

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-GILEAD APOLLO LLC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS DERIVADOS DE PIRIMIDIN-4-ONA O PIRIDAZIN-1-ONA".-Clase A61P 3/4 AC.-Expediente número 15-290.709.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 12 de Junio de 2017.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al **Oficio No. 8573** en relación con usos, título, claridad y concisión del capítulo reivindicatorio y novedad de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los que se superan completamente dichas objeciones.

3. **TÍTULO DE LA SOLICITUD.**

Primeramente, en relación con el título de la solicitud, el Señor Examinador sugiere limitar el mismo a compuestos derivados de pirimidin-4-ona o piridazin-1-ona; además, menciona que la expresión "(...) uso de los mismos" se refiere al uso de los compuestos y de acuerdo con el artículo 14 de la D. 486 de 2000 los usos no son objeto de patentabilidad.

Teniendo en cuenta esta objeción y la sugerencia del Señor Examinador, me permito expresar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

"COMPUESTOS DERIVADOS DE PIRIMIDIN-4-ONA O PIRIDAZIN-1-ONA"

Sobre este particular, me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la invención, resaltando las características técnicas esenciales de los compuestos reclamados. Por consiguiente, el nuevo título supera completamente la objeción presentada por el Señor Examinador a este respecto.

4. **REIVINDICACIONES.**

4.1. **Modificaciones al capítulo reivindicatorio.**

Primeramente, me permito señalar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, el cual reemplaza al originalmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas por ese Despacho en el Oficio arriba mencionado.

En relación con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que este no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, toda vez que define de forma más clara y precisa los novedosos compuestos derivados de pirimidin-4-ona o piridazin-1-ona, que son objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- **Nueva reivindicación 1:** tiene como base la reivindicación 1 actualmente presentada, la cual ha sido modificada para dirigirse exclusivamente a los compuestos de fórmula II-h. Además, los sustituyentes han sido limitados para corresponder a una generalización razonable de lo divulgado en la descripción.
- **Nuevas reivindicaciones 2 a 7:** corresponden a características adicionales que especifican más la invención, dependientes de la nueva reivindicación 1.
- **Nueva reivindicación 8:** corresponde a una nueva reivindicación que reclama compuestos específicos abarcados por la definición de la nueva reivindicación 1 y que encuentran pleno sustento en la descripción.
- **Nueva reivindicación 9:** corresponde a la reivindicación 4 actualmente presentada.

Las anteriores modificaciones hallan pleno sustento en las reivindicaciones anteriormente presentadas así como en la memoria descriptiva, por ejemplo, en la página 22, línea 8 a 19; en la página 23, línea 16 a página 24, línea 3; página 26, líneas 1 a 17; y página 29, línea 9 a página 30, línea 2.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que las reivindicaciones **2, 3, 5 y 6** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 9 reivindicaciones**, las cuales se refieren a las características técnicas esenciales de ciertos compuestos objeto de la presente solicitud que están plenamente soportados por las enseñanzas de la memoria descriptiva.

4.2. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio.

En conexión con lo anterior, frente a las objeciones de claridad y concisión planteadas por el Señor Examinador en el Oficio arriba mencionado, atentamente me permito señalar lo siguiente:

- ✓ *«La reivindicación 1 no es clara porque el término "opcionalmente" es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere incluir las características opcionales en reivindicaciones dependientes.»*

Con respecto a lo anterior, me permito mencionar que una persona versada en la materia claramente entendería la definición de "opcionalmente sustituido" dentro del contexto de la presente invención, lo cual corresponde a una reivindicación Markush.

En relación con esto la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad menciona en el numeral 2.6.5.1 que: *"El significado y alcance de las palabras de las reivindicaciones debe ser el que normalmente se les da en el área técnica de la solicitud, y tiene que ser claro para la persona del oficio normalmente versada en la materia..."*

De esta manera es claro que el Señor examinador debe leer el significado de las palabras según el contexto en que se encuentre la invención y como si un experto en la materia lo hiciera. Aunque es posible que en algunos contextos la palabra "opcionalmente" pudiera resultar imprecisa, para este caso hay que leerla dentro del contexto de una Fórmula Markush, la cual es sabida por abarcar un grupo de compuestos que comparten un núcleo en común. Es por esto, que queda imposible para el tipo de invención *"incluir las características opcionales en reivindicaciones dependientes"* ya que dichas no se refieren a características opcionales, son de por sí la propia definición de los compuestos abarcados por la Fórmula Markush.

Esto además tiene sustento en la memoria descriptiva (página 10, línea 3 a página 12, línea 23) la cual al ser leída por una persona versada en la materia le permito entender con claridad el objeto de la invención y por lo tanto los sustituyentes de los compuestos abarcados por la mencionada reivindicación de tipo Markush.

Es así como amablemente me permito afirmar que los términos utilizados en el nuevo capítulo reivindicatorio son totalmente claros y concisos **para definir y caracterizar a la presente invención** cuyo objeto son compuestos derivados de pirimidin-4-ona o piridazin-1-ona.

Por lo tanto, solicito amablemente que dicha objeción sea retirada.

- ✓ *«Las reivindicaciones 1-3 no son concisas porque las definiciones de R1, R2, R3, R4, L1, L2, X, Y, W y Z expresadas a través de los términos "alifático C1-C4", "halógenos", "heterociclo", "carbociclo", "heteroarilo", entre otros corresponden a géneros funcionales, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de sustituyentes que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.»*

Frente a lo anterior, me permito mencionar que el solicitante ha decidido limitar la reivindicación 1 a un género más enfocado de compuestos, particularmente compuestos de Fórmula II-h. Además los sustituyentes de dichos compuestos también han sido limitados a para corresponder a una realización razonable de lo divulgado en la memoria descriptiva.

En consecuencia, solicito respetuosamente que sea retirada la objeción a este respecto.

5. **REIVINDICACIONES RELATIVAS A USOS.**

Por otra parte, el Señor Examinador indica, que el uso de las reivindicaciones 5-6 no sería patentable de acuerdo con el Artículo 14 de la Decisión 486/2000.

Con respecto a lo anterior, me permito señalar que tal y como se expuso en el numeral 4.1 del presente memorial, dichas reivindicaciones 5 y 6 han sido eliminadas y no hacen parte del nuevo capítulo reivindicatorio de la presente solicitud.

En este sentido, me permito señalar que el mencionado capítulo reivindicatorio modificado se ajusta completamente a los requerimientos de los Artículos 14, 20 y 21 de la Decisión Andina 486 de 2000.

6. **NOVEDAD.**

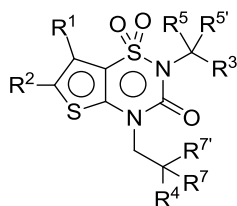
Ahora bien, primeramente el Señor Examinador asegura que las reivindicaciones 1 y 3 a 4 en estudio no cumplen con el requisito de novedad en vista de las enseñanzas del documento **CO 15289607 (D1)**.

De manera general, el Señor Examinador asegura que las características técnicas esenciales del compuesto reclamado en la reivindicación 1 del capítulo actualmente presentado habían sido divulgadas previamente por el documento D1.

Sin embargo, sobre tales afirmaciones, **muy amablemente me permito señalar que las enseñanzas del documento D1 de ninguna manera anticipan los compuestos reivindicados de fórmula II-h del nuevo capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial, y por lo tanto, no revelan en su totalidad las características técnicas estructurales de los compuestos.**

Como se ha discutido anteriormente, las reivindicaciones han sido modificadas para dirigirse exclusivamente a compuestos de fórmula II-h, los cuales cabe aclarar se refieren a materia incluida en la antigua reivindicación 2, la cual fue encontrada novedosa por el Señor Examinador, frente al documento D1.

Específicamente, la nueva reivindicación 1 ha sido modificada para dirigirse a compuestos de fórmula II-h:



los cuales son compuestos de fórmula I-h en donde L^1 y L^2 son los enlazadores de alquileo, limitados y mostrados en la estructura de fórmula II-h.

A la luz de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, es claro que el documento D1 no revela estructuras moleculares que tengan características idénticas a las características técnicas estructurales de la presente solicitud de patente en su totalidad y reflejen los mismos grupos funcionales de los sustituyentes del compuesto derivado de fórmula II-h como un todo.

Por lo tanto, es evidente que los documentos de la anterioridad sólo revelan compuestos con estructuras *similares* a los compuestos de la invención, más no divulgan compuestos con todas y cada una de las definiciones de los sustituyentes que se especifican en el capítulo reivindicatorio que se presenta junto a este memorial. En consecuencia, **es claro que no sólo los compuestos de las nuevas reivindicaciones difieren de las enseñanzas del documento D1 sino también que dicho documento no hace mención alguna sobre la totalidad de las características técnicas estructurales de los compuestos de la invención, tal y como son reclamadas en el nuevo pliego reivindicatorio.**

Por otra parte, el Señor Examinador asegura que la reivindicación 2 en estudio no cumplen con el requisito de novedad en vista de las enseñanzas del documento **J. Med. Chem. 1998, 41, 4109-4117. "Novel 1,1,3-Trioxo-2H,4H-thieno[3,4-e][1,2,4]thiadiazine Derivatives as Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors That Inhibit Human Immunodeficiency Virus Type 1 Replication" (D2).**

Frente a lo anterior, me permito reiterar que la reivindicación 2 ha sido eliminada del nuevo pliego de reivindicaciones y además las nuevas reivindicaciones ahora se refieren a compuestos de fórmula II-h en donde R^1 es alifático C_{1-4} ; R^2 es halógeno, anillo carbocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3-8 miembros, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, -SO₂R, -B(OR)₂ o Hy, y las variables restantes son como se describen en la nueva reivindicación 1.

Cabe resaltar que al revisar los compuestos de D2 se ha observado que los mismos incluyen hidrógeno en la posición correspondiente a R^2 de las presentes reivindicaciones. En contraste, los compuestos reivindicados actualmente requieren un anillo bicíclico específico y no permiten que dicha posición R^2 sea un hidrógeno.

A este respecto, en el contexto de las patentes es claro que para que un documento afecte la novedad de una solicitud, éste debe revelar, de manera explícita y específica, todas y cada una de las características de la invención interactuando de la misma manera que lo hacen en la solicitud. De acuerdo con la Guía para el examen de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, el señor Examinador debe "*verificar (...) si la invención reivindicada es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica, en cuyo caso se considera que no tiene novedad*".

En vista de los anteriores argumentos y modificaciones, es absolutamente evidente que **los compuestos de fórmula II-h, son totalmente novedosos** frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, porque dichas anterioridades de ninguna manera divulgan los mismos compuestos con exactamente las mismas definiciones para los sustituyentes de fórmula II-h de acuerdo con el objeto reclamado.

En consecuencia, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia de las nuevas reivindicaciones presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas de los documentos de la anterioridad, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

7. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar la invención bajo estudio y está completamente soportado por las enseñanzas de la descripción, cumpliendo así con los requerimientos de la Decisión Andina 486/2000.

Por otro lado, en virtud de las limitaciones realizadas en las presentes modificaciones y los argumentos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que la materia de la presente invención, que es objeto de la solicitud en estudio, no puede ser anticipada y de ninguna manera resultaría evidente a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

8. **SOLICITUD DE NUEVO EXAMEN DE PATENTABILIDAD.**

Finalmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante requerir a ese Despacho la expedición de un nuevo examen de patentabilidad, lo anterior en caso de que el Señor Examinador no considere suficientes los argumentos y las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentadas en respuesta al Oficio N° 8573.

9. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **166 a 173** correspondientes al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **9 reivindicaciones**.

10. Adicionalmente, informamos que el respectivo **pago de nuevo Examen de Patentabilidad**, se llevó a cabo mediante la plataforma SIPI.

11. 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 LLORED A RICAURTE

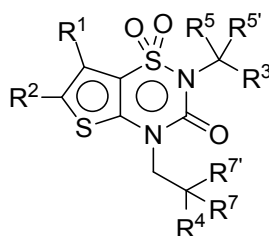
T.P. 53.215

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

notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula II-h:



II-h

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R¹ es alifático C₁₋₄;

R² es halógeno, anillo carbocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3-8 miembros, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, -SO₂R, -B(OR)₂ o Hy, donde Hy se selecciona de anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-8 miembros que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre, un anillo heteroaromático monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre, o un anillo heteroaromático bicíclico de 8-10 miembros que tiene 1-5 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre;

R³ es halógeno, -CN, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -C(O)N(R)S(O)₂R, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, -SO₂R, -B(OR)₂, o un anillo opcionalmente sustituido seleccionado de fenilo y un heterocíclico o heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre;

R⁴ es fenilo opcionalmente sustituido con n apariciones de R⁸;

cada uno de R⁵ y R^{5'} es independientemente -R, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R o -SO₂R; o R⁵ y R^{5'} se toman juntos para formar un grupo ciclopropilenilo, ciclobutilenilo u oxetanilo;

cada uno de R^7 y $R^{7'}$ es, independientemente, $-R$, $-OR^6$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)SO_2R$, $-SO_2N(R)_2$, $-C(O)R$, $-C(O)OR$, $-OC(O)R$, $-S(O)R$, $-SO_2R$ o $-B(OR)_2$; o R^7 y $R^{7'}$ se toman juntos para formar un anillo carbocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3–8 miembros o un anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4–8 miembros que tiene 1–2 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre;

R^6 es $-R$, $-C(O)N(R)_2$ o $-C(O)R$;

cada R^8 se selecciona independientemente de halógeno, $-R$, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$ o deuterio;

n es 0–5;

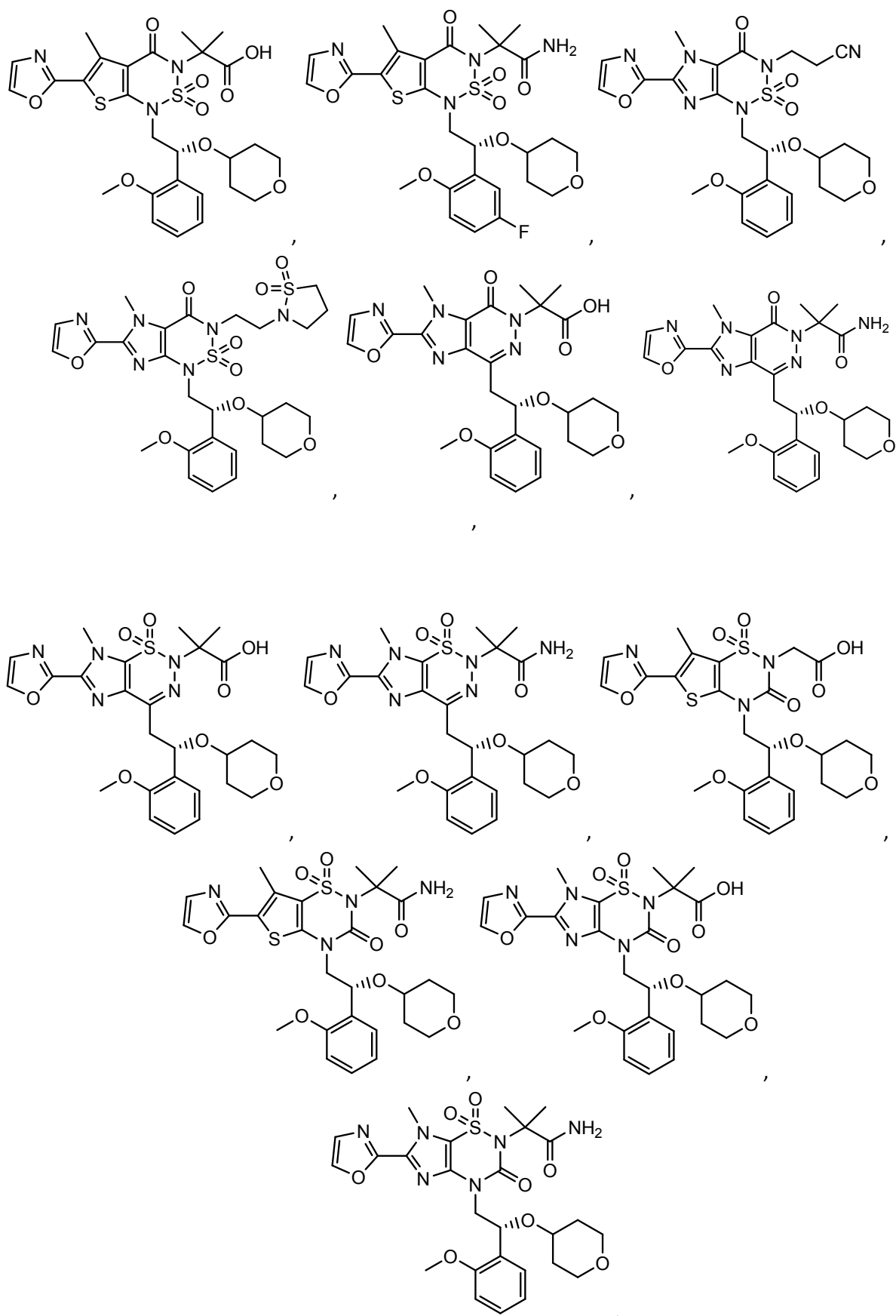
cada R es independientemente hidrógeno, deuterio, o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado de alifático C_{1-6} , un anillo carbocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3-8 miembros, fenilo, un anillo carbocíclico aromático bicíclico de 8-10 miembros; un anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-8 miembros que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno o azufre, un anillo heteroaromático monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno o azufre, o un anillo heteroaromático bicíclico de 8-10 miembros que tiene 1-5 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno o azufre; y

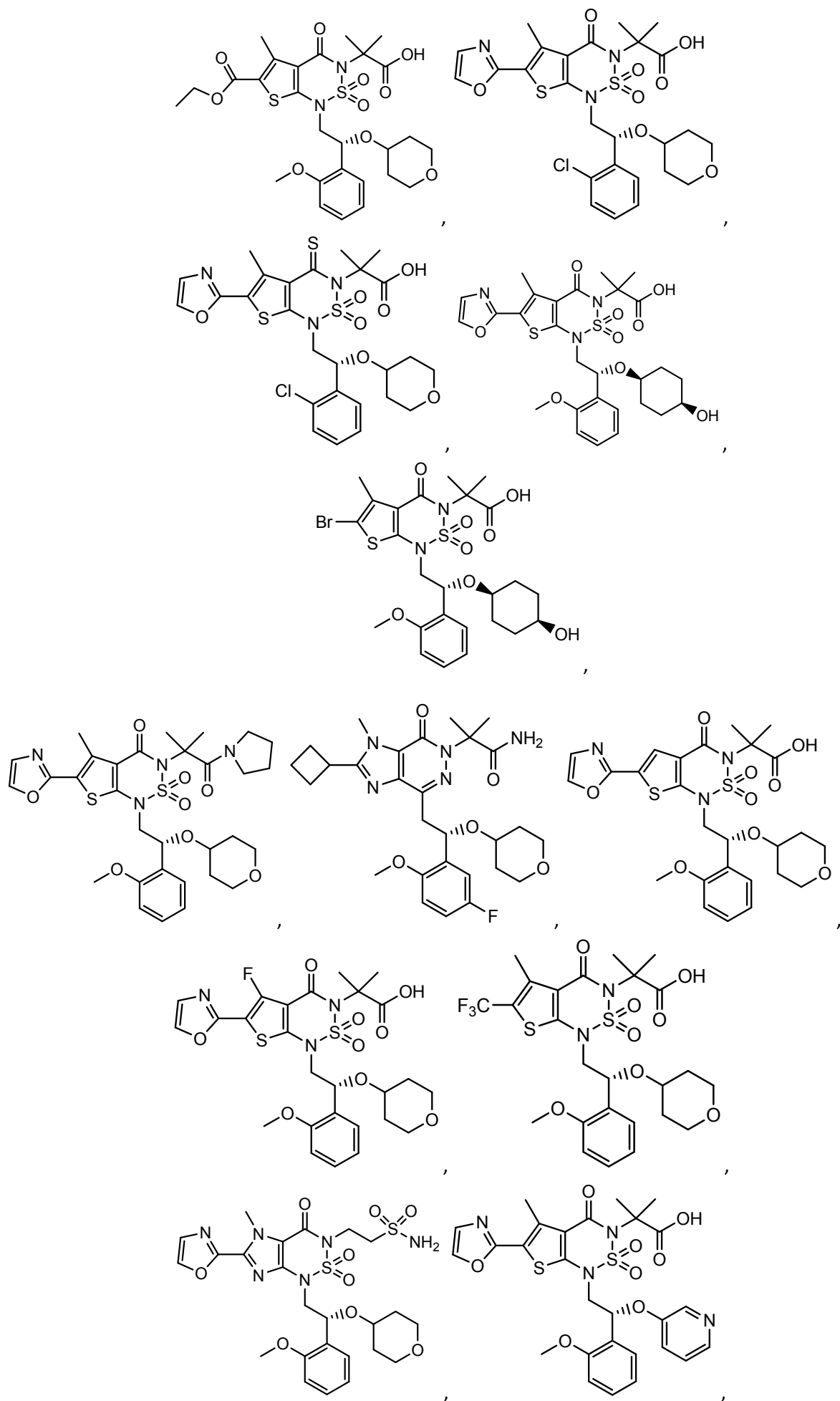
en donde el grupo opcionalmente sustituido de R o R^3 se selecciona de halógeno; $-(CH_2)_{0-4}R^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}OR^\circ$; $-O(CH_2)_{0-4}R^\circ$, $-O-(CH_2)_{0-4}C(O)OR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}CH(OR^\circ)_2$; $-(CH_2)_{0-4}SR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}Ph$, que puede ser sustituido con R° ; $-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{0-1}Ph$ que puede ser sustituido con R° ; $-CH=CHPh$, que puede ser sustituido con R° ; $-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{0-1}$ -piridilo que puede ser sustituido con R° ; $-NO_2$; $-CN$; $-N_3$; $-(CH_2)_{0-4}N(R^\circ)_2$; $-(CH_2)_{0-4}N(R^\circ)C(O)R^\circ$; $-N(R^\circ)C(S)R^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}N(R^\circ)C(O)NR^\circ_2$; $-N(R^\circ)C(S)NR^\circ_2$; $-(CH_2)_{0-4}N(R^\circ)C(O)OR^\circ$; $-N(R^\circ)N(R^\circ)C(O)R^\circ$; $-N(R^\circ)N(R^\circ)C(O)NR^\circ_2$; $-N(R^\circ)N(R^\circ)C(O)OR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)R^\circ$; $-C(S)R^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)OR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)SR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)OSiR^\circ_3$; $-(CH_2)_{0-4}OC(O)R^\circ$; $-OC(O)(CH_2)_{0-4}SR-$, $SC(S)SR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}SC(O)R^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^\circ_2$; $-C(S)NR^\circ_2$; $-C(S)SR^\circ$; $-SC(S)SR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}OC(O)NR^\circ_2$; $-C(O)N(OR^\circ)R^\circ$; $-C(O)C(O)R^\circ$; $-C(O)CH_2C(O)R^\circ$; $-C(NOR^\circ)R^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}SSR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}S(O)_2R^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}S(O)_2OR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}OS(O)_2R^\circ$; $-$

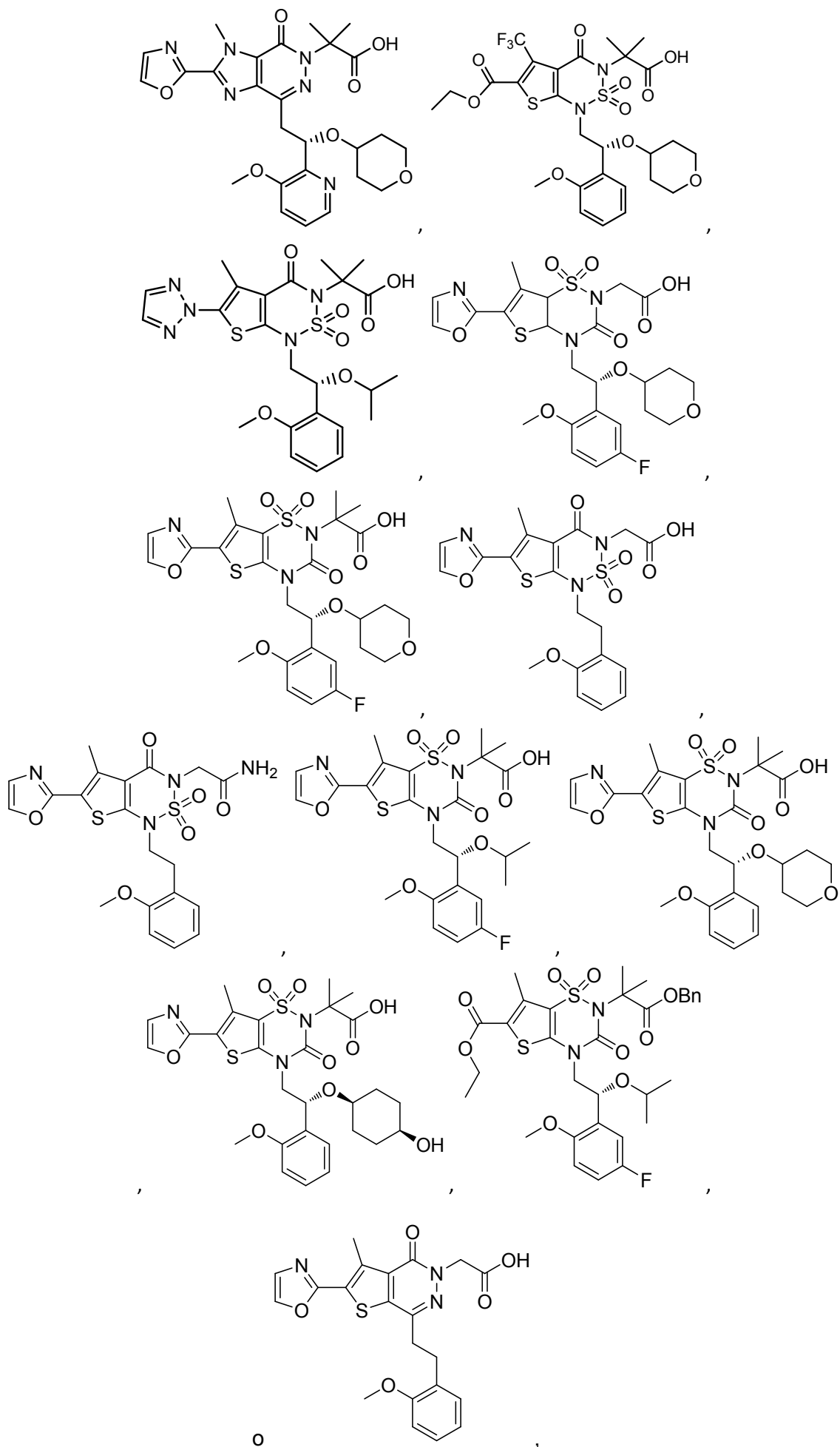
$S(O)_2NR^\circ_2$; $-(CH_2)_{0-4}S(O)R^\circ$; $-N(R^\circ)S(O)_2NR^\circ_2$; $-N(R^\circ)S(O)_2R^\circ$; $-N(OR^\circ)R^\circ$; $-C(NH)NR^\circ_2$; $-P(O)_2R^\circ$; $-P(O)R^\circ_2$; $-OP(O)R^\circ_2$; $-OP(O)(OR^\circ)_2$; SiR°_3 ; $-(\text{alquileo } C_{1-4} \text{ de cadena lineal o ramificada})O-N(R^\circ)_2$; o $-(\text{alquileo } C_{1-4} \text{ de cadena lineal o ramificada})C(O)O-N(R^\circ)_2$, en donde cada R° es independientemente hidrógeno, alifático C_{1-6} , $-CH_2Ph$, $-O(CH_2)_{0-1}Ph$, $-CH_2-$ (un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que tiene de uno a cinco heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre), o un anillo saturado, parcialmente insaturado o arilo de 5-6 miembros que tiene 0-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno o azufre, o dos ocurrencias independientes de R° , tomadas junto con su átomo o átomos intermedios, forman un anillo monocíclico o bicíclico saturado, parcialmente insaturado o arilo de 3-12 miembros que tiene 0-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno o azufre.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^2 es halógeno.
3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^2 es $-C(O)OR$ o $-C(O)N(R)_2$.
4. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^2 es Hy.
5. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^2 es un anillo carbocíclico monocíclico, saturado o parcialmente insaturado, de 3-8 miembros.
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^3 es $-CN$, $-OR$, $-C(O)OR$, $-C(O)N(R)_2$, $-SO_2R$, o un anillo opcionalmente sustituido seleccionado de fenilo y un heterociclilo o heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre.
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^3 es $-C(O)OR$.

8. Un compuesto de fórmula:







o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. Una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 a 8 y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.