



No. 14-137196- -00001-0000

Fecha: 2014-12-05 12:37:04 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 14

acción

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

- ☐ Error material ☒ **Modificación a una Solicitud en trámite**
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del Solicitante:

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

Nombre o Denominación / Nombre o Razón Social Completa

ALICIA LLOREDA RICAURTE

Nombre Representante Legal

Tipo de Empresa

Micro ☐

Pequeña ☐

Mediana ☐

Otra ☒

Documento de Identificación

☒ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

39.690.713

Nacionalidad / País de Constitución	Dirección y Domicilio del Titular	Ciudad
Suiza	Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basilea, Suiza.	Basilea
Dirección Electrónica	Fax	Número Telefónico
notificacionespatentes@lloredacamacho.com	6069701	3264270

☒ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del Apoderado:

LLOREDA RICAURTE ALICIA

Apellidos y Nombre

C.C. 39.690.713

Documento de Identificación

53.215

Tarjeta Profesional

Dirección y Domicilio		Ciudad
Calle 72 No. 5-83 Piso 5°		Bogotá D.C.
Dirección Electrónica	No. Fax	Número Telefónico
notificacionespatentes@lloredacamacho.com	6069701	3264270

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general _____

Datos del Trámite

Corrección:

Expediente No. 14-137.196

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación:

☒ **Modificación al Capítulo Reivindicatorio.**

☐ **Modificación al Capítulo Descriptivo.**

☐ **Modificación al Resumen.**

☐ **Modificación a los Dibujos.**

☐ **Modificación al Solicitante.**

5. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación.
- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

Nombre y apellidos

ALICIA LLOREDA RICAURTE

Representante
Apoderado

Firma

Tarjeta Profesional 53.215

C.C. 39.690.713

LLOREDA CAMACHO & CO.**ABOGADOS**Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "PIRROLIDINA-2-CARBOXAMIDAS SUSTITUÍDAS".-Clase C07D 207/16.-Expediente número 14-137.196-

1. Me refiero a mi solicitud de Patente en Fase Nacional PCT del pasado 25 de junio de 2014.

2. Debidamente autorizado por mi Representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante realizar de manera voluntaria una modificación sobre el capítulo reivindicatorio originalmente presentado, de forma tal que el nuevo capítulo pasa a estar conformado por **14 reivindicaciones** como se explica a continuación:

- **Nuevas Reivindicaciones 1 a 13:** corresponden a las reivindicaciones 1 a 13 de la solicitud actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 14:** corresponde a la reivindicación 15 de la solicitud actualmente presentada.

Me permito señalar que las reivindicaciones **14, 16, 17, 18, 19 y 20** del Capítulo Reivindicatorio de la solicitud original fueron **eliminadas** del documento modificado.

De acuerdo con lo anterior, me permito manifestar a ese Despacho que la anterior modificación **no amplía** de ninguna manera el alcance de la invención tal como fue presentada originalmente, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

3. Por otra parte, atentamente me permito allegar los recibos de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones **11 a 14** del nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se adjunta al presente memorial y deberá ser estudiado junto con la presente solicitud.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 14-127880, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- (c) Recibo número 14-129209, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que causan las reivindicaciones adicionales, y
- (d) Copia de las páginas **63 a 72** que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado que consta de 14 reivindicaciones y que reemplaza al originalmente presentado.

5. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

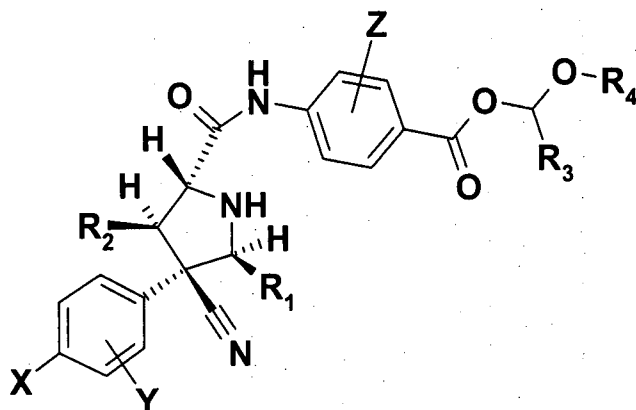
Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P.53.215

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula



(I)

en la que:

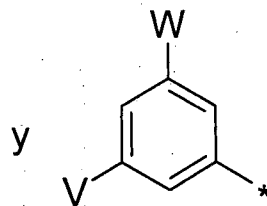
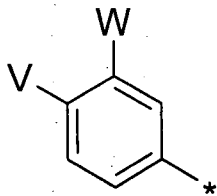
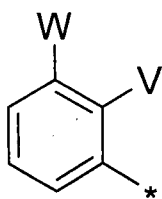
X se elige entre el grupo formado por H, F, Cl, Br, I, ciano, nitro, etinilo, ciclopropilo, metilo, etilo, isopropilo, vinilo y metoxi,

Y es de uno a cuatro restos elegidos con independencia entre el grupo formado por H, F, Cl, Br, I, CN, OH, nitro, alquilo inferior, cicloalquilo, alcoxi inferior, alquenilo inferior, cicloalquenilo, alquinilo inferior,

Z es alcoxi inferior,

R₁ se elige entre el grupo formado por alquilo inferior, alquilo inferior sustituido, alquenilo inferior, alquenilo inferior sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heterociclo, heterociclo sustituido, cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, cicloalquenilo y cicloalquenilo sustituido,

R₂ es un fenilo sustituido elegido entre:

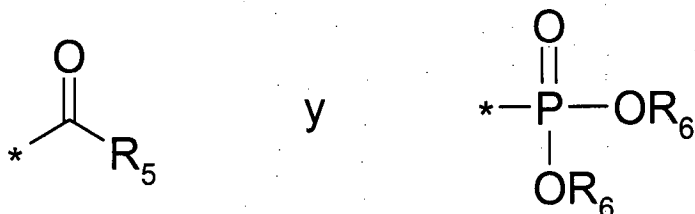


W es F, Cl o Br,

V es H o F,

R₃ se elige entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo inferior y alquilo inferior sustituido,

R₄ se elige entre el grupo formado por:



R₅ se elige entre el grupo formado por alquilo inferior, alquilo inferior sustituido, heterociclo, heterociclo sustituido, cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, aminoácidos naturales y no naturales, $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{-OH}$, $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{-OCH}_3$, $-(\text{NCH}_2\text{CH}_2)_n\text{-OH}$, $-(\text{NCH}_2\text{CH}_2)_n\text{-OCH}_3$ y $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{-OP(O)(OR}_6)_2$, en los que n es un número de 3 a 45,

R₆ es hidrógeno o bencilo; o

una sal o éster farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en el que:

X se elige entre H, F y Cl,

Y se elige entre H, F y Cl,

R₁ es alquilo inferior o alquilo inferior sustituido,

R₃ es hidrógeno o alquilo inferior,

R₅ se elige entre el grupo formado por alquilo inferior, alquilo inferior sustituido, aminoácidos naturales y no naturales, $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{-OH}$, $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{-OCH}_3$, $-(\text{NCH}_2\text{CH}_2)_n\text{-OH}$, $-(\text{NCH}_2\text{CH}_2)_n\text{-OCH}_3$, $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{-OP(O)(OR}_6)_2$, en los que n es un número de 3 a 45 y

R₆ es hidrógeno; o

una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. Un compuesto de la reivindicación 1 elegido entre el grupo formado por:

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 1-(etil(isopropil)carbamoiloxi)etilo,

4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de di-tert-butoxi-fosforiloximetilo,

4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de 1-[bis-(2-metoxi-etil)-carbamoiloxi]-etilo,

4-metil-piperazina-1-carboxilato de 1-(4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoiloxi)-etilo,

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 1-acetoxietilo,

Rac-4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 1-(isobutiriloxi)etilo,

4-(((2R,3S,4R,5S)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de acetoximetilo,

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 1-(ciclohexiloxicarboniloxi)etilo,

Rac-4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 1-(isopropoxicarboniloxi)etilo,

morfolina-4-carboxilato de 1-(4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentil-pirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoiloxi)etilo y

morfolina-4-carboxilato de (R)-1-(4-[[[(2R,3S,4R,5S)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino}-3-metoxi-benzoiloxi)-etilo.

4. Un compuesto de la reivindicación 1 elegido entre el grupo formado por:

morfolina-4-carboxilato de (S)-1-(4-[[[(2R,3S,4R,5S)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino}-3-metoxi-benzoiloxi)-etilo,

Rac-4-(1-(4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoiloxi)etil) piperazina-1,4-dicarboxilato de 1-tert-butilo,

diclorhidrato del piperazina-1-carboxilato de 1-(4-[[[(2R,3S,4R,5S)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino}-3-metoxi-benzoiloxi)-etilo,

Rac-1,1-dioxo-tiomorfolina-4-carboxilato de 1-(4-[[[(2R,3S,4R,5S)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino}-3-metoxi-benzoiloxi)-etilo,

4-[[[(2R,3S,4R,5S)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino}-3-metoxi-benzoato de 1-(2,2-dimetil-[1,3]-dioxolan-4-ilmetilcarbamoiloxi)-etilo,

4-[[[(2R,3S,4R,5S)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino}-3-metoxi-benzoato de 1-(2,3-dihidroxi-propilcarbamoiloxi)-etilo,

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 1-(tetrahidro-2H-piran-4-ilcarbamoiloxi)-etilo,

4-[[[(2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino}-3-metoxi-benzoato de 1-{2-[2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi]-etoxycarboniloxi}-etilo,

4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de 1-(2-(2-(2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi)-etoxi)-etoxicarbonilo)-etilo,

4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de 1-[2-(2-(2-(2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi)-etoxi)-etoxi)-etoxicarbonilo]-etilo y

4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 21-oxo-2,5,8,11,14,17,20,22-octaoxatetra-cosan-23-ilo.

5. Un compuesto de la reivindicación 1 elegido entre el grupo formado por:

4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de 1-mPEG-carbonilo-etilo (mPEG, P.M. promedio ~750),

4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 1-(2-(benciloxi)-2-oxoetilcarbamoilo)-etilo,

ácido 2-(((1-(4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoilo)-etoxi)carbonilamino)acético,

ácido (S)-2-[1-(4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoilo)-etoxi-carbonilamino]-pentanodioico,

4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de 1-((S)-1-carboxi-etilcarbamoilo)-etilo,

ácido 2-(((4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoilo)-metoxi)-carbonilamino)-acético,

(S)-2-(((4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoiloxi)metoxi)carbonilamino)-pentanodioato de dibencilo y

ácido (S)-2-(((4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoiloxi)metoxi)carbonilamino)-pentanodioico.

6. Un compuesto de la reivindicación 1 elegido entre el grupo formado por:

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 15-metil-12-oxo-2,5,8,11,13-pentaoxahexa-decan-14-ilo,

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 3-oxo-2,4,7,10,13-pentaoxatetradecilo,

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 3-oxo-2,4,7,10,13,16,19-heptaoxaicosilo,

4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de 1-mPEG-carboniloxi-metilo (mPEG, P.M. promedio ~750),

4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de 1-mPEG-carboniloxi-etilo (mPEG, P.M. promedio ~2000),

4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de 1-mPEG-carboniloxi-etilo (mPEG, P.M. promedio ~2200),

4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de 1-mPEG-carboniloxi-metilo (mPEG, P.M. promedio ~2000),

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 3-oxo-2,4,7,10,13-pentaoxatetradecilo,

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 27-oxo-2,5,8,11,14,17,20,23,26,28-decaoxa-triacontan-29-ilo,

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 24-oxo-2,5,8,11,14,17,20,23,25-nonaixa-heptacosan-26-ilo,

1-mPEG-carboniloxi-etil-amida del ácido 4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoico (mPEG-NH₂, P.M. promedio ~550) y

1-mPEG-carboniloxi-etil-amida del ácido 4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoico (mPEG-NH₂, P.M. promedio ~1000).

7. Un compuesto de la reivindicación 1 elegido entre el grupo formado por:

1-mPEG-carboniloxi-etil-amida del ácido 4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoico (mPEG-NH₂, P.M. promedio ~2000),

1-mPEG-carboniloxi-metil-amida del ácido 4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoico (mPEG-NH₂, P.M. promedio ~2000),

1-mPEG-carboniloxi-metil-amida del ácido 4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoico (mPEG-NH₂, P.M. promedio ~1000),

1-mPEG-carboniloxi-metil-amida del ácido 4-[[[(2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino}-3-metoxi-benzoico (mPEG-NH₂, P.M. promedio ~550),

ácido (S)-2-(((4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoiloxi)metoxi)carbonilamino)-propanoico,

dibencil-4-[[[(2R,3S,4R,5S)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino}-3-metoxi-benzoato de 2-{2-[2-(2-fosfonooxi-etoxi)-etoxi]-etoxi}-etoxycarboniloximetilo,

4-[[[(2R,3S,4R,5S)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino}-3-metoxi-benzoato de 2-{2-[2-(2-fosfonooxi-etoxi)-etoxi]-etoxi}-etoxycarboniloximetilo,

4-[[[(2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino}-3-metoxi-benzoato de fosfonooximetilo; compuesto con ácido trifluoracético,

1-(((3aR,5R,6S,6aR)-5-((R)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2,2-dimetiltetrahidrofuro[3,2-d][1,3]dioxol-6-iloxi)carboniloxi)etilo 4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de,

4-[[[(2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino}-3-metoxi-benzoato de 1-[(2R,3R,4R,5S)-2-((R)-1,2-dihidroxi-etil)-4,5-dihidroxi-tetrahydro-furan-3-iloxycarboniloxi]-etilo,

4-[[[(2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino}-3-metoxi-benzoato de 1-(2-{2-[2-(2-dibenciloxifosforiloxi-etoxi)-etoxi]-etoxi}-etoxycarboniloxi)-etilo y

4-[[[(2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino}-3-metoxi-benzoato de 1-(2-{2-[2-(2-fosfonooxi-etoxi)-etoxi]-etoxi}-etoxycarboniloxi)-etilo.

8. Un compuesto de la reivindicación 1, elegido entre el grupo formado por:

4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de 1-[2-(2-[2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi]-etoxi)-etoxi)-etoxi)-etoxicarboniloxi]-etilo,

4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de 1-mPEG-carboniloxi-etilo,

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 15-metil-12-oxo-2,5,8,11,13-pentaoxahepta-decan-14-ilo,

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 3-oxo-2,4,7,10,13-pentaoxatetradecilo,

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 3-oxo-2,4,7,10,13,16,19-heptaoxaicosilo,

4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de 1-mPEG-carboniloxi-etilo,

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 3-oxo-2,4,7,10,13-pentaoxatetradecilo,

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 27-oxo-2,5,8,11,14,17,20,23,26,28-decaoxa-triacontan-29-ilo,

4-((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 24-oxo-2,5,8,11,14,17,20,23,25-nonaoxaheptacosan-26-ilo y

1-mPEG-carboniloxi-etil-amida del ácido 4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoico.

9. El compuesto según la reivindicación 1, el 4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 3-oxo-2,4,7,10,13,16,19-heptaoxaicosilo.

10. El compuesto según la reivindicación 1, el 4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]amino)-3-metoxi-benzoato de 1-mPEG-carboniloxi-etilo (mPEG, P.M. promedio ~2000).

11. El compuesto según la reivindicación 1, el 4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de 1-mPEG-carboniloxi-etilo (mPEG, P.M. promedio ~2200).

12. El compuesto según la reivindicación 1, el 4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluor-fenil)-4-(4-cloro-2-fluor-fenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirrolidina-2-carbonil]-amino)-3-metoxi-benzoato de 1-mPEG-carboniloxi-metilo (mPEG, P.M. promedio ~2000).

13. El compuesto según la reivindicación 1, el 4-(((2R,3S,4R,5S)-3-(3-cloro-2-fluorfenil)-4-(4-cloro-2-fluorfenil)-4-ciano-5-neopentilpirrolidina-2-carboxamido)-3-metoxibenzoato de 3-oxo-2,4,7,10,13-pentaoxatetradecilo.

14. Una composición farmacéutica que contiene un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 13 y un vehículo terapéuticamente inerte.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 127880

Bogotá D.C., Diciembre 01 de 2014 - 16:43:42

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	062870282	702288226	01/12/2014	12.602.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	128.000.00	128.000.00
				\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-137196- -00001-0000

Fecha: 2014-12-05 12:37:04 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 14

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

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Diciembre 1 de 2014 - 16:43:46

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 129209

Bogotá D.C., Diciembre 03 de 2014 - 17:54:13

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	70304	03/07/2014		1.000.00
RECIBO DE CA	999999999	127889	01/12/2014		464.000.00
RECIBO DE CA	999999999	127893	01/12/2014		217.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
4 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	124.000.00
			<u>\$124.000.00</u>

SON: **CIENTO VEINTICUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-137196- -00001-0000

Fecha: 2014-12-05 12:37:04 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 14

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

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Diciembre 3 de 2014 - 17:54:14