

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Re: PI.-**GILEAD SCIENCES, INC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**COMPUESTOS DERIVADOS DE 2,4-DIAMINOPIRIDO[3,2-D]PIRIMIDINA COMO MODULADORES DE RECEPTOR TIPO TOLL**".-Clase C07D 471/04.-Expediente número **NC2017/0009032.-**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea el 8 de abril de 2019.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **2260** en relación con la claridad y el nivel inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones, sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

3.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.**

Me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que define claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Las modificaciones de este capítulo modificado se exponen a continuación:

- Se modificó la redacción del preámbulo de **la reivindicación 6**, de tal manera que ahora recita *"El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones ..."*.
- Se agregó a **las reivindicaciones 10 y 11** la oración *"o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo"*, como se encuentra en el resto del capítulo.
- Se eliminaron la definición del radical R¹³ en **las reivindicaciones 13 a 15**, y del radical R³ de **la reivindicación 15**.
- Se eliminó **la reivindicación 30** del capítulo reivindicatorio.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 29 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales del objeto de la presente solicitud, y cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Objeciones al Capítulo Reivindicatorio.

Con respecto a las objeciones al capítulo reivindicatorio, el Señor Examinador afirma lo siguiente:

- *"La reivindicación 30 no es concisa cuando se menciona: "que comprende adicionalmente uno o más agentes terapéuticos adicionales seleccionado del grupo que consiste en adefovir (Hepsera®), fumarato de disoproxilo de tenofovir + emtricitabina (Truvada®), fumarato de disoproxilo de tenofovir (Viread®), entecavir (Baraclude®), lamivudina (Epivir-VHB®), alafenamida de tenofovir , tenofovir, disoproxilo de tenofovir , fumarato de alafenamida de tenofovir, hemifumarato de alafenamida de tenofovir , telbivudina (Tyzeka®), Clevudine®, emtricitabina (Emtriva®), peginterferón alfa-2b (PEG-Intron®), Multiferon®, interferón alfa 1b (Hapgen®), interferón alfa-2b (Intron A®), interferón alfa-2a pegilado (Pegasys®), interferon alfa-n1(Humoferon®), ribavirina, interferón beta-1a (Avonex®), Bioferon, Ingaron, Inmutag (Inferon), Algeron, Roferon-A, Oligotido, Zutectra, Shaferon, interferón alfa-2b (Axxo), Alfaferone, interferón alfa-2b (BioGeneric Pharma), Feron, interferon-alfa 2 (CJ), Bevac, Laferonum, Vipeg, Blauferon-B, Blauferon-A, Intermax Alfa, Realdiron, Lanstion, Pegaferon, PDferon-B, interferón alfa-2b (IFN, Laboratorios Bioprofarma), alfainterferona 2b, Kalferon, Pegnano, Feronure, PegiHep, interferón alfa 2b (Zydus-Cadila), Optipeg A, Realfa 2B, Reliferon, interferón alfa-2b (Amega), interferón alfa-2b (Virchow), peginterferón alfa-2b (Amega), Reaferon-EC, Proquiferon, Uniferon, Urifron, interferón alfa-2b(Instituto de Productos Biológicos Changchun), Anterferon, Shanferon, MOR-22, interleucina-2 (IL-2), interleucina humana recombinante-2,*

Layfferon, Ka Shu Ning, Shang Sheng Lei Tai, Intefen, Sinogen, Fukangtai, Alloferon, y celmoleucina, y combinaciones de los mismos”, que se pretenden proteger por la función terapéutica o el mecanismo de acción por los que actúan los compuestos y con los cuales se podrían presentar múltiples opciones de diferentes composiciones que no tienen sustento en la descripción. Además, se hace referencia a marcas comerciales que no pueden ser patentadas a la luz de la normatividad vigente. Se requiere realizar las aclaraciones o delimitaciones necesarias.”

A este respecto, me permito remitir a las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio en donde la reivindicación objetada ha sido eliminada del capítulo. En este sentido, amablemente solicito que la objeción a este respecto sea retirada.

En vista de dichas modificaciones, me permito resaltar que el capítulo reivindicatorio modificado es totalmente claro y conciso al reclamar compuestos moduladores del receptor tipo toll, dado que define la invención a través de sus características técnicas esenciales. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad presentadas por el Señor Examinador y, por ende, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos WO2012156498 (D1) y WO2008077649 (D2).

A este respecto, el Examinador afirma que el documento D1 es el estado del arte más cercano a la invención definida en la reivindicación 1. De acuerdo con el análisis del Examinador, la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en que la solicitud bajo estudio presenta un nitrógeno en el anillo de 3,2-D pirimidina.

Del mismo modo, el Examinador afirma que no se evidencia efecto técnico inesperado de la diferencia antes mencionada.

Por otro lado, el Examinador asegura que el documento D2 ya divulgaba compuestos derivados de 2-amino-pirido(3,2-d)pirimidina con un patrón de sustitución específico en las posiciones 4 y 6 de la estructura central, los cuales son útiles en el tratamiento o prevención de una infección debida a un virus de la familia Flaviviridae, especialmente el VHC.

Adicionalmente, el examinador menciona que según los datos revelados en la descripción la actividad biológica entre los compuestos de la solicitud y aquellos descritos en D1 es prácticamente la misma.

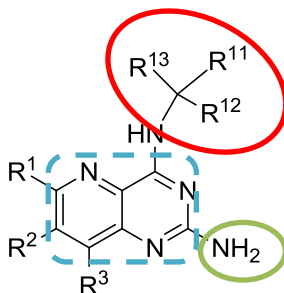
En consecuencia, el Examinador declara que la persona del oficio normalmente versada en la materia al observar el nitrógeno de los compuestos de D2, habría podido adicionarlo en los compuestos de D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. En consecuencia, el examinador concluye que la reivindicación 1 carece de nivel inventivo.

En este sentido, el examinador también asegura que las reivindicaciones 2 a 30 no mencionan características que hagan inventiva la reivindicación 1, por lo tanto, también se consideran que no tienen nivel inventivo.

En respuesta a tales afirmaciones, me permito señalar que las enseñanzas de los documentos señalados no anticipan ni permiten llegar de forma obvia a la presente invención, con todas y cada una de sus características técnicas esenciales, tal y como se reclaman en el capítulo reivindicatorio modificado de la presente solicitud.

Características técnicas de la invención

En primer lugar, con el fin de demostrar el nivel inventivo de la materia reclamada, me permito resaltar las características técnicas de los compuestos de fórmula IV:



En donde:

R¹ es hidrógeno;

R² se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, flúor y cloro;

R³ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y metilo;

R¹¹ es metilo;

R¹² es metilo o etilo, cada uno opcionalmente sustituido con -OH o -NHC(O)CH₃;

R¹³ es alquilo C₃₋₆.

De esta forma, los compuestos reclamados por la presente solicitud corresponden a compuestos que poseen un anillo central de pirido-pirimidina (ver recuadro azul), el cual presenta únicamente dos sustituciones fijas: un grupo 2-amino (ver circulo verde) y un

grupo aminoalquilo, en donde el átomo de nitrógeno se encuentra unido a un átomo de carbono tetra sustituido (Ver círculo rojo).

Así las cosas, es importante señalar que el átomo de carbono tetrasustituido se encuentra unido a: (i) el grupo amino que lo conecta al núcleo central, (ii) un grupo alquilo C₃₋₆ (correspondiente a R¹³), (iii) un grupo metilo (correspondiente a R¹¹), y (iv) un grupo metilo o etilo, que puede o no estar sustituido con -OH o -NHC(O)CH₃ (correspondiente a R¹²).

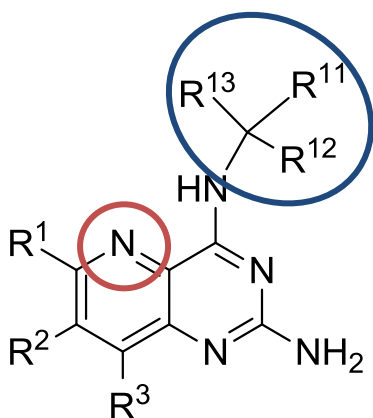
Y, cuando el anillo central de pirido-pirimidina no se encuentra sustituido en la posición 6 (correspondiente al grupo R¹), únicamente presenta un grupo H, CH₃, F o Cl en la posición 7 (correspondiente al grupo R²) y posee un grupo H o metilo en posición 8 (correspondiente al grupo R³).

Diferencias de la presente invención y el documento D1

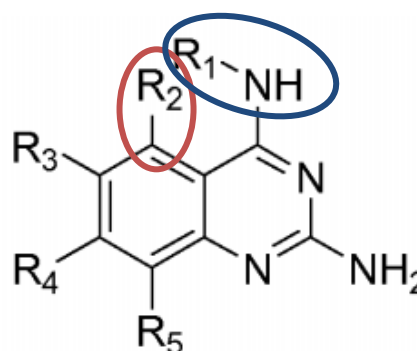
Así las cosas, me permito señalar que los compuestos descritos en el documento D1 presentan diferencias con respecto a los compuestos reclamados en la presente solicitud.

En este sentido, me permito señalar que los compuestos divulgados en D1 son de tipo benzopirimidinas, y no pirido-pirimidinas como los compuestos de la presente invención. Es así como en la posición del nitrógeno de las pirido-pirimidinas reclamadas se encuentra un carbono sustituido con R² en los compuestos de D1 (círculo rojo).

Asimismo, me permito indicar que el grupo amino en posición 4 es diferente entre las dos solicitudes en discusión, de tal forma en D1 el grupo 4-amino solo presenta una sustitución R¹ que puede ser di o trisustituido, por el contrario, dicho grupo en la presente solicitud tiene un carbono tetrasustituido, ya que dicho carbono presenta los sustituyentes R¹¹, R¹² y R¹³ (círculo azul).



**Compuestos de fórmula IV
de la invención**

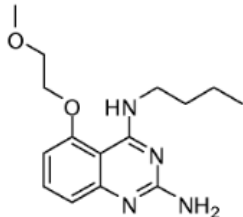
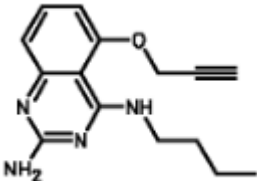
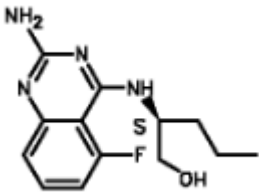


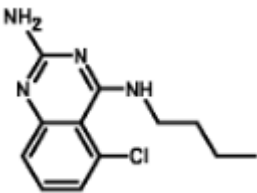
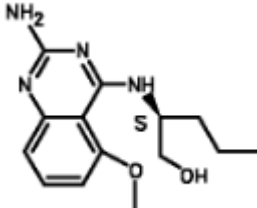
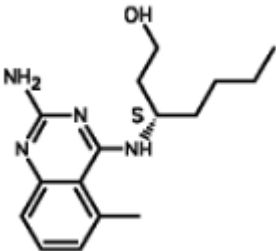
Compuestos de fórmula I de D1

Hasta este punto es claro que los compuestos del documento D1 presentan dos grandes diferencias con respecto a los compuestos de la presente solicitud, que de ninguna forma pueden tomarse a la ligera, ya que llegar a dichas modificaciones no es obvio para la persona normalmente versada en la materia.

Aunado a lo anterior, me permito indicar que: primero, los cambios en el grupo amino son importantes ya que el impedimento estérico de ciertos radicales y su posición dentro de la molécula afectan las características tanto electrónicas como estéricas de los compuestos, lo cual finalmente se traduce en una forma de unión e interacción diferente con su diana molecular; y segundo, reemplazar un grupo fenilo por un piridino en el núcleo central no es un cambio obvio en términos sintéticos para la persona normalmente versada en la materia, quien tendría que plantear un ruta de síntesis diferente debido al cambio en la distribución electrónica del compuesto.

Es más, ¿cómo la persona normalmente versada en la materia llegaría a modificar los radicales en el grupo 4-amino, o reemplazar un fenilo sustituido por un anillo piridino, si no existe motivación alguna en las enseñanzas de D1 para hacerlo? Esto, teniendo en cuenta que la actividad biológica de los compuestos de D1 muestra una clara tendencia a que los compuestos con un grupo fenilo sustituido y con grupos menos sustituidos en el 4-amino presentan una mejor actividad biológica, como se muestra a continuación:

Compuesto N° de D1	TLR7-wt (LEC)	TLR8-wt (LEC)	HEK-ISRE luc (LEC)
 Compuesto 11	0,08	0,17	0,12
 Compuesto 30	0,05	0,10	0,04
	0,32	0,00	0,01

Compuesto 50			
 Compuesto 41	0,99	0,13	0,17
 Compuesto 58	0,18	0,03	0,04
 Compuesto 75	0,14	0,06	0,02

De la table anterior, me permito afirmar que no existe motivación para que la persona normalmente versada en la materia modifique el anillo central de los compuestos del documento D1, y además agregar sustituyentes al carbono del grupo 4-amino. De hecho, la clara tendencia según los datos mostrado en D1 es realizar sustituciones en la posición donde se encuentra el nitrógeno del grupo piridino de la presente solicitud, junto con grupos di o trisustituido en el 4-amino para mejorar la actividad biológica de los compuestos en D1.

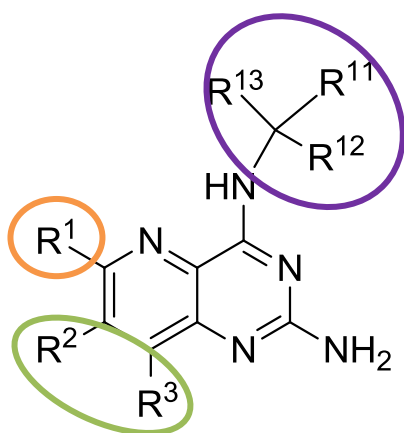
Diferencias de la presente invención y el documento D2

En cuanto al documento D2, me permito asegurar que este no subsana las diferencias previamente mencionadas con respecto al documento D1. Por el contrario, aleja a aún más a la persona normalmente versada de la presente invención.

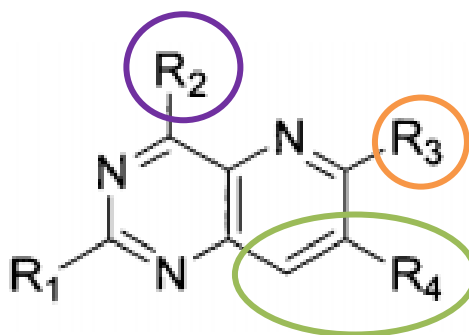
En este orden de ideas, me permito mencionar que el documento D2 va dirigido a compuestos útiles contra infecciones de virus de hepatitis C, mientras que los compuestos de la solicitud bajo estudio están dirigidos a virus como hepatitis A, hepatitis B (VHB), hepatitis D (VHD), VIH, virus del papiloma humano (VPH), virus respiratorio sincitial (VRS), el síndrome respiratorio agudo severo, influenza, parainfluenza,

citomegalovirus, dengue, virus del herpes simple-1, virus del herpes simple -2, infección por Leishmania, y el virus sincitial respiratorio.

Ahora bien, me permito indicar que las diferencias estructurales de los compuestos de la invención con respecto a D2 son: el átomo de carbono unido al grupo amino del anillo de pirimidina de los compuestos de D2 se encuentra disustituido, de la misma forma que en D1, mientras que dicho carbono en los compuestos de la invención siempre se encontrará tetrasustituido (Ver círculos morados); los compuestos de D2 no presentan los sustituyentes R^3 y R^2 de los compuestos de la invención, pues R^4 en D2 (R^2 en la invención) está definido siempre como H (Ver círculos verde); y, el grupo R^3 en D2 nunca puede ser hidrogeno, y el radical en dicha posición para la presente invención, R^1 , siempre es H (Ver círculo naranja).



**Compuestos de fórmula IV
de la invención**



Compuestos de fórmula I de D2

De lo anterior, me permito afirmar que las diferencias anteriormente mencionadas entre la presente invención y el documento D2 claramente no subsanan las deficiencias del documento D1, es más, alejan a la persona normalmente versada en la materia porque tampoco presentan un 4-amino sustituido con un carbono tetra sustituido, o siquiera una motivación para llevar a cabo una modificación hacia dicho sustituyente. Asimismo, genera más diferencia en otras posiciones que no pueden ser obviamente definidas como las de la invención bajo estudio.

La persona normalmente versada en la materia no llegaría a la presente invención a partir de D1 y D2.

Tal como se mencionó antes, el documento D1 no enseña motivación alguna para realizar las dos modificaciones necesarias para llegar a la presente invención, que son: cambiar el grupo fenilo por piridino en el núcleo de los compuestos; y, agregar un sustituyente en el grupo 4-amino para formar un carbono tetrasustituido.

Es más, el documento D1 motiva a la persona normalmente versada en la materia a mantener el grupo fenilo en el núcleo central, y realizar modificaciones en la posición en donde se encuentra el N de la presente invención. Asimismo, el documento D2, que presenta diferencias en los otros sustituyentes de la molécula, tampoco llevaría a la persona normalmente versada en la materia a la invención reclamada, ya que no da indicios de carbonos tetrasustituídos en el grupo 4-amino, y además, presenta sustituyentes diferentes en los otros radicales del núcleo.

Análisis tipo “*hindsight*” o retrospectivo

Junto a todo lo anterior, respetuosamente me permito indicar que el análisis realizado entonces por el Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como “*hindsight*”. Lo anterior, en vista a que, conociendo de antemano la invención, el Señor Examinador claramente está seleccionando partes generales de las enseñanzas contenidas dentro de los documentos D1 y D2, para construir la materia reclamada por el capítulo reivindicatorio de la presente invención, sin tener en cuenta todas y cada una de las características (tales como los sustituyentes específicos y el núcleo central) determinantes al momento realizar los compuestos moduladores de receptores tipo toll. Adicionalmente, no proporciona ninguna motivación real para combinar dichas enseñanzas ni establece la forma en que las mismas anticipen el objeto de la presente solicitud.

Conclusión

En conclusión, me permito afirmar que es evidente que los documentos D1 y D2 citados por el examinador de ninguna forma pueden llevar de manera obvia a la persona normalmente versada en la materia a los compuestos moduladores de receptores tipo toll de la presente invención con todas y cada una de sus características técnicas esenciales.

En vista de los argumentos previamente presentados, amablemente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia del capítulo reivindicatorio modificado presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486/2000.

5. CONCLUSIÓN.

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado, presentado junto con el presente memorial es totalmente claro, conciso y cuenta con pleno soporte en la descripción al reclamar el dispositivo hemostático, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que el dispositivo hemostático, que corresponden al objeto de la solicitud en estudio, es novedoso y de ninguna manera resultaría evidente para la persona normalmente versada en la materia a partir de las enseñanzas del documento del arte previo citado, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

6. Anexo al presente memorial, me permito presentar una copia de:

- Las **páginas 322 a 329** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **29 reivindicaciones**.

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

Señor Superintendente,



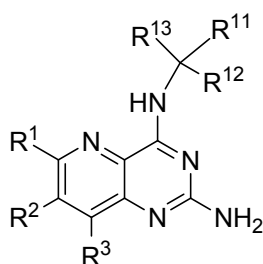
ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: notificacionesip@lloredacamacho.com
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula (IV),



Fórmula (IV)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R¹ es hidrógeno;

R² se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, flúor y cloro;

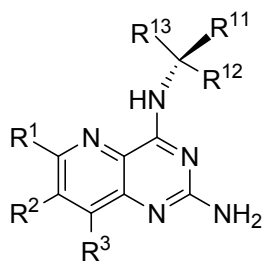
R³ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y metilo;

R¹¹ es metilo;

R¹² es metilo o etilo, cada uno opcionalmente sustituido con –OH o –NHC(O)CH₃;

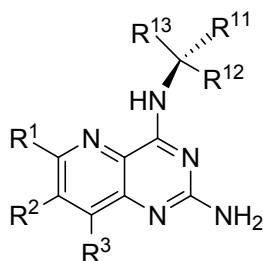
R¹³ es alquilo C₃₋₆.

2. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto es un compuesto de Fórmula (IVa)



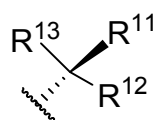
Fórmula (IVa).

3. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto es un compuesto de Fórmula (IVb)

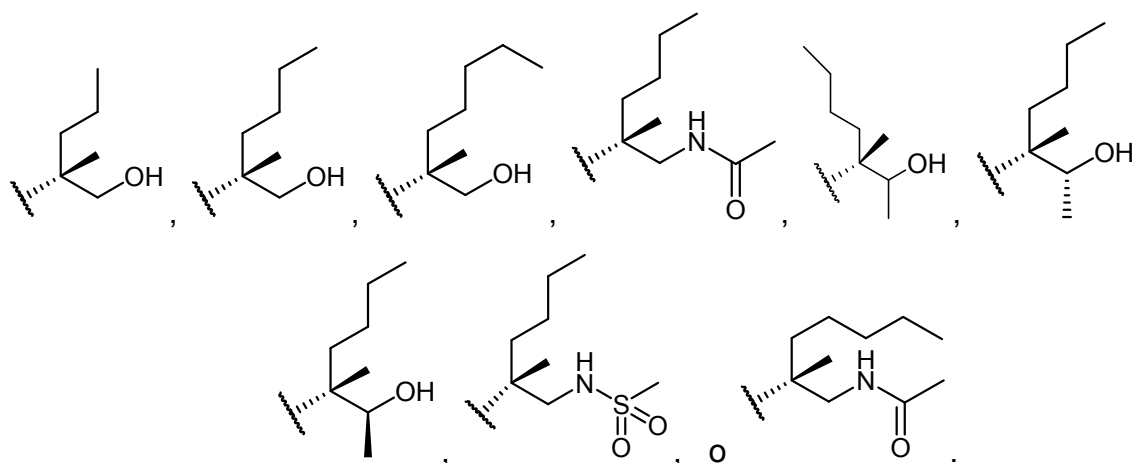


Fórmula (IVb).

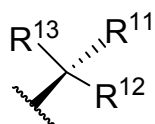
4. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:
 R^1 es hidrógeno;
 R^2 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y fluór; y
 R^3 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y metilo.
5. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{12} se selecciona del grupo que consiste en CH_2OH , $CH(Me)OH$ y $CH_2NHC(O)Me$.
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{12} es $-CH_2OH$ o $-CH_2NHC(O)CH_3$.
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{13} es propilo, butilo o pentilo.
8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{13} es propilo o butilo.
9. El compuesto de la reivindicación 1 o 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:
 R^{11} es metilo;
 R^{12} es $-CH_2OH$, $-CH(Me)OH$ o $-CH_2NHC(O)CH_3$; y
 R^{13} se selecciona del grupo que consiste en propilo, butilo y pentilo.
10. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable el mismo, en donde el resto



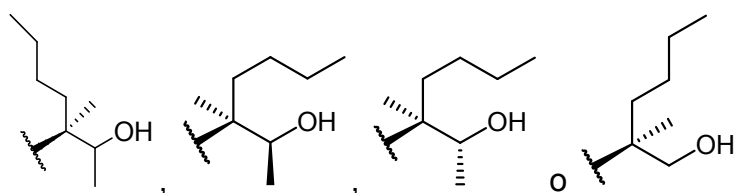
es



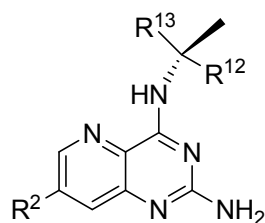
11. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el resto



es



12. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto es un compuesto de Fórmula (IVc)



Fórmula (IVc)

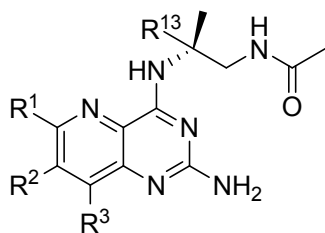
en donde

R^2 es hidrógeno o flúor;

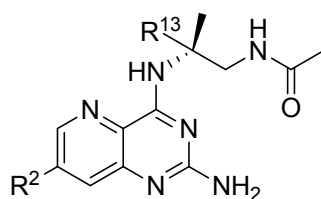
R^{12} es metilo sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionado de -OH y -NHC(O)Me; y

R^{13} se selecciona del grupo que consiste en propilo y butilo.

- 13.** El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto de Fórmula (IVd) tiene la estructura:



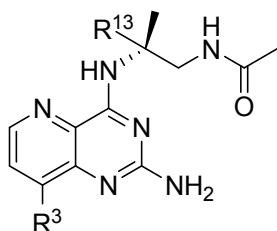
- 14.** El compuesto de la reivindicación 13, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto de Fórmula (IVd) tiene la estructura:



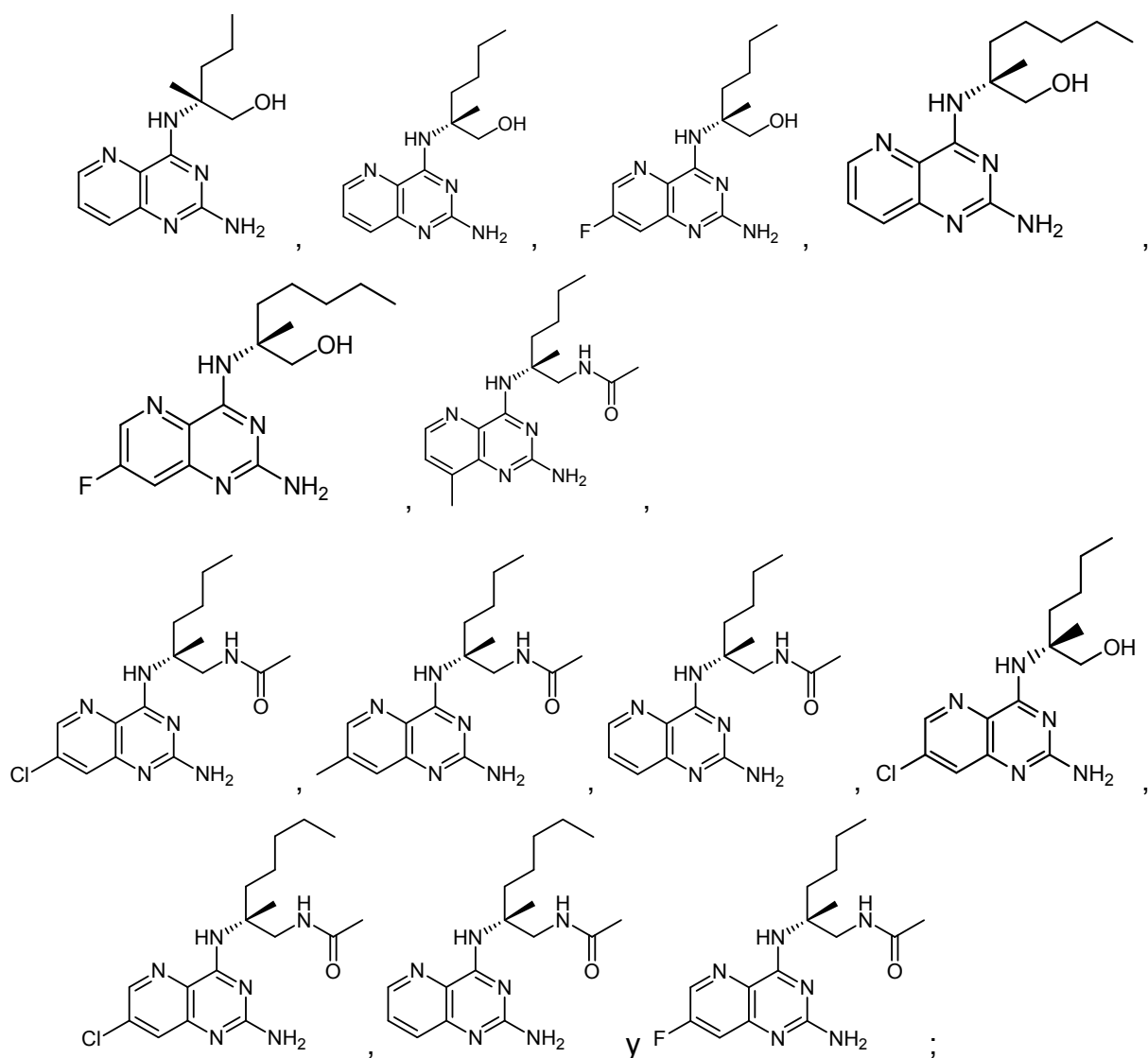
en donde

R² se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, Cl, y F.

- 15.** El compuesto de la reivindicación 13, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto de Fórmula (IVd) tiene la estructura:

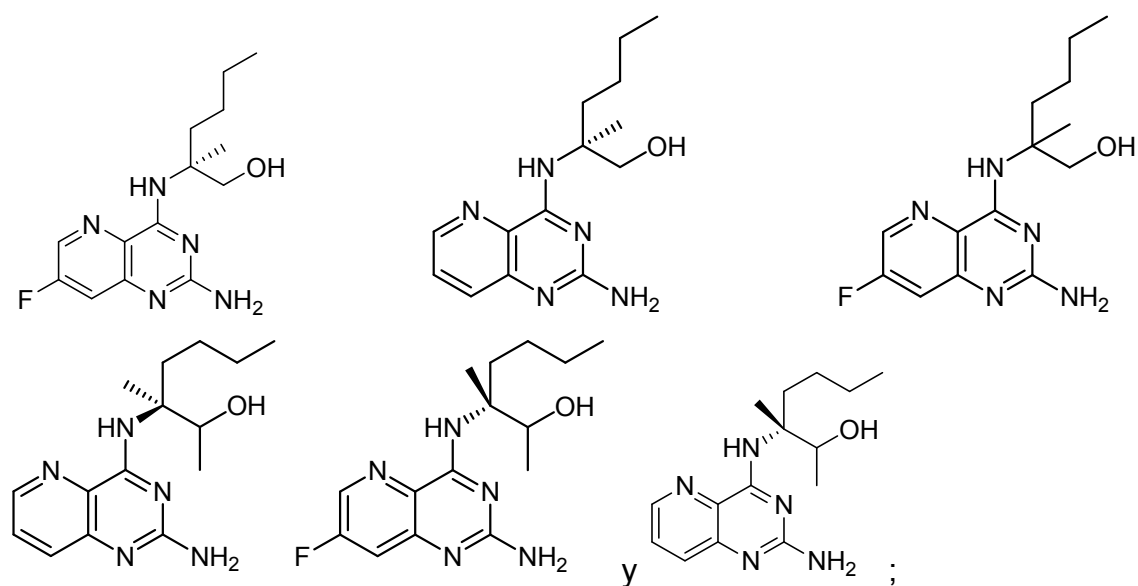


16. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de



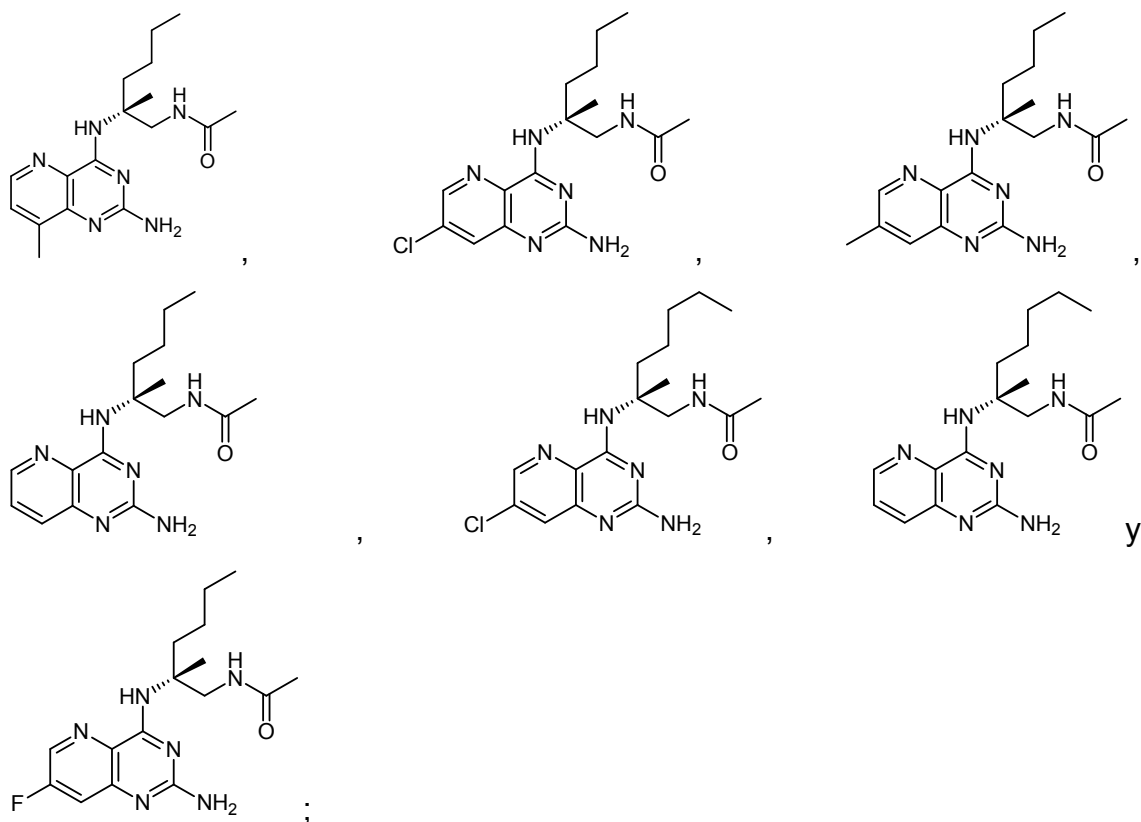
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

17. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de



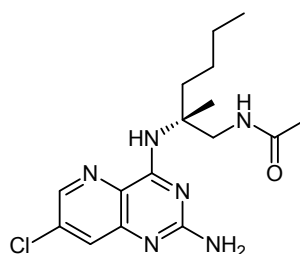
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de



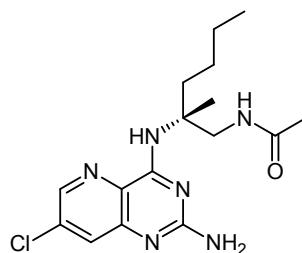
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

19. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de

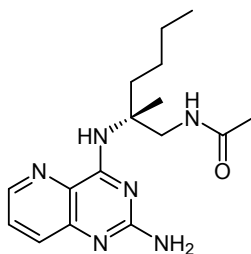


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

20. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de

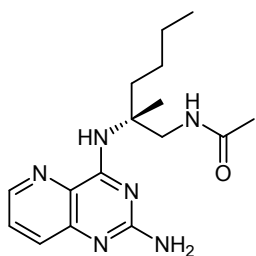


21. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de

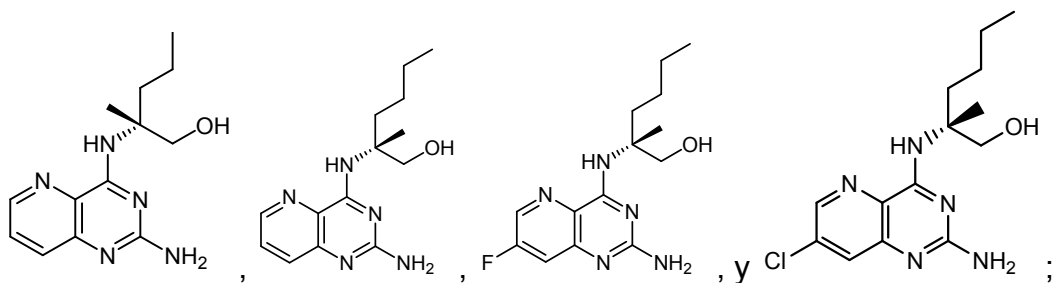


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

22. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de

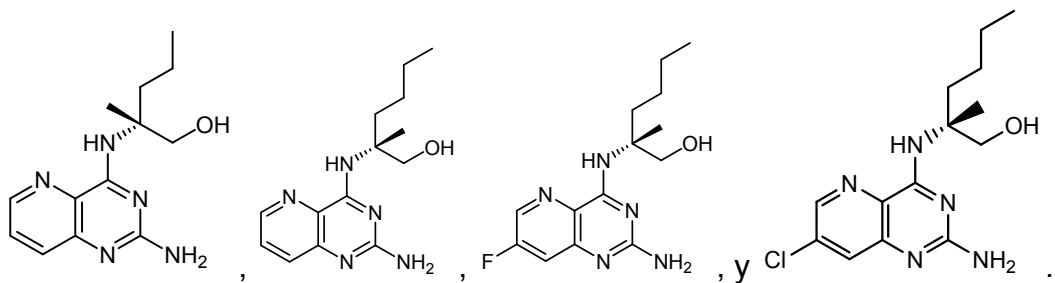


23. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de

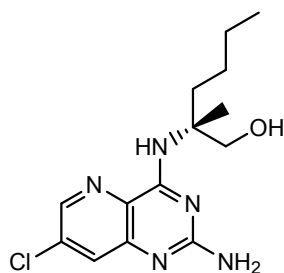


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

24. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de

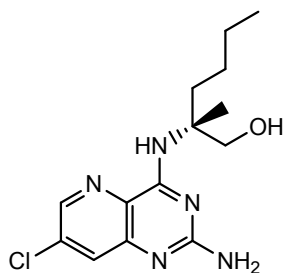


25. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de

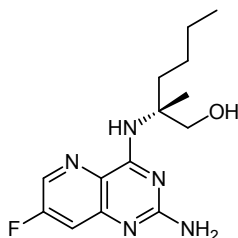


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

26. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de

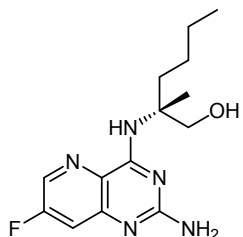


27. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

28. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de:



29. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.