



FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

①

OPOSICIÓN A:

- | | |
|--|--|
| ☒ Patente de Invención. | ☐ Marca Colectiva. |
| ☐ Patente de Modelo de Utilidad. | ☐ Marca de Certificación. |
| ☐ Diseño Industrial. | ☐ Lema Comercial. |
| ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados. | |
| ☐ Marcas de Productos o Servicios. | |

②

Número del expediente: 09 045.382

Solicitante: TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED

**SOLICITUD
PUBLICADA**

Apoderado: EMILIO FERRERO

Título de la nueva creación o denominación del signo: AGENTE FARMACÉUTICO QUE
CONTIENE UN INHIBIDOR DE HER2 Y UN AGENTE TERAPÉUTICO HORMONAL O AGENTE ANTICANCERIGENO EN
COMBINACIÓN

Gaceta: 618

③ **OPOSICIÓN PRESENTADA POR:**

SOLICITANTE	Nombre: PROCAPS S.A.	IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número 890.106.527-5
	Dirección: CALLE 80 No. 78b-201 Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA Lugar de Constitución: BARRANQUILLA Teléfono: 371 99 00 Fax: 373 08 18 E-mail: _____	
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ Dirección: CARRERA 13 No. 119-95 Teléfono: (571)213 12 13 Fax: (571)612 19 79 E-mail: negocios@optimum-co.com	IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número 51'975.664 TP 83823

④ **FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN:**

Art.14, 16, 18, 20 y 30 de la Decisión 486 de la CAN

Causal: No cumple con los requisitos de patentabilidad.

Signo opositor: _____

Justificación: _____

La presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad dado que lo
revelado, ya se encontraba en el estado de la técnica o es posible derivarlo de la
misma tal y como se demostrará en el capítulo "Fundamento de Hechos".

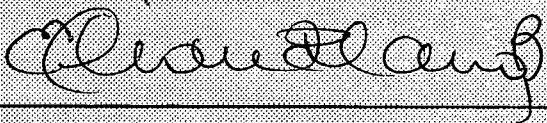
⑤ Comprobante de pago No. _____

Fecha _____

⑥ ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición.
- ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑦

NOMBRE: ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZFIRMA: 

C.C. 51.975.664

TP. 83823

Señora Jefe,
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Referencia : Expediente N° 09 045.382
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"AGENTE FARMACÉUTICO QUE CONTIENE UN
INHIBIDOR DE HER2 Y UN AGENTE TERAPÉUTICO
HORMONAL O AGENTE ANTICANCERÍGENO EN
COMBINACIÓN"
Solicitante : TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED.
Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 618 del 19 de julio de 2010

Yo, **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad **PROCAPS S.A.** conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada "**AGENTE FARMACÉUTICO QUE CONTIENE UN INHIBIDOR DE HER2 Y UN AGENTE TERAPÉUTICO HORMONAL O AGENTE ANTICANCERÍGENO EN COMBINACIÓN**", cuyo

titular es **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**, y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

1. INTERÉS PARA ACTUAR

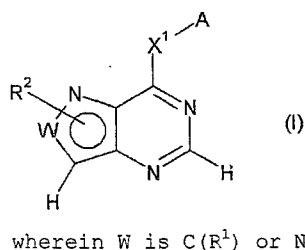
Conforme a lo dispuesto en el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000 de la CAN, estando dentro del término estipulado por la ley, manifiesto el legítimo interés de nuestra representada para oponerse al registro de la patente de la referencia, atendiendo a que la solicitud pretendida no cumple con los requisitos dispuestos en la ley como se analizará más adelante y de ser concedida afectaría directamente la comercialización de algunos productos de mi representada, que contienen, en particular un INHIBIDOR DE HER2. Por lo tanto, solicito respetuosamente a ese Despacho se sirva tener en cuenta la presente oposición dentro del trámite administrativo que se surte en esta Superintendencia.

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 6 de mayo de 2009, reivindicando prioridad bajo la solicitud JP20060275841 del 2006-10-06; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 618 del 19 de julio de 2010, cuya publicación internacional corresponde a la WO2008044782 del 2008-04-17.

2.2. La solicitud colombiana 09 045.382 objeto de la presente oposición, se refiere a un agente farmacéutico caracterizado porque comprende (1) un inhibidor de HER2

que tiene un esqueleto de pirrolopirimidina o de pirazolopirimidina y (2) un agente terapéutico hormonal o agente anticancerígeno en combinación; donde el inhibidor de HER2 que tiene un esqueleto de pirrolopirimidina o de pirazolopirimidina es un compuesto representado por la fórmula:



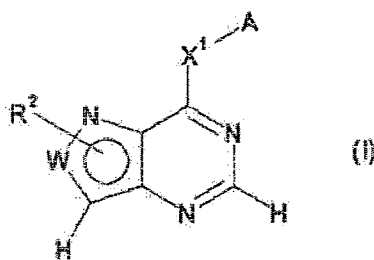
2.3. En primera instancia, se debe advertir que las reivindicaciones se refieren al uso y a un método de tratamiento y no sólo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible y según la legislación, decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *“Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento (...)”*, los usos no están contemplados como patentables; y, Artículo 20.- *“No serán patentables (...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales”*. Sólo serán patentables los productos o procedimientos. Por lo tanto a luz de la norma, dicha materia referente al uso y a un método de tratamiento no sería patentable.

2.4. Ahora bien, con base en el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN consagra lo siguiente: *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*. Así las cosas, las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo. Bien, pues antes de la

fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los siguientes documentos que afecta la patentabilidad de la presente solicitud:

- D1: WO2005118588 PUBLICADA EL 15 DE DICIEMBRE DE 2005 EN JAPONÉS Y SU CORRESPONDIENTE TRADUCCION AL ESPAÑOL EN LA SOLICITUD FAMILIA MEXICANA MXPA06013996.

2.5. Ahora bien, el documento D1, particularmente en la descripción revela un compuesto representado por la fórmula: (I):



en donde W es C(R1) o N, cada A es un grupo arilo opcionalmente sustituido a un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido, X1 es -NR3Y1-, -O-, -S-, -SO-, -SO2- o -CHR3- en donde R3 es un átomo de hidrogeno o un grupo hidrocarbonado alifático opcionalmente sustituido, o R3 esta opcionalmente unido con A para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida , R1 es un átomo de hidrogeno o un grupo opcionalmente sustituido a través de un átomo de carbono, un átomo de nitrógeno o un átomo de oxígeno, R2 es un átomo de hidrogeno o un grupo opcionalmente sustituido unido a través de un átomo de carbono o un átomo de azufre, o R1 y R2, o R2 y R3 están opcionalmente unidos para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida, o una de sus sales, y un inhibidor de tirosina cinasa o un agente para la prevención o el tratamiento del cáncer, que contiene este compuesto o uno de sus profarmacos. El documento D1

describe compuestos de la misma estructura que los de la presente solicitud y sus usos en el tratamiento del cáncer. Según D1 estos compuestos pueden ser administrados en agentes combinados con otros. Trastuzumab se administra como una combinación preferida de terapia para el cáncer. El primer componente es una pirrolopirimidina o una pirazclopirimidina y el segundo agente es un conocido agente anti-cáncer. El documento D1 describen el uso de estas pirrolopirimidina o pirazclopirimidina para tratar el cáncer. Por lo tanto, la presente solicitud combina dos agentes conocidos contra el cáncer, para tratar el cáncer. Así que combinar dos compuestos con la misma acción terapéutica sería evidente para un experto en la materia, y debe considerarse como una mera yuxtaposición de artes conocidos. Una actividad inventiva no se puede reconocer a menos que un efecto técnico inesperado se muestra presente, como no es el presente caso. Así las cosas, como lo evidencia dicho documento D1, la presente solicitud no es novedosa pues lo revelado ya se encontraba en el estado de la técnica.

2.6. Por lo tanto, este documento objeto de oposición a la luz del documento D1 carece evidentemente de NOVEDAD.

2.7. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 09 045.382 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con dos de los tres requisitos necesarios para su protección.

2.8. Que por consiguiente, respecto a la solicitud pretendida se tiene que:

2.8.1. **CARECE DE NOVEDAD:** Según la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 16.- *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización,*

comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.” A la fecha de prioridad, 6 de octubre de 2006 ya era conocido, pues como se demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1, combinar dos compuestos con la misma acción terapéutica no sería novedoso además de evidente y debe considerarse como una mera yuxtaposición de artes conocidos por lo que no sería novedoso el combinar dos agentes conocidos para aplicaciones en común tal como un agente farmacéutico caracterizado porque comprende (1) un inhibidor de HER2 que tiene un esqueleto de pirrolopirimidina o de pirazolopirimidina y (2) un agente terapéutico hormonal o agente anticancerígeno en combinación, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.8.2. CARENCIA DE APLICACIÓN INDUSTRIAL La Decisión 486 de la CAN consagra en su artículo 14 lo siguiente: “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial*”. La presente solicitud carece de aplicación Industrial ya que como se demostró anteriormente, algunas cláusulas reclaman el método terapéutico y estos no son aplicables industrialmente porque primero no se obtiene un producto o proceso; y segundo no es reproducible o repetible a escala industrial. Por lo tanto, el objeto de la presente invención referido a los usos y métodos terapéuticos, no cumplen con el requisito de la aplicación industrial.

2.9. Dado lo anterior, es posible deducir que la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a lo que dicta la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- “*Los Países Miembros otorgarán*

patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”. La solicitud pretendida no cumple con dos de los tres requisitos de patentabilidad.

2.10. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada ***“AGENTE FARMACÉUTICO QUE CONTIENE UN INHIBIDOR DE HER2 Y UN AGENTE TERAPÉUTICO HORMONAL O AGENTE ANTICANCERÍGENO EN COMBINACIÓN”***, cuyo titular es TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 618 del 19 de julio de 2010.

3. PRUEBAS

De conformidad con lo dispuesto por las normas vigentes, solicito a usted tener como prueba en este asunto los siguientes:

- D1: WO2005118588 PUBLICADA EL 15 DE DICIEMBRE DE 2005 EN JAPONÉS Y SU CORRESPONDIENTE TRADUCCION AL ESPAÑOL EN LA SOLICITUD FAMILIA MEXICANA MXPA06013996.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:



Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

- 4.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 4.2. Artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 4.3. En las demás normas concordantes.

5. ANEXOS

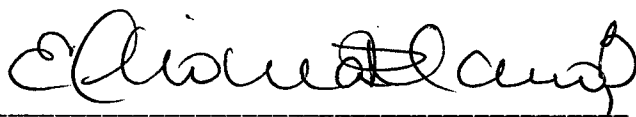
Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

1. Poder para actuar en el presente.
 2. Documento que acredita al representante legal de PROCAPS S.A.
 3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
 4. Copias de los documentos:
- D1: WO2005118588 PUBLICADA EL 15 DE DICIEMBRE DE 2005 EN JAPONÉS Y SU CORRESPONDIENTE TRADUCCION AL ESPAÑOL EN LA SOLICITUD FAMILIA MEXICANA MXPA06013996.

6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas situadas en la Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor Superintendente,



ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

T.P.A. 83823 del C.S. de la J.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-045382- -00004-0000

Fecha: 2010-10-13 15:19:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 57

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 86,172
FECHA : OCTUBRE 13 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
GYNOPHARM S.A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	355160934	01/10/2010	885,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	295,000.00
		TOTAL :	\$ 295,000.00

SON: DOSCIENTOS NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



PODER ESPECIAL

Yo, **WALTER TANAKA TATEKAWA**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. 09 045.382, titulada "**AGENTE FARMACÉUTICO QUE CONTIENE UN INHIBIDOR DE HER2 Y UN AGENTE TERAPÉUTICO HORMONAL O AGENTE ANTICANCERÍGENO EN COMBINACIÓN**", cuyo titular es **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**, publicada en la gaceta No. 618 del 19 de julio de 2010.

Nuestro apoderado queda facultado, de manera expresa, para realizar todo tipo de actos necesarios para llevar a cabo el trámite de la oposición, incluyendo, sin limitación, preparar y presentar solicitudes, hacer declaraciones, pagar tasas, contribuciones e impuestos, recabar los títulos o certificados. Asimismo, quedan autorizados para impugnar administrativamente todo lo que fuere resuelto en el expediente a que se hace expresa referencia en el presente poder, con todas las facultades generales y específicas que fuera requerido para ella.

De la misma manera, además de las facultades que le confiere la naturaleza del presente mandato, se encuentran facultados para recibir, desistir, transigir, sustituir, y reasumir el presente poder, incoar acciones, interponer recursos y demás facultades conferidas por la ley.

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los 28 días del mes de Septiembre de 2010.

PROCAPS S.A.


C.C. N° 16'251.923

NIT: 890.106.527-5

Representante Legal 

Acepto:



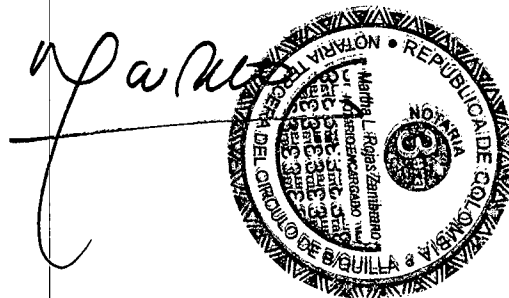
ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

T.P.A. 83823 del C.S. de la J.

NOTARIA 3
NOTARIA TERCERA DEL CIRCULO DE BARRANQUILLA
DILIGENCIA DE RECONOCIMIENTO
Ante el Notario Tercero de Barranquilla se presento:
WALTER TANAKA YTERAKWA
identificado con: CC 16 211-923 PAWRA
Y declaro que el contenido del anterior Documento es cierto
y suya la firma que lo ratifica
Barranquilla 01 OCT. 2010

Walter Tanaka Yterakwa





***** Pag. 1
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
03*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA, CON FUNDAMENTO EN LAS INSCRIPCIONES DEL REGISTRO MERCANTIL:

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,190 del 22 de Julio de 1976, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 28 de Julio de 1976 bajo el No. 6,070 del libro respectivo, fue constituida la sociedad-----
limitada denominada "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINAS LIMITADA
"PROCAPS LIMITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,307 del 28 de Junio de 1979, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Julio de 1979, bajo el No. 10,039 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de
"PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A."-PROCAPS S.A."-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,810 del 31 de Dic/bre de 1980, otorgada en la Notaria Primera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 30 de Enero de 1981 bajo el No. 12,705 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
se transformo en sociedad de responsabilidad limitada bajo al razon social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA LIMITADA "PROCAPS LI -
MITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,755 del 10 de Nov/bre de 1983, otorgada en la Notaria Unica de Soledad, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 22 de Nov/bre de 1983 bajo el No. 17,922 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de
"PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A."-PROCAPS S.A."-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,615 del 06 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 1996 bajo el No. 67,218 del

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion LABORATORIOS PROCAPS S.A.

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,775 del 18 de Dic/bre de 1996,
otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta
Cámara de Comercio, el 23 de Enero de 1997 bajo el No. 67,704 del
libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion PROCAPS S.A. -----

C E R T I F I C A

Que dicha sociedad ha sido reformada por las siguientes escrituras
y/o documentos privados:

Numero	aaaa/mm/dd	Notaria	No. Insc o Reg	aaaa/mm/dd
39	1979/01/18	Notaria 3a. de Barranquilla.	9,452	1979/01/24
992	1981/04/30	Notaria 1a. de Barranquilla.	13,112	1981/05/06
1,464	1982/08/27	Notaria Unica de Soledad	15,533	1982/09/08
2,744	1983/08/18	Notaria Unica de Soledad	17,416	1983/08/26
3,826	1984/07/16	Notaria Unica de Soledad	19,554	1984/07/27
3,835	1985/08/26	Notaria Unica de Soledad	22,230	1985/09/04
2,260	1986/09/10	Notaria Unica de Soledad.	24,995	1986/09/15
1,849	1989/07/11	Notaria 2a. de Barranquilla.	33,909	1989/07/13
444	1990/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla.	36,101	1990/03/16
3,090	1991/12/17	Notaria 2a. de Barranquilla.	43,993	1992/01/28
269	1993/02/01	Notaria 2a. de Barranquilla.	48,428	1993/02/16
2,342	1993/07/28	Notaria 2a. de Barranquilla.	50,582	1993/08/10
3,652	1993/11/09	Notaria 2a. de Barranquilla	51,798	1993/11/22
3,615	1996/12/06	Notaria 2a. de Barranquilla	67,218	1996/12/20
89	1997/01/16	Notaria 2a. de Barranquilla	67,704	1997/01/23
2,070	1997/07/17	Notaria 2a. de Barranquilla	70,627	1997/07/31
2,281	1997/08/04	Notaria 2a. de Barranquilla	70,813	1997/08/14
765	1999/04/22	Notaria 3a. de Barranquilla	80,628	1999/04/23
459	2001/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla	91,502	2001/02/23
2,608	2001/10/05	Notaria 2a. de Barranquilla	95,771	2001/11/08
1,730	2004/07/29	Notaria 2. de Barranquilla	112,999	2004/08/26
416	2005/03/03	Notaria 2. de Barranquilla	116,364	2005/03/10
1,613	2005/07/28	Notaria 2. de Barranquilla	119,322	2005/08/18
710	2009/05/05	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30
1,054	2009/06/25	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) arriba citada(s), la sociedad
se rige por las siguientes disposiciones:

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.

SIGLA: PROCAPS.

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.



***** Pag. 2
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
03*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

Direccion para notificaciones judiciales:
CL 80 No 78 B - 201.
De la ciudad de Barranquilla.

C E R T I F I C A

DURACION: El término de duración de la sociedad se fijó hasta el 18 de Agosto de 2073.

C E R T I F I C A

OBJETO SOCIAL: El objeto principal de la sociedad sera: a) La fabricacion, importacion y comercializacion de alimentos procesados y suplementos dietarios. b) La fabricacion de capsulas y otros productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, para uso y consumo humano y veterinario. c) La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas para uso y consumo humano, animal y vegetal. d) La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, asi como la comercializacion interna y externa de los productos terminados. e) La compra, venta, importacion, exportacion y distribucion de toda clase de elementos instrumentales y equipos medicos, quirurgicos, odontologicos y hospitalarios para la salud humana y animal. f) La compra, venta, exportacion, fabricacion, importacion, distribucion de dulces, confites, galletas y todo tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. g) Actuar como representante o agente de personas naturales y juridicas, nacionales y extranjeras en la realizacion de operaciones o transacciones relacionadas con la industria farmaceutica y en especial con cualquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c), d) y e) antes descritos. h) Prestar los servicios de asesorias y consultoria en las areas administrativas, de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion, exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objeto de PROCAPS S.A., asi como los de publicidad y promocion de productos quimicos, alimenticios, cosmeticos y

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

farmaceuticos para uso humano, animal o industrial. i) Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresa o establecimientos dedicados a la investigacion, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmaceuticos, alimenticios, hospitalarios o cosmeticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interes social como accionista, socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto, comprar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades; tomar dinero en prestamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas a su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de titulos valores e instrumentos negociables, comprar, vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles, designar representantes apoderados en el pais y en el exterior y en general, realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o conveniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor proteccion de sus intereses corporativos o la de sus socios. La sociedad podra garantizar el cumplimiento de sus obligaciones adquiridas por terceros o por sus socios, para lo cual podra inclusive constituir gravámenes reales sobre sus bienes de cualquier naturaleza.

CAPITAL

Autorizado

\$*****2,000,000,000 *****1,000

Suscrito

\$*****1,234,071,000 *****1,234,071 *****1,000

Pagado

\$*****1,234,071,000 *****1,234,071 *****1,000

CERTIFICADA

Nro. Acciones

Valor Acción

CERTIFICA

ADMINISTRACION: La direccion y administracion de la sociedad correspondera a la Asamblea General de Accionistas, a la Junta Directiva, al Presidente, al Vicepresidente y a un Gerente General. Corresponde a la Junta Directiva las siguientes funciones y atribuciones entre otras: Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior al equivalente en pesos Colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion. Cuando se trate de operaciones en virtud de las cuales la sociedad garantice obligaciones de terceros o de los socios, se requerira que la operacion sea aprobada con el voto de por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva.

La sociedad tendra un Presidente, quien ejercera la representacion legal de la sociedad y tendra las siguientes atribuciones entre otras: Ejecutar las decisiones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva. Ejercer la Representacion Legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se

***** CONTINUA *****



***** Pag. 3

CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA

03*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, disistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion o celebracion del acto. Las demas funciones que le correspondan como Representante Legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Presidente tendra un suplente, designado por la Junta Directiva, quien reemplazara al Presidente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con entidades facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un Vicepresidente designado por la Junta Directiva, quien tambien ejercera la representacion legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el Presidente. El vicepresidente tendra las siguientes facultades entre otras. Ejecutar dentro de su competencia las decisiones de la Asamblea General de Accionistas, de la Junta Directiva y del Presidente. Ejercer la representacion legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a ciento cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$150.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza muebles, acciones, cuotas o partes de interes inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad, o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores, facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente. Las demas funciones que le corresponda como Representante legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Vicepresidente tendra (1) suplente, designado por la Junta Directiva, quien lo reemplazara conjunta o separadamente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con identicas facultades y sin que sea necesario para

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un (1) Gerente General, con su respectivo Suplente, designados por la Junta Directiva. El Suplente reemplazara al Gerente General, en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, quien junto con el gerente general, llevaran la representacion legal de la sociedad, con identicas facultades, pudiendolas ejercer conjunta o separadamente con el Presidente y Vicepresidente, con identicas facultades que el Gerente General y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del titular. El Gerente General tendra las siguientes facultades entre otras: Ejercer la representacion legal de la sociedad, en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos Colombianos a Cincuenta Mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$50.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar a cualquier titulo bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza mueble, acciones, cuotas o partes de interes, inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad o de constituir gravámenes sobre cualquiera de las anteriores facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente.

CERTIFICA

CAMARA DE
COMERCIO

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A.

cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, y según Acta No. 127 del 22 de Marzo de 2000 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A.

cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 29 de Mayo de 2000 bajo el No. 87,250 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

CLASE:

JUNTA DIRECTIVA

Principales

1. Minski Gontovnik Ruben
2. Minski Gontovnik Meyer
3. Minski Gontovnik Jose

CC.*****7,463,982

CC.*****7,461,324

CC.*****8,671,834

Suplentes

1. Minski Zirberblum Elliot
2. Minski Deitel Daniel
3. Minski Sharon

CC.*****72,219,541

PA.*990,212,082,805

CERTIFICA

***** CONTINUA *****



***** Pag. 4
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
03*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Presidente.	
Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7,463,982
Suplente del Presidente	
Minski Minski Abraham	CC.*****802,575
Vicepresidente	
Minski Gontovnik Meyer	CC.*****7,461,324
Suplente del vicepresidente	
Minski Gontovnik Jose	CC.*****8,671,834

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 11 del 01 de Febrero de 2001 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 12 de Febrero de 2001 bajo el No. 91,273 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Gerente General.	
Uribe Ochoa Guillermo Luis	CC.*****70,073,754

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 406 del 02 de Sep/bre de 2004 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 09 de Sep/bre de 2004 bajo el No. 113,263 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Gerente.	
Tanaka Tatekawa Walter	CC.*****16,251,923

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 124 del 29 de Marzo de 1999 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 04 de Agosto de 1999 bajo el No. 82,226 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
--------------	----------------

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

Revisor Fiscal Ppal.

Vargas Pertuz Ana Isabel

CC.*****32,696,645

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 151 del 31 de Marzo de 2009 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 30 de Julio de 2009 bajo el No. 151,129 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre
Suplente del Revisor Fiscal.
Duarte Diaz David

Identificación

CC.*****73,115,965

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,784 del 07 de Dic/bre de 2007, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 2007 bajo el No. 3,492 del libro respectivo, -----
y las inscripciones 3.492-1, 3.493, 3.494, 3.495, 3.496, 3.497, ----
3.498, 3.499, 3.500, 3.501, 3.502, 3.503, 3.504, 3.505, 3.506, ----
3.507, Consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, -----
obrando como Presidente y Representante Legal de la sociedad C.I. NATURMEGA S.A., que obrando en su condición de Presidente y -----
Representante Legal de la sociedad PROCAPS S.A., el presidente -----
debidamente facultado por los Estatutos Sociales y por el Maximo Organó Social, otorga los siguientes poderes: Otorgar poder -----
general, amplio y suficiente a los doctores JOSEFINA DEL CARMEN ----
MIELES BUELVAS CC.No.33.138.497; a MARCELA CARVAJALINO PAGANO -----
CC.No.22.579.748; CRISTINA VIOLI FRANCESCHINI CC.No.22.463.716, con
las facultades que se transcriben a continuación: a.- Para que ----
representen a la sociedad PROCAPS S.A, ante todo tipo de -----
autoridades administrativas y jurisdiccionales, en asuntos de -----
naturaleza civil, laboral, comercial, penal, aduanera, cambiaria,
tributaria, policiva, administrativa y fiscal. b.- Contestar y ----
presentar demandas, requerimientos, recursos, pedir y aportar ----
pruebas, recibir, notificarse, ejercer la acción de tutela, -----
tramitar incidente de desacato, comparecer en los procesos que ----
cursen contra la sociedad, allanarse en nombre de la sociedad en
los asuntos que sean necesarios, transigir, desistir, sustituir,
renunciar y reasumir el poder. c.- La facultad expresa de -----
conciliar, por tanto pueden llegar a acuerdos conciliatorios, ----
transaccionales, judiciales o extrajudiciales o extrajudiciales,
cualquiera que sea su cuantía, para lo cual las apoderadas deben
aportar la autorización simple y escrita del Representante legal
de la sociedad. d.- Podrán presentar solicitudes de devolución y/o
compensación de impuestos, ventas y rentas, recibir los pagos por
las devoluciones y adelantar todo trámite o proceso administrativo
ante la DIAN, de tal forma que en ningún momento quede sin -----
representación legal de la sociedad. PODERES ESPECIALES: a.- Se ----
confiere poder especial amplio y suficiente a las personas que se
determinan seguidamente, que conforman el grupo A y B, para, para

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 5

C A M A R A D E C O M E R C I O

D E B A R R A N Q U I L L A

03*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

que conjuntamente suscriban contratos de suministros de mercancías y servicios con entidades oficiales, hasta la suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA (US800.000.00), ----- liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el día que se realice la respectiva transacción. Grupo A. WALTER NANAKA TATEKAWA CC.No.16.251.923, CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO ----- CC.No.41.660.293, CARMEN ALICIA FLOREZ CC.No.22.434.044, IVAN ----- VILLAREAL CAMACHO CC.No.91.201.749, CARMEN ALICIA HERRERA ----- DIAZGRANADOS CC.No.22.377.540, DAVID ANTONIO CHARRIS GIRALDO ----- CC.No.19.341.274, RICARDO DORADO HURTADO CC.No.79.715.772, JAIME FORERO LLINAS CC.No.19.300.593. b.- Se confiere poder especial ----- amplio y suficiente al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA ----- CC.No.8.715.941, para que en nombre y representación de PROCAPS ---- S.A., suscriban declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad, en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto quedan facultados para firmarlas, como también los demás documentos relacionados con ellas, ----- notificarse, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias. c.- Otorgar poder especial amplio y suficiente al señor MARLON ----- TATIS PAREDES CC.No.72.176.874 y al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA CC.No.8.715.941, para que en nombre y representación de ----- PROCAPS S.A., suscriban las declaraciones, reportes y cualquier documento relacionado con los trámites o registros de Comercio ----- Exterior y o cualquier entidad del Estado que haga sus veces: d) Otorgar poder especial amplio y suficiente a la doctora CARMEN ----- ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS, CC.No.22.377.540 y al doctor WALTER TANAKA TATEKAWA, CC.No.16.251.923, para que en nombre y ----- representación de PROCAPS S.A., endosen los títulos valores de la sociedad hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS ----- (1.000.000.000.00) M.L. CUARTO: El representante legal de la ----- sociedad PROCAPS S.A.; doctor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, manifiesta que la presente reforma fue aprobada por la Asamblea General ----- Extraordinaria de Accionista de PROCAPS S.A., con observancia de las disposiciones legales y estatutarias.-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,933 del 16 de Sep/bre de 2008, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 06 de Octubre de 2008 bajo el No. 3,748 del libro respectivo, ----- Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, que comparece en su condición de Presidente y Representante Legal de la Sociedad PROCAPS S.A., confiere por medio de este instrumento ----- publico Poder especial Amplio y Suficiente a la doctora MILENA -----

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

ESCAFFI PARDO, C.C. No. 32.758.420, para que en nombre y representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto queda facultada para firmar, como tambien los demas documentos relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias.

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 09 de Abril de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 20 de Abril de 2010 bajo el Nro 4,201 del libro respectivo, Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, quien obra en el caracter de Presidente y/o Representante legal de la sociedad PROCAPS S.A., que por medio de este instrumento publico, otorga Poder Especial Amplio y Suficiente a la Doctora MONICA DE HART DE OCHOA, identificada con C.C. No. 32.676.025, para que en nombre y representacion de la sociedad, Endose las Facturas Nacionales e Internacionales hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS (\$1.000.000.000.00) M.L. La doctora Monica de Hart de Ochoa, queda facultada para realizar todo acto o tramite necesario para el cabal cumplimiento del presente mandato.

C E R T I F I C A C A M A R A D E C O M E R C I O

Que por Documento Privado del 10 de Junio de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 13 de Julio de 2010 bajo el Nro 4,228 del libro respectivo, consta que el señor RUBEN MISNKI GONTOVNIK, cc. No. 7.463.982 en su condicion de Presidente y representante legal de PROCAPS S.A., confiere poder especial, amplio y suficiente al señor RICARDO DORADO HURTADO cc. No. 79.715.772 para que represente a la sociedad, ante el INVIMA, Fondo Nnacional de estupefacientes e ICA, con el fin que gestione, tramite o presente las diferentes solicitudes y peticiones de la empresa, segun la competencia de estas entidades. Por lo anterior, el Señor RICARDO DORADO HURTADO, queda facultado para presentar, gestionar, tramitar y firmar las diferentes solicitudes y peticiones de la empresa, segun la competencia de estas entidades, como tambien presentar y firmar todo los documentos relacionados con estas solicitudes, notificarse de cualquier acto administrativo que expidan, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias, desistir, y en general a realizar todo tramite o acto necesario de tal forma que la sociedad en ningun momento quede sin representacion legal ante estas entidades, en cumplimiento fiel al mandato otorgado.

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 03 de Agosto de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 24 de Agosto de 2010 bajo el Nro 4,258 del libro respectivo, consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 6
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
03*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de Representante legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S. A., conforme a las ----- facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, todo lo cual ----- demuestro con el certificado de existencia y representación legal expedido por la Cámara de Comercio de Barranquilla, que adjunto a este escrito, me permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente al señor MARIO LÓPEZ LEON, varón, mayor de ----- edad, de esta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía No.72.311.558, expedida en Puerto Colombia (Atlántico), para que en nombre y representación de la sociedad, realice los siguientes ----- actos: 1. Endosar las Facturas Nacionales e Internacionales de esas compañías hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS ----- (\$1.000.000.000.00) Moneda Legal. 2. Suscribir Declaraciones ----- Cambiarias, Aduaneras y Tributarias a las que esta obligada la ----- sociedad en el giro ordinario de sus negocios, quedando facultado para notificarse, aportar y solicitar pruebas relacionados con las declaraciones Cambiarias. El señor MARIO LÓPEZ LEÓN, queda ----- facultado para notificarse, aportar y solicitar pruebas, presentar escritos en caso que resulte necesario en general a realizar todo acto, diligencia o trámite que considere indispensable para el ----- cabal cumplimiento del presente mandato.-----

C E R T I F I C A

Que en esta Cámara de Comercio no aparecen inscripciones posteriores de documentos referentes a reforma, disolución, liquidación o nombramientos de representantes legales de la expresada sociedad.

C E R T I F I C A

Que su última Renovación fue el: 30 de Marzo de 2010.

La información sobre embargos de establecimiento se suministra en Certificados de Matrícula, la de contratos sujetos a registro, en Certificados Especiales.

C E R T I F I C A

Que los actos de registro aquí certificados quedan en firme cinco días hábiles después de la correspondiente inscripción, siempre que, dentro de dicho término, no sean objeto de los recursos de reposición ante esta entidad, y/o de apelación para ante la Superintendencia de Industria y Comercio.

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

m. Rayos



(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2005年12月15日 (15.12.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/118588 A1

(51) 国際特許分類⁷: C07D 487/04, 487/16, A61K 31/519,
31/5377, 31/551, A61P 35/00, 43/00

淀川区十三本町二丁目17番85号 武田薬品工業
株式会社内 Osaka (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2005/010451

(74) 代理人: 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime); 〒5410044
大阪府大阪市中央区伏見町四丁目1番1号 明治安
田生命大阪御堂筋ビル Osaka (JP).

(22) 国際出願日: 2005年6月1日 (01.06.2005)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が
可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ,
NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2004-165050 2004年6月2日 (02.06.2004) JP
特願2005-058231 2005年3月2日 (02.03.2005) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 武田
薬品工業株式会社 (TAKEDA PHARMACEUTICAL
COMPANY LIMITED) [JP/JP]; 〒5410045 大阪府大阪
市中央区道修町四丁目1番1号 Osaka (JP).

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護
が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA,
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ,
BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), エーロッパ (AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

(72) 発明者; および

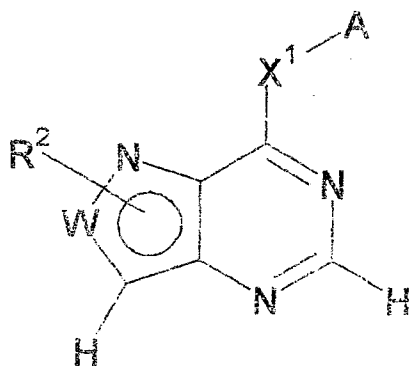
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 石川 智康
(ISHIKAWA, Tomoyasu) [JP/JP]; 〒5328686 大阪府大
阪市淀川区十三本町二丁目17番85号 武田薬品
工業株式会社内 Osaka (JP). 谷口 幸彦 (TANIGUCHI,
Takahiko) [JP/JP]; 〒5328686 大阪府大阪市淀川区十
三本町二丁目17番85号 武田薬品工業株式会社
内 Osaka (JP). 坂野 浩 (BANNO, Hiroshi) [JP/JP]; 〒
5328686 大阪府大阪市淀川区十三本町二丁目17番
85号 武田薬品工業株式会社内 Osaka (JP). 瀬戸 雅
樹 (SETO, Masaki) [JP/JP]; 〒5328686 大阪府大阪市

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: FUSED HETEROCYCLIC COMPOUND

(54) 発明の名称: 縮合複素環化合物



(I)

(57) Abstract: A compound represented by the formula (I)
[wherein W represents C(R¹) or N; A represents optionally
substituted aryl or, optionally substituted heteroaryl; X¹
represents -NR³-Y¹-, -O-, -S-, -SO-, -SO₂-, or -CHR³- (wherein
R³ represents hydrogen or an optionally substituted aliphatic
hydrocarbon group, provided that R³ may be bonded to A to
form an optionally substituted ring structure); R¹ represents
hydrogen or an optionally substituted group bonded through a
carbon, nitrogen, or oxygen atom; and R² represents hydrogen
or an optionally substituted group bonded through a carbon
or sulfur atom, provided that R² may be bonded to R¹ or R³
to form an optionally substituted ring structure] or a salt of
the compound. Also provided is a tyrosinkinase inhibitor or
a preventive/therapeutic agent for cancers which each contains

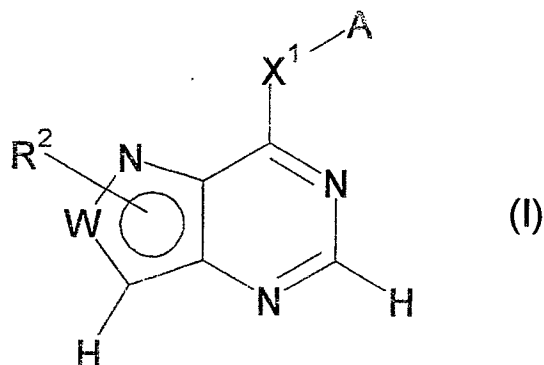
the compound or a prodrug thereof.

(続葉有)

WO 2005/118588 A1

請求の範囲

1. 式:



[式中、WはC (R¹) またはNを、

- 5 Aはそれぞれ置換されていてもよいアリール基またはヘテロアリール基を、
X¹は-NR³-Y¹-, -O-, -S-, -SO-, -SO₂-または-CHR³-

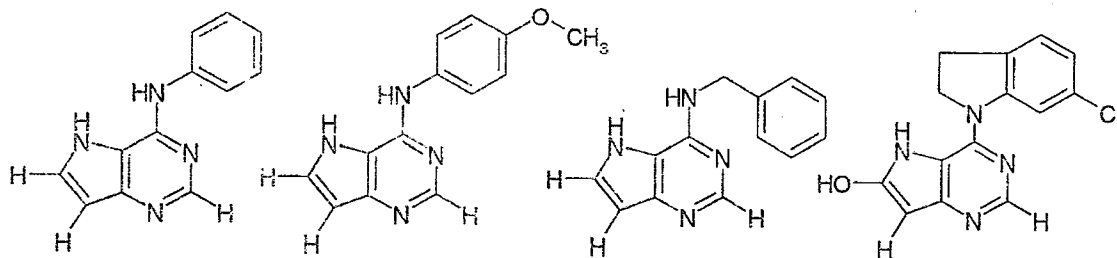
(式中、R³は水素原子または置換されていてもよい脂肪族炭化水素基を表すか、
あるいはR³はAで表されるアリール基またはヘテロアリール基上の炭素原子また

- 10 はヘテロ原子と結合して、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。

Y¹は単結合またはそれぞれ置換されていてもよい、C₁₋₄アルキレンもしくは-O- (C₁₋₄アルキレン)-を表す)を示す。

R¹は水素原子または炭素原子、窒素原子もしくは酸素原子を介して結合し、置換されていてもよい基を、R²は水素原子または炭素原子もしくは硫黄原子を介して結合し、置換されていてもよい基を表す。

- 15 あるいは、R¹とR²、またはR²とR³はそれぞれ結合し、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。]で表される化合物(但し、式



で示される化合物を除く) またはその塩。

- 20 2. 請求項1記載の化合物のプロドラッグ。

3. WがC(R¹)である請求項1記載の化合物。
4. Aが式-Y²-B(式中、Y²は単結合、-O-、-O-(C₁₋₂アルキレン)-、-NH-または-S-を、Bはそれぞれ置換されていてもよい、アリール基、複素環基、C₃₋₈シクロアルキル基、カルバモイル基、ウレイド基、C₆₋₁₈アリール-カルボニル基またはC₆₋₁₈アリール-C₁₋₄アルキル-カルボニル基を表す)で示される基で置換され、さらに置換されていてもよいアリール基である請求項3記載の化合物。
5. R¹が式-X²-R⁴(式中、X²は単結合、-NH-または-O-を、R⁴は水素原子、シアノ基、またはそれぞれ置換されていてもよい、C₁₋₈アルキル基、C₂₋₈アルケニル基、C₂₋₈アルキニル基、カルバモイル基、C₁₋₈アルキル-カルボニル基、C₃₋₈シクロアルキル基、C₆₋₁₈アリール基、C₆₋₁₈アリール-C₁₋₄アルキル基、C₆₋₁₈アリール-カルボニル基、C₆₋₁₈アリール-C₁₋₄アルキル-カルボニル基、複素環基、複素環-C₁₋₄アルキル基、複素環-カルボニル基もしくは複素環-C₁₋₄アルキル-カルボニル基を表す)で示される基である請求項3記載の化合物。
10. R²が水素原子またはそれぞれ置換されていてもよい、C₁₋₈アルキル基、C₂₋₈アルケニル基、C₂₋₈アルキニル基、カルバモイル基、C₁₋₈アルキル-カルボニル基、C₁₋₈アルキルスルホニル基、C₃₋₈シクロアルキル基、C₆₋₁₈アリール基、C₆₋₁₈アリール-C₁₋₄アルキル基、C₆₋₁₈アリール-カルボニル基、C₆₋₁₈アリール-C₁₋₄アルキル-カルボニル基、C₆₋₁₈アリール-スルホニル基、複素環基、複素環-C₁₋₄アルキル基、複素環-カルボニル基もしくは複素環-C₁₋₄アルキル-カルボニル基である請求項3記載の化合物。
15. X²が-NR³-(式中、R³は水素原子または置換されていてもよい脂肪族炭化水素基を表す)である請求項3記載の化合物。
20. Aが式-Y²-B(式中、Y²は単結合、-O-、-O-(C₁₋₃アルキレン)-、-NH-または-S-を、Bはそれぞれ置換されていてもよい、アリール基、複素環基、C₃₋₈シクロアルキル基、カルバモイル基、ウレイド基、C₆₋₁₈アリール-カルボニル基またはC₆₋₁₈アリール-C₁₋₄アルキル-カルボニル基を表す)で示される基で置換され、さらに置換されていてもよいアリール基で

あり；

5 R^1 が式 $-X^2-R^4$ （式中、 X^2 は単結合、 $-NH-$ または $-O-$ を、 R^4 は水素原子、シアノ基、またはそれぞれ置換されていてもよい、 C_{1-8} アルキル基、 C_{2-8} アルケニル基、 C_{2-8} アルキニル基、カルバモイル基、 C_{1-8} アルキルーカルボニル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{6-18} アリール基、 C_{6-18} アリールー C_{1-4} アルキル基、 C_{6-18} アリールーカルボニル基、 C_{6-18} アリールー C_{1-4} アルキルーカルボニル基、複素環基、複素環ー C_{1-4} アルキル基、複素環ーカルボニル基もしくは複素環ー C_{1-4} アルキルーカルボニル基を表す）で示される基であり；

10 R^2 が水素原子またはそれぞれ置換されていてもよい、 C_{1-8} アルキル基、 C_{2-8} アルケニル基、 C_{2-8} アルキニル基、カルバモイル基、 C_{1-8} アルキルーカルボニル基、 C_{1-8} アルキルスルホニル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{6-18} アリール基、 C_{6-18} アリールー C_{1-4} アルキル基、 C_{6-18} アリールーカルボニル基、 C_{6-18} アリールー C_{1-4} アルキルーカルボニル基、 C_{6-18} アリールースルホニル基、
15 複素環基、複素環ー C_{1-4} アルキル基、複素環ーカルボニル基もしくは複素環ー C_{1-4} アルキルーカルボニル基であり；

X^1 が $-NR^3-$ （式中、 R^3 は水素原子または置換されていてもよい脂肪族炭化水素基を表す）である請求項3記載の化合物。

9. WがNである請求項1記載の化合物。

20 10. Aが式 $-Y^2-B$ （式中、 Y^2 は単結合、 $-O-$ 、 $-O-$ （ C_{1-3} アルキレン） $-$ 、 $-NH-$ または $-S-$ を、Bはそれぞれ置換されていてもよい、アリール基、複素環基、 C_{3-8} シクロアルキル基、カルバモイル基、ウレイド基、 C_{6-18} アリールーカルボニル基または C_{6-18} アリールー C_{1-4} アルキルーカルボニル基を表す）で示される基で置換され、さらに置換されていてもよいアリール基
25 である請求項9記載の化合物。

11. R^2 が水素原子またはそれぞれ置換されていてもよい、 C_{1-8} アルキル基、 C_{2-8} アルケニル基、 C_{2-8} アルキニル基、カルバモイル基、 C_{1-8} アルキルーカルボニル基、 C_{1-8} アルキルスルホニル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{6-18} アリール基、 C_{6-18} アリールー C_{1-4} アルキル基、 C_{6-18} アリールーカルボニル基、

C_{6-18} アリール- C_{1-4} アルキル-カルボニル基、 C_{6-18} アリール-スルホニル基、複素環基、複素環- C_{1-4} アルキル基、複素環-カルボニル基もしくは複素環- C_{1-4} アルキル-カルボニル基である請求項9記載の化合物。

- 1 2. X^1 が $-NR^3-$ （式中、 R^3 は水素原子または置換されていてもよい脂肪族炭化水素基を表す）である請求項9記載の化合物。

1 3. X^1 が $-NR^3-$ （式中、 R^3 は水素原子または置換されていてもよい脂肪族炭化水素基を表す）であり；

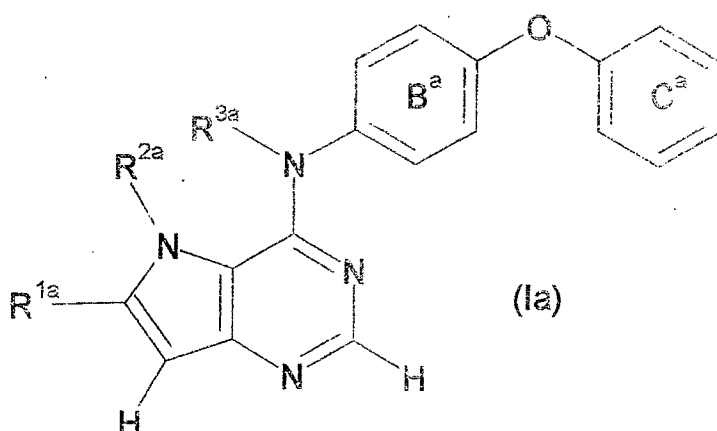
- Aが式 $-Y^2-B$ （式中、 Y^2 は単結合、 $-O-$ 、 $-O-(C_{1-3}$ アルキレン)-、 $-NH-$ または $-S-$ を、Bはそれぞれ置換されていてもよい、アリール基、複素環基、 C_{3-8} シクロアルキル基、カルバモイル基、ウレイド基、 C_{6-18} アリール-カルボニル基または C_{6-18} アリール- C_{1-4} アルキル-カルボニル基を表す）で示される基で置換され、さらに置換されていてもよいアリール基であり；

- R^2 が水素原子またはそれぞれ置換されていてもよい、 C_{1-8} アルキル基、 C_{2-8} アルケニル基、 C_{2-8} アルキニル基、カルバモイル基、 C_{1-8} アルキル-カルボニル基、 C_{1-8} アルキルスルホニル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{6-18} アリール基、 C_{6-18} アリール- C_{1-4} アルキル基、 C_{6-18} アリール-カルボニル基、 C_{6-18} アリール- C_{1-4} アルキル-カルボニル基、 C_{6-18} アリール-スルホニル基、複素環基、複素環- C_{1-4} アルキル基、複素環-カルボニル基もしくは複素環- C_{1-4} アルキル-カルボニル基である請求項9記載の化合物。

- 1 4. X^1 が $-NR^3-$ であり；
Aが式 $-Y^2-B$ （式中、 Y^2 は単結合、 $-O-$ 、 $-O-(C_{1-3}$ アルキレン)-、 $-NH-$ または $-S-$ を、Bはそれぞれ置換されていてもよい、アリール基、複素環基、 C_{3-8} シクロアルキル基、カルバモイル基、ウレイド基、 C_{6-18} アリール-カルボニル基または C_{6-18} アリール- C_{1-4} アルキル-カルボニル基を表す）で示される基で置換され、さらに置換されていてもよいアリール基であり；

R^2 と R^3 が結合して、置換されていてもよい環構造を構築する請求項9記載の化合物。

1 5. 式；



〔式中、 R^{1a} は水素原子または炭素原子、窒素原子もしくは酸素原子を介して結合し、置換されていてもよい基を、

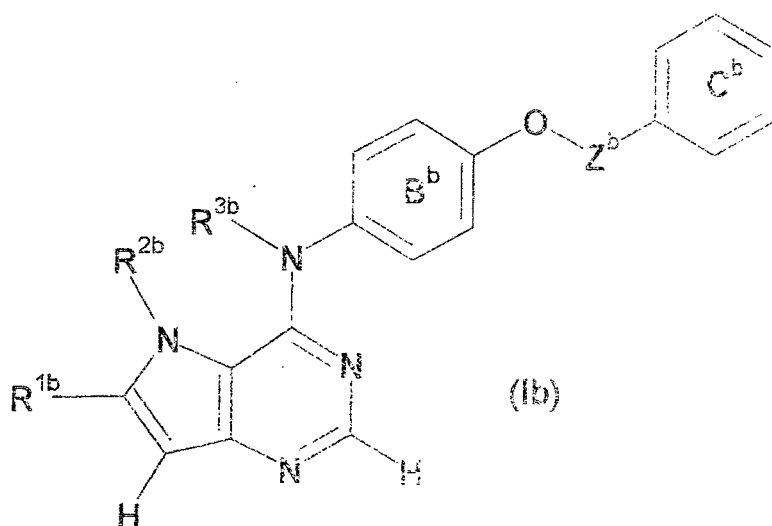
R^{2a} は炭素原子もしくは硫黄原子を介して結合し、置換されていてもよい基を表す。

あるいは、 R^{1a} と R^{2a} 、または R^{2a} と R^{3a} はそれぞれ結合し、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。

R^{3a} は水素原子または置換されていてもよい脂肪族炭化水素基を表すか、あるいは R^{3a} は隣接するフェニル基の炭素原子と結合して、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。

B^a は置換されていてもよいベンゼン環を、 C^a は置換されていてもよい C_{6-18} アリール基を表す。〕で表される化合物またはその塩。

16. 式：



[式中、 R^{1b} は水素原子または炭素原子、窒素原子もしくは酸素原子を介して結合し、置換されていてもよい基を、

R^{2b} は炭素原子もしくは硫黄原子を介して結合し、置換されていてもよい基を表す。

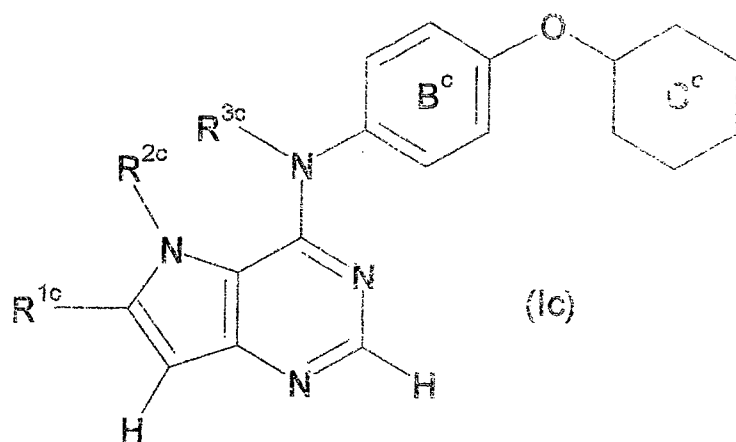
あるいは、 R^{1b} と R^{2b} 、または R^{2b} と R^{3b} はそれぞれ結合し、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。

R^{3b} は水素原子または置換されていてもよい脂肪族炭化水素基を表すか、あるいは R^{3b} は隣接するフェニル基の炭素原子と結合して、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。

B^b は置換されていてもよいベンゼン環を、 C^b は置換されていてもよい C_{5-18} アリール基を、

Z^b は置換されていてもよい C_{1-3} アルキレン基を表す。] で表される化合物またはその塩。

15 17. 式：



[式中、 R^{1c} は水素原子または炭素原子、窒素原子もしくは酸素原子を介して結合し、置換されていてもよい基を、

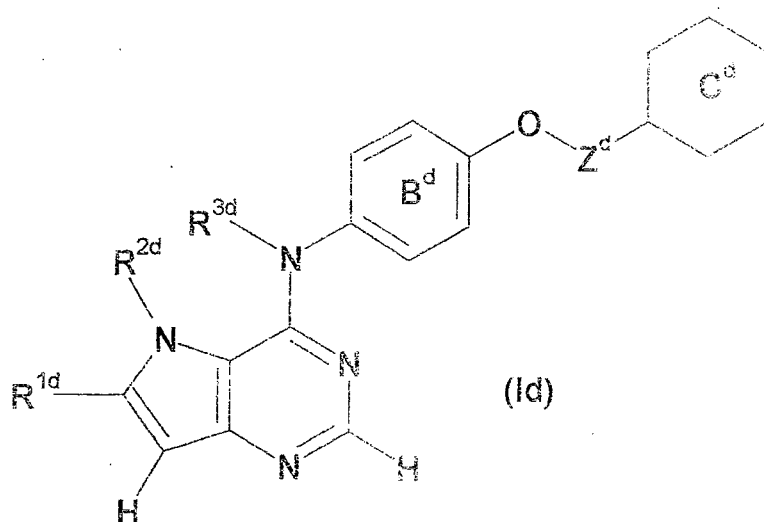
R^{2c} は炭素原子もしくは硫黄原子を介して結合し、置換されていてもよい基を表す。

あるいは、 R^{1c} と R^{2c} 、または R^{2c} と R^{3c} はそれぞれ結合し、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。

R^{3c} は水素原子または置換されていてもよい脂肪族炭化水素基を表すか、あるいは R^{3c} は隣接するフェニル基の炭素原子と結合して、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。

B^c は置換されていてもよいベンゼン環を、 C^c は置換されていてもよい複素環基を表す。] で表される化合物またはその塩。

18. 式：



〔式中、 R^{1d} は水素原子または炭素原子、窒素原子もしくは酸素原子を介して結合し、置換されていてもよい基を、

5 R^{2d} は炭素原子もしくは硫黄原子を介して結合し、置換されていてもよい基を表す。

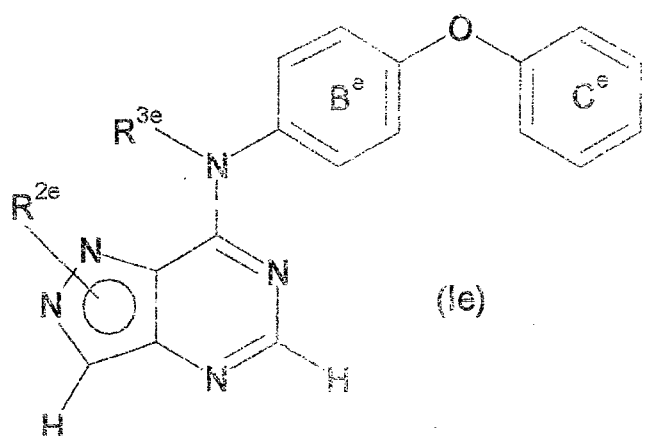
あるいは、 R^{1d} と R^{2d} 、または R^{2d} と R^{3d} はそれぞれ結合し、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。

10 R^{3d} は水素原子または置換されていてもよい脂肪族炭化水素基を表すか、あるいは R^{3d} は隣接するフェニル基の炭素原子と結合して、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。

B^d は置換されていてもよいベンゼン環を、 C^d は置換されていてもよい複素環基を、

Z^d は置換されていてもよい C_{1-3} アルキレン基を表す。〕で表される化合物またはその塩。

15 19. 式：



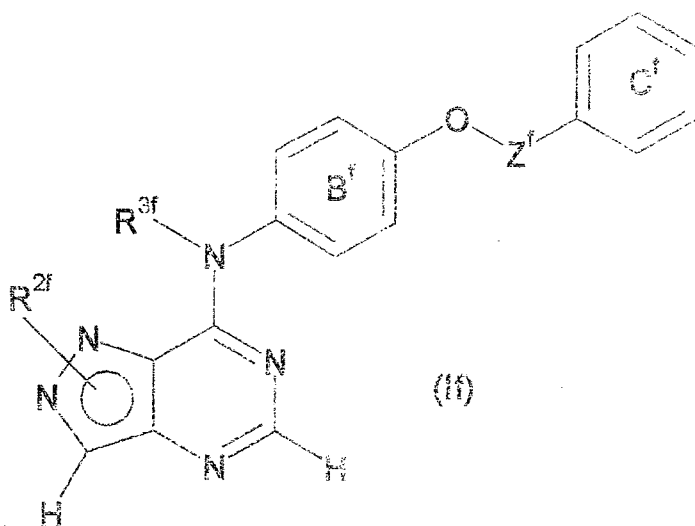
[式中、 R^{2e} は炭素原子もしくは硫黄原子を介して結合し、置換されていてもよい基を表す。

あるいは、 R^{2e} と R^{3e} は結合し、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。

- 5 R^{3e} は水素原子または置換されていてもよい脂肪族炭化水素基を表すか、あるいは R^{3e} は隣接するフェニル基の炭素原子と結合して、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。

B^e は置換されていてもよいベンゼン環を、 C^e は置換されていてもよい C_{6-18} アリール基を表す。] で表される化合物またはその塩。

10 20. 式：

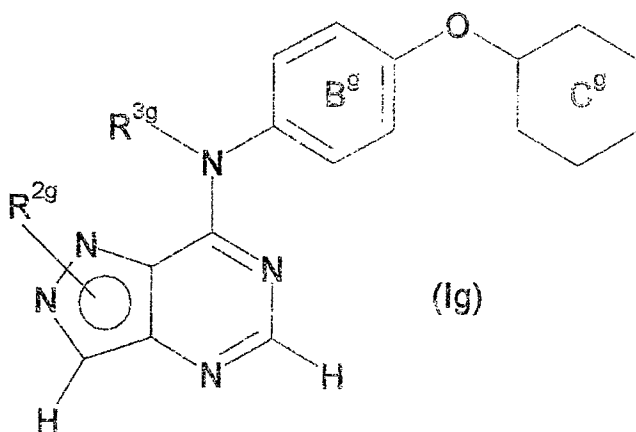


[式中、 R^{2f} は炭素原子もしくは硫黄原子を介して結合し、置換されていてもよい基を表す。

あるいは、 R^{2f} と R^{3f} は結合し、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。
 R^{3f} は水素原子または置換されていてもよい脂肪族炭化水素基を表すか、あるいは
 R^{3f} は隣接するフェニル基の炭素原子と結合して、置換されていてもよい環構造
 を構築してもよい。

- 5 B^f は置換されていてもよいベンゼン環を、 C^f は置換されていてもよい C_{6-18} アリール基を、
 Z^f は置換されていてもよい C_{1-3} アルキレン基を表す。]で表される化合物またはその塩。

21. 式:



[式中、 R^{2g} は炭素原子もしくは硫黄原子を介して結合し、置換されていてもよい基を表す。

あるいは、 R^{2g} と R^{3g} は結合し、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。
 R^{3g} は水素原子または置換されていてもよい脂肪族炭化水素基を表すか、あるいは
 R^{3g} は隣接するフェニル基の炭素原子と結合して、置換されていてもよい環構造
 を構築してもよい。

B^g は置換されていてもよいベンゼン環を、 C^g は置換されていてもよい複素環基を表す。]で表される化合物またはその塩。

22. (i) 2- { 2- [4- ({ 3-クロロ-4- [(3-フルオロベンジ
 20 ル) オキシ]フェニル) アミノ] - 5H-ピロロ[3, 2-d]ピリミジン-5-イル]エトキシ} エタノール、

(ii) 2- { 2- [4- ({ 3-クロロ-4- [3- (トリフルオロメチル) フ

エノキシ] フェニル} アミノ) -5H-ピロロ [3, 2-d] ピリミジン-5-
イル] エトキシ} エタノール、

(iii) N- {2- [4- ({3-クロロ-4- [3- (トリフルオロメチル) フ
エノキシ] フェニル} アミノ) -5H-ピロロ [3, 2-d] ピリミジン-5-
5 イル] エチル} -3-ヒドロキシ-3-メチルブタンアミド、

(iv) N- {2- [4- ({3-クロロ-4- [3- (トリフルオロメチル) フ
エノキシ] フェニル} アミノ) -5H-ピロロ [3, 2-d] ピリミジン-5-
イル] エチル} -2- (メチルスルホニル) アセトアミド、

(v) N- {2- [4- ({3-クロロ-4- [3- (トリフルオロメチル) フ
10 エノキシ] フェニル} アミノ) -5H-ピロロ [3, 2-d] ピリミジン-5-
イル] エチル} -2-メチル-2- (メチルスルホニル) プロパンアミド、

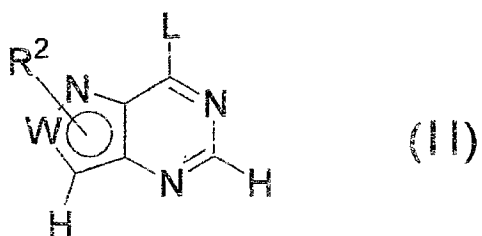
(vi) 5- {2- [2- (tert-ブチルスルホニル) エトキシ] エチル} -
N- {3-クロロ-4- [3- (トリフルオロメチル) フェノキシ] フェニル}
-5H-ピロロ [3, 2-d] ピリミジン-4-アミン、

(vii) 2- (メチルスルホニル) -N- {2- [4- ({3-メチル-4- [3-
- (トリフルオロメトキシ) フェノキシ] フェニル} アミノ) -5H-ピロロ
[3, 2-d] ピリミジン-5-イル] エチル} アセトアミド、

(viii) N- [2- (4- { [3-クロロ-4- (3-クロロフェノキシ) フェ
ニル] アミノ) -5H-ピロロ [3, 2-d] ピリミジン-5-イル) エチル]
20 -2- (メチルスルホニル) アセトアミド、もしくは

(ix) N- {2- [4- ({3-クロロ-4- [3- (トリフルオロメトキシ)
フェノキシ] フェニル} アミノ) -5H-ピロロ [3, 2-d] ピリミジン-5-
-イル] エチル} -2- (メチルスルホニル) アセトアミド、またはそれらの何
れかの塩。

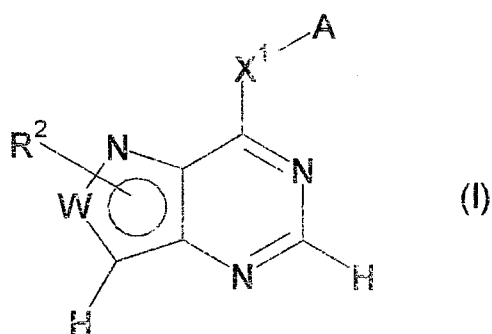
25 23. 式:



〔式中、Lは脱離基を示し、その他の各記号は請求項1と同意義を示す。〕で表される化合物またはその塩と式：

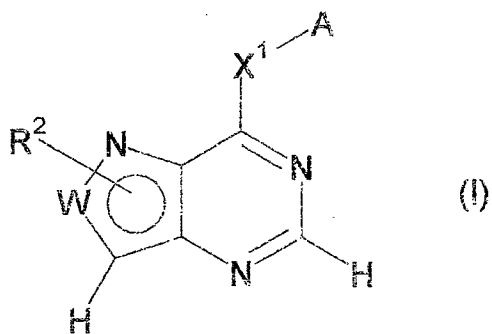


- 5 〔式中、Gは水素原子または金属原子を示し、その他の各記号は請求項1と同意義を示す。〕で表される化合物またはその塩とを反応させることを特徴とする、式：



- 10 〔式中、各記号は請求項1と同意義を示す。〕で表される化合物またはその塩の製造法。

24. 式：



〔式中、WはC (R¹) またはNを、
Aはそれぞれ置換されていてもよいアリール基またはヘテロアリール基を、

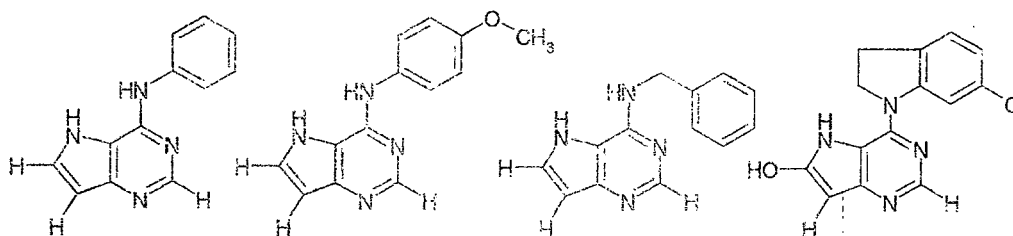
X^1 は $-NR^3-Y^1-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ または $-CHR^3-$

- (式中、 R^3 は水素原子または置換されていてもよい脂肪族炭化水素基を表すか、あるいは R^3 はAで表されるアリール基またはヘテロアリール基上の炭素原子または
- 5 はヘテロ原子と結合して、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。

Y^1 は単結合またはそれぞれ置換されていてもよい、 C_{1-4} アルキレンもしくは $-O-$ (C_{1-4} アルキレン) $-$ を表す)を示す。

- R^1 は水素原子または炭素原子、窒素原子もしくは酸素原子を介して結合し、置換されていてもよい基を、 R^2 は水素原子または炭素原子もしくは硫黄原子を介して
- 10 結合し、置換されていてもよい基を表す。

あるいは、 R^1 と R^2 、または R^2 と R^3 はそれぞれ結合し、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。]で表される化合物(但し、式



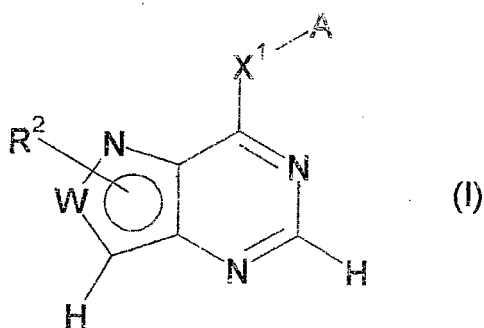
- 15 15 示される化合物を除く)もしくはその塩またはそのプロドラッグからなる医薬。

25. チロシンキナーゼ阻害剤である請求項24記載の医薬。

26. 癌の予防・治療剤である請求項24記載の医薬。

27. 癌が乳癌、前立腺癌、肺癌、膀胱癌または腎臓癌である請求項26記載の医薬。

- 20 28. 哺乳動物に対して、式:



〔式中、WはC (R¹) またはNを、

Aはそれぞれ置換されていてもよいアリール基またはヘテロアリール基を、

X¹は-NR³-Y¹-, -O-, -S-, -SO-, -SO₂-または-CHR³-

5 -

(式中、R³は水素原子または置換されていてもよい脂肪族炭化水素基を表すか、あるいはR³はAで表されるアリール基またはヘテロアリール基上の炭素原子またはヘテロ原子と結合して、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。

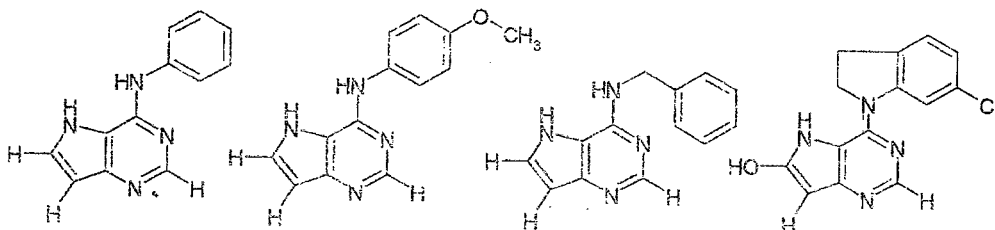
Y¹は単結合またはそれぞれ置換されていてもよい、C₁₋₄アルキレンもしくは-

10 O- (C₁₋₄アルキレン) -を表す) を示す。

R¹は水素原子または炭素原子、窒素原子もしくは酸素原子を介して結合し、置換されていてもよい基を、R²は水素原子または炭素原子もしくは硫黄原子を介して結合し、置換されていてもよい基を表す。

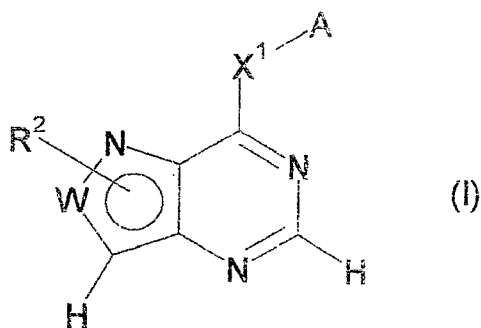
あるいは、R¹とR²、またはR²とR³はそれぞれ結合し、置換されていてもよい

15 環構造を構築してもよい。〕で表される化合物 (但し、式



で示される化合物を除く) もしくはその塩またはそのプロドラッグの有効量を投与することを特徴とする哺乳動物における癌の予防・治療方法。

29. 癌の予防・治療剤を製造するための、式:



[式中、WはC (R¹) またはNを、

Aはそれぞれ置換されていてもよいアリール基またはヘテロアリール基を、

X¹は-NR³-Y¹-, -O-, -S-, -SO-, -SO₂-または-CHR³-

5 -

(式中、R³は水素原子または置換されていてもよい脂肪族炭化水素基を表すか、
あるいはR³はAで表されるアリール基またはヘテロアリール基上の炭素原子または
はヘテロ原子と結合して、置換されていてもよい環構造を構築してもよい。

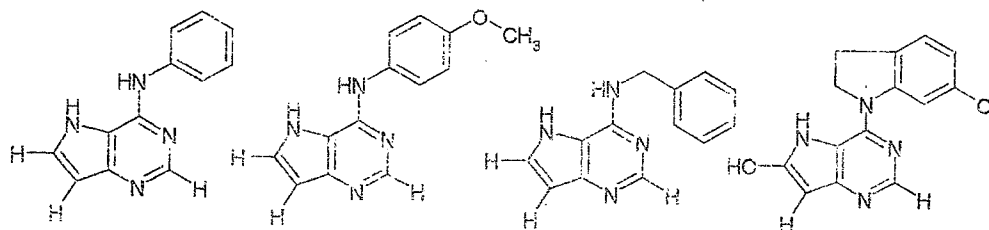
Y¹は単結合またはそれぞれ置換されていてもよい、C₁₋₄アルキレンもしくは-

10 O- (C₁₋₄アルキレン) -を表す) を示す。

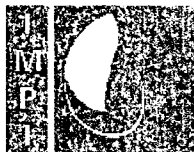
R¹は水素原子または炭素原子、窒素原子もしくは酸素原子を介して結合し、置換
されていてもよい基を、R²は水素原子または炭素原子もしくは硫黄原子を介して
結合し、置換されていてもよい基を表す。

あるいは、R¹とR²、またはR²とR³はそれぞれ結合し、置換されていてもよい

15 環構造を構築してもよい。] で表される化合物 (但し、式



で示される化合物を除く) もしくはその塩またはそのプロドラッグの使用。



(12)

SOLICITUD de PATENTE

(43) Fecha de publicación: 08/02/2007

(22) Fecha de presentación: 30/11/2006

(21) Número de solicitud: PA06013996

(86) Número de solicitud PCT: JP 05/10451

(87) Número de publicación PCT: WO 2006/116558 (15/12/2005)

(30) Prioridad(es): 02/06/2004 JP 2004-165050
02/03/2005 JP 2005-053231

(71) Solicitante:
TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED
1-1, Doshomachi 4-Chome, Chuo-Ku 541-
0045 Osaka-Shi Osaka JP

(72) Inventor(es):
HIROSHI BANNO
Takeda Pharmaceutical Company Limited, 17-85,
Jusohomachi 2-chome, Yodogawa-ku Osaka-
Shi Osaka 532-8686 JP
TOMOYASU ISHIKAWATAKAHIKO
TANIGUCHIMASAKI SETO

(74) Representante:
FRANCISCO JAVIER UTHOFF ORIVE.*
Hamburgo No. 260 Distrito Federal 06600 MX

(54) Título: COMPUESTO HETEROCICLICO FUSIONADO.

(54) Title: FUSED HETEROCYCLIC COMPOUND.

(57) Resumen

La presente invención se refiere a un compuesto representado por la fórmula (i): en donde W es C(R1) o N, cada A es un grupo arilo opcionalmente sustituido a un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido, X1 es -NR3Y1-, -O-, -S-, -SO-, -SO2- o -CHR3- en donde R3 es un átomo de hidrógeno o un grupo hidrocarbonado alifático opcionalmente sustituido, o R3 está opcionalmente unido con A para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida; R1 es un átomo de hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido a través de un átomo de carbono, un átomo de nitrógeno o un átomo de oxígeno, R2 es un átomo de hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido unido a través de un átomo de carbono o un átomo de azufre, o R1 y R2, o R2 y R3 están opcionalmente unidos para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida, o una de sus sales, y un inhibidor de tirosina cinasa o un agente para la prevención o el tratamiento del cáncer, que contiene este compuesto o uno de sus profármacos.

(57) Abstract

A compound represented by the formula (I) [wherein W represents C(R1) or N; A represents optionally substituted aryl or optionally substituted heteroaryl; X1 represents -NR3Y1-, -O-, -S-, -SO-, -SO2-, or -CHR3- (wherein R3 represents hydrogen or an optionally substituted aliphatic hydrocarbon group, provided that R3 may be bonded to A to form an optionally substituted ring structure); R1 represents hydrogen or an optionally substituted group bonded through a carbon, nitrogen, or oxygen atom; and R2 represents hydrogen or an optionally substituted group bonded through a carbon or sulfur atom, provided that R2 may be bonded to R1 or R3 to form an optionally substituted ring structure] or a salt of the compound. Also provided is a tyrosinkinase inhibitor or a preventive/therapeutic agent for cancers which each contains the compound or a prodrug thereof.

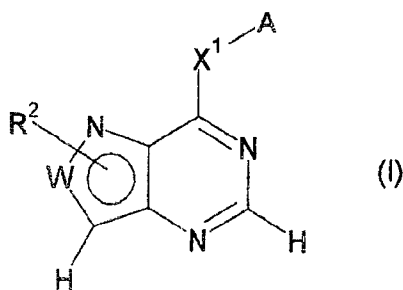
REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones.

5

1. Compuesto representado por la fórmula:

10



caracterizado porque W es C(R¹) o N,

A es un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido,

15

X¹ es -NR³Y¹-, -O-, -S-, -SO-, -SO₂- o -CHR³-

en donde R³ es un átomo de hidrógeno o un grupo hidrocarbonado alifático opcionalmente sustituido, o R³ está opcionalmente unido con un átomo de carbono o un heteroátomo en el grupo arilo o el grupo heteroarilo representado por A para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida, y

20

Y¹ es un enlace simple o un alquileo C₁₋₄ opcionalmente sustituido o un -O-(alquileo C₁₋₄)- opcionalmente sustituido,

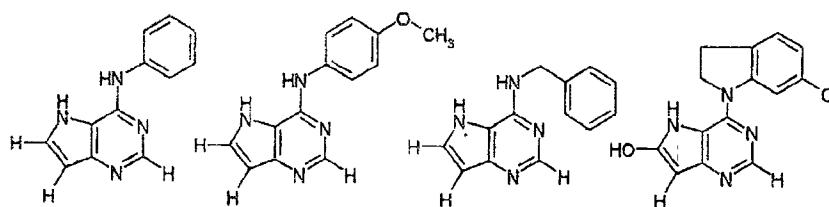
25

R¹ es un átomo de hidrógeno o un grupo

opcionalmente sustituido unido a través de un átomo de carbono, un átomo de nitrógeno o un átomo de oxígeno, y R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido unido a través de un átomo
5 de carbono o un átomo de azufre, o

R^1 y R^2 , o R^2 y R^3 están opcionalmente unidos para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida, con la condición de que los compuestos representados por las fórmulas

10



estén excluidos, o una de sus sales, del mismo.

15

2. Profármaco del compuesto, caracterizado porque es de conformidad con la reivindicación 1.

3. Compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque W es $C(R^1)$.

4. Compuesto de conformidad con la
20 reivindicación 3, caracterizado porque A es un grupo arilo sustituido con un grupo de la fórmula $-Y^2-B$ y también opcionalmente sustituido, en donde Y^2 es un enlace simple, $-O-$, $-O-(\text{alquileo } C_{1-3})-$, $-NH-$ o $-S-$, y B es un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un
25 grupo cicloalquilo C_3-8 , un grupo carbamoilo, un grupo

ureido, un grupo aril C₆₋₁₈-carbonilo o un grupo aril C₆₋₁₈-alquil C₁₋₄-carbonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

5. Compuesto de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque R¹ es un grupo de la fórmula -X²-R⁴, en donde X² es un enlace simple, -NH- u -O-, y R⁴ es un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C₁₋₈, un grupo alquenoilo C₂₋₈, un grupo alquinoilo C₂₋₈, un grupo carbamoilo, un grupo alquil C₁₋₈-carbonilo, un grupo cicloalquilo C₃₋₈, un grupo arilo C₆₋₁₈, un grupo aril C₆₋₁₈-alquilo C₁₋₄, un grupo aril C₆₋₁₈-carbonilo, un grupo aril C₆₋₁₈-alquil C₁₋₄-carbonilo, un grupo heterocíclico, un grupo heterociclo-alquilo C₁₋₄, un grupo heterociclo-carbonilo o un grupo heterociclo-alquilo C₁₋₄-carbonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

5. Compuesto de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque R² es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₈, un grupo alquenoilo C₂₋₈, un grupo alquinoilo C₂₋₈, un grupo carbamoilo, un grupo alquil C₁₋₈-carbonilo, un grupo alquilsulfonilo C₁₋₈, un grupo cicloalquilo C₃₋₈, un grupo arilo C₆₋₁₈, un grupo aril C₆₋₁₈-alquilo C₁₋₄, un grupo aril C₆₋₁₈-carbonilo, un grupo aril C₆₋₁₈-alquil

arilo sustituido con un grupo de la fórmula $-X^2-B$ y también opcionalmente sustituido, en donde X^2 es un enlace simple, $-O-$, $-O-(alquileo C_{1-3})-$, $-NH-$ o $-S-$, y B es un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo cicloalquilo C_3-8 , un grupo carbamoilo, un grupo ureido, un grupo aril C_6-18 -carbonilo o un grupo aril C_6-18 -alquil C_{1-4} -carbonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

11. Compuesto de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-8} , un grupo alquenoilo C_2-8 , un grupo alquínico C_2-8 , un grupo carbamoilo, un grupo alquil C_{1-8} -carbonilo, un grupo alquilsulfonilo C_{1-8} , un grupo cicloalquilo C_3-8 , un grupo arilo C_6-18 , un grupo aril C_6-18 -alquilo C_{1-4} , un grupo aril C_6-18 -carbonilo, un grupo aril C_6-18 -alquil C_{1-4} -carbonilo, un grupo aril C_6-18 -sulfonilo, un grupo heterocíclico, un grupo heterociclo-alquilo C_{1-4} , un grupo heterociclo-carbonilo o un grupo heterociclo-alquilo C_{1-4} -carbonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

12. Compuesto de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque X^1 es $-NR^3-$ en donde R^3 es un átomo de hidrógeno o un grupo hidrocarbonado alifático opcionalmente sustituido.

13. Compuesto de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque X^1 es $-NR^3$ en donde R^3 es un átomo de hidrógeno o un grupo hidrocarbonado alifático opcionalmente sustituido;

5 A es un grupo arilo sustituido con un grupo de la fórmula $-Y^2-B$ y también opcionalmente sustituido, en donde Y^2 es un enlace simple, $-O-$, $-O-$ (alquilenos C_{1-3})-, $-NH-$ o $-S-$, y B es un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo cicloalquilo C_3-8 , un
10 grupo carbamoilo, un grupo ureído, un grupo aril C_6-18 carbonilo o un grupo aril C_6-18 -alquil C_{1-4} -carbonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido;

R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-8} , un grupo alquenoilo C_2-8 , un grupo
15 alquinilo C_2-8 , un grupo carbamoilo, un grupo alquil C_{1-8} -carbonilo, un grupo alquilsulfonilo C_{1-8} , un grupo cicloalquilo C_3-8 , un grupo arilo C_6-18 , un grupo aril C_6-18 -alquilo C_{1-4} , un grupo aril C_6-18 -carbonilo, un grupo aril C_6-18 -alquil C_{1-4} -carbonilo, un grupo aril
20 C_6-18 -sulfonilo, un grupo heterocíclico, un grupo heterociclo-alquilo C_{1-4} , un grupo heterociclo-carbonilo o un grupo heterociclo-alquilo C_{1-4} -carbonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

25 14. Compuesto de conformidad con la

reivindicación 9, caracterizado porque X^1 es $-NR^1-$;

A es un grupo arilo sustituido con un grupo de la fórmula $-Y^2-B$ y también opcionalmente sustituido, en donde Y^2 es un enlace simple, $-O-$, $-O-$

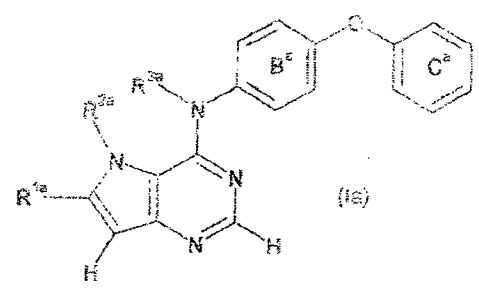
5 (alquileno C_{1-3})-, $-NH-$ o $-S-$, y B es un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo cicloalquilo C_3-8 , un grupo carbamoilo, un grupo ureido, un grupo aril C_6-10 -carbonilo o un grupo aril C_6-18 -alquil C_{1-4} -carbonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente

10 sustituido; y

R^2 y R^3 están unidos para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida.

15. Compuesto caracterizado porque se representa por la fórmula:

15



20

en donde R^{1a} es un átomo de hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido unido a través de un átomo de carbono, un átomo de nitrógeno o un átomo de oxígeno,

25

R^{2a} es un grupo opcionalmente sustituido

13. Compuesto de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque X^1 es $-NR^3$ en donde R^3 es un átomo de hidrógeno o un grupo hidrocarbonado alifático opcionalmente sustituido;

5 A es un grupo arilo sustituido con un grupo de la fórmula $-Y^2-B$ y también opcionalmente sustituido, en donde Y^2 es un enlace simple, $-O-$, $-O-$ (alquileno C_{1-3}), $-NH-$ o $-S-$, y B es un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo cicloalquilo C_3-8 , un
10 grupo carbamoilo, un grupo ureido, un grupo aril C_6-18 carbonilo o un grupo aril C_6-18 -alquil C_{1-4} -carbonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido;

R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-8} , un grupo alquenilo C_2-8 , un grupo
15 alquinilo C_2-8 , un grupo carbamoilo, un grupo alquil C_{1-8} -carbonilo, un grupo alquilsulfonilo C_{1-8} , un grupo cicloalquilo C_3-8 , un grupo arilo C_6-18 , un grupo aril C_6-18 -alquilo C_{1-4} , un grupo aril C_6-18 -carbonilo, un grupo aril C_6-18 -alquil C_{1-4} -carbonilo, un grupo aril
20 C_6-18 -sulfonilo, un grupo heterocíclico, un grupo heterociclo-alquilo C_{1-4} , un grupo heterociclo-carbonilo o un grupo heterociclo-alquilo C_{1-4} -carbonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

25 14. Compuesto de conformidad con la

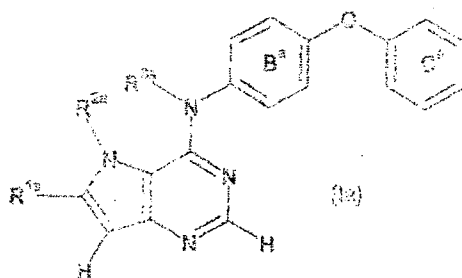
reivindicación 9, caracterizado porque X^1 es $+NR^1-$.

A es un grupo arilo sustituido con un grupo de la fórmula $-Y^2-B$ y también opcionalmente sustituido, en donde Y^2 es un enlace simple, $-O-$, $-O-$
 5 (alquileno C_{1-3})-, $-NH-$ o $-S-$, y B es un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo cicloalquilo C_3-8 , un grupo carbamilo, un grupo ureido, un grupo aril C_6-18 -carbonilo o un grupo aril C_6-18 -alquil C_{1-4} -carbonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente
 10 sustituido; y

R^2 y R^3 están unidos para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida.

15. Compuesto caracterizado porque se representa por la fórmula:

15



20

en donde R^{1a} es un átomo de hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido unido a través de un átomo de carbono, un átomo de nitrógeno o un átomo de oxígeno,

25

R^{2a} es un grupo opcionalmente sustituido

unido a través de un átomo de carbono o un átomo de azufre, o

R^{1a} y R^{2a} o R^{2a} y R^{3a} están opcionalmente unidos para formar una estructura de anillo
5 opcionalmente sustituida,

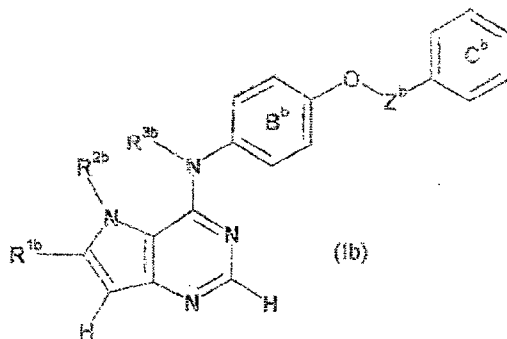
R^{3a} es un átomo de hidrógeno o un grupo hidrocarbonado alifático opcionalmente sustituido, o

R^{3a} está opcionalmente unido con un átomo de carbono del grupo fenilo adyacente para formar una
10 estructura de anillo opcionalmente sustituida,

B^a es un anillo benceno opcionalmente sustituido, y

C^a es un grupo arilo C_6-12 opcionalmente sustituido, o una de sus sales.

15 16. Compuesto caracterizado porque se representa por la fórmula:



en donde R^{1b} es un átomo de hidrógeno o un
25 grupo opcionalmente sustituido unido a través de un

átomo de carbono, un átomo de nitrógeno o un átomo de oxígeno,

R^{1b} es un grupo opcionalmente sustituido unido a través de un átomo de carbono o un átomo de
5 azufre, o

R^{1b} y R^{2b} , o R^{2b} y R^{3b} están opcionalmente unidos para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida,

R^{3b} es un átomo de hidrógeno o un grupo
10 hidrocarbonado alifático opcionalmente sustituido, o

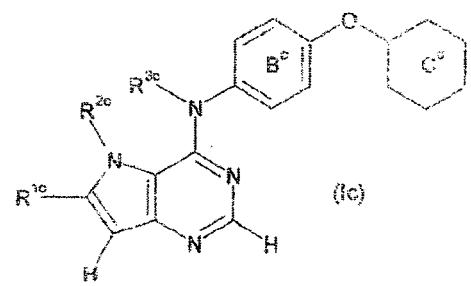
R^{3b} está opcionalmente unido con un átomo de carbono del grupo fenilo adyacente para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida,

B^b es un anillo benceno opcionalmente
15 sustituido.

C^b es un grupo arilo C_6-18 opcionalmente sustituido, y

Z^b es un grupo alquileo C_1-1 opcionalmente sustituido, o una de sus sales.

20 17. Compuesto caracterizado porque se representa por la fórmula:



5

en donde R^{1c} es un átomo de hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido unido a través de un átomo de carbono, un átomo de nitrógeno o un átomo de oxígeno,

10

R^{2c} es un grupo opcionalmente sustituido unido a través de un átomo de carbono o un átomo de azufre, o

15

R^{1c} y R^{2c} , o R^{2c} y R^{3c} están opcionalmente unidos para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida,

20

R^{3c} es un átomo de hidrógeno o un grupo hidrocarbonado alifático opcionalmente sustituido, o

R^{3c} está opcionalmente unido con un átomo de carbono del grupo fenilo adyacente para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida,

B^c es un anillo benceno opcionalmente sustituido, y

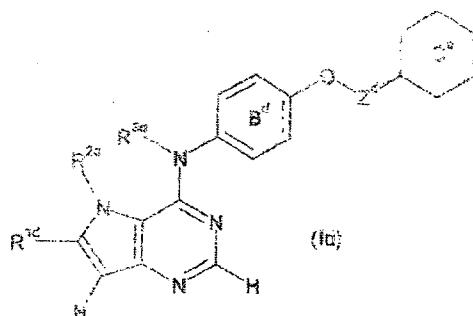
C^c es un grupo es un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, o una de sus sales.

25

18. Compuesto caracterizado porque se

representa por la fórmula:

5



10 en donde R^{1d} es un átomo de hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido unido a través de un átomo de carbono, un átomo de nitrógeno o un átomo de oxígeno,

15 R^{2d} es un grupo opcionalmente sustituido unido a través de un átomo de carbono o un átomo de azufre, o

R^{1d} y R^{2d} , o R^{2d} y R^{3d} están opcionalmente unidos para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida,

20 R^{3d} es un átomo de hidrógeno o un grupo hidrocarbonado alifático opcionalmente sustituido, o

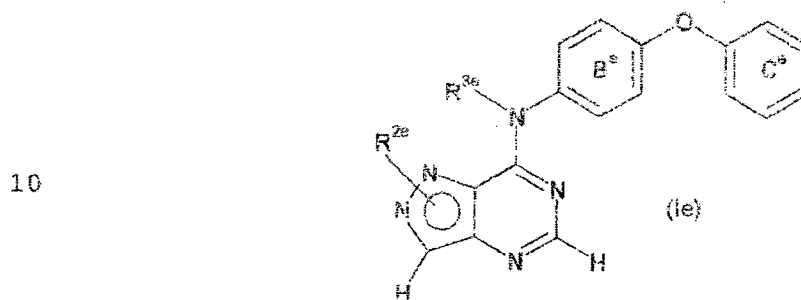
R^{3d} está opcionalmente unido con un átomo de carbono del grupo fenilo adyacente para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida,

25 B^d es un anillo benceno opcionalmente sustituido,

C^d es un grupo es un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, y

Z^d es un grupo alquileo C_{1-} opcionalmente sustituido, o una de sus sales.

5 19. Compuesto caracterizado porque se representa por la fórmula:



en donde R^{2e} es un grupo opcionalmente sustituido unido a través de un átomo de carbono o un
15 átomo de azufre, o

R^{2e} y R^{3e} están opcionalmente unidos para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida,

R^{3e} es un átomo de hidrógeno o un grupo
20 hidrocarbonado alifático opcionalmente sustituido, o

R^{3e} está opcionalmente unido con un átomo de carbono del grupo fenilo adyacente para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida,

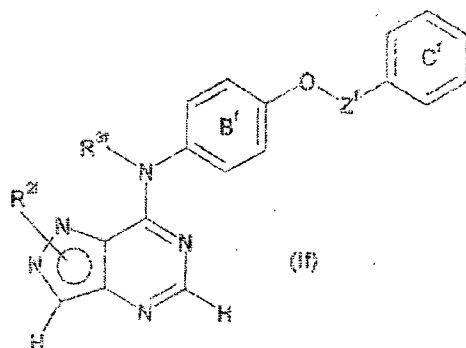
B^e es un anillo benceno opcionalmente
25 sustituido, y

C^e es un grupo arilo C₆₋₁₈ opcionalmente sustituido, o una de sus sales.

20. Compuesto caracterizado porque se representa por la fórmula:

5

10



en donde R^{2f} es un grupo opcionalmente sustituido unido a través de un átomo de carbono o un átomo de azufre, o

15

R^{2f} y R^{3f} están opcionalmente unidos para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida,

R^{3f} es un átomo de hidrógeno o un grupo hidrocarbonado alifático opcionalmente sustituido, o

20

R^{3f} está opcionalmente unido con un átomo de carbono del grupo fenilo adyacente para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida,

B^f es un anillo benceno opcionalmente sustituido,

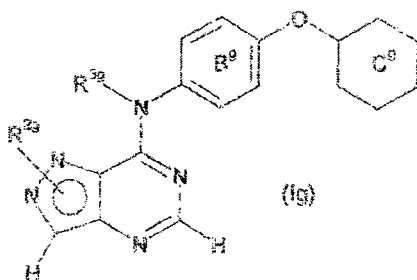
25

C^f es un grupo arilo C₆₋₁₈ opcionalmente

sustituido, y

z^f es un grupo alquileo C_1- , opcionalmente sustituido, o una de sus sales.

21. Compuesto caracterizado porque se
5 representa por la fórmula:



10 en donde R^{2g} es un grupo opcionalmente sustituido unido a través de un átomo de carbono o un átomo de azufre, o

15 R^{2g} y R^{3g} están opcionalmente unidos para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida,

R^{3g} es un átomo de hidrógeno o un grupo hidrocarbonado alifático opcionalmente sustituido, o

20 R^{3g} está opcionalmente unido con un átomo de carbono del grupo fenilo adyacente para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida,

B^g es un anillo benceno opcionalmente sustituido, y

25 C^g es un grupo es un grupo heterocíclico

opcionalmente sustituido, o una de sus sales.

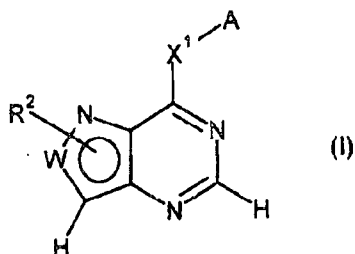
22. (i) 2-(2-[4-((3-cloro-4-[(3-fluorobencil)oxi]fenil)amino)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-5-il]etoxi)etanol,
- 5 (ii) 2-(2-[4-((3-cloro-4-[3-(trifluorometil)fenoxi]fenil)amino)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-5-il]etoxi)etanol,
- (iii) N-(2-[4-((3-cloro-4-[3-(trifluorometil)fenoxi]fenil)amino)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-5-il]etil)-3-hidroxi-3-metilbutanamida,
- 10 (iv) N-(2-[4-((3-cloro-4-[3-(trifluorometil)fenoxi]fenil)amino)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-5-il]etil)-2-(metilsulfonil)acetamida,
- (v) N-(2-[4-((3-cloro-4-[3-(trifluorometil)fenoxi]fenil)amino)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-5-il]etil)-2-metil-2-(metilsulfonil)propanamida,
- 15 (vi) 5-(2-[2-(ter-butilsulfonil)etoxi]etil)-N-(3-cloro-4-[3-(trifluorometil)fenoxi]fenil)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-amina,
- 20 (vii) 2-(metilsulfonil)-N-(2-[4-((3-metil-4-[3-(trifluorometoxi)fenoxi]fenil)amino)-5H-pirrolo [3,2-d]pirimidin-5-il]etil)acetamida,
- 25 (viii) N-[2-(4-((3-cloro-4-(3-

clorofenoxi)fenil]amino)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-5-il)etil]-2-(metilsulfonil)acetamida, o

(ix) N-(2-[4-((3-cloro-4-[3-(trifluorometoxi)fenoxi]fenil)amino)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-5-il)etil]-2-(metilsulfonil)acetamida, o una sal de cualquiera de ellos.

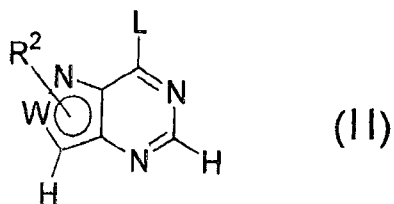
23. Método para producir un compuesto, caracterizado porque se representa por la fórmula:

10



en donde cada símbolo es como se definió de conformidad con la reivindicación 1, o una de sus sales, que comprende hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula:

20



en donde L es un grupo lábil, y los otros símbolos son como se definen de conformidad con la reivindicación 1, o una de sus sales con un compuesto

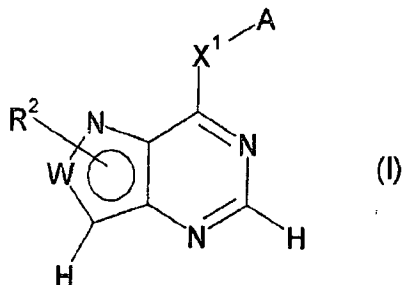
representado por la fórmula:



en donde G es un átomo de hidrógeno o un
5 átomo de metal, y los otros símbolos son como se
definen de conformidad con la reivindicación 1, o una
de sus sales.

24. Agente farmacéutico caracterizado porque
comprende un compuesto representado por la fórmula:

10



15

en donde W es C(R¹) o N,

A es un grupo arilo opcionalmente sustituido
o un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido,

X¹ es -NR³Y¹-, -O-, -S-, -SO-, -SO₂- o -CHR³-

en donde R³ es un átomo de hidrógeno o un
20 grupo hidrocarbonado alifático opcionalmente
sustituido, o R³ está opcionalmente unido con un átomo
de carbono o un heteroátomo en el grupo arilo o el
grupo heteroarilo representado por A para formar una
estructura de anillo opcionalmente sustituida, y

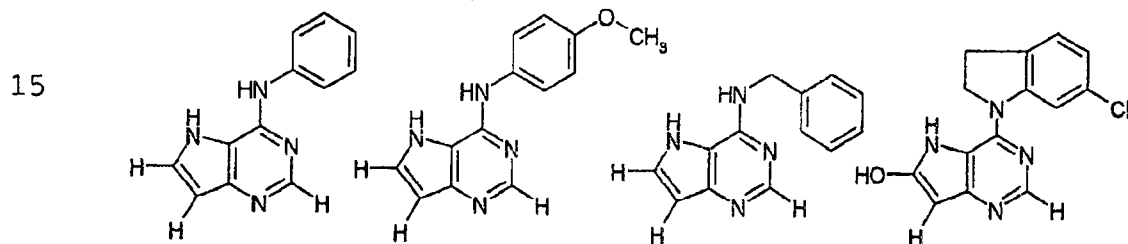
25

Y¹ es un enlace simple o un alquileo C₁-₄

opcionalmente sustituido o un -O-(alquileo C₁₋₄)-
opcionalmente sustituido,

R¹ es un átomo de hidrógeno o un grupo
opcionalmente sustituido unido a través de un átomo
5 de carbono, un átomo de nitrógeno o un átomo de
oxígeno, y R² es un átomo de hidrógeno o un grupo
opcionalmente sustituido unido a través de un átomo
de carbono o un átomo de azufre, o

R¹ y R², o R² y R³ están opcionalmente unidos
10 para formar una estructura de anillo opcionalmente
sustituida, con la condición de que los compuestos
representados por las fórmulas



estén excluidos, o una de sus sales, o uno de
20 sus profármacos.

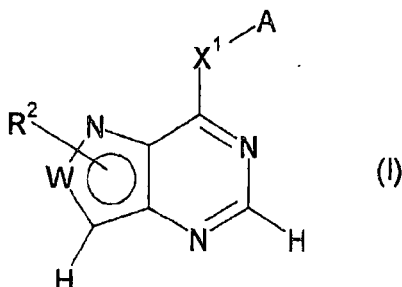
25. Agente farmacéutico de conformidad con la
reivindicación 24, caracterizado porque es un
inhibidor de tirosina cinasa.

26. Agente farmacéutico de conformidad con la
25 reivindicación 24, caracterizado porque es un agente

para la prevención o el tratamiento del cáncer.

27. Agente farmacéutico de conformidad con la reivindicación 26, caracterizado porque el cáncer es cáncer de mama, cáncer de próstata, cáncer de pulmón, 5 cáncer de páncreas o cáncer de riñón.

28. Uso de un compuesto representado por la fórmula:



en donde W es C(R¹) o N,

A es un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido,

15 X¹ es -NR³Y¹-, -O-, -S-, -SO-, -SO₂- o -CHR³-

en donde R³ es un átomo de hidrógeno o un grupo hidrocarbonado alifático opcionalmente sustituido, o R³ está opcionalmente unido con un átomo de carbono o un heteroátomo en el grupo arilo o el 20 grupo heteroarilo representado por A para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida, y

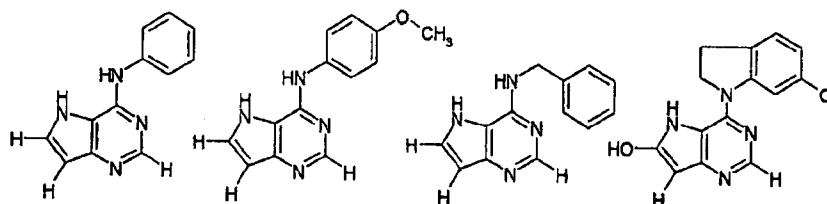
Y¹ es un enlace simple o un alquileo C₁-₄ opcionalmente sustituido o un -O-(alquileo C₁-₄)- opcionalmente sustituido,

25 R¹ es un átomo de hidrógeno o un grupo

opcionalmente sustituido unido a través de un átomo de carbono, un átomo de nitrógeno o un átomo de oxígeno, y R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido unido a través de un átomo
5 de carbono o un átomo de azufre, o

R^1 y R^2 , o R^2 y R^3 están opcionalmente unidos para formar una estructura de anillo opcionalmente sustituida, con la condición de que los compuestos representados por las fórmulas

10



estén excluidos, o una de sus sales, o uno de
15 sus profármacos, para la producción de un agente para la prevención o el tratamiento del cáncer.

20

25

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 09 045382

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **618** DE

FECHA **19 DE JULIO 2010** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **13 DE OCTUBRE DE 2010**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI X

NO

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Emilio Ferrero
Apoderado

Oficio N°: **000325**

ASUNTO: Radicación PCT N° 09-45382
Trámite 011
Evento 378
Actuación 440
Folios 010

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, en su calidad de apoderada de Procaps S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



JOSÉ LUÍS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (E).

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha, **07 ENE. 2011**

202088

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Emilio Ferrero
Apoderado

Oficio N°: 00326

ASUNTO:

Radicación PCT N°	09-45382
Trámite	011
Evento	378
Actuación	440
Folios	007

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por el doctor Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado de Lafrancol S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


JOSÉ LUÍS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (E).

07 ENE. 2011

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha, _____.

202088