

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-082053- -00005-0000

Fecha: 2012-09-19 16:42:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: PI.-CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA y SAKAI
TOSHIYUKI.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT
para "DERIVADO DE CUMARINA NOVEDOSO QUE TIENE
ACTIVIDAD ANTITUMOR".-Clase C07D 311/18; A61P 35/00.-
Expediente número 08-082.053.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado mediante fijación en lista de 27 de Junio de 2012.

2. Con el fin de responder a las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **11236** con respecto a la claridad del Capítulo Reivindicatorio, la reclamación de materia exceptuada de patentabilidad, la Unidad de Invención y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan satisfactoriamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la presente solicitud.

3. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

En conexión con el capítulo reivindicatorio actualmente presentado el Señor Examinador señala que este carecería de concisión y claridad, toda vez que presenta una fórmula general excesivamente compleja que cubriría un gran número de compuestos que saldrían del alcance de las revelaciones de la descripción de la solicitud.

Tomando en consideración estas objeciones, me permito manifestar que es deseo del solicitante **modificar el capítulo reivindicatorio actualmente**

presentado, de manera que este se refiera de forma clara y concisa a las realizaciones preferidas de la invención en congruencia con las revelaciones de la descripción de la solicitud.

En conexión con las mencionadas modificaciones me permito señalar que estas no se constituyen de ninguna manera en una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está restringiendo de manera significativa la reclamación en concordancia con las enseñanzas de la descripción y con el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, tal como se expone a continuación:

- **Reivindicación 1**. Con el fin de clarificar los compuestos preferidos de la invención esta reivindicación ha sido **eliminada** del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 2 (nueva reivindicación 1)**. Se ha modificado su preámbulo para hacerla una reivindicación independiente.
- **Reivindicaciones 3 a 9 (nuevas reivindicaciones 2 a 8)**. Se ha ajustado su dependencia de acuerdo con la nueva numeración.
- **Reivindicación 10 (Nueva reivindicación 9)**. Se ha eliminado el nombre de dos compuestos específicos que se encuentran fuera del alcance de la nueva reivindicación 1.
- **Nuevas reivindicaciones 10 y 11**. Estas reivindicaciones se refieren a dos compuestos preferidos de la invención de acuerdo con la reivindicación 10 anteriormente presentada.
- **Reivindicaciones 11 a 13 (nuevas reivindicaciones 12 a 14)**. Se ha ajustado su dependencia en congruencia con la nueva numeración.

Como consecuencia de las modificaciones anteriores, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **14** reivindicaciones, las cuales se refiere de manera clara y concisa a realizaciones preferidas de los compuestos de la invención.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que estas modificaciones hacen que el capítulo reivindicatorio reclame una generalización razonable de los ejemplos específicos revelados a lo largo de la descripción de la solicitud.

Por lo tanto, me permito señalar que el mencionado capítulo reivindicatorio modificado supera completamente las objeciones del Señor Examinador a este respecto, y se ajusta así en su totalidad a lo preceptuado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **EXCEPCIÓN A LA PATENTABILIDAD**

De otra parte, el Señor Examinador indica que las reivindicaciones 12 y 13 actualmente presentadas (nuevas reivindicaciones 13 y 14) no serían patentables dado a que se referirían a un método de tratamiento.

Sobre este particular me permito resaltar que, contrario a lo afirmado por el Señor Examinador, las mencionadas reivindicaciones 12 y 13 (nuevas reivindicaciones 13 y 14) de ninguna manera pretenden reclamar un método terapéutico, sino que se refieren específicamente a un **producto**, esto es un **agente** terapéutico, lo que hace que se encuentren dentro de la materia considerada patentable dentro de la Legislación Andina.

En este sentido muy respetuosamente me permito señalar que para la persona versada en la materia sería evidente que al hacer referencia a un "*agente terapéutico*" el solicitante se refiere a una **forma de dosificación farmacéutica** que comprende no solo una composición del compuesto sino además otro tipo de aditivos y/o sustancias activas como complemento para la acción terapéutica.

De esta forma, si bien las reivindicaciones 12 y 13 se refieren a la patología que pretende controlarse por medio del agente terapéutico, este señalamiento de ninguna manera se constituye en una reclamación de un

método terapéutico, sino que es una manera de describir un producto indicando de manera adicional una de sus características funcionales.

Consecuentemente, me permito resaltar que toda la materia contenida dentro del capítulo reivindicatorio modificado se encuentra enmarcada dentro de las exigencias de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. UNIDAD DE INVENCION

Adicionalmente, el Señor Examinador indica que tal como ha sido presentado el capítulo reivindicatorio estaría refiriéndose a al menos 166 conceptos inventivos distintos, según sea el significado de los grupos G^1 a G^8 de la fórmula general (11).

En conexión con lo anterior me permito señalar que en virtud de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, la reclamación se centra únicamente en compuestos en los cuales el anillo central es un anillo de cumarina, representados por la fórmula general (1), por lo que todas las posiciones correspondientes a los mencionados grupos G^1 a G^8 han sido definidas claramente y tienen un único significado.

De esta forma, al estar enfocado el capítulo reivindicatorio modificado a realizaciones preferidas de la invención que tienen el mismo tipo de anillo central, dicho capítulo cumple a cabalidad con las exigencias del Artículo 25 de la Decisión Andina 486 de 2000.

6. NIVEL INVENTIVO

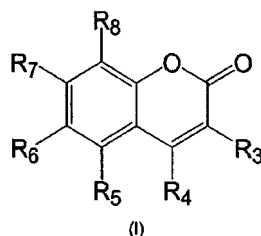
Finalmente, el Señor Examinador indica que la solicitud en estudio carecería de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas del documento **WO2002008217 (D1)**.

Con respecto a este documento el Señor Examinador asegura que para la persona versada en la materia sería evidente tomar los compuestos de D1 y modificarlos para obtener aquellos que son objeto de la presente solicitud,

máxime cuando dicho documento muestra sustituyentes que están incluidos dentro de los compuestos de la presente invención.

Sobre este particular me permito resaltar que si bien el documento D1 revela compuestos estructuralmente similares a aquellos reclamados por la presente solicitud, las enseñanzas de D1 no conducen de ninguna manera a que la persona versada en la materia seleccione específicamente ciertos posibles sustituyentes sobre la fórmula general allí revelada y los modifique y disponga de manera que se obtengan los compuestos que son objeto de la presente solicitud, con la expectativa de obtener compuestos con una alta actividad como inhibidores de la proliferación celular.

Así, el documento D1 revela compuestos de la fórmula general:

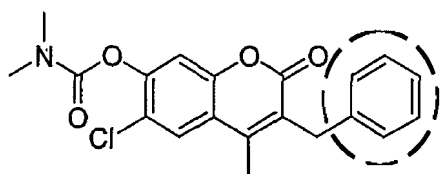


donde cada sustituyente puede ser seleccionado entre un gran número de posibilidades. En este sentido me permito señalar que aún cuando combinando estos sustituyentes de manera particular se podrían obtener compuestos estructuralmente similares a los de la presente invención, nada dentro de las enseñanzas de D1 conduce a que la persona versada en la materia prefiera estos sustituyentes y no otros de los muchos referenciados, buscando compuestos altamente activos en la inhibición de la proliferación celular.

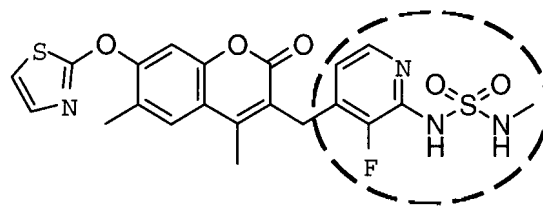
De esta forma, si se toman en consideración los resultados de inhibición del nivel de TNF α revelados en las páginas 19 a 22 de D1, es claro que los compuestos con más alta actividad reportados en dicho documento no necesariamente son cercanos en su estructura a los de la presente solicitud.

En efecto, dichos resultados de inhibición muestran que el ejemplo 2 de D1 tiene un IC₅₀ de la inhibición del nivel de TNF α de 0.09 μ M, lo que indicaría que es un compuesto con alta actividad, sin embargo si se tiene en

consideración la estructura de dicho compuesto, es evidente que presenta diferencias significativas con aquellos de la presente invención:



Ejemplo 2, D1



Compuesto 1j-3-19-2, presente solicitud

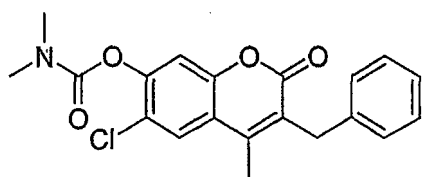
Es así como, el compuesto con alta actividad en D1 posee un grupo fenilo unido al metileno puente de la posición 3 del anillo de cumarina, mientras que en los compuestos de la invención dicho grupo es un heterociclo nitrogenado (dado que Y^1 y Y^2 se seleccionan de $-N=$ o $-CR^{11}=$), el cual **siempre** está sustituido por un grupo amino sulfonamida, grupo que no está presente en el mencionado compuesto de D1.

A la luz de estas revelaciones, cabe preguntarse ¿qué llevaría a la persona versada en la materia a escoger precisamente este sustituyente para el anillo heteroaromático y no otro, del gran número considerado en D1, máxime cuando un compuesto reportado allí con alta actividad no lo contiene?

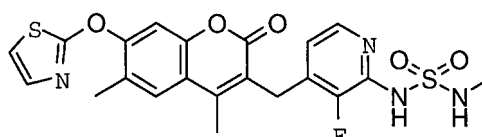
Ahora bien, me permito señalar que de manera sorprendente el solicitante ha encontrado que los compuestos de la invención son mucho más activos que aquellos revelados en D1. Esto es evidente de las tablas 1-1, 1-2 y 2 de las páginas 387 a 389 de la descripción de la solicitud. En dichas tablas se muestra el valor de IC_{50} para la inhibición de la proliferación celular medida en la línea celular HCT116 de cáncer de colon humano (ver página 384, descripción de la solicitud), y el valor de área bajo la curva de concentración de sangre vs. tiempo. Así mismo, las señaladas tablas incluyen valores de resultados para los compuestos "Comp. 1" y "Comp. 2" **correspondientes a los ejemplos 2-44 y 2 de D1 respectivamente.**

De esta forma, **bajo las mismas condiciones de ensayo**, los compuestos de la invención brindan un valor de IC_{50} en la inhibición de proliferación celular mucho menor que el presentado por los compuestos de D1

(es pertinente resaltar que el ensayo reportado en D1 corresponde a la medida de la inhibición de la cantidad de $\text{TNF}\alpha$ por ELISA-páginas 17 y 18, D1- mientras que la presente invención evalúa la inhibición de la proliferación celular -página 384-). Por ejemplo, el compuesto 2 de D1, que en dicho documento se reporta con una alta actividad en la inhibición del nivel de $\text{TNF}\alpha$, frente a la proliferación celular medida en la presente solicitud es hasta casi 1000 veces menos activo que los compuestos de la invención:

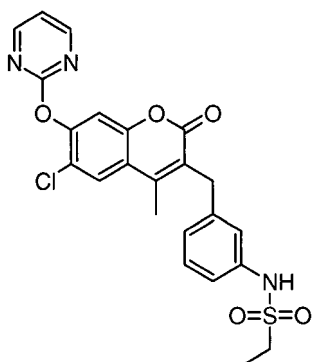


Ejemplo 2, D1, "Comp.2"
 $\text{IC}_{50}=1.300\mu\text{M}$

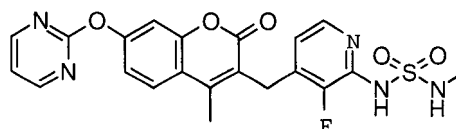


Compuesto 1j-3-19-2, solicitud
 $\text{IC}_{50}=0.0015\mu\text{M}$

Más aún el compuesto comparador de D1, "Comp. 1" empleado en la presente solicitud, tiene una estructura aún más cercana a la de los compuestos de la presente invención (con la diferencia de que no contiene nitrógeno en el anillo aromático unido al metileno que sustituye la posición 3 de la cumarina y que este está sustituido por un grupo sulfonamida, y no uno amino-sulfonamida), posee un valor de IC_{50} hasta casi 5 veces más alto que el de los compuestos de la invención y un valor de AUC hasta 30 veces menor:



Ejemplo 20-44, D1, "Comp.1"
 $\text{IC}_{50}=0.1600\mu\text{M}$
AUC = 97,6 $\mu\text{M.h}$



Compuesto 1j-2-16-2, solicitud
 $\text{IC}_{50}=0.0408\mu\text{M}$
AUC= 3203 $\mu\text{M.h}$

Esto implica que los compuestos de la invención no son solo más potentes que los de D1 sino que además permanecen más tiempo en la sangre, y con ello se requiere una dosis menor de ellos para obtener el efecto terapéutico deseado.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que en vista de las enseñanzas de D1 la persona versada en la materia de ninguna manera podría haber predicho este comportamiento exhibido por los compuestos de la presente solicitud, máxime cuando D1 no sugiere la posible utilidad de emplear el tipo particular de sustituyentes incluidos en los compuestos reclamados y no realiza medidas de inhibición de proliferación celular de las moléculas allí desarrolladas.

Dentro de este marco de ideas me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente*:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

* Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

A la luz de lo anterior me permito resaltar que, dado que a partir de las enseñanzas del documento D1 no "salta a la vista de manera clara y directa" compuestos que posean exactamente las características estructurales de aquellos reclamados por la solicitud en estudio, y que de las enseñanzas de este documento no se tiene de ninguna manera "certeza clara y manifiesta" de que dichos compuestos tendrían una alta actividad como inhibidores de la proliferación celular, es claro que la solicitud en estudio es a todas luces inventiva con respecto al estado del arte más próximo.

7. CONCLUSIÓN

Por último me permito resaltar que en virtud de las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, este se refiere a los compuestos de la invención de forma totalmente clara y concisa, en concordancia con las realizaciones preferidas reveladas dentro de la descripción de la solicitud, sin hacer referencia a métodos de tratamiento.

Así mismo, dicho nuevo capítulo reivindicatorio se refiere únicamente a compuestos que comparte las mismas características estructurales, y por lo tanto están cobijados bajo el mismo concepto inventivo.

Finalmente, el análisis realizado en el presente memorial con respecto al arte previo citado, D1, demostró de manera incontrovertible la persona versada en la materia de ninguna manera podría obtener los compuestos que son objeto de la presente invención partiendo de este documento, máxime cuando D1 no sugiere que compuestos con específicamente la estructura de aquellos que son reclamados por la solicitud tendrían una actividad mejorada en la inhibición de la proliferación celular, por lo que es evidente el nivel inventivo que conlleva la solicitud en estudio frente al estado del arte más próximo.

8. Anexo me permito presentar:

- (i) Copia de las páginas **391** a **398** correspondientes al nuevo capítulo reivindicatorio constituido por **14 reivindicaciones**; y
- (ii) Recibos número 12-0085561 y 12-0092734, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de tasa correspondiente al estudio de las reivindicaciones **11** a **14** adicionales.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T. P. 53.215

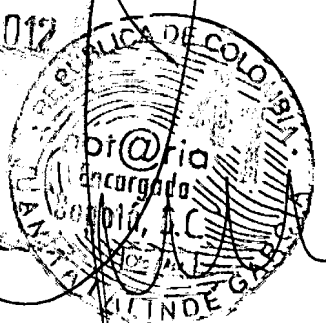
Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS JURÍDICAS
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá D.C. da fe de que compareció personalmente Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o, en su defecto, CC 39.690.713) profesional de la rama de 53215 del Consejo Superior de la Judicatura, quien ratificó la firma puesta por ella (el) misma en este escrito.
(Art. 84 C. P. C. Decreto 2282/99 mod. 33)

13 SET 2012


ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



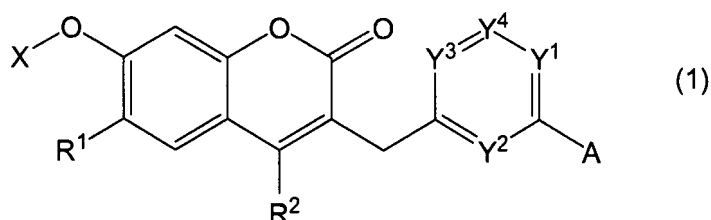


CC 39.690.713
Mónica N. Buitrago
Jefe de Notaría

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la formula general (1) siguiente o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

[Formula Química 1]



en donde:

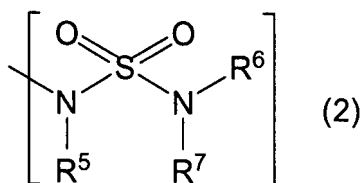
X es un grupo heteroarilo o R^3R^4NCO- ;

Y^1 y Y^2 son cada uno independientemente $-N=$ o $-CR^{11}=$;

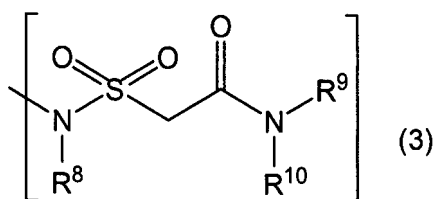
Y^3 y Y^4 pueden ser iguales o diferentes, y son cada uno $-CR^{12}=$;

A es un grupo representado por la formula general (2) siguiente o un grupo representado por la formula general (3) siguiente:

[Formula Química 2]



[Formula Química 3]



R^1 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C_{1-6} , un grupo alquenilo C_{2-7} , un grupo carbamoilo o un grupo alquinilo C_{2-7} (donde el grupo alquinilo C_{2-7} puede opcionalmente estar sustituido con un grupo acilo C_{1-4});

R^2 es un grupo alquilo C_{1-6} sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno;

R^3 , R^4 , R^6 , R^7 , R^9 y R^{10} son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alcoxi C_{1-6} , un grupo cicloalquilo C_{3-8} o un grupo alquilo C_{1-6} (donde el grupo alquilo C_{1-6} puede opcionalmente estar sustituido con un grupo seleccionado de un grupo ciano, un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi C_{1-6} y $-NR^{13}R^{14}$);

la combinación de R^3 y R^4 , combinación de R^6 y R^7 , y combinación de R^9 y R^{10} puede formar, junto con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados, un grupo heterocíclico de 4 a 6 miembros que tiene al menos un átomo de nitrógeno;

R^5 , R^8 , R^{13} y R^{14} son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-6} ;

R^{11} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_{1-6} , un grupo acilo C_{1-4} , un grupo aciloxi C_{1-4} o $-NR^{15}R^{16}$;

R^{12} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo C_{1-6} ; y

R^{15} y R^{16} son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo acilo C_{1-4} .

2. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^1 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo C_{1-6} .
3. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde R^5 o R^8 es un átomo de hidrógeno.
4. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R^3 , R^4 , R^6 , R^7 , R^9 y R^{10} son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-6} .
5. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde X es un grupo tiazol-2-ilo, un grupo pirimidin-2-ilo, un grupo 2-piridilo o R^3R^4NCO- (donde R^3 y R^4 tienen las mismas definiciones dadas anteriormente).

6. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 5, en donde ambos R^3 y R^4 son un grupo metilo.

7. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde R^2 es un grupo alquilo C_{1-6} sustituido opcionalmente con un átomo de flúor.

8. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 7, en donde R^2 es $-CH_3$, $-CH_2F$ o $-CH_2CH_3$.

9. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, que se selecciona de:

3-{3-(aminosulfonil)aminobencil}-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-{3-(aminosulfonil)aminobencil}-6-fluoro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-{3-(aminosulfonil)aminobencil}-6-cloro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-(3-aminosulfonilamino-2-fluoro-bencil)-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-{2-fluoro-3-(aminosulfonil)aminobencil}-6-fluoro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-{3-(aminosulfonil)aminobencil}-6-yodo-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-{3-(aminosulfonil)aminobencil}-6-metil-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopirano-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-{3-(aminosulfonil)aminobencil}-6-ciano-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-{3-(aminosulfonil)aminobencil}-4-fluorometil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-{3-(aminosulfonil)aminobencil}-6-fluoro-4-fluorometil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-{3-(aminosulfonil)aminobencil}-6-cloro-4-fluorometil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-(3-aminosulfonilamino-2-fluoro-bencil)-4-fluorometil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-{2-fluoro-3-(aminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

- 3-{3-(aminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(tiazol-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{3-(aminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(tiazol-2-iloxi)-6-cloro-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-fluoro-3-(aminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(tiazol-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{3-(aminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(tiazol-2-iloxi)-6-metil-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-cloro-3-(aminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(tiazol-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 4-metil-3-{3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,
- 6-fluoro-4-metil-3-{3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,
- 3-(3-(N-metilsulfamoilo)aminobencil)-6-cloro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,
- 3-(3-metilaminosulfonilamino-2-fluoro-bencil)-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,
- 6-yodo-4-metil-3-{3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,
- 6-metil-4-metil-3-{3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,
- 6-ciano-4-metil-3-{3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,
- 4-metil-3-{2-(metilaminosulfonil)aminopiridin-4-ilmetil}-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,
- 4-metil-3-{2-(metilaminosulfonil)aminopiridin-4-ilmetil}-6-fluoro-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,
- 4-metil-3-{2-(metilaminosulfonil)aminopiridin-4-ilmetil}-6-cloro-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,
- 4-metil-3-{6-(metilaminosulfonil)aminopiridin-2-ilmetil}-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,
- 4-metil-3-{6-(metilaminosulfonil)aminopiridin-2-ilmetil}-6-fluoro-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,
- 4-metil-3-{6-(metilaminosulfonil)aminopiridin-2-ilmetil}-6-cloro-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-(3-metilaminosulfonilamino-2-fluoro-bencil)-4-fluorometil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-(3-metilaminosulfonilaminobencil)-4-fluorometil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-(3-metilaminosulfonilaminobencil)-6-fluoro-4-fluorometil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

6-cloro-4-fluorometil-3-{3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-{2-fluoro-3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{2-fluoro-3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-6-fluoro-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{2-fluoro-3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-4-fluorometil-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{2-(metilaminosulfonil)aminopiridin-4-ilmetil}-4-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{2-(metilaminosulfonil)aminopiridin-4-ilmetil}-4-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-6-cloro-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(tiazol-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(tiazol-2-iloxi)-6-cloro-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{2-fluoro-3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(tiazol-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(tiazol-2-iloxi)-6-metil-2-oxo-2H-1-benzopirano,

6-cloro-4-metil-3-{3-(dimetilaminosulfonil)aminobencil}-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-{2-fluoro-3-(dimetilaminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-(3-(N-(2-cianoetil)sulfamoil)aminobencil)-6-cloro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-(3-(N-(2-hidroxietil)sulfamoil)aminobencil)-6-cloro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-(3-(N-(2-metoxietil)sulfamoil)aminobencil)-6-cloro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

Clorhidrato de 3-(3-(N-(2-aminoetil)sulfamoil)aminobencil)-6-cloro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

Clorhidrato de 3-(3-(N-(N'-metil-2-aminoetil)metilsulfamoil)aminobencil)-6-cloro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-(3-(N-2,2,2-trifluoroetil-sulfamoil)aminobencil)-6-cloro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-(3-(N-metoxisulfamoil)aminobencil)-6-cloro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-(3-carbamoilmetanosulfonilamino-bencil)-6-cloro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

3-(3-metilcarbamoilmetanosulfonilamino-bencil)-6-cloro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

2-{2-fluoro-3-[4-metil-2-oxo-7-(pirimidin-2-iloxi)-2H-1-benzopiran-3-ilmetil]fenilsulfamoil}-N-metil-acetamida,

3-(3-dimetilcarbamoilmetanosulfonilamino-bencil)-6-cloro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il éster del ácido dimetilcarbámico,

2-{2-fluoro-3-[4-metil-2-oxo-7-(tiazol-2-iloxi)-2H-1-benzopiran-3-ilmetil]fenilsulfamoil}-N-metil-acetamida,

3-{2-metil-3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{2-(etilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{2-(isopropilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-6-fluoro-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{2-(ciclopropilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-6-fluoro-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-6-cloro-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-6-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-etil-6-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

3-{2-(ciclopropilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-6-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,

- 3-{2-(ciclopropilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-cloropiridin-4-ilmetil}-4-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-(metilaminosulfonil)aminopiridin-4-ilmetil}-4-metil-6-cloro-7-(tiazol-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-6-metil-7-(tiazol-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-(ciclopropilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-6-metil-7-(tiazol-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-(metilaminosulfonil)aminopiridin-4-ilmetil}-4-metil-6-metil-7-(tiazol-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-cloropiridin-4-ilmetil}-4-metil-6-metil-7-(tiazol-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-fluoro-3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(5-fluoropirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-fluoro-3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(4-cloropirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-fluoro-3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(2,4-dimetoxipirimidin-6-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-fluoro-3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(benzotiazol-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-fluoro-3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(5-bromotiazol-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-7-(5-fluoropirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-7-(4-cloropirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-7-(2,4-dimetoxipirimidin-6-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-7-(benzotiazol-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-7-(5-bromotiazol-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
- 3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-7-(pirazin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano, y
- 3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-7-(piridin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano.

10. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, el cual es: 3-{2-fluoro-3-(metilaminosulfonil)aminobencil}-4-metil-7-(pirimidin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano,
11. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, el cual es: 3-{2-(metilaminosulfonil)amino-3-fluoropiridin-4-ilmetil}-4-metil-7-(piridin-2-iloxi)-2-oxo-2H-1-benzopirano.
12. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 como un ingrediente activo.
13. Un agente terapéutico para un trastorno proliferativo celular que comprende el compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 como un ingrediente activo.
14. El agente terapéutico para un trastorno proliferativo celular de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el trastorno proliferativo celular es cáncer.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0092734

Bogotá D.C., Septiembre 10 de 2012 - 17:26:18

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	452432411	10/09/2012	25.537.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
3	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	90.000.00
				\$90.000.00

SON: **NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 08-082053- -00005-0000
Fecha: 2012-09-19 16:42:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0085561

Bogotá D.C., Agosto 22 de 2012 - 08:15:43

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	455230635	21/08/2012	18.671.500.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	30.000.00
				\$30.000.00

=====

SON: **TREINTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-082053- -00005-0000

Fecha: 2012-09-19 16:42:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mal: Info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Agosto 22 de 2012 - 08:16:02