

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

P-2724

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-144468- -00007-0000

Fecha: 2012-05-30 15:20:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 36

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **10.144.468**

Solicitud de patente a nombre de **REATA PHARMACEUTICAL INC.**

Respuesta a la oposición presentada por LAFRANCOL S.A.

Yo, DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53 piso 6, obrando como apoderada de la sociedad Solicitud de patente a nombre de **REATA PHARMACEUTICAL INC.**, damos respuesta al oficio No. 19400 notificado por fijación en lista el 15 de diciembre de 2011, cuyo término fue prorrogado mediante escrito radicado ante su despacho el día 24 de febrero de 2012, por medio del cual se corrió traslado de la oposición presentada por la sociedad LAFRANCOL S.A., contra la solicitud de patente de la referencia.

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presentamos junto con este memorial nuevo pliego reivindicatorio que consta de 30 reivindicaciones, el cual reemplaza el pliego reivindicatorio inicialmente presentado.

Las reivindicaciones 1 y 2 se han modificado ligeramente con el fin de requerir un enlace doble entre C1 y C2. Las anteriores reivindicaciones 6-44, 51-113, 115-116, 118-121 y 123-236 no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio. Se han incluido nuevas reivindicaciones 15-30, las cuales se encuentran soportadas en las anteriores reivindicaciones.

En cuanto al nuevo pliego reivindicatorio nos permitimos decir que el mismo no amplía de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de realzar la novedad y la altura inventiva de la invención en estudio a la luz de los requerimientos de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y en respuesta a las objeciones presentadas por la sociedad opositora.

Igualmente, se aclara que las reivindicaciones relacionadas con usos y métodos de tratamiento no se han incluido.

Deseamos poner de presente, que a pesar de que en el nuevo pliego reivindicatorio no se incluyó materia inicialmente reivindicada, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

2. PRETENSIONES DE LAS OPOSICIONES:

Respetuosamente nos permitimos decir que nos oponemos a la pretensión del escrito de oposición por cuanto, la invención presentada por mi representada cumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. En consecuencia, se debe otorgar el privilegio de patente de invención y expedir el título correspondiente.

El opositor LAFRANCOL S.A. argumenta que “las composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden núcleos antiinflamatorios como el descrito, así como kits y artículos fabricados, útiles para sintetizarlos, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica”.

Igualmente, argumenta el opositor que “con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Atprvastatina, Rosuvastatina, Imatinib, Capecitabina, Simvastatina, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico”.

En relación con la novedad, se hace necesario señalar que artículo 16 de la Decisión 486 establece que: “Una invención se considera 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....”(el resaltado es nuestro).

Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está “**comprendida**” en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la **totalidad del invento** y no a alguno o a algunos de los componentes que hacen parte de la nueva solicitud.

En efecto, para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en el “conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial” como define el estado de la técnica el Tribunal de justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de

octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Esto se conoce como **NOVEDAD ABSOLUTA**, de conformidad con lo cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de **forma total** con lo revelado en cada uno de los documentos señalados por el opositor, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y las anterioridades citadas por el opositor.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: *“hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria”* (Ibidem, páginas 53 y 54) (El subrayado es nuestro).

Por lo tanto y teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

-Que la invención en estudio esté contenida de forma **TOTAL** y **ABSOLUTA** en cada uno de los documentos que se mencionan como anterioridad; y

-Que la invención en cuestión puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el **valor agregado** que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la solicitud en estudio.

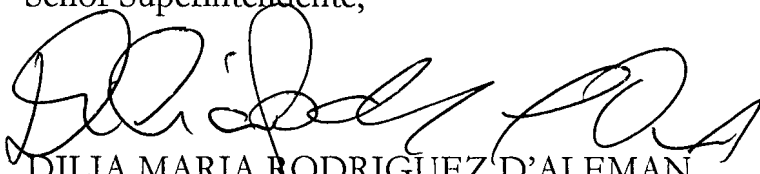
Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce el opositor para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se **demonstrara** que la invención en estudio está comprendida en el estado de la técnica de forma **TOTAL**, y que los compuestos de la presente invención se encontrara revelada de **manera expresa** y nada ambigua dentro de los documentos citados por el opositor, hecho que no sucede toda vez que, ninguno de los documentos enseñan compuestos como los que se reclaman en el nuevo capítulo reivindicatorio de la presente invención.

De esta manera, es claro que las nuevas reivindicaciones buscan la protección de compuestos novedosos e inventivos, por lo que la materia revelada en dichas nuevas reivindicaciones corresponde a materia patentable, ya que como se mencionó anteriormente, las reivindicaciones relacionadas con usos y métodos de tratamiento, no han sido incluidas.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por el opositor, atentamente solicitamos se continúe con el trámite administrativo y se analicen los requisitos de patentabilidad de la solicitud en estudio a la luz del nuevo juego de reivindicaciones y se conceda el privilegio de patente de invención o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir los exámenes de fondo necesarios con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

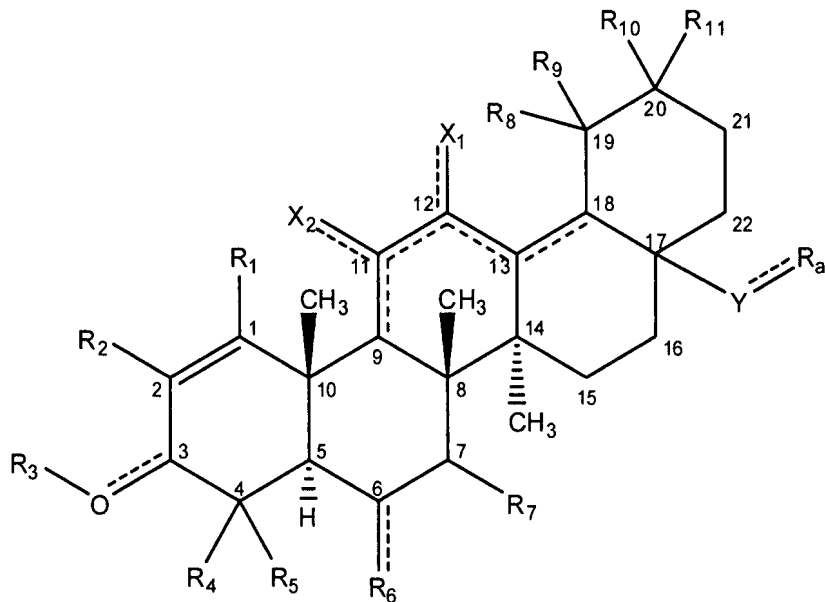
En consecuencia, pedimos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Superintendente,


DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
CC. 41.654.882
TP 20824 CSJ

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula:



5 en donde:

Y es alcanodiilo_(C≤8), alquenodiilo_(C≤8), alquinodiilo_(C≤8),
o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

R_a es:

hidrógeno, hidroxilo, halógeno, amino, nitro, ciano,
10 azido, fosfato, 1,3-dioxoisoindolin-2-ilo, mercapto o sililo;
o

alquilo_(C≤12), alquenilo_(C≤12), alquinilo_(C≤12), arilo_(C≤12),
arilalquilo_(C≤12), heteroarilo_(C≤12), heteroarilalquilo_(C≤12),
acilo_(C≤12), alcoxilo_(C≤12), alqueniloxilo_(C≤12),
15 alquiniloxilo_(C≤12), ariloxilo_(C≤12), arilalcoxilo_(C≤12),
heteroariloxilo_(C≤12), heteroarilalcoxilo_(C≤12), aciloxilo_(C≤12),
alquilamino_(C≤12), dialquilamino_(C≤12), alquenilamino_(C≤12),
alquinilamino_(C≤12), arilamino_(C≤12), arilalquilamino_(C≤12),
heteroarilamino_(C≤12), heteroarilalquilamino_(C≤12),

alquilsulfonilamino_(C≤12), amido_(C≤12), alquiltio_(C≤12),
 alqueniltio_(C≤12), alquiniltio_(C≤12), ariltio_(C≤12),
 arilalquiltio_(C≤12), heteroariltio_(C≤12),
 heteroarilalquiltio_(C≤12), aciltio_(C≤12), tioacilo_(C≤12),
 5 alquilsulfonilo_(C≤12), alquenilsulfonilo_(C≤12),
 alquinilsulfonilo_(C≤12), arilsulfonilo_(C≤12),
 arilalquilsulfonilo_(C≤12), heteroarilosulfonilo_(C≤12),
 heteroarilalquilsulfonilo_(C≤12), alquilsulfinilo_(C≤12),
 alquenilsulfinilo_(C≤12), alquinilsulfinilo_(C≤12),
 10 arilsulfinilo_(C≤12), arilalquilsulfinilo_(C≤12),
 heteroarilsulfinilo_(C≤12), heteroarilalquilsulfinilo_(C≤12),
 alquilfosfato_(C≤12), dialquilfosfato_(C≤12), alquilamonio_(C≤12),
 alquilsulfonio_(C≤12), alquilsililo_(C≤12), o una versión
 sustituida de cualquiera de estos grupos; o

15 Y y R_a forman un anillo de tres a siete miembros, de
 manera que Y y R_a están además conectados entre sí a través
 de uno o más grupos -O- y alcanodiilo_(C1-5), y además en donde
 Y es -CH- y R_a es -CH₂-; o

Y, R_a, y los carbonos número 13, 17 y 18 forman un
 20 anillo de manera que R_a está unido al carbono 13, en donde Y
 es alcanodiilo_(C=1) o alcanodiilo_(C=1) sustituido y R_a es -O-;

X₁ y X₂ son independientemente:

hidrógeno, OR_b, NR_bR_c or SR_b, en donde R_b y R_c son cada
 uno independientemente:

25 hidrógeno o hidroxilo;

alquilo_(C≤8), arilo_(C≤8), arilalquilo_(C≤8), acilo_(C≤8),
 alcoxilo_(C≤8), ariloxilo_(C≤8), aciloxilo_(C≤8), alquilamino_(C≤8),
 arilamino_(C≤8), amido_(C≤8), o una versión sustituida de
 cualquiera de estos grupos; o

5 un sustituyente convertible *in vivo* en hidrógeno;

siempre que R_b esté ausente cuando el átomo al cual
 está unido sea parte de un enlace doble, y siempre que cuando
 R_b esté ausente, el átomo al cual está unido sea parte de un
 enlace doble;

10 R₁ es:

hidrógeno, ciano, hidroxilo, halógeno o amino; o

alquilo_(C≤8), alquenilo_(C≤8), alquinilo_(C≤8), arilo_(C≤8),
 arilalquilo_(C≤8), heteroarilo_(C≤8), heteroarilalquilo_(C≤8),
 acilo_(C≤8), alcoxilo_(C≤8), ariloxilo_(C≤8), aciloxilo_(C≤8),

15 alquilamino_(C≤8), arilamino_(C≤8), amido_(C≤8), o una versión
 sustituida de cualquiera de estos grupos;

R₂ es:

ciano, hidroxilo, halógeno o amino; o

fluoroalquilo_(C≤8), alquenilo_(C≤8), alquinilo_(C≤8),

20 arilo_(C≤8), heteroarilo_(C≤8), acilo_(C≤8), alcoxilo_(C≤8),
 ariloxilo_(C≤8), aciloxilo_(C≤8), alquilamino_(C≤8), arilamino_(C≤8),
 amido_(C≤8), o una versión sustituida de cualquiera de estos
 grupos;

R₃:

25 está ausente o es hidrógeno,

alquilo_(C≤8), arilo_(C≤8), arilalquilo_(C≤8), acilo_(C≤8), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos; o

un sustituyente convertible *in vivo* en hidrógeno;

siempre que R₃ esté ausente cuando el átomo de oxígeno
 5 al cual está unido sea parte de un enlace doble, y siempre que cuando R₃ esté ausente, el átomo de oxígeno al cual está unido sea parte de un enlace doble;

R₄ y R₅ son cada uno independientemente alquilo_(C≤8) o alquilo_(C≤8) sustituido;

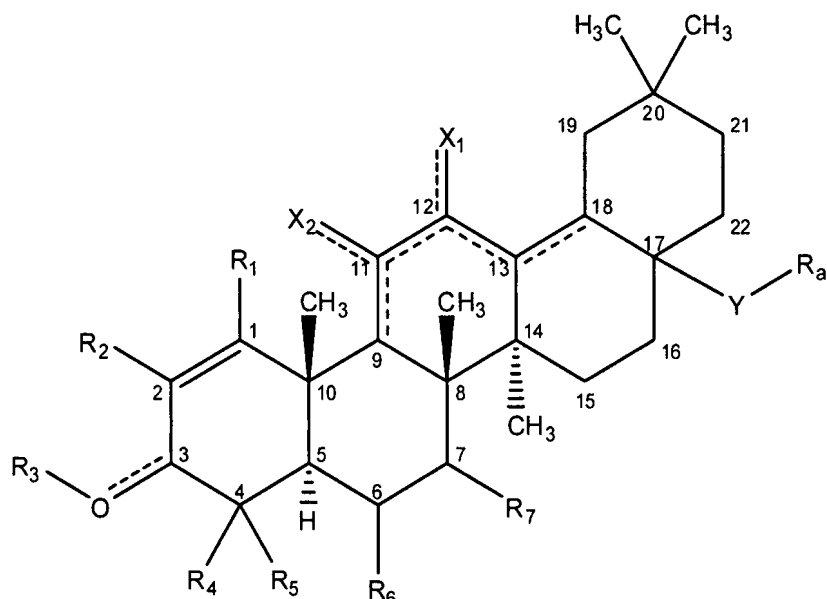
10 R₆ es hidrógeno, hidroxilo u oxo; y

R₇ es hidrógeno o hidroxilo;

R₈, R₉, R₁₀ y R₁₁ son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, alquilo_(C≤8), alquilo_(C≤8) sustituido, alcoxilo_(C≤8) o alcoxilo_(C≤8) sustituido;

15 o sus sales, ésteres, hidratos, solvatos, tautómeros, profármacos o isómeros ópticos farmacéuticamente aceptables.

2. El compuesto de la reivindicación 1, definido adicionalmente como:



en donde:

Y es alcanodiilo_(C≤8), alquenodiilo_(C≤8), alquinodiilo_(C≤8),
 5 o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

R_a es:

hidrógeno, hidroxilo, halógeno, amino, nitro, ciano,
 azido, fosfato, 1,3-dioxoisindolin-2-ilo, mercapto o sililo;
 o

10 alquilo_(C≤12), alquenilo_(C≤12), alquinilo_(C≤12), arilo_(C≤12),
 arilalquilo_(C≤12), heteroarilo_(C≤12), heteroarilalquilo_(C≤12),
 acilo_(C≤12), alcoxilo_(C≤12), alqueniloxilo_(C≤12),
 alquiniloxilo_(C≤12), ariloxilo_(C≤12), arilalcoxilo_(C≤12),
 heteroariloxilo_(C≤12), heteroarilalcoxilo_(C≤12), aciloxilo_(C≤12),
 15 alquilamino_(C≤12), dialquilamino_(C≤12), alquenilamino_(C≤12),
 alquinilamino_(C≤12), arilamino_(C≤12), arilalquilamino_(C≤12),
 heteroarilamino_(C≤12), heteroarilalquilamino_(C≤12),
 alquilsulfonilamino_(C≤12), amido_(C≤12), alquiltio_(C≤12),
 alqueniltio_(C≤12), alquiniltio_(C≤12), ariltio_(C≤12),

- arilalquiltio_(C≤12), heteroariltio_(C≤12),
 heteroarilalquiltio_(C≤12), aciltio_(C≤12), tioacilo_(C≤12),
 alquilsulfonilo_(C≤12), alquenilsulfonilo_(C≤12),
 alquinilsulfonilo_(C≤12), arilsulfonilo_(C≤12),
 5 arilalquilsulfonilo_(C≤12), heteroarilosulfonilo_(C≤12),
 heteroarilalquilsulfonilo_(C≤12), alquilsulfinilo_(C≤12),
 alquenilsulfinilo_(C≤12), alquinilsulfinilo_(C≤12),
 arilsulfinilo_(C≤12), arilalquilsulfinilo_(C≤12),
 heteroarilsulfinilo_(C≤12), heteroarilalquilsulfinilo_(C≤12),
 10 alquilfosfonilo_(C≤12), alquilfosfonilo_(C≤12), alquilfosfato_(C≤12),
 dialquilfosfato_(C≤12), alquilamonio_(C≤12), alquilsulfonio_(C≤12),
 alquilsililo_(C≤12), o una versión sustituida de cualquiera de
 estos grupos, o una versión sustituida de cualquiera de estos
 grupos; o
 15 Y y R_a forman un anillo de tres a seis miembros, de
 manera que Y y R_a están además conectados entre sí a través
 de uno o más grupos -O- y alcanodiilo_(C1-4), y además en donde
 Y es -CH- y R_a es -CH₂-;
 X₁ y X₂ son independientemente:
 20 hidrógeno, OR_b, NR_bR_c or SR_b, en donde R_b y R_c son cada
 uno independientemente:
 hidrógeno;
 alquilo_(C≤8), arilo_(C≤8), arilalquilo_(C≤8), acilo_(C≤8), o una
 versión sustituida de cualquiera de estos grupos; o
 25 un sustituyente convertible *in vivo* en hidrógeno;

siempre que R_b esté ausente cuando el átomo al cual está unido sea parte de un enlace doble, y siempre que cuando R_b esté ausente, el átomo al cual está unido sea parte de un enlace doble;

5 R_1 es: hidrógeno, ciano, hidroxilo, halógeno o amino; o
 alquilo_(C≤8), alquenilo_(C≤8), alquinilo_(C≤8), arilo_(C≤8),
 arilalquilo_(C≤8), heteroarilo_(C≤8), heteroarilalquilo_(C≤8),
 acilo_(C≤8), alcoxilo_(C≤8), ariloxilo_(C≤8), aciloxilo_(C≤8),
 alquilamino_(C≤8), arilamino_(C≤8), amido_(C≤8), o una versión
 10 sustituida de cualquiera de estos grupos;

R_2 es: ciano, hidroxilo, halógeno o amino; o
 fluoroalquilo_(C≤8), alquenilo_(C≤8), alquinilo_(C≤8),
 arilo_(C≤8), heteroarilo_(C≤8), acilo_(C≤8), alcoxilo_(C≤8),
 ariloxilo_(C≤8), aciloxilo_(C≤8), alquilamino_(C≤8), arilamino_(C≤8),
 15 amido_(C≤8), o una versión sustituida de cualquiera de estos
 grupos;

R_3 : está ausente o es hidrógeno,
 alquilo_(C≤8), arilo_(C≤8), arilalquilo_(C≤8), acilo_(C≤8), o una
 versión sustituida de cualquiera de estos grupos; o
 20 un sustituyente convertible *in vivo* en hidrógeno;

siempre que R_3 esté ausente cuando el átomo de oxígeno al cual está unido sea parte de un enlace doble, y siempre que cuando R_3 esté ausente, el átomo de oxígeno al cual está unido sea parte de un enlace doble;

25 R_4 y R_5 son cada uno independientemente alquilo_(C≤8) o alquilo_(C≤8) sustituido; y

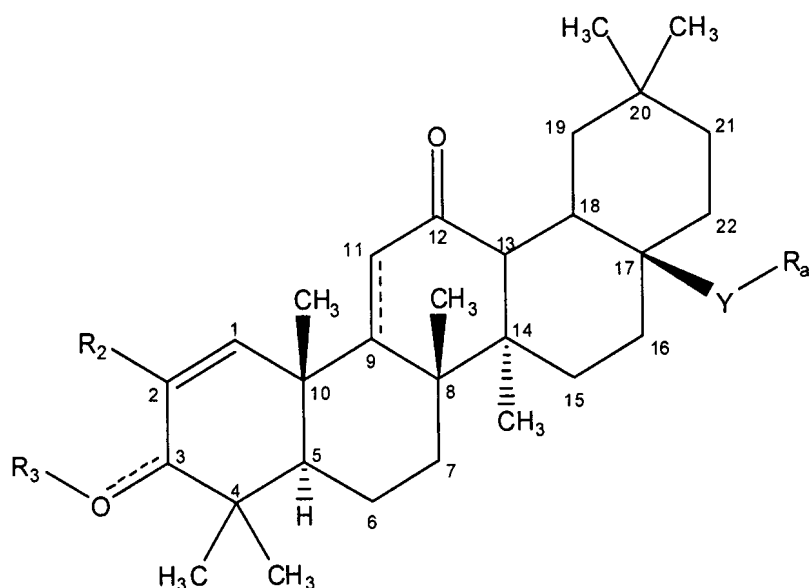
R_6 y R_7 son cada uno independientemente hidrógeno o hidroxilo;

o sus sales, ésteres, hidratos, solvatos, tautómeros, profármacos o isómeros ópticos farmacéuticamente aceptables.

5

3. El compuesto de la reivindicación 2, definido adicionalmente como:

10



15

en donde:

Y es alcanodiilo_(C≤5) o alcanodiilo_(C≤5) sustituido;

20

R_a es: hidrógeno, hidroxilo, halógeno, amino, fosfato, 1,3-dioxoisindolin-2-ilo o ciano; o

alquilo_(C≤12), alqueniilo_(C≤12), alquinilo_(C≤12), arilo_(C≤12),

arilalquilo_(C≤12), heteroarilo_(C≤12), heteroarilalquilo_(C≤12),

acilo_(C≤12), alcoxilo_(C≤12), alqueniloxilo_(C≤12),

25

alquiniloxilo_(C≤12), ariloxilo_(C≤12), arilalcoxilo_(C≤12),

heteroariloxilo_(C≤12), heteroarilalcoxilo_(C≤12), aciloxilo_(C≤12),

alquilamino_(C≤12), dialquilamino_(C≤12), alquenilamino_(C≤12),

alquinilamino_(C≤12), arilamino_(C≤12), arilalquilamino_(C≤12),
heteroarilamino_(C≤12), heteroarilalquilamino_(C≤12),
alquilsulfonilamino_(C≤12), amido_(C≤12), arilsulfonilo_(C≤12),
arilosulfinilo_(C≤12), alquिल्fosfato_(C≤12), dialquिल्fosfato_(C≤12), o
5 una versión sustituida de cualquiera de estos grupos; o

Y y R_a forman un anillo de tres a cinco miembros, de
manera que Y y R_a están además conectados entre sí a través
de uno o más grupos -O- y alcanodiilo_(C1-3), y además en donde
Y es -CH- y R_a es -CH₂-;

10 R₂ es:

ciano, hidroxilo, halógeno o amino; o

fluoroalquilo_(C≤8), alquenilo_(C≤8), alquinilo_(C≤8),
arilo_(C≤8), heteroarilo_(C≤8), acilo_(C≤8), alcoxilo_(C≤8),
ariloxilo_(C≤8), aciloxilo_(C≤8), alquilamino_(C≤8), arilamino_(C≤8),
15 amido_(C≤8), o una versión sustituida de cualquiera de estos
grupos; y

R₃: está ausente o es hidrógeno,

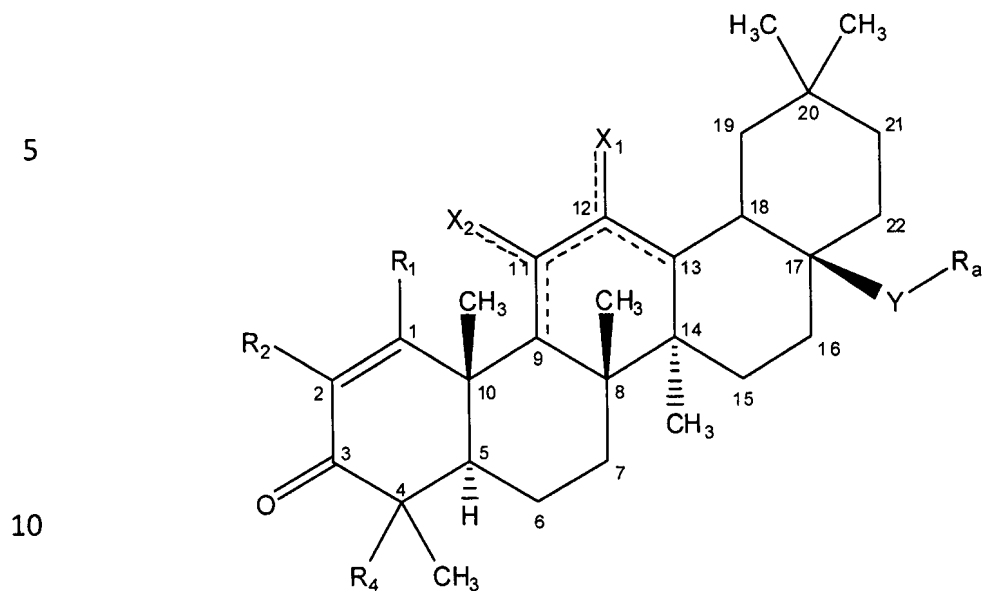
alquilo_(C≤8), arilo_(C≤8), arilalquilo_(C≤8), acilo_(C≤8), o una
versión sustituida de cualquiera de estos grupos; o

20 un sustituyente convertible *in vivo* en hidrógeno;

siempre que R₃ esté ausente cuando el átomo de oxígeno
al cual está unido sea parte de un enlace doble, y siempre
que cuando R₃ esté ausente, el átomo de oxígeno al cual está
unido sea parte de un enlace doble;

25 o sus sales, ésteres, hidratos, solvatos, tautómeros,
profármacos o isómeros ópticos farmacéuticamente aceptables.

4. El compuesto de la reivindicación 2, definido adicionalmente como:



en donde:

15 Y es alcanodiilo_(C≤8), alquenodiilo_(C≤8), alquinodiilo_(C≤8), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

R_a es: hidrógeno, hidroxilo, halógeno, amino, nitro, ciano, azido, fosfato, 1,3-dioxoisindolin-2-ilo, mercapto o sililo; o

20 alquilo_(C≤12), alquenilo_(C≤12), alquinilo_(C≤12), arilo_(C≤12), arilalquilo_(C≤12), heteroarilo_(C≤12), heteroarilalquilo_(C≤12), acilo_(C≤12), alcoxilo_(C≤12), alqueniloxilo_(C≤12), alquiniloxilo_(C≤12), ariloxilo_(C≤12), arilalcoxilo_(C≤12), heteroariloxilo_(C≤12), heteroarilalcoxilo_(C≤12), aciloxilo_(C≤12),
 25 alquilamino_(C≤12), dialquilamino_(C≤12), alquenilamino_(C≤12), alquinilamino_(C≤12), arilamino_(C≤12), arilalquilamino_(C≤12), heteroarilamino_(C≤12), heteroarilalquilamino_(C≤12), alquilsulfonilamino_(C≤12), amido_(C≤12), alquilamonio_(C≤12),

alquilsulfonio_(C≤12), alquilsililo_(C≤12), arilsulfonilo_(C≤12),
 arilosulfinilo_(C≤12), alquilfosfato_(C≤12), dialquilfosfato_(C≤12), o
 una versión sustituida de cualquiera de estos grupos; o

Y y R_a forman un anillo de tres a cinco miembros, de
 5 manera que Y y R_a están además conectados entre sí a través
 de uno o más grupos -O- y alcanodiilo_(C1-3), y además en donde
 Y es -CH- y R_a es -CH₂-;

X₁ y X₂ son independientemente:

OR_b, NR_bR_c o SR_b, en donde R_b y R_c son cada uno
 10 independientemente:

hidrógeno;

alquilo_(C≤8), arilo_(C≤8), arilalquilo_(C≤8), acilo_(C≤8), o una
 versión sustituida de cualquiera de estos grupos; o

un sustituyente convertible *in vivo* en hidrógeno;

15 siempre que R_b esté ausente cuando el átomo al cual
 está unido sea parte de un enlace doble, y siempre que cuando
 R_b esté ausente, el átomo al cual está unido sea parte de un
 enlace doble;

R₁ es:

20 hidrógeno, ciano, hidroxilo, halógeno o amino; o

alquilo_(C≤8), alquenilo_(C≤8), alquinilo_(C≤8), arilo_(C≤8),
 arilalquilo_(C≤8), heteroarilo_(C≤8), heteroarilalquilo_(C≤8),
 acilo_(C≤8), alcoxilo_(C≤8), ariloxilo_(C≤8), aciloxilo_(C≤8),
 alquilamino_(C≤8), arilamino_(C≤8), amido_(C≤8), o una versión

25 sustituida de cualquiera de estos grupos;

R₂ es:

ciano, hidroxilo, halógeno o amino; o

fluoroalquilo_(C≤8), alquenilo_(C≤8), alquinilo_(C≤8),
 arilo_(C≤8), heteroarilo_(C≤8), acilo_(C≤8), alcoxilo_(C≤8),
 ariloxilo_(C≤8), aciloxilo_(C≤8), alquilamino_(C≤8), arilamino_(C≤8),
 amido_(C≤8), o una versión sustituida de cualquiera de estos
 5 grupos; y

R₄ es alquilo_(C≤8) o alquilo_(C≤8) sustituido;

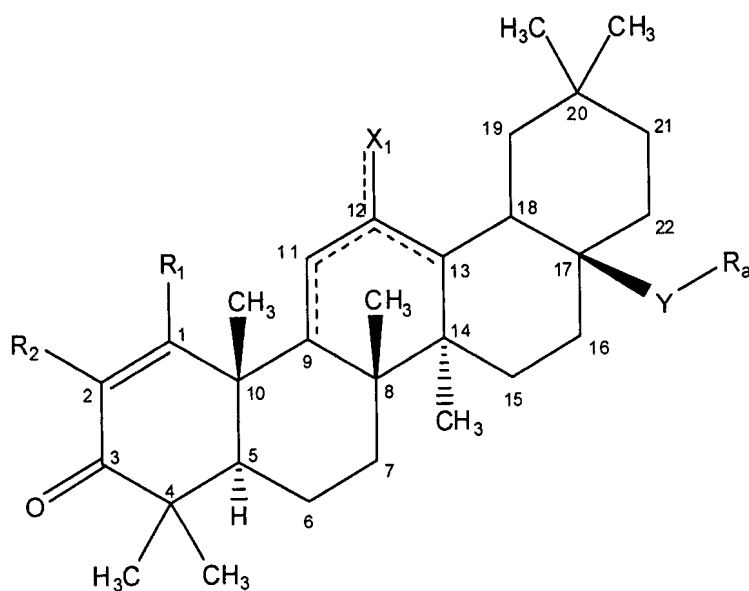
o sus sales, ésteres, hidratos, solvatos, tautómeros,
 profármacos o isómeros ópticos farmacéuticamente aceptables.

10

5. El compuesto de la reivindicación 2, definido
 adicionalmente como:

15

20



25

en donde:

Y es alcanodiilo_(C≤8), alquendiilo_(C≤8), alquindiilo_(C≤8),
o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

R_a es: hidrógeno, hidroxilo, halógeno, amino, nitro,
ciano, azido, fosfato, 1,3-dioxoisindolin-2-ilo, mercapto o
5 sililo; o

alquilo_(C≤12), alqueniilo_(C≤12), alquiniilo_(C≤12), arilo_(C≤12),
arilalquilo_(C≤12), heteroarilo_(C≤12), heteroarilalquilo_(C≤12),
acilo_(C≤12), alcoxilo_(C≤12), alqueniloxilo_(C≤12),
alquiniloxilo_(C≤12), ariloxilo_(C≤12), arilalcoxilo_(C≤12),
10 heteroariloxilo_(C≤12), heteroarilalcoxilo_(C≤12), aciloxilo_(C≤12),
alquilamino_(C≤12), dialquilamino_(C≤12), alqueniilamino_(C≤12),
alquiniilamino_(C≤12), arilamino_(C≤12), arilalquilamino_(C≤12),
heteroarilamino_(C≤12), heteroarilalquilamino_(C≤12), amido_(C≤12),
arilsulfonilo_(C≤12), arilosulfinilo_(C≤12), alquilfosfato_(C≤12),
15 dialquilfosfato_(C≤12) o una versión sustituida de cualquiera de
estos grupos; o

Y y R_a forman un anillo de tres a cinco miembros, de
manera que Y y R_a están además conectados entre sí a través
de uno o más grupos -O- y alcanodiilo_(C1-3), y además en donde
20 Y es -CH- y R_a es -CH₂-;

X₁ es:

OR_b, NR_bR_c o SR_b, en donde R_b y R_c son cada uno
independientemente:

hidrógeno;

25 alquilo_(C≤8), arilo_(C≤8), arilalquilo_(C≤8), acilo_(C≤8), o una
versión sustituida de cualquiera de estos grupos; o

un sustituyente convertible *in vivo* en hidrógeno;

siempre que R_b esté ausente cuando el átomo al cual está unido sea parte de un enlace doble, y siempre que cuando R_b esté ausente, el átomo al cual está unido sea parte de un
5 enlace doble;

R_1 es: hidrógeno, ciano, hidroxilo, halógeno o amino; o

alquilo_(C≤8), alquenilo_(C≤8), alquinilo_(C≤8), arilo_(C≤8),
arilalquilo_(C≤8), heteroarilo_(C≤8), heteroarilalquilo_(C≤8),
acilo_(C≤8), alcoxilo_(C≤8), ariloxilo_(C≤8), aciloxilo_(C≤8),
10 alquilamino_(C≤8), arilamino_(C≤8), amido_(C≤8), o una versión
sustituida de cualquiera de estos grupos; y

R_2 es:

ciano, hidroxilo, halógeno o amino; o

fluoroalquilo_(C≤8), alquenilo_(C≤8), alquinilo_(C≤8),
15 arilo_(C≤8), heteroarilo_(C≤8), acilo_(C≤8), alcoxilo_(C≤8),
ariloxilo_(C≤8), aciloxilo_(C≤8), alquilamino_(C≤8), arilamino_(C≤8),
amido_(C≤8), o una versión sustituida de cualquiera de estos
grupos;

o sus sales, ésteres, hidratos, solvatos, tautómeros,
20 profármacos o isómeros ópticos farmacéuticamente aceptables.

6. El compuesto según cualquiera de las
reivindicaciones 1, 2, 4 y 5, en donde R_1 es -H, -OH o -F.

25

7. El compuesto de la reivindicación 6, en donde R_1 es
-H.

8. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde R_2 es $-\text{CN}$.

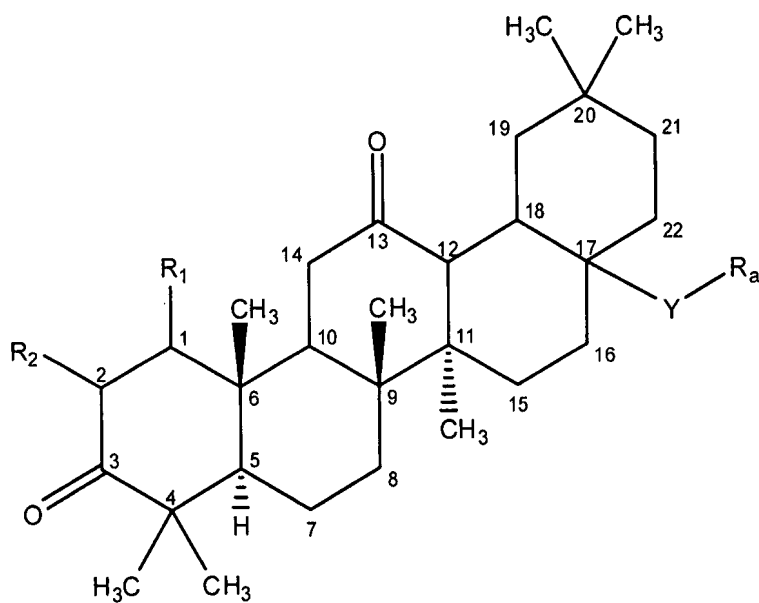
5 9. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde R_2 es $-\text{CF}_3$.

10 10. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde R_2 es un acilo_(C1-3) sustituido.

11. El compuesto de la reivindicación 10, en donde R_2 es $-\text{C}(=\text{O})\text{NHS}(=\text{O})_2\text{CH}_3$.

15

12. Un compuesto de fórmula:



en donde:

20 Y es alcanodiilo_(C≤8), alquendiilo_(C≤8), alquinodiilo_(C≤8),
o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

R_a es:

hidrógeno, hidroxilo, halógeno, amino, nitro, ciano, azido, mercapto o silio; o

alquilo_(C≤12), alquenilo_(C≤12), alquinilo_(C≤12), arilo_(C≤12),
 5 arilalquilo_(C≤12), heteroarilo_(C≤12), heteroarilalquilo_(C≤12),
 acilo_(C≤12), alcoxilo_(C≤12), alqueniloxilo_(C≤12),
 alquiniloxilo_(C≤12), ariloxilo_(C≤12), arilalcoxilo_(C≤12),
 heteroariloxilo_(C≤12), heteroarilalcoxilo_(C≤12), aciloxilo_(C≤12),
 alquilamino_(C≤12), dialquilamino_(C≤12), alquenilamino_(C≤12),
 10 alquinilamino_(C≤12), arilamino_(C≤12), arilalquilamino_(C≤12),
 heteroarilamino_(C≤12), heteroarilalquilamino_(C≤12),
 alquilsulfonilamino_(C≤12), amido_(C≤12), alquiltio_(C≤12),
 alqueniltio_(C≤12), alquiniltio_(C≤12), ariltio_(C≤12),
 arilalquiltio_(C≤12), heteroariltio_(C≤12),
 15 heteroarilalquiltio_(C≤12), aciltio_(C≤12), tioacilo_(C≤12),
 alquilsulfonilo_(C≤12), alquenilsulfonilo_(C≤12),
 alquinilsulfonilo_(C≤12), arilsulfonilo_(C≤12),
 arilalquilsulfonilo_(C≤12), alquilamonio_(C≤12),
 alquilsulfonio_(C≤12), alquilsililo_(C≤12), o una versión
 20 sustituida de cualquiera de estos grupos;

R₁ es:

hidrógeno, ciano, hidroxilo, halógeno o amino; o

alquilo_(C≤8), alquenilo_(C≤8), alquinilo_(C≤8), arilo_(C≤8),
 arilalquilo_(C≤8), heteroarilo_(C≤8), heteroarilalquilo_(C≤8),
 25 acilo_(C≤8), alcoxilo_(C≤8), ariloxilo_(C≤8), aciloxilo_(C≤8),

alquilamino_(C≤8), arilamino_(C≤8), amido_(C≤8), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

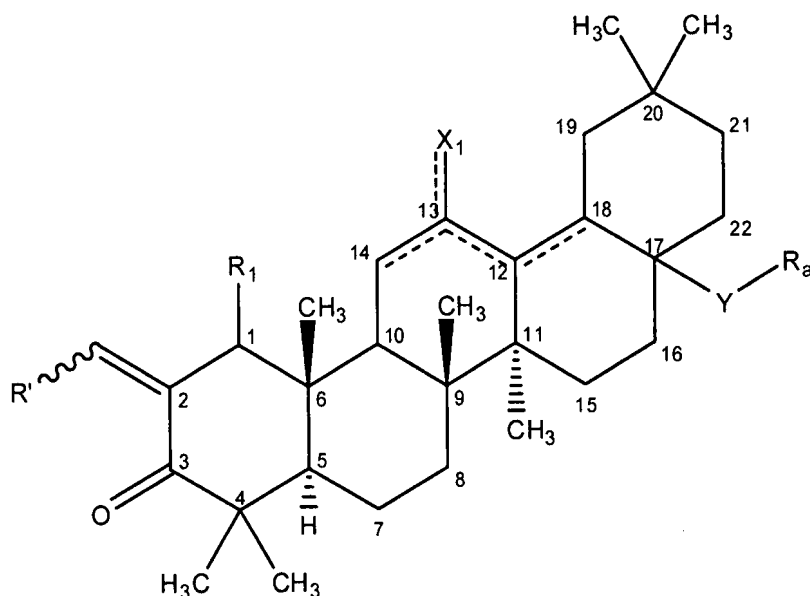
R2 es:

ciano, hidroxilo, halógeno o amino; o

5 fluoroalquilo_(C≤8), alquenilo_(C≤8), alquinilo_(C≤8),
arilo_(C≤8), heteroarilo_(C≤8), acilo_(C≤8), alcoxilo_(C≤8),
ariloxilo_(C≤8), aciloxilo_(C≤8), alquilamino_(C≤8), arilamino_(C≤8),
amido_(C≤8), o una versión sustituida de cualquiera de estos
grupos;

10 o sus sales, ésteres, hidratos, solvatos, tautómeros o
isómeros ópticos.

13. Un compuesto de fórmula:



15 en donde:

Y es alcanodiilo_(C≤8), alquendiilo_(C≤8), alquindiilo_(C≤8),
o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

Ra es:

hidrógeno, hidroxilo, halógeno, amino, nitro, ciano, azido, mercapto o silio; o

alquilo_(C≤12), alqueno_(C≤12), alquino_(C≤12), arilo_(C≤12),
 arilalquilo_(C≤12), heteroarilo_(C≤12), heteroarilalquilo_(C≤12),
 5 acilo_(C≤12), alcoxilo_(C≤12), alqueniloxilo_(C≤12),
 alquiniloxilo_(C≤12), ariloxilo_(C≤12), arilalcoxilo_(C≤12),
 heteroariloxilo_(C≤12), heteroarilalcoxilo_(C≤12), aciloxilo_(C≤12),
 alquilamino_(C≤12), dialquilamino_(C≤12), alquenilamino_(C≤12),
 alquinilamino_(C≤12), arilamino_(C≤12), arilalquilamino_(C≤12),
 10 heteroarilamino_(C≤12), heteroarilalquilamino_(C≤12),
 alquilsulfonilamino_(C≤12), amido_(C≤12), alquiltio_(C≤12),
 alqueniltio_(C≤12), alquiniltio_(C≤12), ariltio_(C≤12),
 arilalquiltio_(C≤12), heteroariltio_(C≤12),
 heteroarilalquiltio_(C≤12), aciltio_(C≤12), tioacilo_(C≤12),
 15 alquilsulfonilo_(C≤12), alquenilsulfonilo_(C≤12),
 alquinilsulfonilo_(C≤12), arilsulfonilo_(C≤12),
 arilalquilsulfonilo_(C≤12), alquilamonio_(C≤12),
 alquilsulfonio_(C≤12), alquilsililo_(C≤12), o una versión
 sustituida de cualquiera de estos grupos;

20 X_1 es:

OR_b , NR_bR_c o SR_b , en donde R_b y R_c son cada uno
 independientemente:

hidrógeno;

alquilo_(C≤8), arilo_(C≤8), arilalquilo_(C≤8), acilo_(C≤8), o una
 25 versión sustituida de cualquiera de estos grupos; o

siempre que R_b esté ausente cuando el átomo al cual está unido sea parte de un enlace doble, y siempre que cuando R_b esté ausente, el átomo al cual está unido sea parte de un enlace doble; y

5 R_1 es:

hidrógeno, ciano, hidroxilo, halógeno o amino; o

alquilo_(C≤8), alquenilo_(C≤8), alquinilo_(C≤8), arilo_(C≤8),

arilalquilo_(C≤8), heteroarilo_(C≤8), heteroarilalquilo_(C≤8),

acilo_(C≤8), alcoxilo_(C≤8), ariloxilo_(C≤8), aciloxilo_(C≤8),

10 alquilamino_(C≤8), arilamino_(C≤8), amido_(C≤8), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

R' es hidroxilo, alcoxilo_(C≤12), alcoxilo_(C≤12) sustituido,

ariloxilo_(C≤12), ariloxilo_(C≤12) sustituido, arilalquiloxilo_(C≤12),

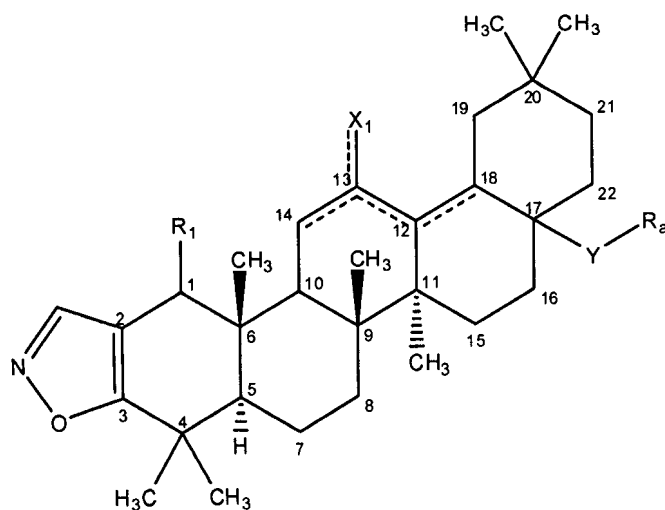
arilalquiloxilo_(C≤12) sustituido, aciloxilo_(C≤12) o aciloxilo_(C≤12)

15 sustituido;

o sus sales, ésteres, hidratos, solvatos, tautómeros o isómeros ópticos.

14. Un compuesto de fórmula:

20



en donde:

Y es alcanodiilo_(C≤8), alquenodiilo_(C≤8), alquinodiilo_(C≤8),
o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

R_a es:

5 hidrógeno, hidroxilo, halógeno, amino, nitro, ciano,
azido, mercapto o silio; o

alquilo_(C≤12), alquenilo_(C≤12), alquinilo_(C≤12), arilo_(C≤12),
arilalquilo_(C≤12), heteroarilo_(C≤12), heteroarilalquilo_(C≤12),
acilo_(C≤12), alcoxilo_(C≤12), alqueniloxilo_(C≤12),
10 alquiniloxilo_(C≤12), ariloxilo_(C≤12), arilalcoxilo_(C≤12),
heteroariloxilo_(C≤12), heteroarilalcoxilo_(C≤12), aciloxilo_(C≤12),
alquilamino_(C≤12), dialquilamino_(C≤12), alquenilamino_(C≤12),
alquinilamino_(C≤12), arilamino_(C≤12), arilalquilamino_(C≤12),
heteroarilamino_(C≤12), heteroarilalquilamino_(C≤12),
15 alquilsulfonilamino_(C≤12), amido_(C≤12), alquiltio_(C≤12),
alqueniltio_(C≤12), alquiniltio_(C≤12), ariltio_(C≤12),
arilalquiltio_(C≤12), heteroariltio_(C≤12),
heteroarilalquiltio_(C≤12), aciltio_(C≤12), tioacilo_(C≤12),
alquilsulfonilo_(C≤12), alquenilsulfonilo_(C≤12),
20 alquinilsulfonilo_(C≤12), arilsulfonilo_(C≤12),
arilalquilsulfonilo_(C≤12), alquilamonio_(C≤12),
alquilsulfonio_(C≤12), alquilsililo_(C≤12), o una versión
sustituida de cualquiera de estos grupos;

X₁ es:

25 OR_b, NR_bR_c o SR_b, en donde R_b y R_c son cada uno
independientemente:

hidrógeno;

alquilo_(C≤8), arilo_(C≤8), arilalquilo_(C≤8), acilo_(C≤8), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos; o

siempre que R_b esté ausente cuando el átomo al cual
5 está unido sea parte de un enlace doble, y siempre que cuando R_b esté ausente, el átomo al cual está unido sea parte de un enlace doble; y

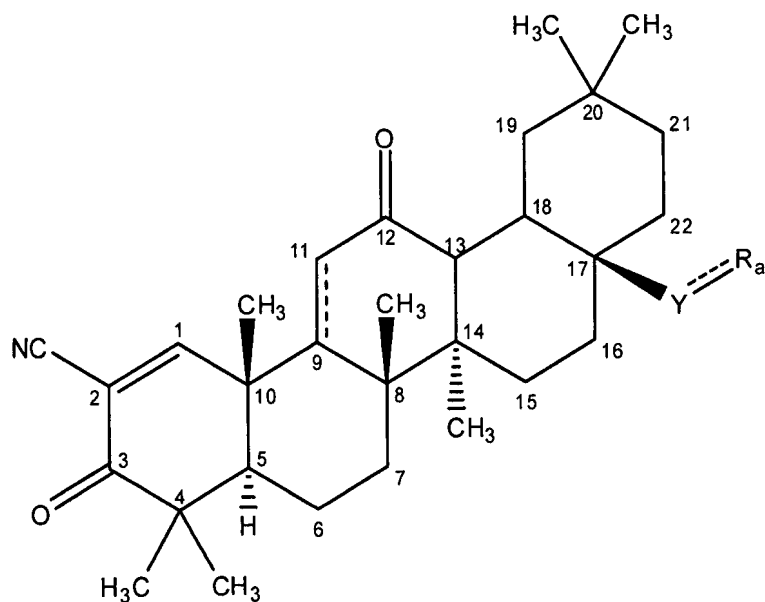
R₁ es:

hidrógeno, ciano, hidroxilo, halógeno o amino; o

10 alquilo_(C≤8), alquenilo_(C≤8), alquinilo_(C≤8), arilo_(C≤8), arilalquilo_(C≤8), heteroarilo_(C≤8), heteroarilalquilo_(C≤8), acilo_(C≤8), alcoxilo_(C≤8), ariloxilo_(C≤8), aciloxilo_(C≤8), alquilamino_(C≤8), arilamino_(C≤8), amido_(C≤8), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

15 o sus sales, ésteres, hidratos, solvatos, tautómeros o isómeros ópticos.

15. El compuesto de la reivindicación 1, además definido como:



en donde:

Y es alcanodiil_(C≤8), alquenodiil_(C≤8),
alquinodiil_(C≤8), o una versión sustituida de
cualquiera de estos grupos;

5 R_a es:

hidrógeno, hidróxi, halo, amino, nitro,
ciano, azido, fosfato, 1,3-
dioxoisoindolin-2-il, mercapto o silil; o

alquil_(C≤12), alquenil_(C≤12), alquinil_(C≤12),
10 aril_(C≤12), aralquil_(C≤12), heteroaril_(C≤12),

heteroaralquil_(C≤12), acil_(C≤12), alcoxi_(C≤12),

alqueniloxi_(C≤12), alquiniloxi_(C≤12),

ariloxi_(C≤12), aralcoxi_(C≤12),

heteroariloxi_(C≤12), heteroaralcoxi_(C≤12),

15 aciloxi_(C≤12), alquilamino_(C≤12),

dialquilamino_(C≤12), alquenilamino_(C≤12),

alquinilamino_(C≤12), arilamino_(C≤12),

aralquilamino_(C≤12), heteroarilamino_(C≤12),

heteroaralquilamino_(C≤12),

20 alquilsulfonilamino_(C≤12), amido_(C≤12),

alquiltio_(C≤12), alqueniltio_(C≤12),

alquiniltio_(C≤12), ariltio_(C≤12),

aralquiltio_(C≤12), heteroariltio_(C≤12),

heteroaralquiltio_(C≤12), aciltio_(C≤12),

25 tioacil_(C≤12), alquilsulfonil_(C≤12),

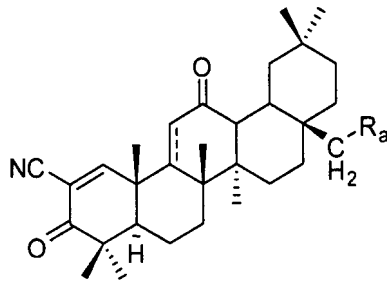
- alquenilsulfonil_(C≤12),
 alquinilsulfonil_(C≤12), arilsulfonil_(C≤12),
 aralquilsulfonil_(C≤12),
 heteroarilsulfonil_(C≤12),
 5 heteroaralquilsulfonil_(C≤12),
 alquilsulfinil_(C≤12), alquenilsulfinil_(C≤12),
 alquinilsulfinil_(C≤12), arilsulfinil_(C≤12),
 aralquilsulfinil_(C≤12),
 heteroarilsulfinil_(C≤12), hetero-
 10 aralquilsulfinil_(C≤12), alquilsulfonil_(C≤12),
 alquilsulfato_(C≤12), dialquilsulfato_(C≤12),
 alquilamonio_(C≤12), alquilsulfonio_(C≤12),
 alquilsilil_(C≤12), o una versión sustituida
 de cualquiera de éstos grupos; o
 15 Y y R_a forman un anillo de tres a siete miembros,
 tal que Y y R_a además se conectan el uno al
 otro a través de uno o más de -O- y
 alcanodiil_(C1-5), en donde además Y es -CH- y R_a
 es -CH₂-;
 20 O una sal farmacéuticamente aceptable o tautómero de
 éstos.

una versión sustituida de cualquiera de éstos grupos; o

una sal farmacéuticamente aceptable o tautómero de éstos.

5

17. El compuesto de la reivindicación 16, además definido como:



en donde R_a es hidróxi, amino, $\text{acil}_{(C \leq 8)}$, $\text{acil}_{(C \leq 8)}$

10

sustituido, $\text{aciloxi}_{(C \leq 8)}$, $\text{aciloxi}_{(C \leq 8)}$ sustituido,

$\text{amido}_{(C \leq 8)}$, o $\text{amido}_{(C \leq 8)}$ sustituido;

o una sal farmacéuticamente aceptable o tautómero de éstos.

15

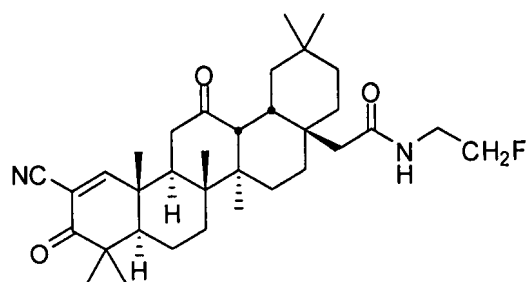
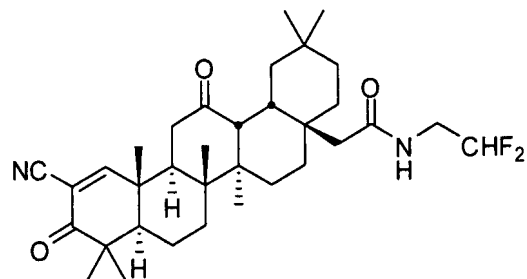
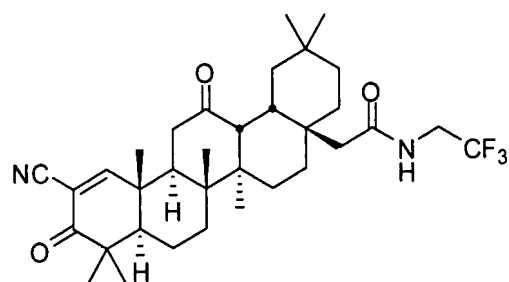
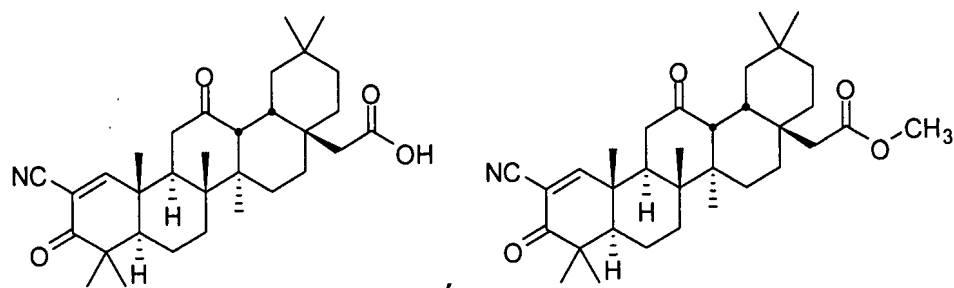
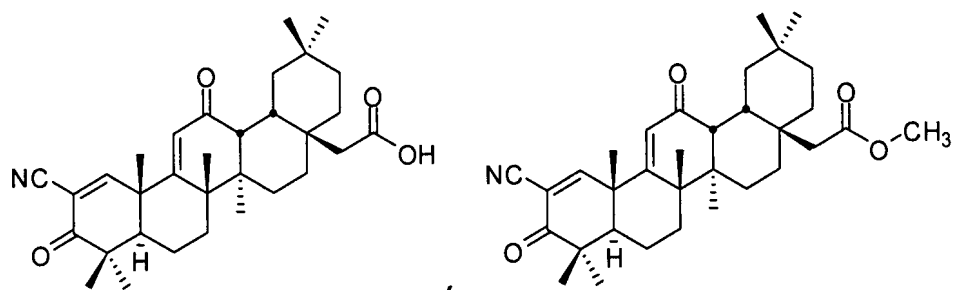
18. El compuesto de la reivindicación 15, en donde Y es $-\text{C}(\text{OH})\text{HCH}_2-$.

19. El compuesto de la reivindicación 15, en donde R_a es $-\text{OH}$.

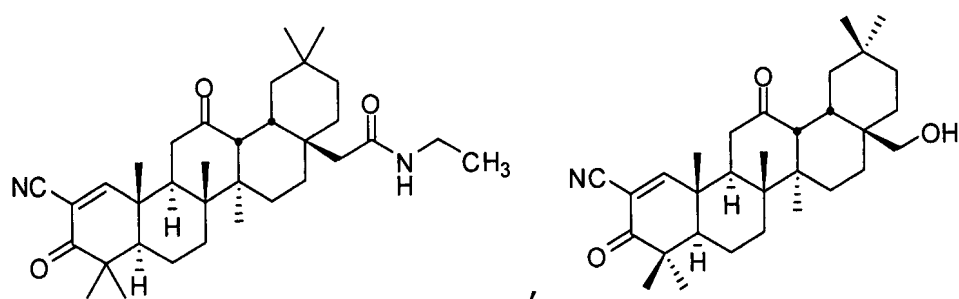
20

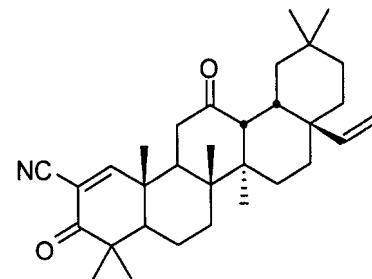
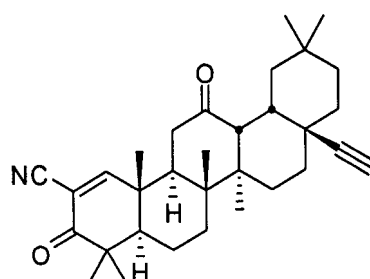
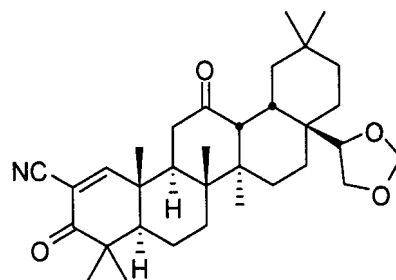
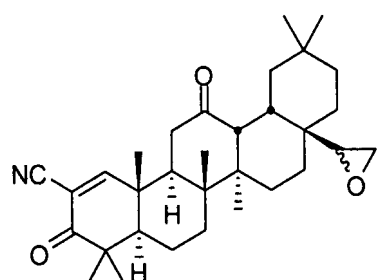
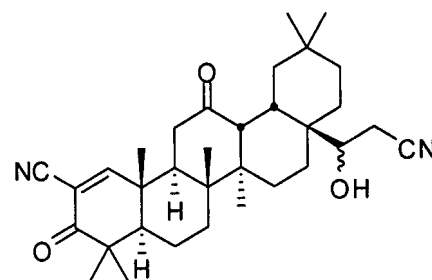
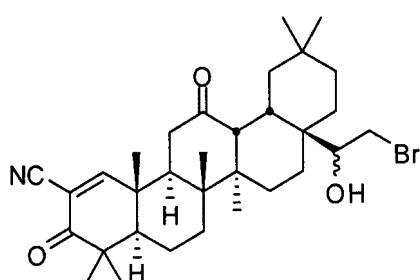
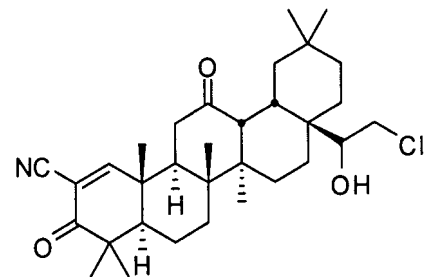
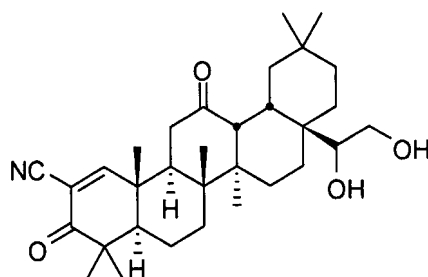
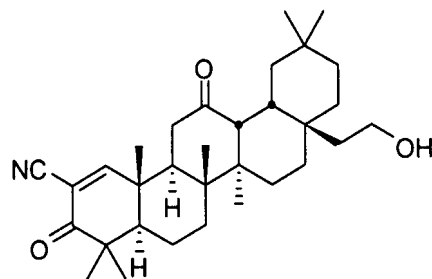
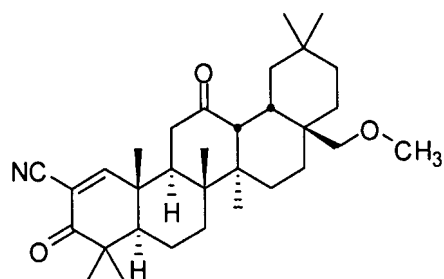
20. El compuesto de la reivindicación 15, en donde R_a es $-\text{Cl}$.

21. El compuesto de la reivindicación 15, en donde R_a es -Br.
22. El compuesto de la reivindicación 15, en donde R_a es -H.
- 5 23. El compuesto de la reivindicación 15, en donde R_a es $\text{acil}_{(C1-3)}$ o $\text{acil}_{(C1-3)}$ sustituido.
- 10 24. El compuesto de la reivindicación 15, en donde R_a es $\text{aciloxi}_{(C1-8)}$ o $\text{aciloxi}_{(C1-3)}$ sustituido.
- 15 25. El compuesto de la reivindicación 15, en donde R_a es $\text{alquilamino}_{(C\leq 12)}$, $\text{dialquilamino}_{(C\leq 12)}$, $\text{alquenilamino}_{(C\leq 12)}$, $\text{alquinilamino}_{(C\leq 12)}$, $\text{arilamino}_{(C\leq 12)}$, $\text{aralquilamino}_{(C\leq 12)}$, $\text{heteroarilamino}_{(C\leq 12)}$, $\text{heteroaralquilamino}_{(C\leq 12)}$, $\text{alquilsulfonilamino}_{(C\leq 12)}$, o $\text{amido}_{(C\leq 12)}$, o una versión sustituida de cualquiera de éstos grupos.
- 20 26. El compuesto de la reivindicación 15 además definido como:

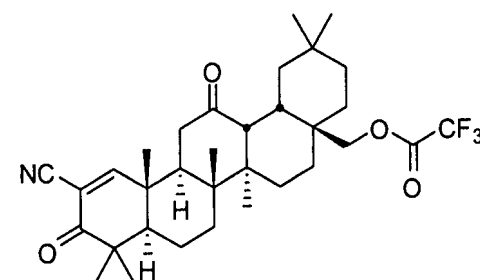
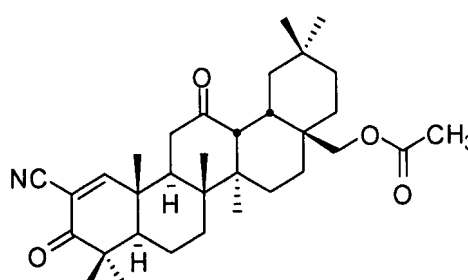


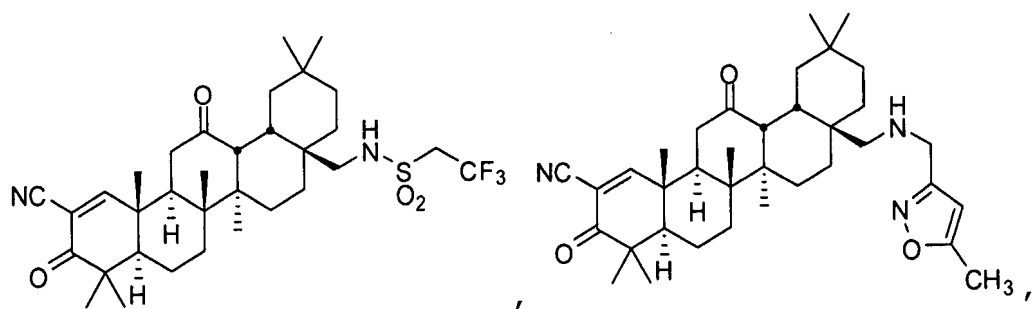
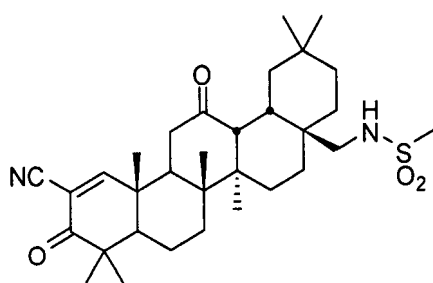
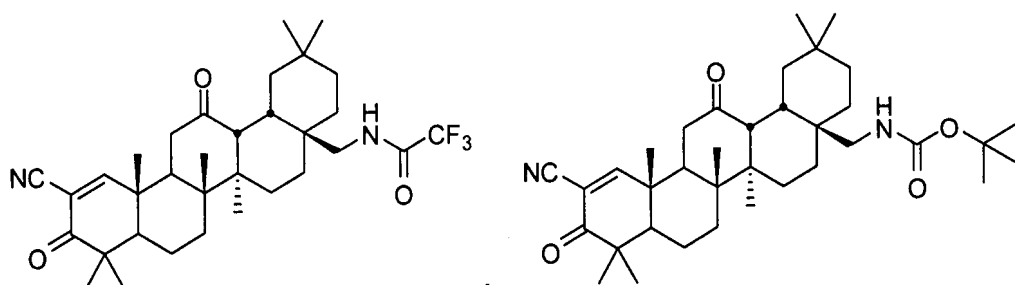
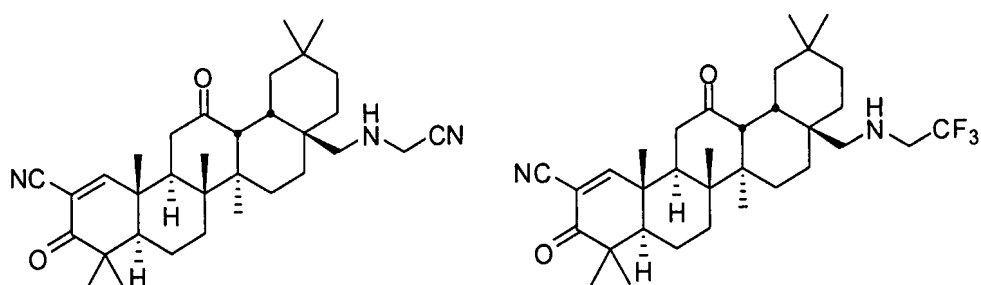
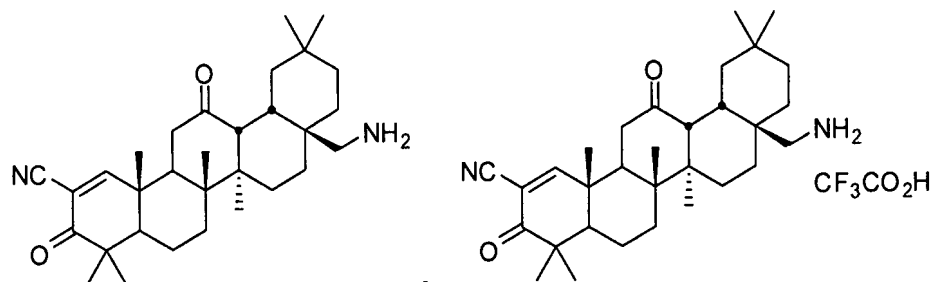
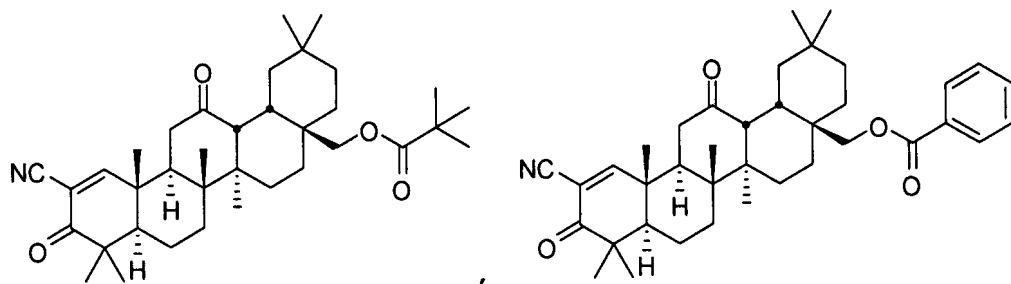
5

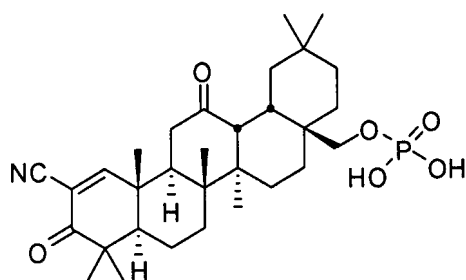
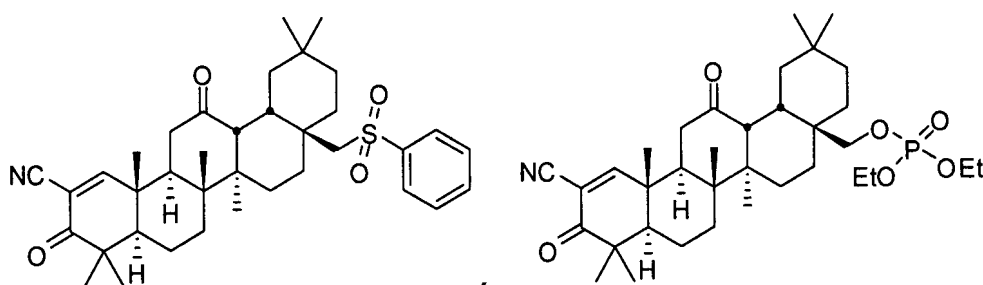
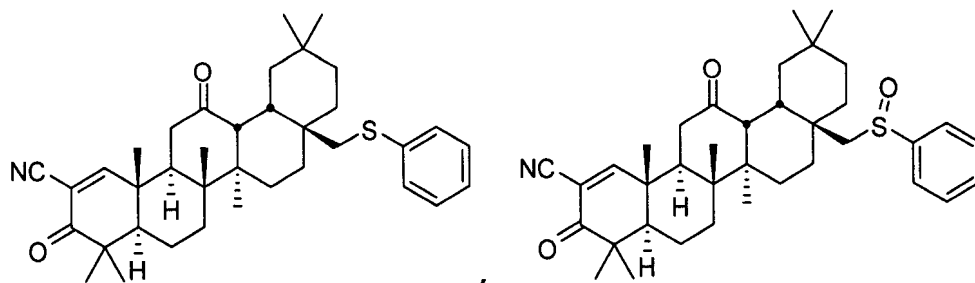
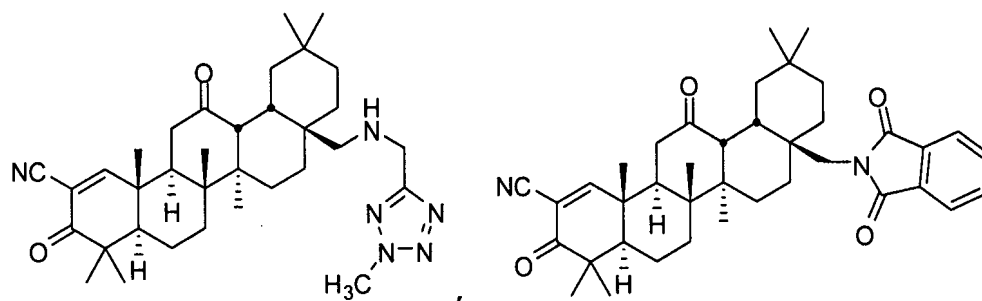




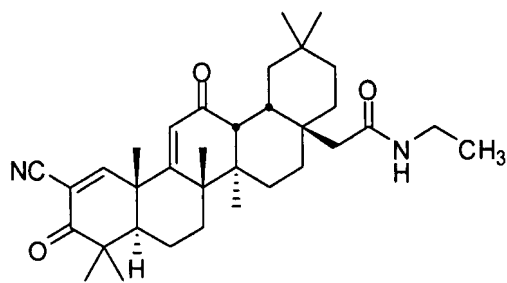
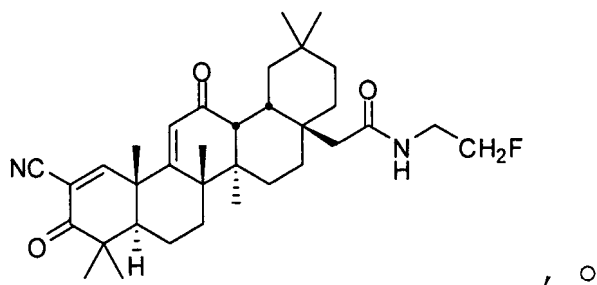
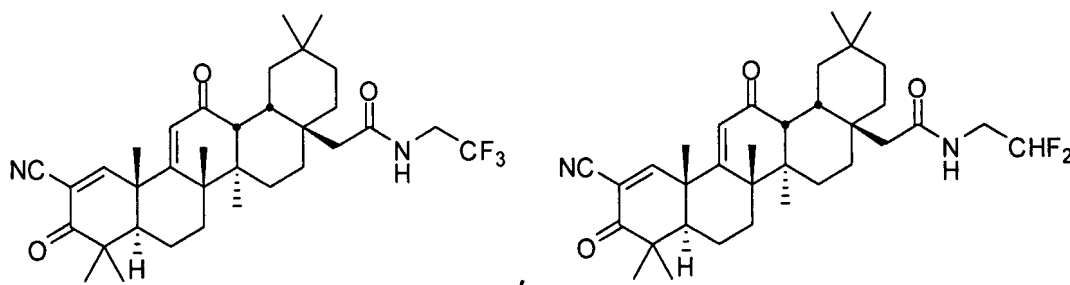
5





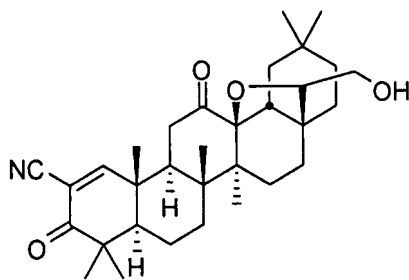


27. El compuesto de la reivindicación 15 además definido como:



5

28. Un compuesto de la fórmula:



10 29. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, 45-50 y 15-250 y un vehículo aceptable farmacéuticamente.

30. Un kit que comprende:

un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, 15-28; e

instrucciones que comprenden una o más formas de información seleccionadas del grupo integrado por: indicar un estado
5 patológico para el cual se debe administrar el compuesto, información sobre el almacenamiento del compuesto, información de posología e instrucciones sobre la forma de administrar el compuesto.