ver en la página 12 de D2 (ver regio-2e).

Adicionalmente, partiendo del compuesto estructuralmente más cercano al de la presente invención (D2, Ejemplo 13, pág. 31), hay una serie de cambios que se deben llevar a cabo para llegar al compuesto de la presente invención, tal y como muestro a continuación:



Ejemplo 13 en D2

En primer lugar se puede observar que el núcleo benzoxazolona, se cambia por un núcleo **benzotiazolona** al cambiar el heteroátomo por un S (señalado arriba en color azul). Así mismo, la estereoquímica del grupo hidroxilo en la cadena lateral en la presente invención se define como (**R**) (señalado arriba en color rojo) y por último la cadena lateral cambia de un etoxi a un butoxi (señalado arriba en color verde).

De acuerdo con lo anterior, la Examinadora ignora todas las diferencias de los compuestos de D2 y los compuestos de la invención, ya que solo señala como diferencia el cambio en el átomo $-S-$ en el

anillo benzotiazolona, dejando de lado la definición de R₃ y la estereoquímica del grupo OH, por lo tanto, para llegar a los compuestos de la invención se deben hacer estos tres cambios estructurales que no se encuentran sugeridos por D2.

C- Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

i) Los cambios estructurales entre D2 y la presente invención contribuyen a una sorprendente ventaja, ya que el compuesto de la invención es más selectivo y más potente como agonista β2 que el Ejemplo 13 de D2, que corresponde al compuesto más cercano al compuesto reivindicado. Para mostrar lo anterior, me permito presentar una tabla comparativa en la cual se pueden ver los datos comparativos entre el compuesto descrito en D2 y el de la presente invención:

Compuestos	Células CHO CE ₅₀ (E _{max} %)		Las células primarias; respuesta de cAMP CE ₅₀ (E _{max} %)
	β2 AR	β 1 AR	SKMC Humano
<chem>O=C1OC(=O)C2=C(C=C(C=C2O)C(O)C(CO)C(C)(C)C(CO)C3=CC=C(C=C3)OCC</chem> Ejemplo. 13 de D2	25,6 nM (61%)	1679 nM (29%)	14,3 nM (84%)
<chem>CC(C)(C)C(CO)C(CO)C1=CC=C(C=C1)C(=O)N2C(=O)NC(=O)S2C3=CC=C(C=C3)O</chem> Compuesto de la invención	5,6 nM (88%)	560 nM (32%)	0,7 nM (96%)

De la tabla anterior se concluye que el compuesto reclamado es 100 veces más selectivo para β2 que para β1. Ahora bien, en comparación con el Ejemplo 12 de D2 es 65 veces más selectivo para β2 que para β1. Por lo tanto, el compuesto de la presente invención es más selectivo, y es aproximadamente 10 veces más potente sobre células del musculo esquelético humano comparado con el compuesto del ejemplo 13 descrito en D2.

Por lo anterior, el efecto sorprendente que muestra el compuesto de la presente invención es adecuado para la aplicación en el tratamiento de enfermedades musculares, mostrando también

efectos sorprendentes en términos de perfil cardiaco y efectos secundarios como se muestra en los Ejemplos 11 a 15 en el Capítulo Descriptivo de la presente invención.

ii) ii) Adicionalmente, me permito llamar la atención sobre el Ejemplo 10 y 15 del Capítulo Descriptivo de la presente invención. Así, en el Ejemplo 10 se muestra el perfil celular in vitro del compuesto de la invención (Compuesto A – resaltado en negrilla y subrayado en la tabla a continuación), su enantiómero (Compuesto B), su racemato (Compuesto A/B) y formoterol (reconocido agonista de los adrenoreceptores β2):

Table with 7 columns: Compuestos, Células CHO# EC50 (% Emax) (AR β2, α1 AR, A1A AR), and Células primarias; respuesta AMPc EC50 (E_max %) (Human SKMC, Rata skMC, Cardiomiocitos de rata). Rows include Formoterol, Compuesto A (R), Compuesto B (S), Compuesto A/ B, and Sal de acetato del Compuesto A (R).

De los anteriores resultados se desprende que el Compuesto A (reclamado en la Reivindicación 1) tiene una gran afinidad sobre el receptor ARβ2, ya que su EC50 es de 5.6 nM, mientras que el otro enantiómero S (compuesto B) presentó un EC50 de 950 nM, y el racemato 11 nM. Es importante resaltar que en el campo biomédico, menores valores de EC50 representan una mayor afinidad del compuesto por su receptor, por lo que se requiere de una menor cantidad de fármaco para obtener una respuesta deseada.

De otra parte, en el Ejemplo 15 se evaluó el efecto del Compuesto A (compuesto reclamado de la Reivindicación 1), su enantiómero (Compuesto B) y su racemato (Compuesto A/B) sobre el receptor 5-HT2c de la serotonina:

Table with 3 columns: Serotonina 5- HT2c, Unión, and CHO EC50 (E_max %). Rows include 5- HT, Compuesto A (R), Compuesto B (S), and Compuesto A/B.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Tal y como se desprende de la anterior tabla, el Compuesto A (el enantiómero *R* reclamado en la Reivindicación 1) es 50 veces menos activo sobre el receptor 5-HT_{2C} de la serotonina en comparación con la actividad agonista de β 2AR, mientras que su enantiómero, el compuesto B (el enantiómero *S*) es muy débil en β 2AR con un EC₅₀ de 950 nM pero mucho más potente sobre 5-HT_{2C} con un EC₅₀ de 19.7 nM. Más importante aún es llamar la atención sobre cómo los datos anteriores muestran que el compuesto de la presente invención es selectivo sobre adrenoreceptor β 2, lo cual es una clara evidencia de nivel inventivo en tanto son resultados sorprendentes e inesperados sobre el arte previo.

D- Deducir el problema técnico objetivo.

De acuerdo con lo anterior, el problema técnico de la presente invención tal y como lo señala la Examinadora corresponde a cómo modificar el compuesto conocido en D2 para proporcionar otro compuesto alternativo, que presente alta selectividad con respecto al adrenoreceptor beta-2.

E- Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

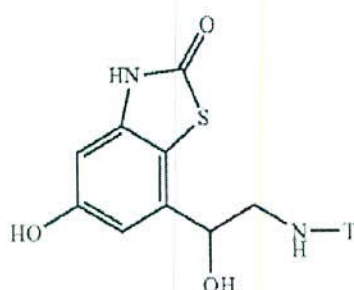
i) Evidentemente, D2 no brinda las divulgaciones ni enseñanzas suficientes para que la persona medianamente versada en la materia se encontrara en capacidad de desarrollar los compuestos de la invención superando las diferencias estructurales mostradas anteriormente (punto B del análisis problema-solución).

ii) En este punto me permito resaltar que de acuerdo con la Guía de la SIC, se debe buscar un segundo documento del arte previo que lleve a la persona medianamente versada en la materia a obtener de manera inmediata la invención reclamada, y en caso de requerir experimentación adicional o corroboración de información, se entiende que el arte previo citado no desvirtúa el nivel inventivo de la presente invención:

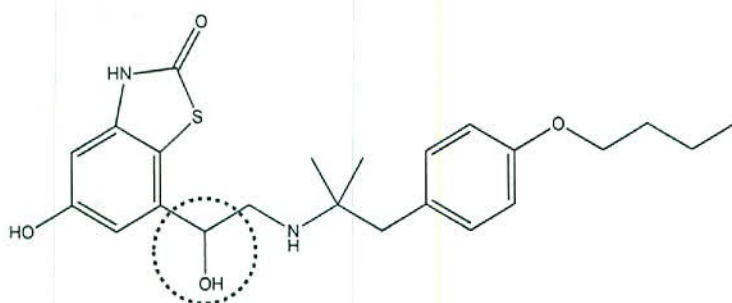
“Esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la

técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva⁴ (subrayado y énfasis fuera de texto).

Como la SIC estableció como estado de la técnica el documento D1 está dirigido a compuestos de fórmula (I) en forma libre, sal o solvatos, útiles en el tratamiento de condiciones que se previenen o son aliviadas mediante la activación del adrenoreceptor β_2 , composiciones de los mismos y los procesos para la preparación de dichos compuestos. Dichos compuestos presentan la estructura general que muestro a continuación:



En particular, el Ejemplo 4 de D1 muestra un compuesto cuya estructura es, partiendo de la definición de T, la siguiente:



Como se desprende de la estructura del Ejemplo 4 de D1 arriba, dicho compuesto no especifica la estereoquímica del alcohol señalado dentro del círculo rojo. Es decir, el Ejemplo 4 de D1 divulga un compuesto en el que no se especifica si se trata del enantiómero *R*, *S*, o del racemato. De hecho, de la estructura general de la fórmula (I) de D1 no es posible determinar la orientación del -OH señalado.

Así, y por el contrario a D1, la presente invención se refiere al compuesto ((*R*)-7-(2-(1-(4-butoxifenil)-2-metilpropan-2-ilamino)-1-hidroxietil)-5-hidroxibenzo[*d*]tiazol-2(3*H*)-ona), esto es, específicamente el enantiómero *R*.

⁴ Ibídem. p. 133, último párrafo, p. 134, primer párrafo.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Teniendo en cuenta lo anterior, la persona medianamente versada en la materia que buscara desarrollar agonista de los AR β 2 a partir de D1 y D2 necesariamente incluiría las características estructurales de D2 y dejaría de lado la estereoquímica del grupo OH, por lo que no llegaría de ninguna manera a los compuestos de la presente invención. Es decir que ni D1 ni D2 (documentos citados por la Examinadora) tienen la misma estructura de la presente invención y adicionalmente presentan una mejor selectividad sobre los adrenoreceptores-beta2. Por lo cual, nada en D1 o D2 sugiere o enseña que la modificación del heteroátomo del núcleo benzotiazolona y mucho menos indica que cierta estereoquímica mejora las características del efecto de los compuestos. Por lo anterior la persona medianamente versada en la materia no podría llegar a la presente invención con los documentos citados por la Examinadora.

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito llamar la atención a la Examinadora en cuanto el Manual Andino de Patentes (MAP), señala 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**⁵. En el presente caso, ni siquiera es necesario proporcionar datos demostrando efectos inesperados y comparados con el arte previo, ya que la presente invención presenta una estructura inesperada a la luz del arte previo citado (como se demostró anteriormente).

De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. **Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema***”⁶ (énfasis fuera del texto).

En conclusión, según la aproximación problema-solución para el análisis del nivel inventivo de la presente invención, éste se reconoce claramente, ya que cualquier persona medianamente versada en el arte reconocería que el arte previo en efecto no es suficiente para brindar indicaciones acerca de la posibilidad de desarrollar el compuesto de la presente invención de manera específica, por lo cual la presente solicitud reviste nivel inventivo.

⁵ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 Ejemplo 1
(<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁶ Superintendencia de Industria y comercio, *op. cit.*, sección 2.13.2

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



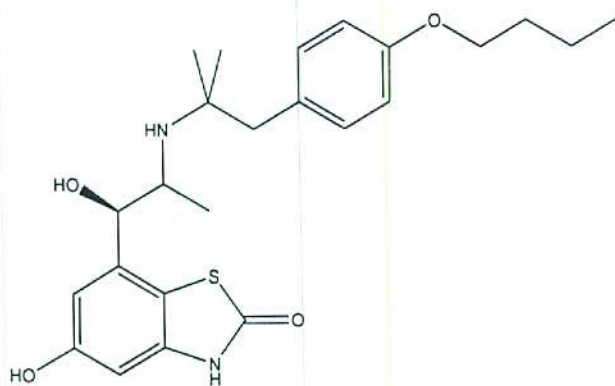
CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

ANEXOS: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de la fórmula (I) en forma libre o en forma de sal farmacéuticamente aceptable que es:



2. Un compuesto según la Reivindicación 1 que es (*R*)-7-(2-(1-(4-butoxyfenil)-2-metilpropan-2-ilamino)-1-hidroxietil)-5-hidroxibenzo[d]tiazol-2(3H)-ona en forma libre.
3. Un compuesto según la Reivindicación 1 que es (*R*)-7-(2-(1-(4-butoxyfenil)-2-metilpropan-2-ilamino)-1-hidroxietil)-5-hidroxibenzo[d]tiazol-2(3H)-ona en forma de una sal de acetato.
4. Un compuesto según la Reivindicación 1 que es (*R*)-7-(2-(1-(4-butoxyfenil)-2-metilpropan-2-ilamino)-1-hidroxietil)-5-hidroxibenzo[d]tiazol-2(3H)-ona en forma de una sal de glicolato.
5. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4 y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.
6. Una composición farmacéutica según la Reivindicación 5 en 5 donde uno de los vehículos farmacéuticamente aceptables es el alcohol bencílico.
7. Una combinación que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4 y uno o más co-agentes terapéuticamente activos.
