

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIP – AIPPI

Bogotá D.C., 9 de julio de 2012

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-046041 - -00009-0000

Fecha: 2012-07-09 15:57:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 20

Señores

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Ciudad

REFERENCIA: Expediente No. 08 – 046.041
TÍTULO: “DIARILUREAS PARA EL TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR”

SOLICITANTE: BAYER HEALTHCARE AG

TRÁMITE: Respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 5603 del 11 de abril de 2012.

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, en mi condición de apoderado de la sociedad **BAYER HEALTHCARE AG**, dentro del término legal, presento respuesta al Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 5.603 del 11 de abril de 2012.

1. EXCEPCION A LA PATENTABILIDAD.

El Examinador Técnico de Patentes objeto las reivindicaciones 18 a 20 que hacen referencia a un método de tratamiento, no es patentable de acuerdo al Art. 20 de la Decisión 486 literal d).



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co
Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

R/: Nuestro poderdante se permite manifestar al Despacho que **DESISTE** de las **Reivindicaciones 18 a 20** de acuerdo a las exigencias de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

2. REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO O A UN SEGUNDO USO.

El Examinador Técnico manifiesta:

"El uso de las Reivindicaciones 1 a 9 y 15 no es patentable, de acuerdo con el Art. 14".

"Las reivindicaciones 1 a 9 y 15, que se refieren a un derivado fluoro sustituido de omega-carboxiaril difenil urea como el compuesto metilamina del ácido 4{4-[3-(4-cloro-3-trifluorometilfenil)-ureido]-3-fluorofenoxi}-piridinina-2-carboxilico (BAY 43-9006 o Sorafenib) ya patentado, no pueden ser objeto de nueva patente por el simple hecho de atribuírsele un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial, de acuerdo con el Art. 21, debido a que este se había divulgado previamente en D1 (WO 2005009961; fecha de publicación: 03/febrero/2005) que enseña el producto usado para tratar cáncer principalmente (pág 13, renglón 7).

R/: Nuestro poderdante **MODIFICA** las **Reivindicaciones 1 a 9 y 15** de acuerdo a lo expresado por el Examinador Técnico de Patentes y a las exigencias de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

3. DE LA SOLICITUD DE PATENTE.

3.1 Título

El Examinador Técnico de Patentes objeto el título de la invención porque:

"El título no corresponde con el objeto de la solicitud ya que según lo divulgado tanto en la descripción como en las reivindicaciones, sólo se reclaman

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPi – AIPPI

combinaciones o composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos derivados de diarilurea, por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria”.

R/: Nuestro poderdante procedió a **MODIFICAR** el título de la invención de acuerdo a la sugerencia del Examinador Técnico de Patentes como sigue:

NUEVO TITULO DE LA INVENCION:

**“COMPOSICIONES FARMACEUTICAS DE COMPUESTOS
DERIVADOS DE DIARILUREAS”**

3.2 Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

El Examinador Técnico de Patentes objeto el Capítulo Reivindicatorio porque:

“Las reivindicaciones 10 a 14 no son claras porque el término “combinación” puede comprender la adición de diferentes componentes de manera simultánea, separada o secuencial; de esta manera, dicho término incluye tanto un método de tratamiento como una composición farmacéutica. Se sugiere al solicitante elegir y especificar la opción que se adapte al propósito de la invención.”

“Las reivindicaciones 10 a 14 no están soportadas en la descripción porque si bien se nombra la combinación farmacéutica del compuesto de la solicitud con otros ingredientes activos, no se evidencia un efecto técnico generado por la combinación reclamada en la presente solicitud tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios, etc. Por lo tanto se sugiere al solicitante eliminar estas reivindicaciones del alcance del pliego reivindicatorio porque no se encuentra soporte en la descripción”.

“En la reivindicación 10 se reclama una composición que comprende al menos un compuesto de formula I o una sal farmacéuticamente aceptable, polimorfo, solvato, hidrato, metabolito, profármaco o forma diastereoisómera del mismo.



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

La expresión “sal farmacéutica aceptable” no define la invención, ni permite una comparación con el estado de la técnica. .”

“La reivindicación 11 no es clara porque hace referencia a “Glivec” que es una Marca Registrada y por tanto no definen al producto porque su composición puede cambiar con el paso del tiempo aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere emplear la denominación común internacional para nombrar el compuesto en cuestión”.

“La reivindicación 12 no es concisa porque la expresión “otros agentes terapéuticos conocidos para reducir la presión pulmonar” permite y un gran número de posibles combinaciones y define los compuestos por su función y no por su estructura química; de manera similar los agentes terapéuticos de la reivindicación 13 se definen por su función....”

“Las reivindicaciones 16 y 17 no son concisas porque se reclama una composición farmacéutica que comprende una combinación pero no se define el producto en términos de sus características estructurales, tales como sus componentes, proporciones”.

“La reivindicación 17 no es clara porque indica el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención...”

“Las reivindicaciones 16 y 17 no están soportadas en la descripción porque si bien se nombra una composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I) de la solicitud no se presentan las preparaciones preferidas para la combinación de este compuesto con otros principios activos....”

R/: Nuestro poderdante se permite manifestar lo siguiente con respecto a las objeciones del Examinador Técnico al capítulo reivindicatorio como sigue:

- Procedió a cambiar el término “combinación” por “composiciones farmacéuticas” de las reivindicaciones 10 a 14.
- Se eliminaron las expresiones “sal farmacéuticamente aceptable, polimorfo, solvato, hidrato, metabolito, profármaco o forma



Abogados Consultores – Marcas y Patentes

diastereoisómera” de las reivindicaciones 10 a 14.

- La expresión “*Glivec*” de la reivindicación 11 se sustituyo por la expresión “*imatinib*”.
- En la expresión “*agente terapéutico*” se ha eliminado la palabra “*terapéutico*” en las reivindicaciones 12 y 13.
- Se eliminaron las reivindicaciones 16 y 17.

Por lo expresado anteriormente, el solicitante modificó el capítulo reivindicatorio de acuerdo a las objeciones del Examinador Técnico de Patentes en lo referente a la definición, claridad, concisión de las Reivindicaciones y no suponen adición de materia, y pone a consideración del Despacho un **Nuevo Capítulo Reivindicatorio** de la invención, el cual comprende **trece (13) Nuevas Reivindicaciones en ocho (8) folios**.

3.3 Descripción (Art. 28 D 486)

El Examinador Técnico de Patentes objeto la descripción de la invención porque:

“La descripción no es clara porque la información que contiene no permite que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda comprender el problema técnico y la solución aportada por la invención”.

“La expresión “gestión de la hipertensión pulmonar” (folio 180, renglón 5) es poco reconocidos en el campo técnico. Se sugiere definirla correctamente”.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIP – AIPPI

“Los términos “Glivec” (folio 206, renglón 18) y “Opadry” (folio 220, renglón 3) son marcas registradas. Se solicita definirlo usando la denominación común internacional”.

R/: El solicitante se permite aclarar los siguientes términos que se encuentran en la descripción de la invención, como sigue:

En las página 1, primer párrafo, línea 5: página 2, primer párrafo, línea 1; página 26, último párrafo, línea 22; página 35, tercer párrafo, línea 20; debe corregirse la expresión “gestión de la hipertensión pulmonar” por: **“control de la hipertensión pulmonar”**.

La marca **“Glivec”** corresponde al inhibidor de quinasa denominado: **imatinib**.

La marca **“Opadry”** corresponde a un sistema completo de un solo paso, adaptado a las necesidades del cliente que combina un polímero, un plastificante y un pigmento en un concentrado seco. Proporciona excelentes capacidades para la formación de películas, incluso alta definición del logotipo, alta resistencia a la tensión y excelentes propiedades de adhesión. Todas estas propiedades ayudan a producir recubrimientos atractivos y elegantes sobre una variedad de núcleos de tabletas que pueden ser utilizados en procedimientos de recubrimiento tanto acuosos como orgánicos.

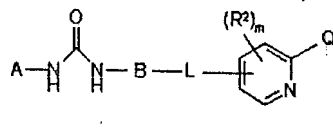
Por lo anterior, la descripción de la invención cumple con el requisito de claridad y/o divulgación de la invención exigidos por el art. 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

4. DEL ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD.

Novedad.

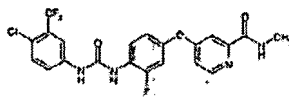
El Examinador de Patentes manifiesta que:

“La reivindicación 10 consiste en una combinación que comprende al menos un compuesto de fórmula I como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y al menos un inhibidor de elastasa y/o un inhibidor de quinasa.



“Las características esenciales de la combinación de la reivindicación 10, habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña un método de tratamiento que comprende la administración de un derivado fluoro sustituido de omega-carboxiaril difenil urea, en combinación con uno o más agentes antineoplásicos adicionales (pág 60, reivindicación 22) dentro de los cuales se encuentra el inhibidor de cinasa STI-571 (imatinib) (pág 62 reivindicación 28)”.

“De igual manera D1 divulga el compuesto BAY 43-9006 (sorafenib), cuyo nombre IUPAC es mitilamina del ácido 4{4-[3-(4-cloro-3-trifluorometilfenil)-ureido]-3-fluorofenoxi}-piridina-2-carboxílico (pág 57, reivindicación 3)



“Este compuesto corresponde con la definición del compuesto reclamado en la solicitud”.

“En consecuencia, la reivindicación 10 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1”.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

“Las reivindicaciones dependientes 11, 16, y 17 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 10, por lo cual se considera que no son nuevas”.

R/: Nuestro poderdante se permite dar respuesta a las objeciones planteadas en el Concepto del Examinador Técnico de Patentes a la solicitud de patente de invención:

El solicitante manifiesta que va a continuar con el trámite de la presente solicitud, por lo cual decidió abandonar el trámite de la solicitud contenida en el expediente No. 08-046.023, a nombre de Bayer Schering Pharma A.G..

NOVEDAD.

El **documento D1** describe un compuesto fluoro sustituido de omega-carboxiaril urea para el tratamiento de enfermedades y condiciones mediadas por señalización anormal de cinasa VEGFR, PDGFR, af, p38 y/o fit-3, así como composiciones farmacéuticas que lo contienen sólo o en combinación con agentes anticancerígenos.

Mientras que en la presente solicitud de patente de nuestro poderdante de acuerdo con el nuevo capítulo reivindicatorio que se adjunta, se esta protegiendo una composición farmacéutica que comprende un compuesto de formula I que se mezcla con al menos un inhibidor de elastasa y/o un inhibidor de quinasas.

Por lo cual no se puede afirmar que se relacionan la presente solicitud de patente en estudio con el antecedente D1 mencionado por el Examinador de Patentes.

Por tanto, el contenido de la **nueva reivindicación 1 es nuevo** con respecto a **documento D1**.

Con relación a las demás reivindicaciones dependientes (2 a 13) se consideran nuevas puesto que dependen de una reivindicación novedosa.

Por lo cual, la solicitud de patente de invención definida en las **NUEVAS REIVINDICACIONES 1 a 13** cumplen el requisito de **NOVEDAD** exigido por la legislación vigente.

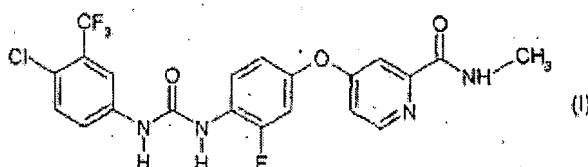
ACTIVIDAD INVENTIVA.

Por otra parte, nos permitimos hacer un análisis de la altura inventiva de la solicitud de patente de nuestro poderdante con relación a los **documentos D1 y D2** como sigue:

La invención del **documento D1** se enfrenta al problema de obtener un compuesto de fórmula (I), sales, profarmacos y metabolitos; composición farmacéutica, y el uso de este compuesto o composiciones para el tratamiento de enfermedades y dolencias medidas por la raf, VEGFR,

PDGFR, flt-3 y p38, como agente único o en combinación con tratamientos citotóxicos.

El compuesto de la fórmula I es:



El objetivo de la solicitud de patente de invención de nuestro poderdante es proporcionar composiciones farmacéuticas para el tratamiento, prevención o gestión de la hipertensión pulmonar que comprenden al menos un compuesto de fórmula I y de forma opcional al menos un agente inhibidor de elastasa y/o un inhibidor de quinasa.

El documento D2 menciona un método para tratar la hipertrofia cardíaca y la falla cardíaca patológica y la insuficiencia cardíaca que comprende: - identificar a un paciente con hipertrofia cardíaca o insuficiencia cardíaca; - selección de un conocido inhibidor no selectivo de exportación nuclear de proteínas y - administrar dicho inhibidor al paciente.

Por lo anterior consideramos que el problema descrito en el documento D1 no se relaciona con la solución propuesta a dicho problema en la patente de invención de nuestro poderdante ni habría resultado obvia para un experto en la materia porque en el documento D1 comprende un derivado de fluoro

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

sustituido de omega-carboxiaril difenil urea en combinación con agentes antineoplásicos; los cuales difieren de la composición farmacéutica de la solicitud en estudio.

Por anteriormente mencionado, queda claramente demostrado que existen diferencias sustanciales y no se derivan de manera evidente de la invención que se describe en los **documentos D1 y D2** con la solicitud de patente de invención que desea proteger nuestro poderdante; por lo cual la invención definida en las **nuevas Reivindicación 1 a 13** cumplen con el requisito de **ALTURA INVENTIVA** con respecto a los antecedentes técnicos citados por el Examinador Técnico de Patentes.

En conclusión, nuestro poderdante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes un **Nuevo Capítulo Reivindicatorio** el cual consta de **13 Reivindicaciones**, que cumplen con las exigencias del Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 5603 del 11 de abril de 2012 y con los requisitos de **NOVEDAD, NIVEL INVENTIVO Y APLICACIÓN INDUSTRIAL** exigidos por la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina; por lo tanto solicito respetuosamente se proceda a **CONCEDER** la Patente de Invención titulada: **“DIARILUREAS PARA EL TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR”** a nombre **BAYER HEALTHCARE AG**.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

Atentamente,



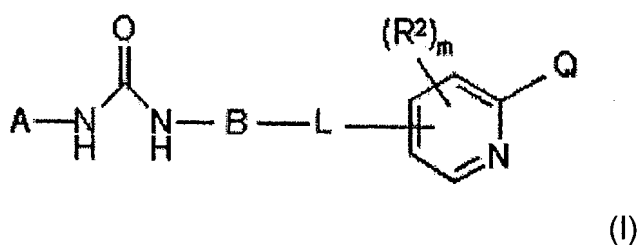
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

C.C. No. 19'270.955 de Bogotá

T.P. No. 43.308 del Consejo Superior de la Judicatura.

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica **CARACTERIZADA PORQUE** comprende al menos un compuesto de fórmula I y al menos un inhibidor de elastasa y/o un inhibidor de quinasa.



en la que

Q es $-C(O)R_x$

10 R_x es hidroxilo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} o NR_aR_b ,

R_a y R_b son independientemente:

a) hidrógeno;

b) alquilo C_{1-4} , opcionalmente sustituido con

- hidroxilo,

15 - alcoxi C_{1-4} ,

- un grupo heteroarilo seleccionado de pirrol, furano, tiofeno, imidazol, pirazol, tiazol, oxazol, isoxazol, isotiazol, triazol, tetrazol, tiadiazol, oxadiazol, piridina, pirimidina, piridazina, pirazina, triazina, benzoxazol, isoquinolina, quinolinas e imidazopirimidina

20 - un grupo heterocíclico seleccionado de tetrahidropirano, tetrahidrofurano, 1,3-dioxolano, 1,4-dioxano, morfolina, tiomorfolina, piperazina, piperidina, piperidinona, tetrahidropirimidona, sulfuro de pentametileno, sulfuro de tetrametileno, dihidropirano, dihidrofurano y dihidrotiofeno,

25 - amino, $-NH_2$, opcionalmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C_{1-4} , o

- fenilo,

c) fenilo opcionalmente sustituido con

- halógeno, o

- amino, $-NH_2$, opcionalmente sustituido con uno o dos grupos alquilo

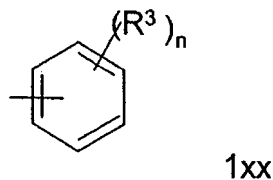
5

C_{1-4} , o

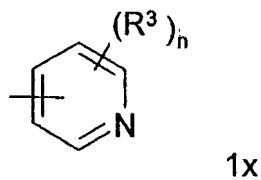
d) - un grupo heteroarilo seleccionado de pirrol, furano, tiofeno, imidazol, pirazol, tiazol, oxazol, isoxazol, isotiazol, triazol, tetrazol, tiadiazol, oxadiazol, piridina, pirimidina, piridazina, pirazina, triazina, benzoxazol, isoquinolina, quinolina e imidazopirimidina;

10

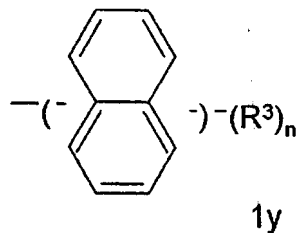
A es un grupo fenilo opcionalmente sustituido de fórmula 1xx:



un grupo piridinilo opcionalmente sustituido de fórmula 1x:

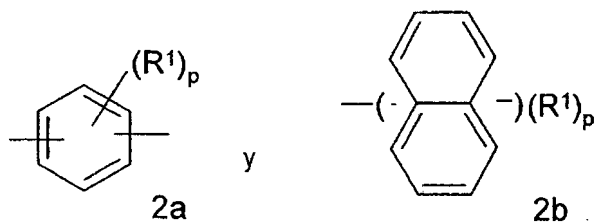


o un resto naftilo opcionalmente sustituido de fórmula 1y:



15

B es fenilo o naftilo opcionalmente sustituidos de fórmulas 2a y 2b:



L es un grupo puente que es $-S-$ u $-O-$;

p es 0, 1, 2, 3, ó 4,

n es 0, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6,

m es 0, 1, 2 ó 3,

cada R^1 es independientemente: halógeno, haloalquilo C_{1-5} , NO_2 , $C(O)NR^4R^5$, alquilo C_{1-6} , dialquil C_{1-6} -amina, alquil C_{1-3} -amina, CN, amino, hidroxilo o alcoxi C_{1-3}

cada R^2 es independientemente: alquilo C_{1-5} , haloalquilo C_{1-5} , alcoxi C_{1-3} , N-oxo o N-hidroxilo,

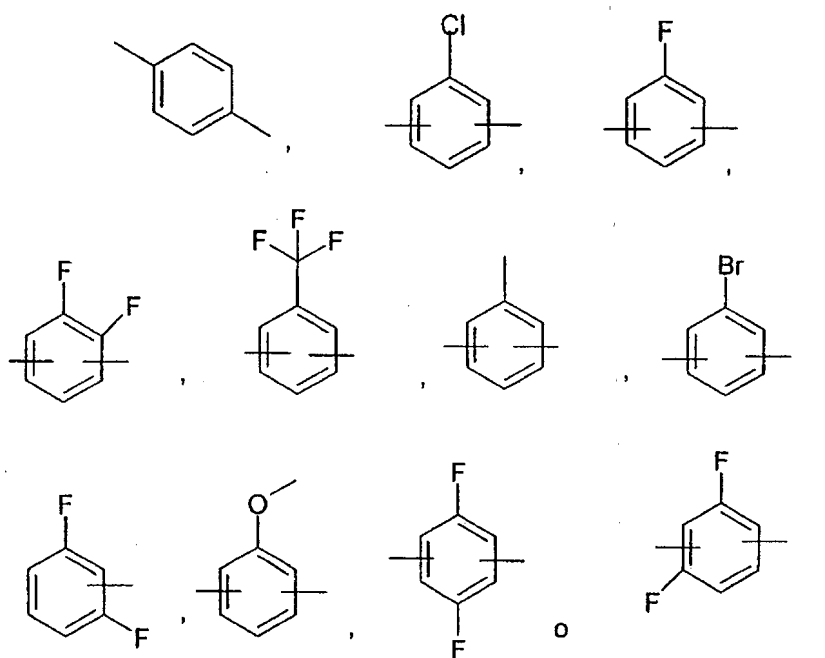
cada R^3 es independientemente: halógeno, R^4 , OR^4 , $S(O)R^4$, $C(O)R^4$, $C(O)NR^4R^5$, oxo, ciano o nitro (NO_2) y

R^4 y R^5 son independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-6} , y hasta alquilo C_{1-6} per-halogenado.

2. Una composición farmacéutica de la reivindicación 1 **CARACTERIZADA PORQUE** en el compuesto de fórmula I,

A es 3-*terc*-butilfenilo, 5-*terc*-butil-2-metoxifenilo, 5-(trifluorometil)-2-fenilo, 3-(trifluorometil)-4-clorofenilo, 3-(trifluorometil)-4-bromofenilo o 5-(trifluorometil)-4-cloro-2-metoxifenilo;

B es



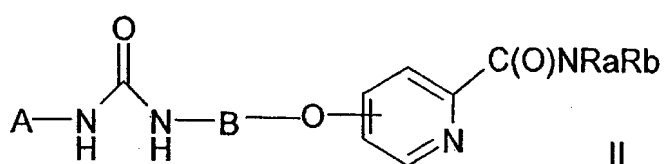
R^1 es flúor, cloro, bromo, metilo, NO_2 , $C(O)NH_2$, metoxi, SCH_3 ,

trifluorometilo, o metanosulfonilo;

R^2 es metilo, etilo, propilo, oxígeno o ciano y

R^3 es trifluorometilo, metilo, etilo, propilo, butilo, isopropilo, *terc*-butilo, cloro, flúor, bromo, ciano, metoxi, acetilo, trifluorometanosulfonilo, trifluorometoxi, o trifluorometilitio.

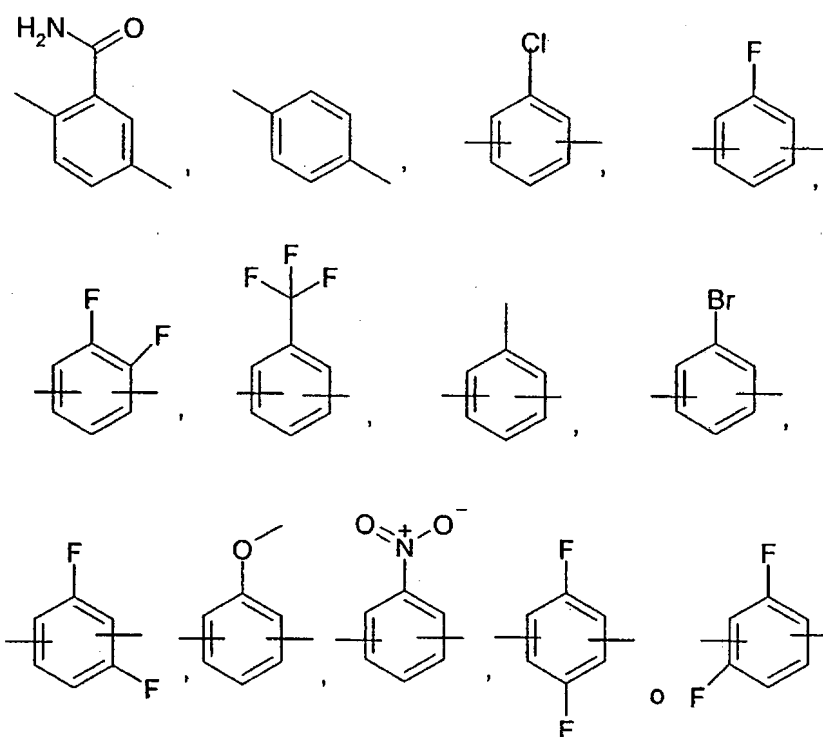
3. Una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 **CARACTERIZADA PORQUE** el compuesto de fórmula I es también de fórmula II:



en la que

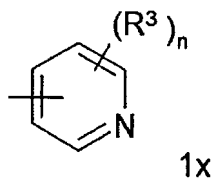
Ra y Rb son independientemente hidrógeno y alquilo C_1-C_4 ,

B de la fórmula II es

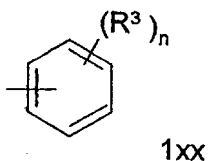


en la que el grupo urea, $-NH-C(O)-NH-$, y el grupo puente de oxígeno no están unidos a carbonos de anillo de B contiguos, sino que más bien tienen 1 ó 2 carbonos de anillo que los separan, y

A de la fórmula (II) es



o

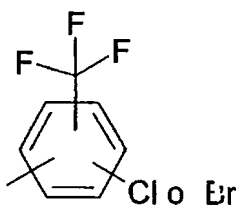


5 en las que la variable n es 0, 1, 2, 3 ó 4, y

R^3 es trifluorometilo, metilo, etilo, propilo, butilo, isopropilo, *terc*-butilo, cloro, flúor, bromo, ciano, metoxi, acetilo, trifluorometanosulfonilo, trifluorometoxi o trifluorometiltio.

- 10 4. Una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 **CARACTERIZADA PORQUE** donde en el compuesto de fórmula I cada sustituyente R^3 es cloro, trifluorometilo, *terc*-butilo o metoxi,

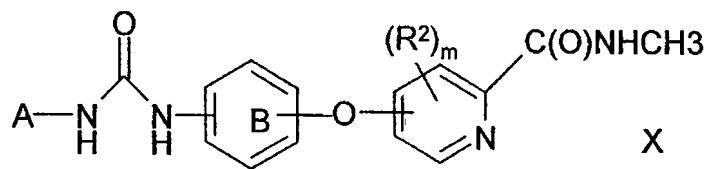
A de fórmula II es



15 y

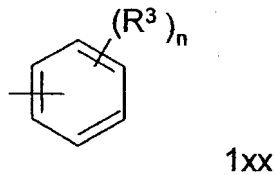
B de la fórmula II es fenileno, fenileno sustituido con fluoro o fenileno sustituido con difluoro.

5. Una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 **CARACTERIZADA PORQUE** el compuesto de fórmula I es también de fórmula X siguiente:
- 20



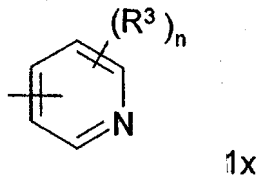
en la que el anillo de fenilo "B" tiene opcionalmente un sustituyente halógeno,

A es un grupo fenilo opcionalmente sustituido de fórmula 1xx:

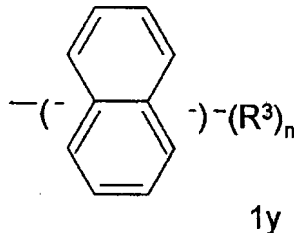


5

un grupo piridinilo opcionalmente sustituido de fórmula 1x:



o un resto naftilo opcionalmente sustituido de fórmula 1y:



10

n es 0, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6,

m es 0, 1, 2 ó 3,

cada R^2 es independientemente: alquilo C_{1-5} , haloalquilo C_{1-5} , alcoxi C_{1-3} , N-oxo o N-hidroxi,

cada R^3 es independientemente: halógeno, R^4 , OR^4 , $S(O)R^4$, $C(O)R^4$, $C(O)NR^4R^5$, oxo, ciano o nitro (NO_2) y

15

R^4 y R^5 son independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-6} , o hasta alquilo C_{1-6} per-halogenado.

6. Una composición farmacéutica de la reivindicación 5 **CARACTERIZADA**

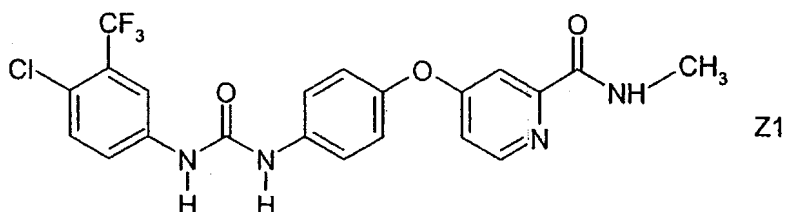
PORQUE en el compuesto de fórmula I, m es cero y A es fenilo sustituido con al menos un sustituyente R³.

7. Una composición farmacéutica de la reivindicación 6 **CARACTERIZADA**

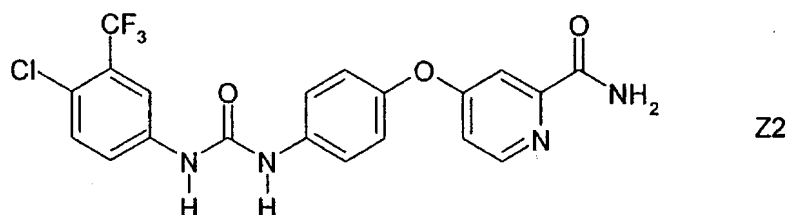
5 **PORQUE** en el compuesto de fórmula I, R³ es halógeno, trifluorometilo y/o metoxi.

8. Una composición farmacéutica de la reivindicación 1 **CARACTERIZADA**

10 **PORQUE** el compuesto de fórmula I también tiene la estructura de una de las fórmulas Z1 o Z2 siguientes:



o



9. Una composición farmacéutica de la reivindicación 8 **CARACTERIZADA**

15 **PORQUE** el compuesto de fórmula I es la sal tosilato del compuesto de fórmula Z1.

10. Composición farmacéutica de la reivindicación 1, **CARACTERIZADA**

PORQUE el inhibidor de quinasa es imatinib.

20 11. Composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto de fórmula I como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10

CARACTERIZADA PORQUE al menos un agente seleccionado del grupo constituido por anticoagulantes, diuréticos, glucósidos cardíacos, bloqueantes de canales de calcio, vasodilatadores, análogos de prostaciclina, antagonistas del endotelio, inhibidores de fosfodiesterasa, inhibidores de endopeptidasa, agentes de reducción de lípidos, inhibidores del tromboxano.

5

12. Composición farmacéutica de la reivindicación 11, **CARACTERIZADA PORQUE** el agente es un inhibidor de fosfodiesterasa V, antagonista de endotelina o análogo de prostaciclina.

10

13. Composición farmacéutica de la reivindicación 11, **CARACTERIZADA PORQUE** el agente es tadalafilo, sildenafil, vardenafilo, bosentano, sitaxentano, ilomedina, treprostinilo y epoprostenol.

15