

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

P-3858

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-167243- -00011-0000

Fecha: 2015-05-08 14:53:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 29

Re: Expediente No. **13-167.243**

Solicitud de patente a nombre de **REATA PHARMACEUTICALS, INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de conformidad con la sustitución de poder otorgada a mi favor por la apoderada principal y que se acompaña en el presente escrito, de la sociedad **REATA PHARMACEUTICALS, INC.**, solicitante de la patente de la referencia, domiciliada en Texas, Estados Unidos, en respuesta al oficio No. 15832 notificado por fijación en lista el 6 de enero de 2015, relacionado con concepto técnico de fondo, para cuya respuesta fue necesario solicitar un plazo de 30 días hábiles, mediante memorial del día 16 de marzo de 2015, me permito manifestar ahora:

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, presento junto con este memorial un nuevo pliego reivindicatorio el cual comprende un total de 70 reivindicaciones, en donde se eliminaron las reivindicaciones 1, 2, 6-15, 37, 39, 42-57, 95-99, 105 y 108-142 y se fusionaron las reivindicaciones 106 y 107. Adicionalmente se realizó una restricción de materia, específicamente en la definición de los radicales que conforman a los compuestos reclamados, en un esfuerzo por acelerar el trámite.

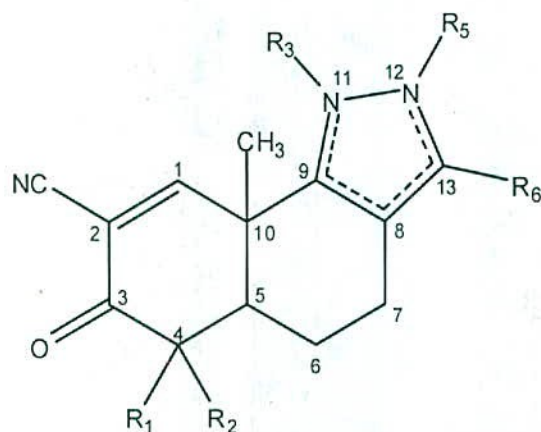
2. Claridad

El artículo 30 de la Dec. 486 de la Comunidad Andina establece:

Artículo 30.- Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.

2.1 Su Despacho ha objetado a las reivindicaciones 1 a 103, 108-118 y 124-137, por no ser concisas en el momento de definir a los radicales X, R1-R6, m y n, ante lo cual se informa que las objeciones hechas a la materia que se reportaba en las reivindicaciones 108 a 137, se ven superadas dado que ésta ya no hace parte del objeto de protección de la presente solicitud. En referencia a las reivindicaciones restantes, se informa a este Despacho, que se realizó una restricción exhaustiva en la definición de los radicales R1 a R6, tal y como se puede apreciar en las nuevas reivindicaciones 1 a 3 y como se describe a continuación, para su conveniencia:

Primero que todo, los compuestos de la invención ahora se encuentran definidos por la fórmula (III):



En donde:

- R1 y R2 pueden ser hidrógeno; metilo; R1 metilo y R2 hidrógeno; R1 fenilo y R2 hidrógeno; R1 y R2 bencilo, R1 y R2 son 1,4 butanodiilo;
- R3 puede estar ausente; ser hidrogeno; metilo; fenilo;
- R5 puede estar ausente; ser hidrogeno; metilo; t-butilo; ciclohexilo; 2,2,2-trifluoroctilo; 2-hidroxietilo; fenilo; acetilo; fenilcarbonilo; metoxicarbonilo; etoxicarbonilo; y
- R6: puede ser hidrogeno; bromo, cloro, ciano; metilo; isopropilo; ciclohexilo; fenilo; metilfenilo; naftilo; clorofenilo; fluorofenilo; metoxifenilo; piridinilo; pirimidinilo; metilpirazolilo; dimetilisoxazolilo;

metiltriazolilo; metiltetrazolilo; bencilo; fenilcarbonilamino; etinilo; aminocarbonil; etoxicarbonil; hidroxycarbonil y dimetilaminocarbonilo.

En donde cada uno de dichos sustituyentes, están debidamente soportados en el capítulo descriptivo de la presente solicitud.

2.2 Su Despacho ha objetado a las reivindicaciones 106-108, por no ser concisas al representar un número excesivo de reivindicaciones independientes de la misma categoría. En dicho respecto informamos que al eliminar la reivindicación 108 y fusionar a las reivindicaciones 106 y 107, se subsana la falencia presentada y en consecuencia, se supera la objeción planteada.

2.3 Por último y en referencia a la objeción hecha a las reivindicaciones 124-142, nuevamente se informa que por el hecho de que la materia allí reportada ya no hace parte del nuevo pliego reivindicatorio de la presente solicitud, ésta objeción se ve superada.

De esta manera, se considera que se ha respondido a cada una de las objeciones hechas por falta de claridad, razón por la cual se entiende, que las nuevas reivindicaciones 1 a 70, cumplen a cabalidad con este requisito.

3. Observaciones con respecto a la falta de Unidad de Invención

El artículo 25 de la Dec. 486 establece:

Artículo 25.- La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo.

Su Despacho ha indicado que la materia que se presentó inicialmente en la presente solicitud, carece de unidad de invención por el hecho de comprender 7 grupos inventivos diferentes. En dicho respecto se informa que las nuevas reivindicaciones 1 a 70, se concentran únicamente en el primer grupo inventivo que había sido identificado previamente por el señor Examinador, por tanto, se considera que se responde adecuadamente a la objeción planteada en este respecto.

4. Observaciones con respecto a la falta de Nivel Inventivo

De acuerdo al artículo 18 de la Dec. 486, se determina:

Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

De acuerdo con lo establecido en la acción oficial pendiente, se tiene que la reivindicación 1 y sus dependientes, carecen de nivel inventivo en vista de la combinación de las enseñanzas de los documentos **D1:** WO03024935 y **D2:** WO03059339 y **D3:** US20080188452. Dicha afirmación será desvirtuada a partir de los siguientes argumentos.

En respuesta a lo anterior, se analizará las razones por las cuales la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 no afectan el nivel inventivo de la presente invención y en segunda instancia, en referencia a la combinación de las enseñanzas de D1 y D3.

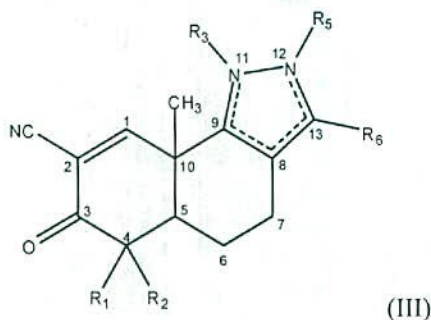
De este modo se tiene que al estudiar en detalle el análisis realizado por el señor Examinador en este respecto, se percibió que él solo tuvo en cuenta la modalidad en la que n=1 y m=0, ante lo cual se informa que la materia que actualmente se reclama en esta oportunidad, corresponde a la modalidad en la que n=2 y m=0, por ende y en una primera instancia, se puede afirmar que las conclusiones que se derivan de dicho análisis, no aplicarían para afectar la altura inventiva de este nuevo pliego reivindicatorio.

Pese a lo anterior, en todo caso se exponen los siguientes argumentos, con el fin

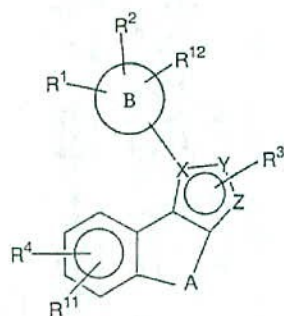
de eliminar alguna posibilidad, de que la combinación de las enseñanzas de D1 y D2, sí puedan llegar a afectar a las nuevas reivindicaciones 1 a 70. De esta manera, se desea resaltar que cuando $n=1$, el anillo-B comprende 5 miembros, pero cuando $n=2$, dicho anillo ahora comprende 6 miembros, lo que implica que todos los compuestos que actualmente se reclaman, todos tienen un anillo-B de 6 miembros.

A partir de lo anterior, se tiene que el Examinador afirma incorrectamente que la diferencia existente entre los compuestos de la anterior reivindicación 1 y los divulgados en D1, es simplemente la sustitución del grupo CO, en el anillo de 6 miembros, lo cual corresponde apenas a una mínima y más sencilla diferencia entre los compuestos en cuestión, razón por la cual, a continuación se expondrán el resto de diferencias estructurales que separan a los compuestos de la invención con aquellos de D1.

Como ya se mencionó previamente, la fórmula química que define a los compuestos que actualmente se reclaman en esta solicitud, está dado por la siguiente fórmula (III):



Mientras que los compuestos de D1, se definen a partir de la siguiente fórmula:



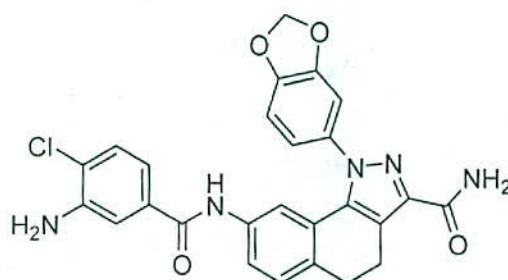
Fórmula (I), D1

Al apreciar ambas fórmulas genéricas y adicionalmente, al analizar en detalle al compuesto 201 de D1 (ver abajo), el cual el señor Examinador toma como ejemplo comparativo para afectar a la presente invención, se concluye que para

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

que éste pueda pertenecer a la fórmula genérica (III) de la invención, se tendrían que realizar las siguientes modificaciones:



Compuesto 201, D1

- 1ro. Desaromatizar el anillo-A;
- 2do. Introducir un grupo carbonilo;
- 3ro. Remover el grupo N-amida;
- 4to. Introducir un grupo ciano; y
- 5to. Introducir un doble enlace.

Dichas modificaciones a realizar, se ejemplifican en la siguiente figura 1:

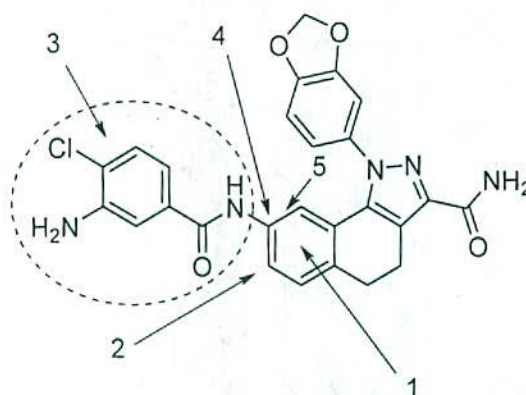


Figura 1. Modificaciones a realizar en el compuesto 201 de D1.

En este sentido, cabe mencionar, que realizar ese tipo de modificaciones estructurales, no resulta ser ni una tarea obvia ni mucho menos que sea fácil, lo que implica que se requiere de nivel inventivo para realizarla adecuadamente. Cada una de dichas modificaciones requiere de etapas de protección y otras de desprotección.

En este sentido, a pesar de que los compuestos de D2 cuentan con un anillo de 6 miembros, en dicha referencia no hay sugerencia y/o motivación alguna que le indique a una persona del oficio versada en la materia, cómo realizar esas

modificaciones estructurales específicas en los compuestos de D1, para llegar así a los compuestos actualmente reclamados por esta solicitud.

Continuando con el análisis de los compuestos de D2, se percibió que el anillo-C es completamente diferente a cualquiera de los anillos que comprenden los compuestos de D1. Ejemplo de ello es que dicho anillo-C de D2, no es aromático y no contiene heteroátomos.

Teniendo en cuenta lo anterior, parece que el señor Examinador, no se percatara de la importancia que implica dichas diferencias en las estructuras químicas y lo que lo implica en la actividad química final del compuesto como tal.

Ahora., estudiando en detalle los compuestos de D1, se puede observar una **notable preferencia por los grupos voluminosos de N-amida en la posición 2 del anillo-A.** Aproximadamente sólo 30 de los 55 compuestos que se divulgan en D1, no presentan este grupo en esa posición. En este respecto, cabe mencionar que aquellos compuestos que presentan sustituyentes voluminosos, resultan ser más activos que aquellos que no los comprenden. Prueba de ello es que al comparar los valores de IKK2 Resina IC₅₀, del compuesto del ejemplo 92 de D1, que no presenta un grupo amino voluminoso, con aquellos valores obtenidos por un compuesto que sí comprende un grupo N-amida voluminoso (ejemplo 93), se puede concluir lo siguiente: los valores de ese IC₅₀ del ejemplo 92, están en el rango de $1 \leq 10 \mu\text{M}$, mientras que los del ejemplo 93, están en un rango de $\leq 1 \mu\text{M}$.

Es así, como con base en estos resultados, nace la inquietud de por qué un químico farmacéutico se vería motivado a remover un sustituyente voluminoso de la posición 2, si los datos experimentales sugieren que dicho sustituyente es el responsable de obtener una actividad química mejorada de dicho compuesto?

Siendo así las cosas se concluye que la combinación de las enseñanzas de D1 y D2, resulta ser inadecuada en vista de que cada una de ellas va en contra del objetivo de cada estudio que se propone en cada una de dichas referencias, lo que indica adicionalmente, que no resulta obvio para una persona del oficio versada en la materia, combinar las enseñanzas de estos dos documentos.

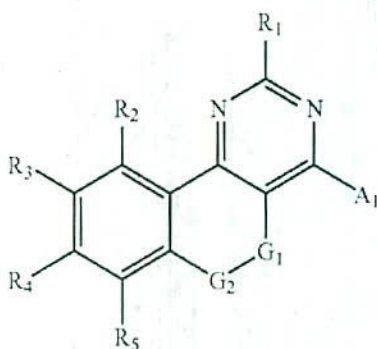
Ahora teniendo en cuenta la combinación de enseñanzas de los documentos D1

y D3, nuevamente se aprecia que el análisis hecho por el señor Examinador, fue hecho únicamente en referencia a la modalidad en la que $n=2$ y $m=1$, por ende, las conclusiones que de allí se derivan, no aplican para los compuestos que se reclaman en esta oportunidad, donde $n=2$ y $m=0$, como ya se había mencionado previamente.

Tal y como se realizó anteriormente, a continuación se demostrará, por qué la combinación de las enseñanzas de D1 y D3, no afecta el nivel inventivo de las nuevas reivindicaciones 1 a 70.

En dicho respecto se tiene, que la primera diferencia estructural que se aprecia, es que cuando $m=1$, el anillo-C es de 6 miembros, mientras que cuando $m=0$, dicho anillo-C es de 5 miembros, lo que indica que todos los compuestos que se reclaman en este nuevo pliego reivindicatorio, comprenden un anillo-C de 5 miembros.

Analizando los compuestos divulgados en D3, se tiene que estos se encuentran definidos por la siguiente fórmula genérica:

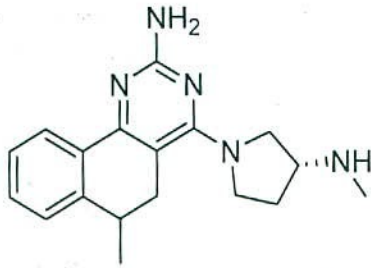


Fórmula genérica, D3

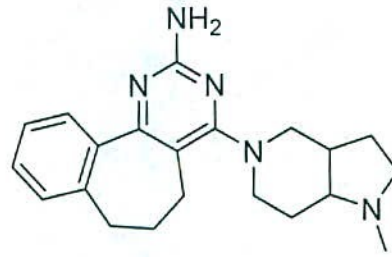
De donde, el Examinador resalta los siguientes compuestos específicos:

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA



Compuesto-ejemplo 1 (pág. 91)



Compuesto 172281 (pág. 37)

De este modo, se tiene que al comparar estos compuestos de D3 con aquellos que se definen por la fórmula química (III) de la presente invención, se pueden resaltar varias diferencias que los separan. Tal y como se realizó anteriormente, se indicarán a continuación, las modificaciones necesarias que deberían hacerse sobre los compuestos de los ejemplos de D3, para que pudieran ser representados por la formula (III) de la invención:

- 1ro. Desaromatizar el anillo-A;
- 2do. Introducir un grupo carbonilo;
- 3ro. Introducir un grupo ciano;
- 4to. Introducir un doble enlace; y
- 5to. Expandir el anillo-C de 5 miembros a 6 miembros.

Dichas modificaciones que se grafican a continuación en la Figura 2:

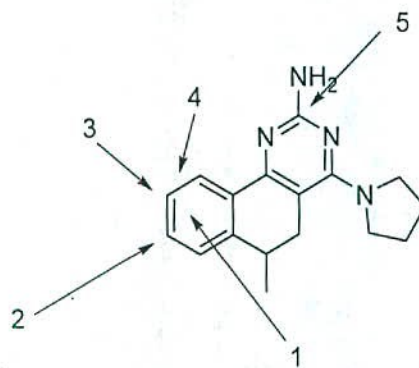


Figura 2. Modificaciones a realizar en los compuestos de D3

Como ya se había señalado, realizar este tipo de modificaciones no es una tarea fácil ni obvia, la cual requiere de etapas de protección como de desperoteción.

En este sentido, se tiene que a pesar de que el documento D2 divulga moléculas que comprenden un anillo-A similar al que comprenden los compuestos actualmente reclamados, éste no sugiere ni menciona, cómo modificar dicho anillo, en los compuestos de D1 y D3, respectivamente. Adicionalmente, el anillo-C de D2, también resulta ser diferente de aquellos divulgados en D1 y D3.

Con base en lo anterior, resulta evidente, que la combinación de los compuestos de D1 y D3, tampoco deriva de forma obvia a los compuestos que actualmente se reclaman en esta solicitud, por tanto, se confirma que éstos últimos sí son inventivos no sólo sobre la combinación de las enseñanzas de D1 y D3, sino también sobre la combinación de enseñanzas de D1 y D2, tal y como se demostró previamente. De esta manera, se confirma la presencia de altura inventiva de la presente invención sobre el estado previo de la técnica.

Es así como se le solicita amablemente a este Despacho, tener en consideración el nuevo pliego reivindicatorio que se presenta en esta oportunidad, en conjunto con los argumentos que se plasman en la misma, con el fin de que confirme por sí mismo, el cumplimiento de todos los requisitos de patentabilidad exigidos por esta legislación y en consecuencia, se proceda con la concesión de patente para esta solicitud.

5. Concesión de solicitudes equivalentes

Si bien entendemos y aceptamos que cada país es autónomo en la concesión o negación de los privilegios de patente, queremos resaltar el hecho que el análisis de los requisitos para el otorgamiento de esos derechos es prácticamente universal. La presente invención fue concedida por la Oficina de Patentes de los Estados Unidos: US8513436 (B2).

6. Conclusiones

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo 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, solicitamos 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,



CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

P-3858

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **13-167.243**

Solicitud de patente a nombre de **REATA PHARMACEUTICALS, INC.**

RESPUESTA ACCION OFICIAL

Yo, **SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, atentamente informo a usted que sustituyo el poder con que obro, a la doctora **CAROLINA DAZA MONTALVO**, domiciliada en Bogotá, identificada con la Cédula de Ciudadanía No.66.783.790 de Palmira Valle y portadora de la tarjeta profesional No.TP-141563 del CSJ, con las mismas facultades que me fueron conferidas para este caso.

Muy atentamente,



SILVANA MARÍA LOPEZ DÍAZ
C.C. No. 22.468.787
TP- 147463 CSJ

Acepto sustitución



CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ

PRESENTACION PERSONAL



El anterior escrito fue presentado ante el Notario 11 del Círculo de Bogotá personalmente por SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ quien exhibió CC No 22.468.787 de BARRANQUILLA y Tarjeta Profesional de Abogado No.147463 del C.S.J. y declaró que el contenido del mismo es cierto. Bogotá D.C. 30/04/2015



[Handwritten signature]



El anterior escrito fue presentado ante el Notario 11 del Círculo de Bogotá personalmente por SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ quien exhibió CC No 22.468.787 de BARRANQUILLA y Tarjeta Profesional de Abogado No.147463 del C.S.J. y declaró que el contenido del mismo es cierto. Bogotá D.C. 30/04/2015

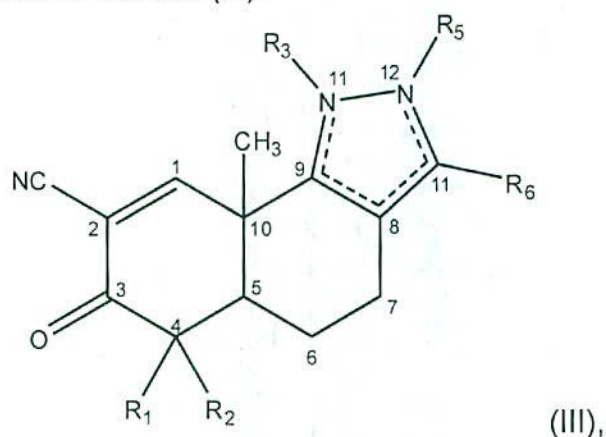
El anterior escrito fue presentado ante el Notario 11 del Círculo de Bogotá personalmente por SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ quien exhibió CC No 22.468.787 de BARRANQUILLA y Tarjeta Profesional de Abogado No.147463 del C.S.J. y declaró que el contenido del mismo es cierto. Bogotá D.C. 30/04/2015

ANEXO 1

- Nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 70 reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. El compuesto de la fórmula (III):



En donde:

R_1 y R_2 son independientemente entre sí hidrógeno, alquilo_(C≤12), arilo_(C≤12) o, aralquilo_(C≤12); o

R_1 y R_2 se toman juntos y son alcandiilo_(C≤12);

R_3 es nulo, hidrógeno, alquilo_(C≤12), arilo_(C≤12), con la condición de que R_3 se encuentra ausente solamente cuando el átomo al cual está unido forma parte de una unión doble;

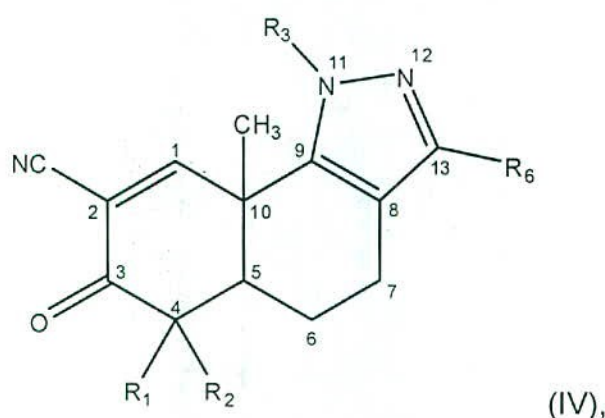
R_5 es nulo, hidrógeno; o alquilo_(C≤12), arilo_(C≤12), acilo_(C≤12) o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos; con la condición de que R_5 se encuentra ausente solamente cuando el átomo al cual está unido forma parte de una unión doble; y

R_6 es hidrógeno, halo o ciano; o alquilo_(C≤12), alquinilo_(C≤12), arilo_(C≤12), aralquilo_(C≤12), heteroarilo_(C≤12), acilo_(C≤12), alcoxi_(C≤12), amido_(C≤12), o una versión sustituida de cualquiera de estos

grupos;

o una sal aceptable farmacéuticamente o un tautómero del mismo.

2. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE además se define por medio de la fórmula (IV):



En donde:

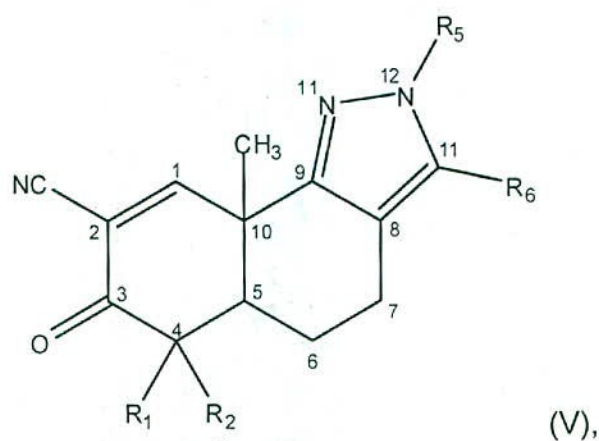
R_1 y R_2 son independientemente entre sí alquilo_(C_{≤12}), arilo_(C_{≤12}), o aralquilo_(C_{≤12});

R_3 es hidrógeno; alquilo_(C_{≤12}), o arilo_(C_{≤12}); y

R_6 es hidrógeno, halo, o ciano; o alquilo_(C_{≤12}), alquino_(C_{≤12}), arilo_(C_{≤12}), aralquilo_(C_{≤12}), heteroarilo_(C_{≤12}), acilo_(C_{≤12}), alcoxi_(C_{≤12}), amido_(C_{≤12}), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

o una sal aceptable farmacéuticamente o un tautómero del mismo.

3. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE además se define por medio de la fórmula (V):



En donde:

R_1 y R_2 son independientemente entre sí hidrógeno, alquilo_(C≤12), arilo_(C≤12), o aralquilo_(C≤12); o

R_1 y R_2 se toman juntos y son alcanodiilo_(C≤12);

R_5 es hidrógeno; o alquilo_(C≤12), arilo_(C≤12), acilo_(C≤12) o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos; y

R_6 es hidrógeno, halo, o ciano; o alquilo_(C≤12), alquinilo_(C≤12), arilo_(C≤12), aralquilo_(C≤12), heteroarilo_(C≤12), acilo_(C≤12), alcoxi_(C≤12), amido_(C≤12), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos;

o una sal aceptable farmacéuticamente o un tautómero del mismo.

4. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, CARACTERIZADO PORQUE R_1 o R_2 son alquilo_(C≤8).
5. El compuesto de la reivindicación 4, CARACTERIZADO PORQUE R_1 es metilo.

6. El compuesto de la reivindicación 5, CARACTERIZADO PORQUE R_1 y R_2 son cada uno metilo.
7. El compuesto de la reivindicación 5, CARACTERIZADO PORQUE R_1 es metilo y R_2 es hidrógeno.
8. El compuesto de la reivindicación 4, CARACTERIZADO PORQUE R_1 es etilo.
9. El compuesto de la reivindicación 8, CARACTERIZADO PORQUE R_1 es etilo y R_2 es hidrógeno.
10. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, CARACTERIZADO PORQUE R_1 es hidrógeno.
11. El compuesto de la reivindicación 10, CARACTERIZADO PORQUE R_1 y R_2 son cada uno hidrógeno.
12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 3, CARACTERIZADO PORQUE R_1 y R_2 se toman juntos y son alcanodiilo_(C_{≤8}).
13. El compuesto de la reivindicación 12, CARACTERIZADO PORQUE R_1 y R_2 se toman juntos y son 1,4-butanodiilo.
14. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, CARACTERIZADO PORQUE R_1 es arilo_(C_{≤8}).

15. El compuesto de la reivindicación 14, CARACTERIZADO PORQUE R_1 es fenilo.
16. El compuesto de la reivindicación 15, CARACTERIZADO PORQUE R_1 es fenilo y R_2 es hidrógeno.
17. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, CARACTERIZADO PORQUE R_1 es aralkilo_(C≤8).
18. El compuesto de la reivindicación 17, CARACTERIZADO PORQUE R_1 es bencilo.
19. El compuesto de la reivindicación 18, CARACTERIZADO PORQUE R_1 es bencilo y R_2 es hidrógeno.
20. El compuesto de la reivindicación 18, CARACTERIZADO PORQUE R_1 y R_2 son cada uno bencilo.
21. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 y 4-20, CARACTERIZADO PORQUE R_3 se encuentra ausente.
22. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3 y 4-20, CARACTERIZADO PORQUE R_3 es hidrógeno.
23. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3 y 4-20, CARACTERIZADO PORQUE R_3 es alquilo_(C≤8), o arilo_(C≤8).

24. El compuesto de la reivindicación 23, CARACTERIZADO PORQUE R_3 es alquilo_(C≤4).
25. El compuesto de la reivindicación 24, CARACTERIZADO PORQUE R_3 es metilo.
26. El compuesto de la reivindicación 25, CARACTERIZADO PORQUE R_3 es arilo_(C≤8).
27. El compuesto de la reivindicación 26, CARACTERIZADO PORQUE R_3 es fenilo.
28. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1, 4-24, 25, 26 y 27 CARACTERIZADO PORQUE R_5 se encuentra ausente.
29. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1, 3, 4-24, 25, 26 y 27 CARACTERIZADO PORQUE R_5 es hidrógeno.
30. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1, 3, 4-24, 25, 26 y 27, CARACTERIZADO PORQUE R_5 es alquilo_(C≤8), arilo_(C≤8), acilo_(C≤8), o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos.
31. El compuesto de la reivindicación 30, CARACTERIZADO PORQUE R_5 es alquilo_(C≤6) o alquilo_(C≤6) sustituido.
32. El compuesto de la reivindicación 31, CARACTERIZADO PORQUE R_5 es alquilo_(C≤6).

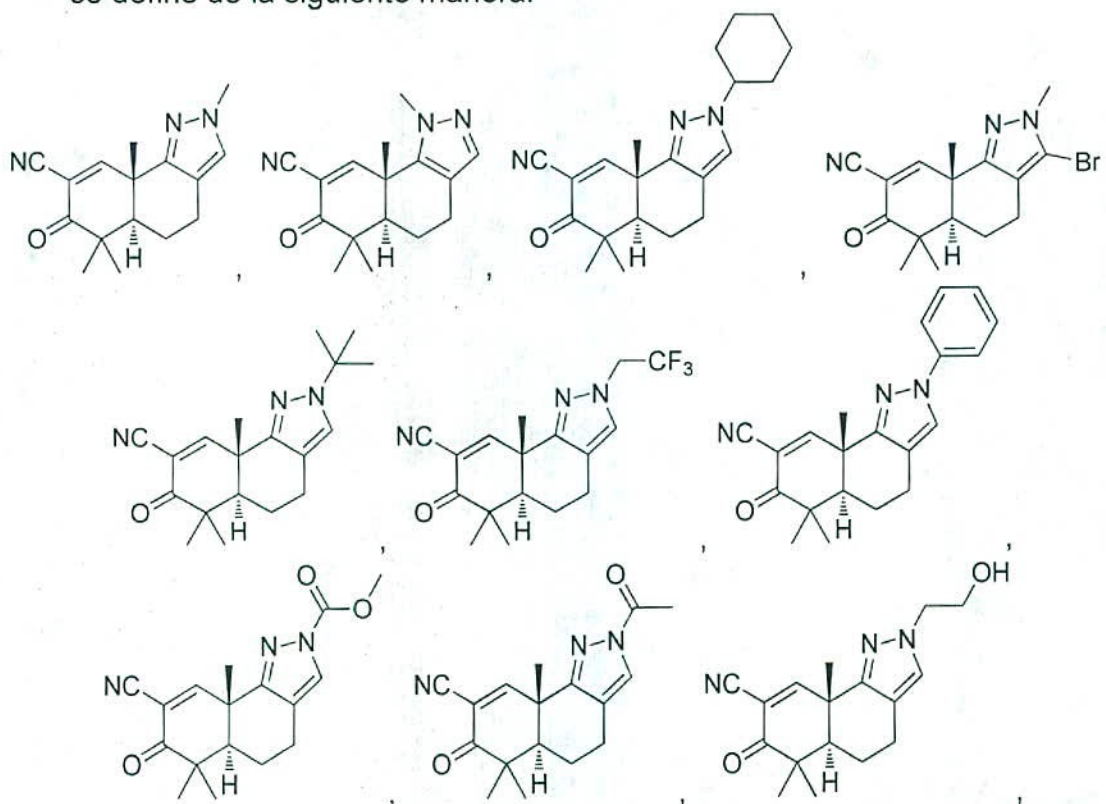
33. El compuesto de la reivindicación 31, CARACTERIZADO PORQUE R_5 es metilo, ciclohexilo, o *t*-butilo.
34. El compuesto de la reivindicación 31, CARACTERIZADO PORQUE R_5 es alquilo_(C≤4) sustituido.
35. El compuesto de la reivindicación 34, CARACTERIZADO PORQUE R_5 es 2-hidroxietilo o 2,2,2-trifluoroetilo.
36. El compuesto de la reivindicación 30, CARACTERIZADO PORQUE R_5 es arilo_(C≤8) o arilo_(C≤8) sustituido.
37. El compuesto de la reivindicación 36, CARACTERIZADO PORQUE R_5 es arilo_(C≤8).
38. El compuesto de la reivindicación 37, CARACTERIZADO PORQUE R_5 es fenilo.
39. El compuesto de la reivindicación 30, CARACTERIZADO PORQUE R_5 es acilo_(C≤8) o acilo_(C≤8) sustituido.
40. El compuesto de la reivindicación 39, CARACTERIZADO PORQUE R_5 es acetilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, o fenilcarbonilo.
41. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, 4-24, 25, 26-27 y 28-40, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es hidrógeno.

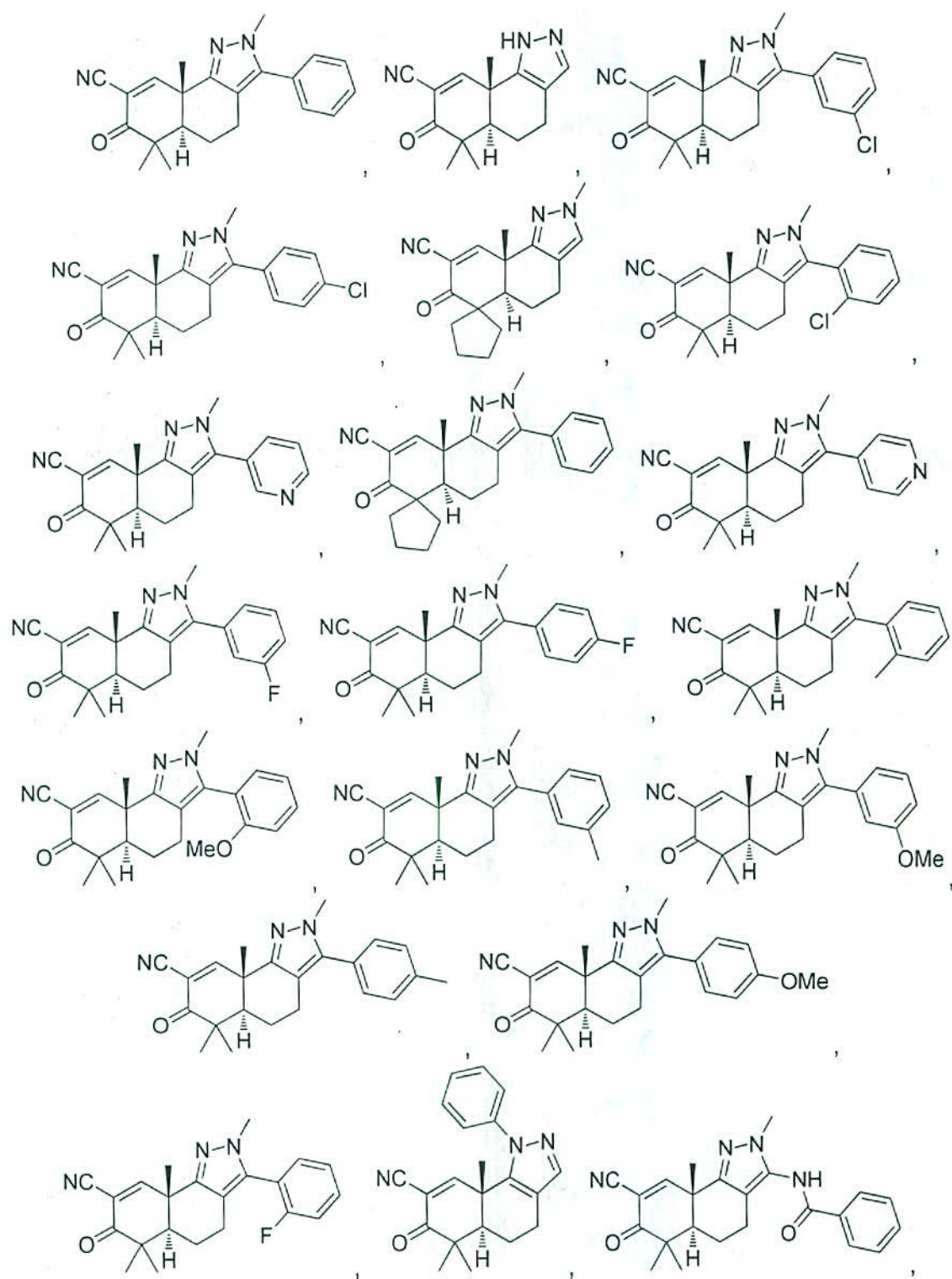
42. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, 4-24, 25, 26-27 y 28-40, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es ciano.
43. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, 4-24, 25, 26-27 y 28-40, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es halo.
44. El compuesto de la reivindicación 43, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es cloro o bromo.
45. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, 4-24, 25, 26-27 y 28-40, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es alquilo_(C≤6) o alquilo_(C≤6) sustituido.
46. El compuesto de la reivindicación 45, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es alquilo_(C≤6).
47. El compuesto de la reivindicación 46, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es metilo, isopropilo o ciclohexilo.
48. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-40, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es arilo_(C≤8), heteroarilo_(C≤8) o una versión sustituida de cualquiera de estos grupos.
49. El compuesto de una de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, 4-24, 25, 26-27 y 28-40, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es arilo_(C≤10).

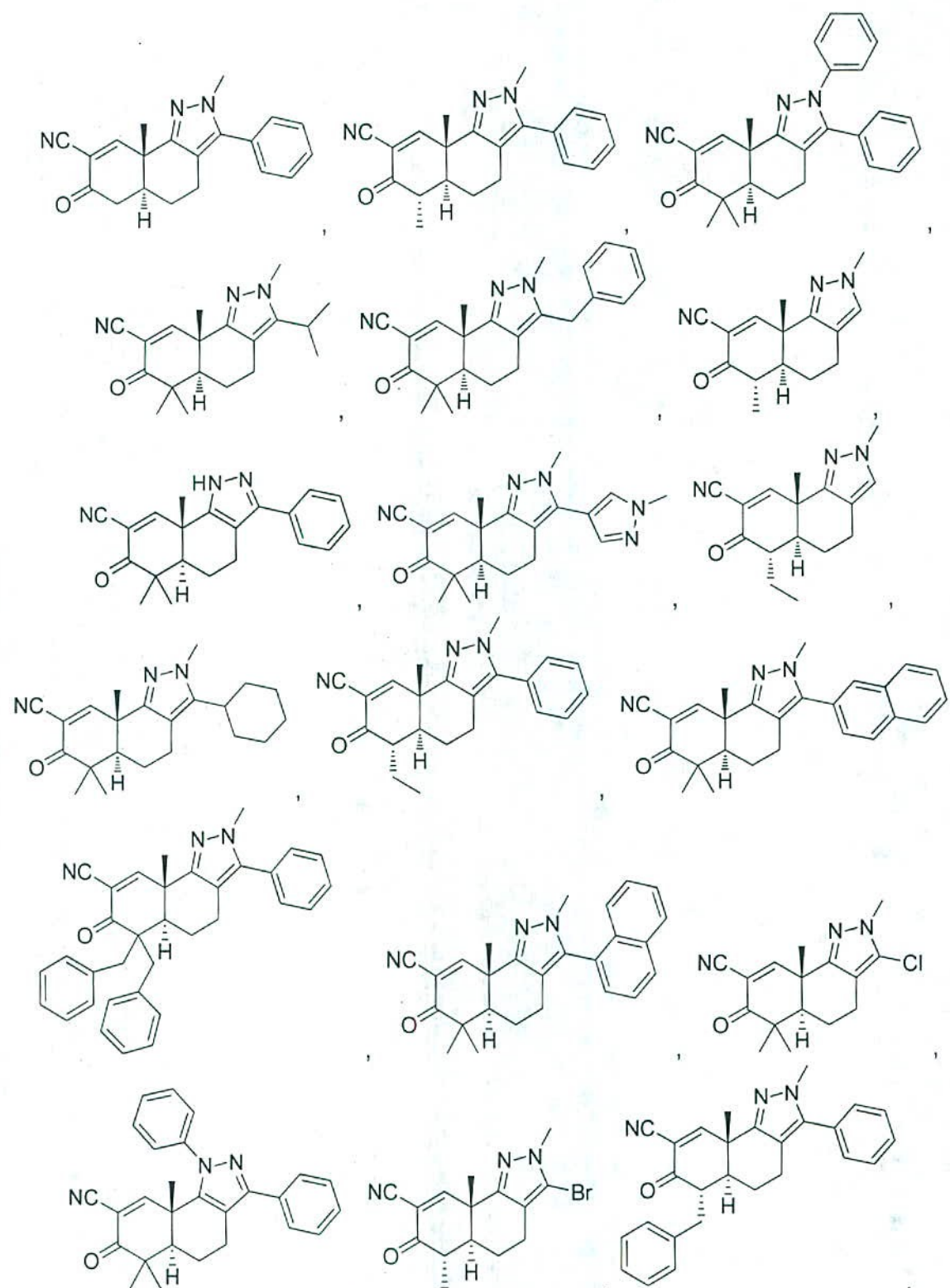
50. El compuesto de la reivindicación 49, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es fenilo, metilfenilo o naftilo.
51. El compuesto de la reivindicación 48, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es arilo_(C_≤8) sustituido.
52. El compuesto de la reivindicación 51, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es clorofenilo, fluorofenilo o metoxifenilo.
53. El compuesto de la reivindicación 48, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es heteroarilo_(C_≤8).
54. El compuesto de la reivindicación 53, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es piridinilo, pirimidinilo, metilpirazolilo, dimetilisoxazolilo, metiltriazolilo, o metiltetrazolilo.
55. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, 4-24, 25, 26-27 y 28-40, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es aralquilo_(C_≤12) o aralquilo_(C_≤12) sustituido.
56. El compuesto de la reivindicación 55, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es bencilo.
57. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, 4-24, 25, 26-27 y 28-40, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es amido_(C_≤8).

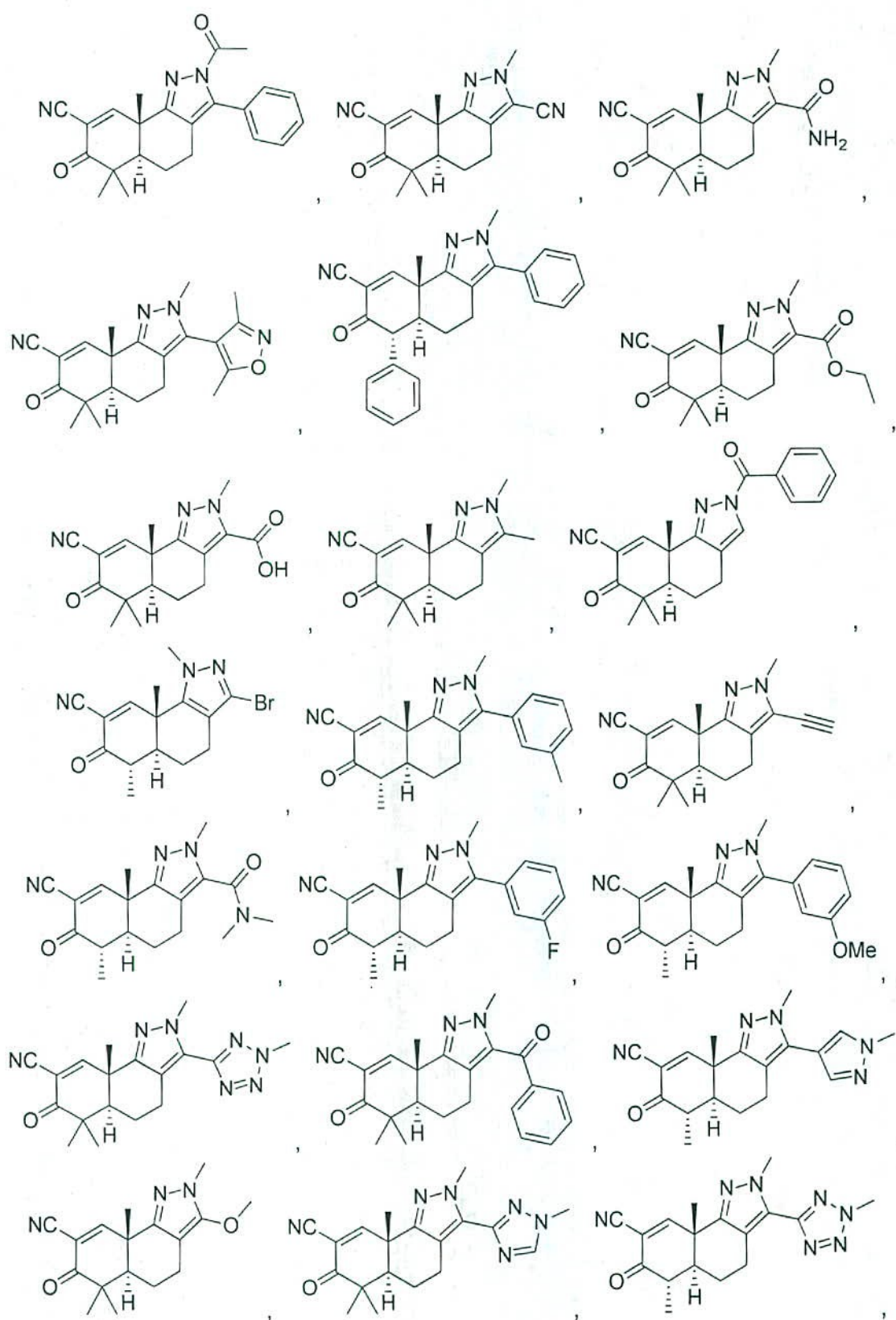
58. El compuesto de la reivindicación 57, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es fenilcarbonilamino.
59. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, 4-24, 25, 26-27 y 28-40, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es alquinilo_(C $\leq$ 8).
60. El compuesto de la reivindicación 59, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es etinilo.
61. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, 4-24, 25, 26-27 y 28-40, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es acilo_(C $\leq$ 8).
62. El compuesto de una de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, 4-24, 25, 26-27 y 28-40, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es aminocarbonilo o dimetilaminocarbonilo.
63. El compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, 4-24, 25, 26-27 y 28-40, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es alcoxi_(C $\leq$ 8).
64. El compuesto de la reivindicación 63, CARACTERIZADO PORQUE R_6 es metoxi.
65. Los compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, 4-24, 25, 26-27 y 28-64, CARACTERIZADO PORQUE el átomo de carbono 10 tiene configuración R.

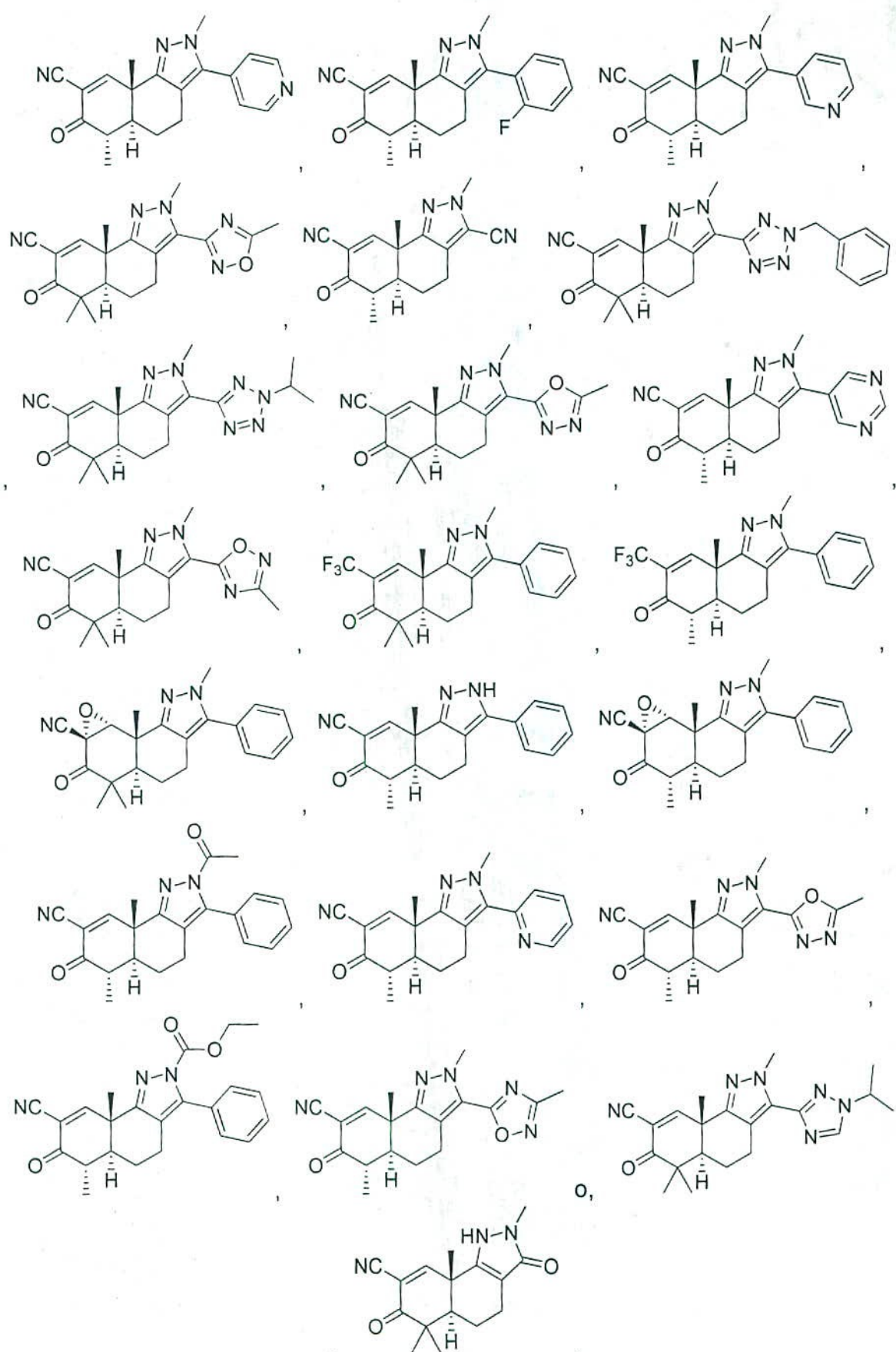
66. Los compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, 4-24, 25, 26-27 y 28-64, CARACTERIZADO PORQUE el átomo de carbono 10 tiene configuración S.
67. Los compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, 4-24, 25, 26-27, 28-64 y 65-66, CARACTERIZADO PORQUE el átomo de carbono 5 tiene configuración R.
68. Los compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, 4-24, 25, 26-27, 28-64 y 65-66, CARACTERIZADO PORQUE el átomo de carbono 5 tiene configuración S.
69. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE además se define de la siguiente manera:











70. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene la fórmula:

