

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-188599-00003-0000

Fecha: 2015-08-27 16:42:18
Tra: 11 PATENTEIYII
Act: 523 RESPUESTA

Dep: 2020 DIR NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 26

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N°. 14-188.599

Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS DE 2-AMINO-N-(3-ETINILPIRIDIN-2-IL)ACETAMIDA COMO MIMÉTICOS DE SMAC"

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH.

Nuestra Ref.: P2014/000111

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
María C. Calderón
Mauricio Ávila
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Camila Vásquez
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Catalina Jiménez
Daniela González
Maritza Sierra
Gina A. Arias
Guillermo Parra
Erika Jhusei Suárez
Liliana Galindo

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría
Maritza P. Ruiz
Camilo A. Bernal

Barranquilla
Gina De Echena
José J. Dangond

RESPUESTA AL OFICIO No. 6031, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 022
DE FECHA 02 DE JUNIO 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 presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente.

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

- se eliminan las Reivindicaciones 5 a 11, 18, 19 y 21 a 24;
- se incorporan las características esenciales de los sustituyentes **R³** y **R⁴** de las antiguas Reivindicaciones 7 y 11, respectivamente, en la nueva Reivindicación 1;

- se modifica la nueva Reivindicación 11 (antigua Reivindicación 20) en tanto esta ahora reclama una composición junto con excipientes y/o portadores convencionales, que encuentra soporte en la página 14 del Capítulo Descriptivo;
- las demás reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, fueron modificadas de acuerdo con los cambios anteriormente mencionados.

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 limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 18, 19, y 21 a 24 reclaman materia no patentable.

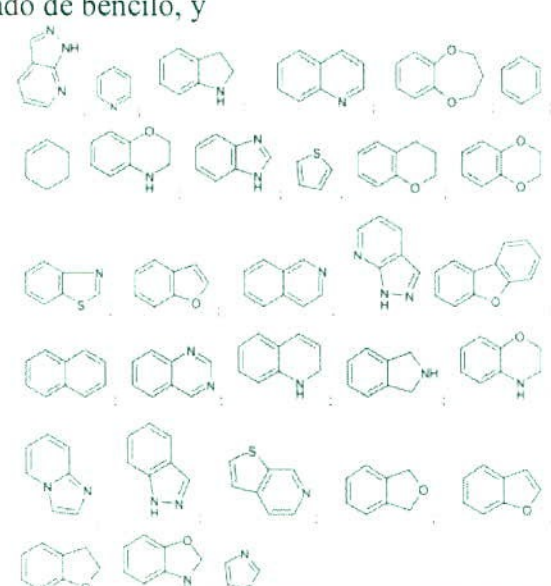
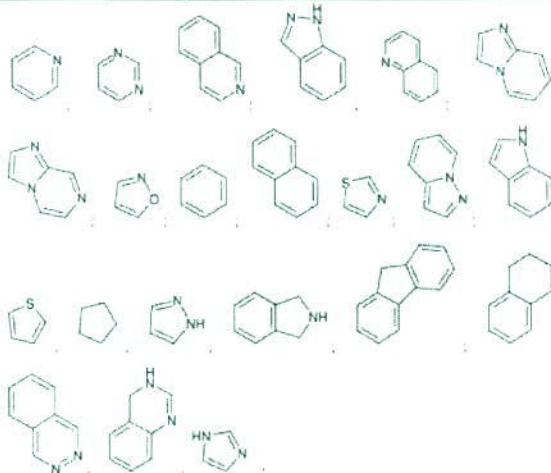
b- Considero superada la anterior objeción en tanto dichas reivindicaciones fueron completamente eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal y como lo mencioné en el numeral 1 del presente memorial.

3. a- El Examinador señala que el título de la invención es ambiguo, impreciso y no refleja la materia que se pretende proteger.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto el título de la presente invención fue modificado a:

“DERIVADOS DE 2-AMINO-*N*-(3-ETINILPIRIDIN-2-IL)ACETAMIDA COMO
MIMÉTICOS DE SMAC”

4. a- El Examinador considera que la Reivindicación 1 y sus dependientes carecen de concisión, en tanto las definiciones de los sustituyentes del compuestos de Fórmula (I) son excesivamente amplios y carecen de sustento en el Capítulo Descriptivo. El Examinador sugiere limitar de acuerdo con la Reivindicación 17 o de acuerdo con la siguiente tabla:

Sustituyente	Encuentra soporte
R ¹	H, metilo, etilo
R ² y R ^{2a}	independientemente seleccionado de H, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo
R ⁵	seleccionado de H, Cl, F, CF ₃ , metoxi, metilo
R ³	seleccionado de bencilo, y 
R ⁴	

b- Llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre la nueva Reivindicación 1 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en la cual se incluyeron las definiciones de **R³** y **R⁴** de las antiguas Reivindicaciones 7 y 11, respectivamente. En este sentido, la nueva Reivindicación 1 reclama particularmente un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I) y algunas de las limitaciones de los sustituyentes **R³** y **R⁴** sugeridas por el Examinador, que constituye una limitación generalizada de los compuestos descritos en el Capítulo Descriptivo.

En este punto, vale la pena resaltar que las anteriores modificaciones corresponden a drásticas limitaciones del alcance inicialmente pretendido y reclaman una **razonable generalización** de los compuestos ilustrados en el Capítulo Descriptivo. Por tal razón llamo la atención sobre las disposiciones de la Guía para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la SIC (Guía de la SIC) en donde se establece que “*sí una reivindicación tipo*

Markush comprende un número muy grande de alternativas [...], se presentará un requerimiento al solicitante que sugiera restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, pero no se trata de requerir para que se restrinja sólo a los ejemplos".¹ En el presente caso, el Examinador proporciona una tabla indicando únicamente los radicales y modalidades ejemplificadas, sugiriendo al solicitante a limitar exclusivamente a la materia soportada en el Capítulo Descriptivo, lo cual va en contravía de las disposiciones de la guía anteriormente citada.

En adición a lo anterior, me permito recordarle respetuosamente al Examinador que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera o puede contener la información que el inventor considere necesaria, para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado sin que las reivindicaciones puedan considerarse extensas o de poca claridad. Así, en el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debe existir obligación alguna de limitar los compuestos reivindicados, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho.

Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades (Fórmula Markush), es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como el Examinador debe saberlo, una patente de invención no se limita a una única modalidad, si no que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

En atención a lo anterior, no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todos y cada uno de los compuestos que se encuentran dentro del alcance de la invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena recordarle al

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 3.3.4.1 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

Examinador que la función de los ejemplos en el Capítulo Descriptivo es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.

En vista de lo anterior y a la luz de las limitaciones que se incluyeron en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, considero que la materia reclamada corresponde a una generalización razonable de la materia ilustrada y corresponde a la totalidad del concepto inventivo desarrollado por los inventores, por lo que las objeciones del Examinador respecto a la falta de concisión y claridad de la materia reclamada han sido superadas.

5. a- El Examinador señala que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de la patente WO2008/073306 (D1), ya que esta anterioridad divulga compuestos que inhiben la unión de la proteína SMAC al inhibidor de proteínas de apoptosis, que se diferencian de la presente invención en la sustitución etinil del anillo de piridina y la ausencia de un grupo cetónico. No obstante, dicha diferencia no le conceden ningún efecto inesperado a los compuestos reclamados, ya que los compuestos de D1 inhiben la unión de la proteína SMAC al inhibidor de proteínas de apoptosis con valores de IC_{50} que oscilan entre 1 nM a 10 μ M (D1, página 46). Adicionalmente, el Examinador cita la página 29, tabla 2.2 del libro “*The organic chemistry of drug design and drug action*” de Silverman, sobre el que se basa para argumentar que una persona medianamente versada en la materia y conocimientos en química orgánica heterocíclica puede realizar cambios en cualquiera de los sustituyentes o en los heteroátomos, como ocurre con los isómeros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales.²

Por consiguiente, el problema técnico objetivo de la presente invención puede formularse como “¿cómo proporcionar compuestos derivados de 6-alquinilo piridinas que actúan como miméticos SMAC y por tanto adecuados contra la proliferación celular excesiva o anormal, alternativos a los ya revelados en el arte previo?” Así las cosas, el Examinador argumenta que D1 ya sugiere cómo llegar a los compuestos de la presentación, en tanto revela compuestos estructuralmente equivalentes a los de la presente invención, en donde particularmente se sugiere la presencia de un anillo heteroaromático que comprende un heteroátomo de nitrógeno que se encuentra sustituido con amida-amina, de manera análoga a la presente invención. Por consiguiente, el Examinador concluye que la persona medianamente versada en la materia, partiendo de D1 y con conocimientos básicos y simples de química heterocíclica, podría

² Richard B. Silverman, *The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action*, 2nd ed (Amsterdam ; Boston: Elsevier Academic Press, 2004).

modificar dichos compuestos miméticos SMAC del arte previo como una alternativa, para llegar así al objeto de la presente invención.

b- En primer lugar, me permito llamar nuevamente la atención del Examinador sobre las limitaciones realizadas sobre en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, y en particular, sobre las limitaciones incluidas en la Reivindicación 1 como fueron descritas anteriormente.

Así, teniendo en cuenta la materia ahora reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial y el arte previo citado por la Examinadora, me permitiré realizar el análisis de nivel inventivo de la misma de acuerdo con la Guía de la SIC³, en donde se señala que *“Durante el examen 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. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución””* (subrayado fuera de texto).

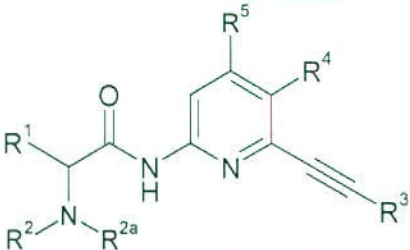
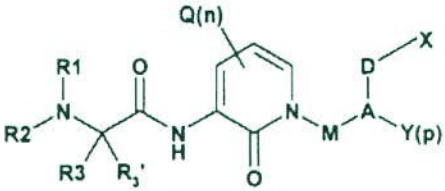
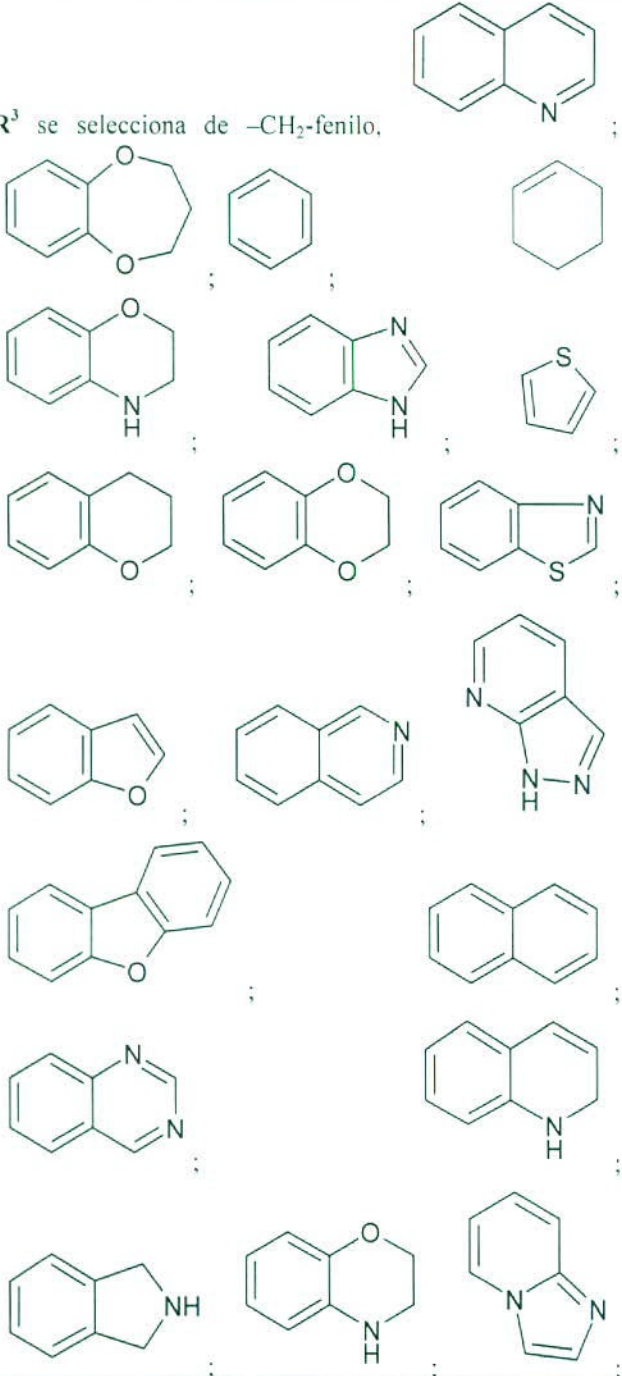
A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

D1 puede ser considerado como el arte previo más cercano a la invención en tanto a conocer compuestos que inhiben la unión de la proteína SMAC al inhibidor de proteínas de apoptosis que se define como una acetamida *N* sustituida por un grupo 2-oxo-1,2-dihidropiridinilo y un grupo amina en posición 2.

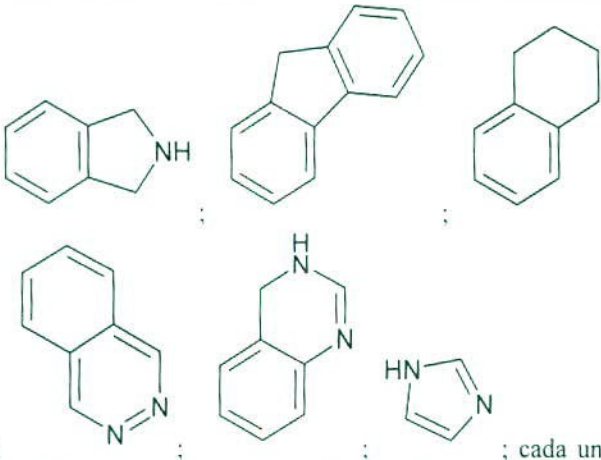
B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

De acuerdo con los lineamientos establecidos por la SIC, me permito presentar el siguiente cuadro comparativo entre las características esenciales de la presente invención y las enseñanzas del documento del arte previo citado:

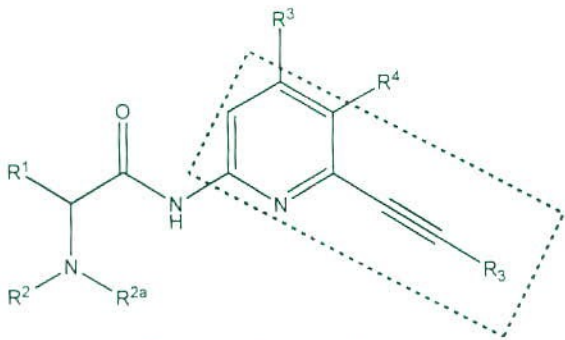
³ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC , 2012, sección 2.13.5, páginas 131-134 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

Características esenciales	D1
	 Formula I
R ¹ es -H o -alquilo C ₁₋₅ ;	R ³ es H o alquilo C ₁₋₄
R ² , R ^{2a} se seleccionan de modo independiente de -H o -alquilo C ₁₋₅ opcionalmente sustituido con uno o más -F;	R ¹ y R ² son H o alquilo C1-4
R³ se selecciona de -CH₂-fenilo, 	M es un enlace; A es un anillo aromático o heteroarilo

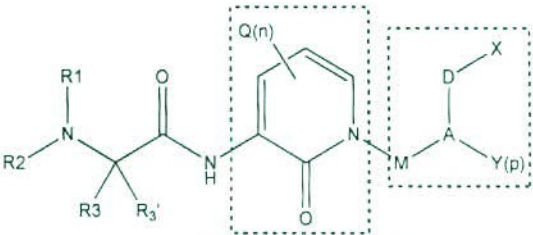
No menciona

	
de tales grupos está sustituido en forma opcional e independiente con uno o más R^7 .	
R^7 se selecciona de -CN, halógeno, -CF ₃ , -NO ₂ , alquilo -C ₁₋₃ , -Salquilo -C ₁₋₃ , -NHalquilo -C ₁₋₃ , -N(alquilo C ₁₋₃) ₂ , -NHC(O)alquilo -C ₁₋₃ , -C(O)- R^{13} , -Oalquilo -C ₁₋₃ , heteroarilo de 5-14 miembros, -O-fenilo, -CH ₂ -fenilo, fenilo, cada uno del grupo fenilo puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, o heterociclilo no aromático de 5-6 miembros, tal heterociclilo no aromático de 5-6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con alquilo -C ₁₋₃ ;	No menciona
R^{10} se selecciona entre heterociclilo no aromático de 5-7 miembros, cicloalquilo -C ₅₋₇ , -arilo C ₆₋₁₀ , heteroarilo de 5-10 miembros;	No menciona
R^{13} se selecciona de -OH, -NH ₂ , -NHalquilo -C ₁₋₃ , alquilo -C ₁₋₃ ;	No menciona
R^5 se selecciona de -H, halógeno, alquilo -C ₁₋₃ , -Oalquilo -C ₁₋₃ , tales grupos alquilo -C ₁₋₃ pueden estar opcionalmente sustituido con uno o más halógeno	n es 0
o R^4 y R^5 tomados entre sí forman un -arilo C ₆₋₁₀ o heteroarilo de 5-14 miembros	n es 0

Tal y como se desprende de la tabla anterior, aunque los compuestos pertenezcan al mismo campo técnico, miméticos de SMAC, el anillo central de la presente invención es completamente diferente al del arte previo citado por el Examinador. Particularmente, llamo la atención del Examinador sobre la siguiente comparación estructural:



Presente Invención



Formula (I) de D1

Como se puede notar, la presente invención contiene un heterociclo piridina sustituida por un grupo nitrilo en posición *orto* respecto al nitrógeno mientras que D1 divulga compuestos del tipo piridinona sustituida en su átomo de nitrógeno por un grupo -M-A(Y(p))-D-X. Tal y como se

evidencia de la comparación anterior, los compuestos de la presente invención contienen inevitablemente un grupo alquinilo unido a un átomo de carbono mientras que el sustituyente -M-A(Y(p))-D-X se encuentra unido por el nitrógeno de la piridinona. En este momento, es imprescindible resaltar el hecho que los heterociclos son tanto química como funcionalmente diferentes por la presencia del grupo carbonilo en dicho anillo.

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

Teniendo en cuenta las diferencias entre la presente invención y el arte previo expuestas en el punto anterior, me permito llamar la atención del Examinador sobre los resultados biológicos demostrados por cada uno de los compuestos ejemplificados en las páginas 120 a 127, en donde se demuestra la inhibición sobre la XIAP BIR3 y cIAP1 BIR3. Adicionalmente, llamo la atención sobre la conclusión de los inventores en la página 127 en donde dice:

“las formas mencionadas anteriormente son adecuados para tratar las enfermedades caracterizadas por la proliferación celular excesiva o anormal”

Es decir, los compuestos de la presente invención efectivamente sí son útiles como miméticos de SMAC.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

Con base en todo lo anteriormente mencionado respecto al arte previo, el problema técnico de la presente invención, tal como se propone en la página 3 del Capítulo Descriptivo de esta solicitud, radica en la necesidad de proporcionar miméticos SMAC útiles para la prevención y/o tratamiento de enfermedades caracterizadas por proliferación proliferación celular excesiva o anormal, tal como cáncer.

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.

Evidentemente, el arte previo citado por el Examinador no brinda las enseñanzas suficientes para que la persona medianamente versada en la materia desarrolle la presente invención sin ambigüedad alguna, ya que ninguno de los 145 compuestos de D1 muestra un núcleo heterocíclico del tipo piridina ni mucho menos el patrón de sustitución particular, tal como lo es el grupo alquinilo en posición *orto* respecto al nitrógeno de la piridina. Nuevamente, y en vista

que los compuestos no son comparables estructuralmente, la persona medianamente versada en la materia no encontraría sugerencia o motivación alguna a producir los compuestos derivados de piridina como los de la presente invención, ni mucho menos predecir los resultados elucidados por los inventores.

En este sentido, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando el compuesto reclamado tiene una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un uso o efecto sorprendente.⁴ Por tales razones, es claro que en el presente caso, no sólo las características de los compuestos reclamados es inesperada, sino también que los efectos técnicos logrado por los mismos (ya que se desconocía la existencia de dichos compuestos), lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

Así, resulta notable que en el momento de la realización del Examen de fondo, el Examinador no se rigió por lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto la evaluación de nivel inventivo, ya que este debe basarse únicamente en si existen **sugerencias explícitas** y suficientes en el arte previo para lograr desarrollar de manera obvia la ruta sintética aquí reclamada, la cual, como se demostró anteriormente, no existen.

De aceptar el estándar de nivel inventivo del Examinador, donde supuestamente el desarrollo de los compuestos reclamados es obvio, equivaldría a desdibujar el objetivo principal del sistema de patentes, que es precisamente fomentar la investigación y desarrollo de mejoras incrementales. Nada se inventa de la nada. Necesariamente, la tecnología avanza en pasos discretos constituida por mejoras concretas a lo que se conoce. El sistema de patentes recompensa al inventor que proporciona una solución que no resultaría previsible a partir del estado de la técnica. Lo anterior además quiere decir que el resultado inventivo no podría ser desarrollado sin algún grado de experimentación o que presente resultados inesperados.

En este sentido, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que la divulgación del arte previo utilizada para desvirtuar la patentabilidad de una invención, debe ser lo suficientemente detallada para que una persona medianamente versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención sin acudir a experimentación adicional alguna⁵. Evidentemente, el Examinador buscó características generales en D1 relacionadas con los compuestos de la presente invención de la Reivindicación 1, sin explicar de manera

⁴ Manual Andino de Patentes, ISBN-9978-43-855-6. Sección 10.8.1. Páginas 82.

⁵ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

coherente, motivada y detallada los argumentos en contra del nivel inventivo, ni mucho menos especificar cómo la persona medianamente versada en la materia utilizaría una configuración de sustituyentes diferentes y en posiciones diferentes con grupos funcionales diferentes y propiedades químicas completamente diferentes de D1 para llegar a los compuestos de la presente invención.

De hecho, D1 deja la siguiente serie de interrogantes cuya respuesta no es satisfactoriamente ofrecida por dicha anterioridad, mucho menos por los conocimientos generales del área:

- ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia cambiaría completamente el heterociclo núcleo piridinona por una piridina a partir de D1 y sin un trabajo adicional exhaustivo?
- ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia cambiaría completamente la naturaleza tanto del núcleo como de los sustituyentes tal y como se mencionaron en el ítem B del actual método problema-solución?
- ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia, en vista de tantos cambios realizados sobre los compuestos de D1 tendría alguna expectativa que los compuestos presentaran los resultados biológicos de la presente invención?
- ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia realizaría TODOS los cambios anteriormente mencionados con la expectativa de éxito sin la necesidad de experimentación exhaustiva?

En este orden de ideas, me permito respetuosamente señalarle al Examinador que debería considerar que la Guía de la SIC dice que *“Una vez formulada una nueva idea, a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.”*⁶.

En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo de la presente invención suministrada anteriormente, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar los compuestos aquí reclamados.

⁶ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC , 2014, sección 2.13.6.3, página 137 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

Por último, me permito señalar que D1 fue considerado como documento clase A en el Informe de Búsqueda Internacional, es decir como un documento que simplemente define el de forma general el estado de la técnica y no es considerado de particular relevancia.

6. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su primer 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,

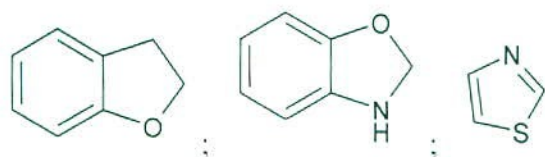


CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado.
Recibo de pago por concepto de 1 reivindicación adicional



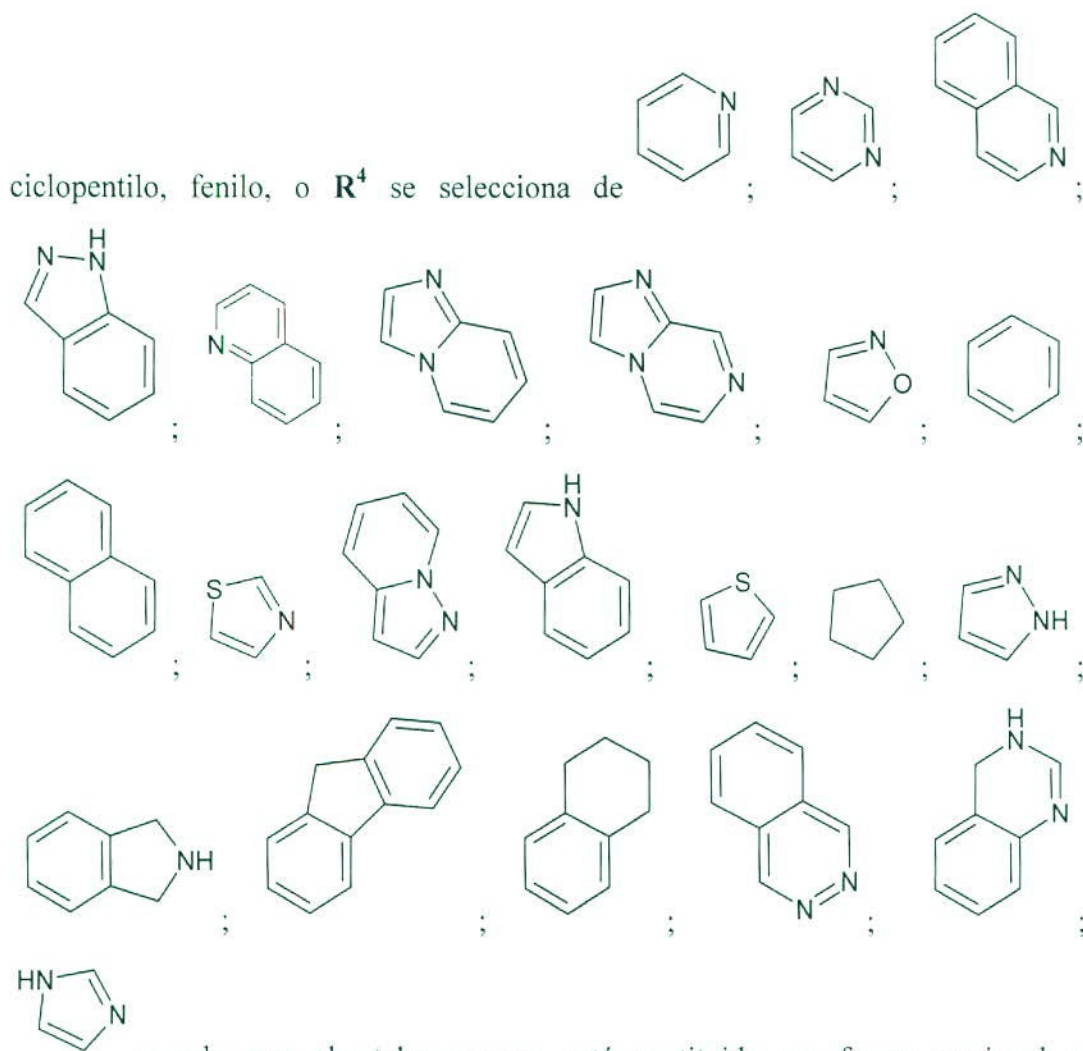
; cada uno de estos grupos se puede sustituir en forma opcional e independiente con uno o más R^6 ;

R^6 se selecciona de -CN, halógeno, alquilo - C_{1-3} , -Oalquilo - C_{1-3} , -C(O)- R^{12} ,

heteroarilo de 5-6 miembros, tal grupo heteroarilo de 5-6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con alquilo - C_{1-3} ; o R^6 es fenilo, tal fenilo puede estar opcionalmente sustituido con -Oalquilo - $C_{1-3}R^{12}$

se selecciona de -NH₂, -NHalquilo - C_{1-3} , heterociclilo no aromático de 5-7 miembros, o -Oalquilo - C_{1-3} , tales grupos alquilo - C_{1-3} pueden estar opcionalmente sustituido con un heterociclilo no aromático de 5-7 miembros;

R^4 se selecciona de -H, alquilo - C_{1-3} , -CH₂-fenilo, -N(CH₃)-SO₂-fenilo, -N(CH₃)CO- R^{10} ; -NH-CO- R^{10} , donde R^{10} se selecciona de modo independiente de morfolina,



; cada uno de tales grupos está sustituido en forma opcional e independiente con uno o más R^7 ,

R^7 se selecciona de -CN, halógeno, -CF₃, -NO₂, alquilo - C_{1-3} , -Salquilo - C_{1-3} , -NHalquilo - C_{1-3} , -N(alquilo C_{1-3})₂, -NHC(O)alquilo - C_{1-3} , -C(O)- R^{13} , -

Oalquilo -C₁₋₃, heteroarilo de 5-14 miembros, -O-fenilo, -CH₂-fenilo, fenilo, cada uno del grupo fenilo puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, o heterociclilo no aromático de 5-6 miembros, tal heterociclilo no aromático de 5-6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con alquilo -C₁₋₃;

R¹⁰ se selecciona entre heterociclilo no aromático de 5-7 miembros, cicloalquilo -C₅₋₇, -arilo C₆₋₁₀, heteroarilo de 5-10 miembros;

R¹³ se selecciona de -OH, -NH₂, -NHalquilo -C₁₋₃, alquilo -C₁₋₃;

R⁵ se selecciona de -H, halógeno, alquilo -C₁₋₃, -Oalquilo -C₁₋₃, tales grupos alquilo -C₁₋₃ pueden estar opcionalmente sustituido con uno o más halógeno;

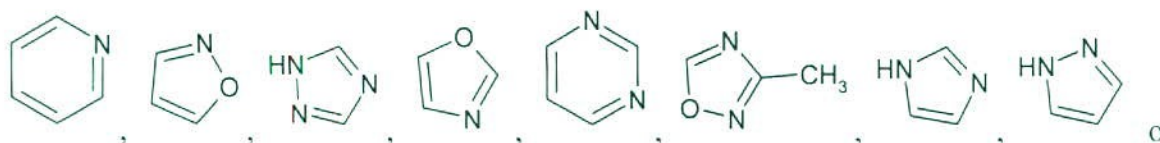
o **R⁴** y **R⁵** tomados entre sí forman un -arilo C₆₋₁₀ o heteroarilo de 5-14 miembros, y donde los compuestos de fórmula (I) opcionalmente pueden estar presentes en la forma de sales.

2. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, donde **R¹** se selecciona de -CH₃, -CH₂-CH₃.

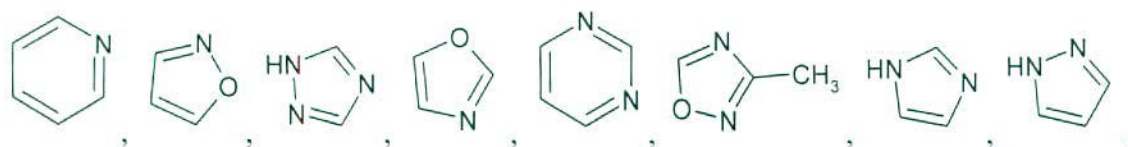
3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2, donde **R²** y **R^{2a}** se seleccionan de modo independiente de -H, -CH₃, -CH₂-CH₃, -CH-(CH₃)₂, -(CH₂)₂-CH₃.

4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, donde **R⁵** se selecciona de -H, -Cl, -F, -CF₃, -OCH₃, -CH₃.

5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, donde **R⁶** se selecciona de -F, -Cl, -CN -CH₃, -O-CH₃, -C(O)NHCH₃, -C(O)NH₂, C(O)OCH₃, -C(O)-morfolinilo, -C(O)-O-CH₂-tetrahidropirano, fenilo,

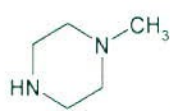
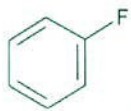
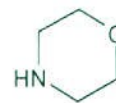


R^{6a} se selecciona de =O, -F, -Cl, -CN -CH₃, -O-CH₃, -C(O)NHCH₃, -C(O)NH₂, C(O)OCH₃, -C(O)-morfolinilo, -C(O)-O-CH₂-tetrahidropirano, fenilo,



6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, donde **R⁷** se selecciona de -CN, -F, -Cl, -CF₃, -NO₂, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂(CH₃)₂, -S-CH₃, -NH₂, -NH-CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)OH, -C(O)OCH₃, -C(O)NH₂, -C(O)NH-CH₃, -

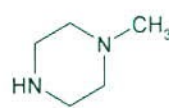
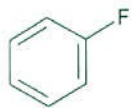
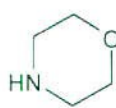
NHC(O)CH₃, -O-CH₃, -O-CH₂CH₃, piridilo, fenilo, -O-Fenilo, -CH₂-fenilo,



o R^{7a} se selecciona de =O, -CN, -F, -Cl, -

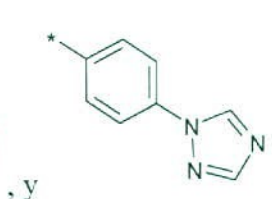
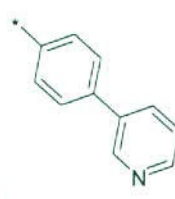
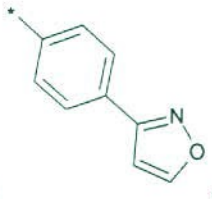
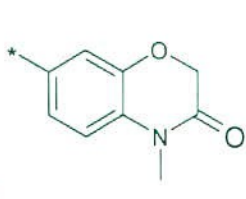
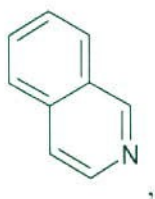
CF₃, -NO₂, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂(CH₃)₂, -S-CH₃, -NH₂, -NH-CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)OH, -C(O)OCH₃, -C(O)NH₂, -C(O)NH-CH₃, -NHC(O)CH₃, -O-CH₃, -O-CH₂CH₃, piridilo, fenilo,

-O-Fenilo, -CH₂-fenilo,

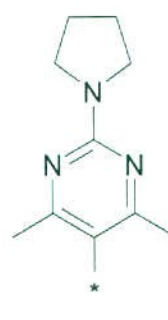
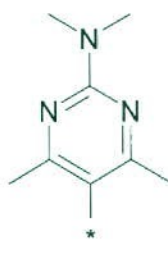
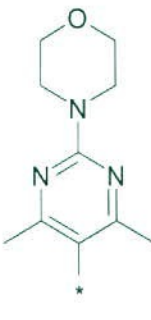
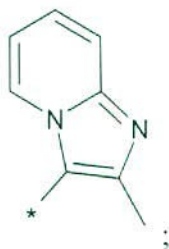
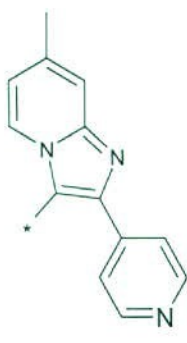


7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, donde R^4 y R^5 tomados entre sí forman un fenilo.

8. El compuestos de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, donde R^3 se selecciona de



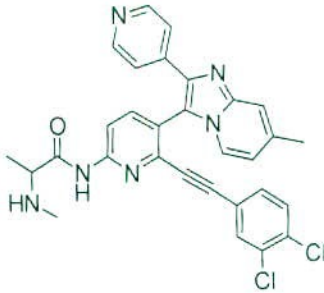
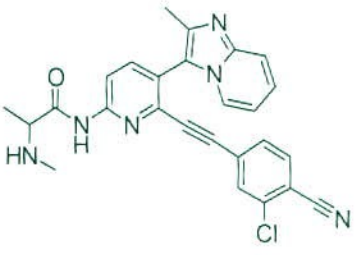
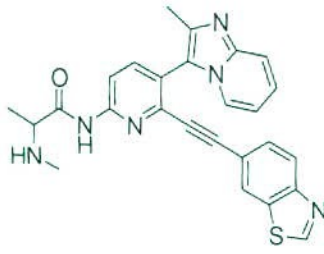
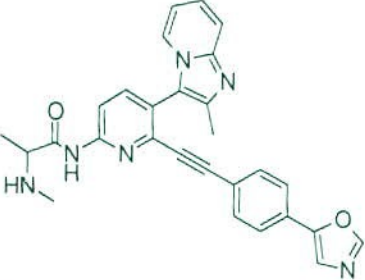
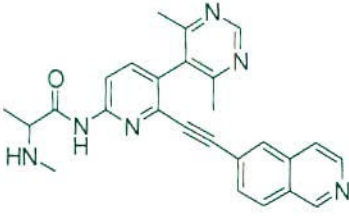
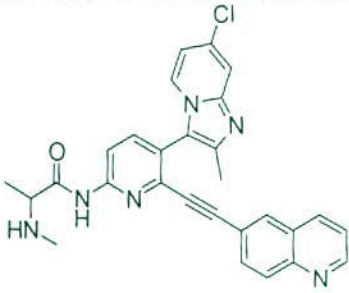
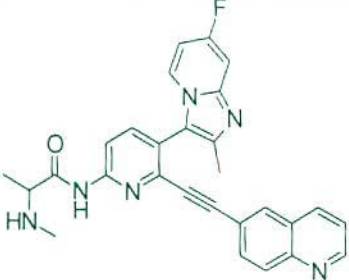
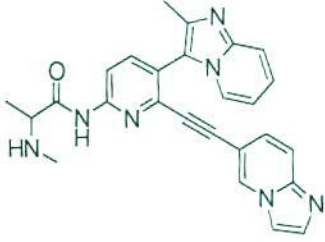
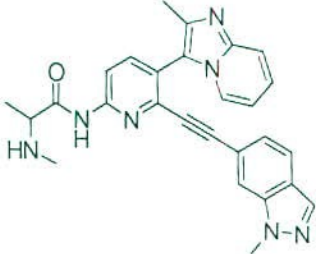
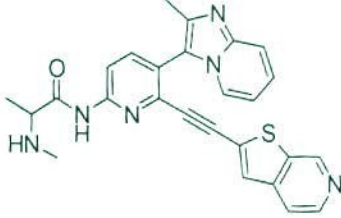
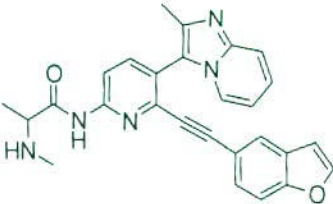
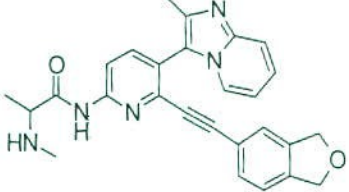
9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, donde R^4 se selecciona de



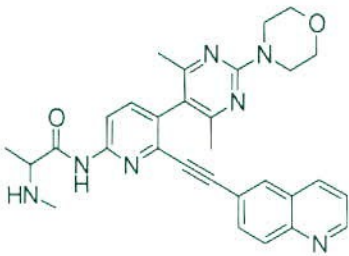
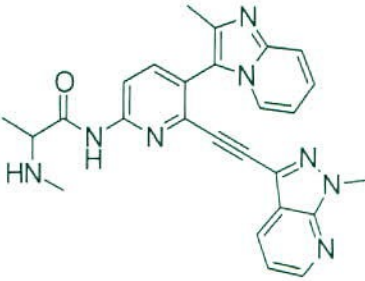
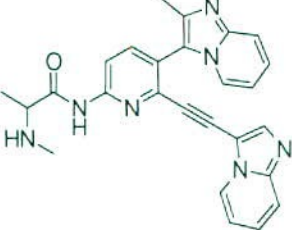
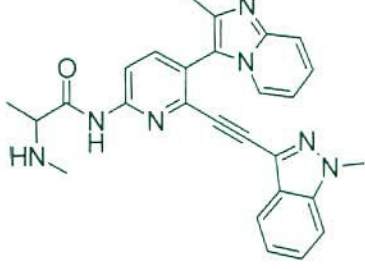
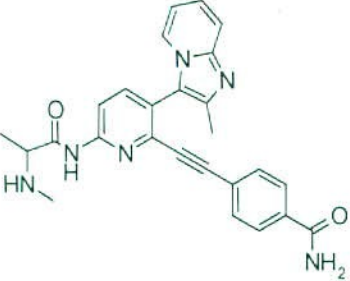
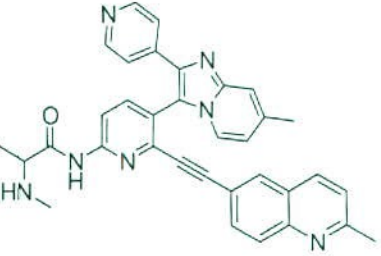
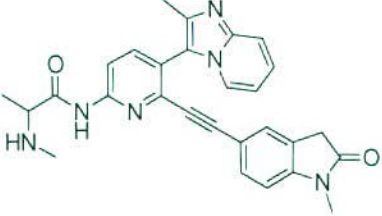
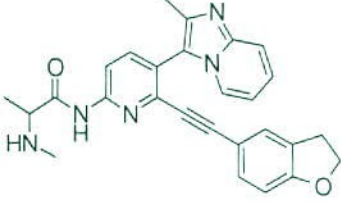
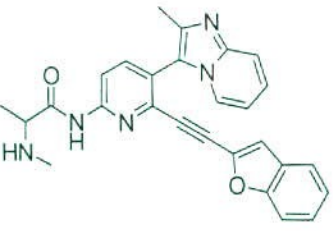
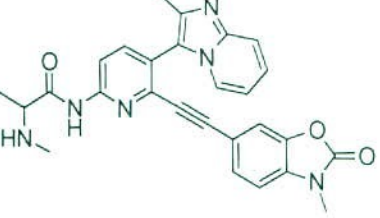
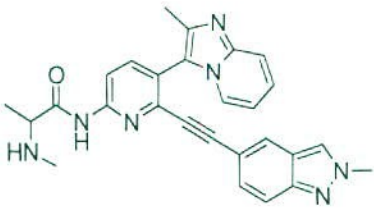
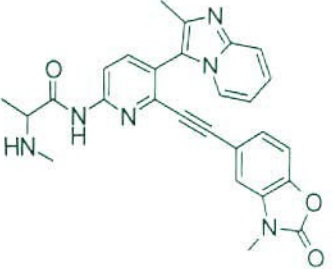
10. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, seleccionado de

#	Estructura molecular	#	Estructura molecular
13		26	
27		28	
29		30	
31		33	
34		35	
36		37	

19

#	Estructura molecular	#	Estructura molecular
39		41	
42		44	
45		46	
47		48	
49		50	
52		53	

20

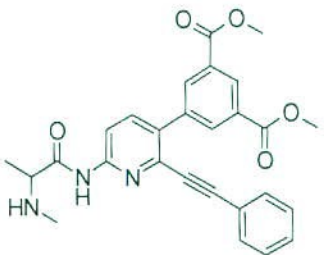
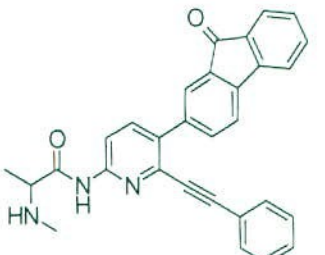
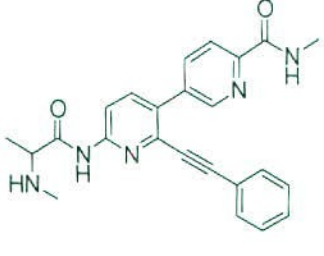
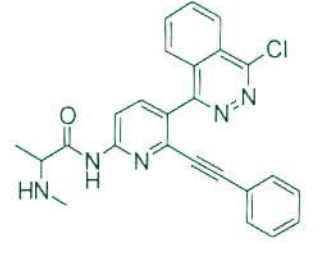
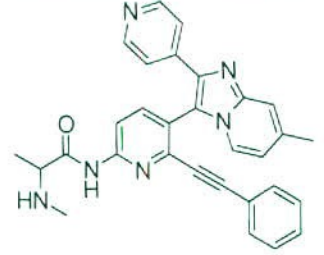
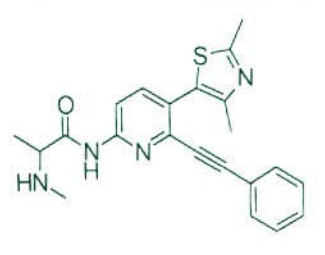
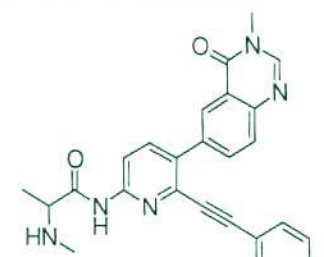
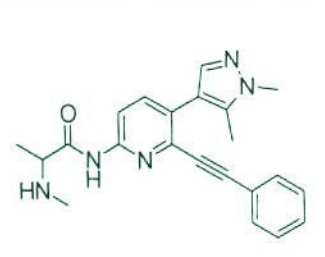
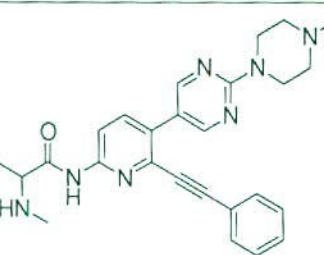
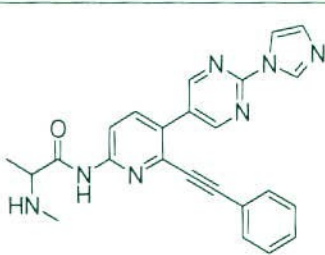
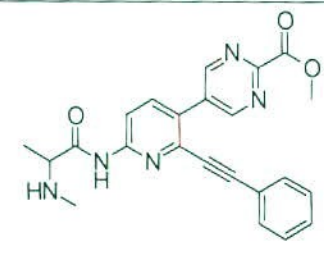
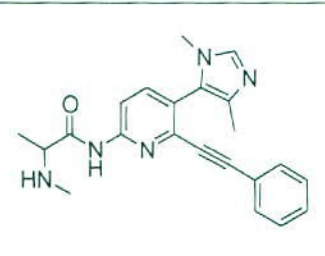
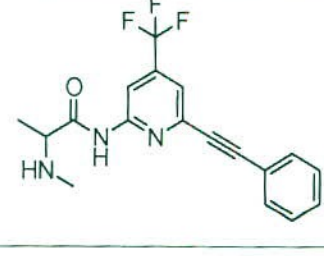
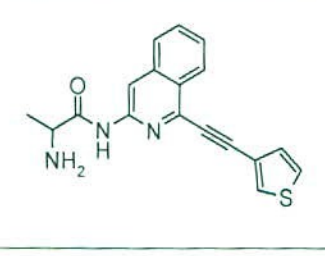
#	Estructura molecular	#	Estructura molecular
54		58	
60		61	
63		64	
66		69	
70		71	
72		74	

#	Estructura molecular	#	Estructura molecular
75		77	
78		79	
80		81	
82		87	
88		89	
90		92	

22

#	Estructura molecular	#	Estructura molecular
93		94	
95		96	
100		108	
113		118	
121		122	
123		125	

#	Estructura molecular	#	Estructura molecular
126		127	
129		130	
132		138	
145		147	
149		161	
165		168	
174		175	

#	Estructura molecular	#	Estructura molecular
176		177	
182		184	
185		186	
187		189	
191		192	
194		195	
198		203	

#	Estructura molecular	#	Estructura molecular
204		206	
208		213	
215		217	
223		226	
228		229	
232		234	
240			

11. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 junto con excipientes y/o portadores convencionales.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0094618

Bogotá D.C., Agosto 27 de 2015 - 16:21:32

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE

NI 83.012.287

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	90807	19/08/2015	928.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	90808	19/08/2015	640.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	90810	19/08/2015	800.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	90811	19/08/2015	448.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	92098	21/08/2015	6.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	92961	24/08/2015	5.500.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	32.000.00	32.000.00
			\$32.000.00

SON: **TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-188599- -00003-0000

Fecha: 2015-08-27 16:42:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act 523 RESPUESTA Folios: 26

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

Agosto 27 de 2015 - 16:21:34