

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-065647- -00004-0000

Fecha: 2015-06-12 16:57:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI  
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 24

Carlos R. Olarte  
Gustavo G. Mou

Alexander Agudelo  
Carlos A. Par  
Juan F. Acos  
Mónica Gueva  
Andrés Alvarado  
María C. Calderón  
Mauricio Ávila  
Cristina Cáceres  
Isabella Herre  
Zaava Rav  
Alejandro Mour  
Miguel F. Porro  
Catalina Amaya  
Laura M. Escobar  
Lorena Andra  
Sergio Arboleda  
Catalina Jiménez  
Daniela González  
Maritza Sier  
Gina A. Ari  
Guillermo Par  
Érika Jhiset Suárez

Medellín  
María C. Múne  
Eddie Manot  
Adrián Santamar  
Camilo A. Bern

Barranquilla  
Gina de Echeverri  
Jose J. Dangor

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

Re: Expediente N° 14-065.647

Solicitud de Patente de Invención titulada: "3-PIRIMIDIN-4-IL-  
OXAZOLIDIN-2-ONAS COMO INHIBIDORES DE LA IDH MUTANTE"

Solicitante: NOVARTIS AG.

Nuestra Ref.: P2014/000049

**RESPUESTA AL OFICIO No. 2623, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 011,**

**DE FECHA 17 DE MARZO DE 2015**

**(PRIMER EXAMEN DE FONDO)**

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio radicado el 08 de septiembre de 2014 como modificaciones voluntarias.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 4, 5, 7, 9, 10, 14, 15, 18 y 25;
- en la Reivindicación 1 fueron limitados los sustituyentes R<sup>3a</sup>, R<sup>3b</sup>, R<sup>5a</sup>, R<sup>5b</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>4a</sup>, R<sup>4b</sup>, R<sup>6</sup> y R<sup>a</sup> de acuerdo con las definiciones de las Reivindicaciones 4, 5, 7, 9, 10, 14, 15 y 18;
- se incluyeron las definiciones de los sustituyentes en las Reivindicaciones 2, 3 y 13 (antigua Reivindicación 21);

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

- las nuevas Reivindicaciones 4 a 19 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 6, 8, 11 a 13, 16 a 18, 19 a 24; 26 a 28.

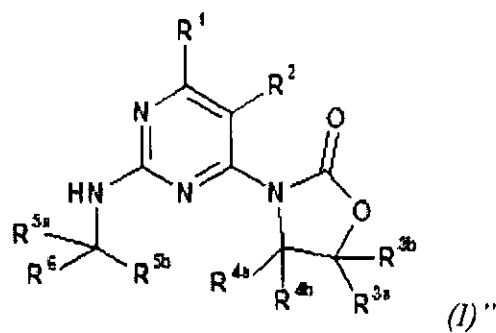
Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por el contrario, éstas corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador presenta las siguientes objeciones acerca de la claridad y concisión de las reivindicaciones:

- la reivindicación 1 no es clara ni concisa cuando menciona lo siguiente los términos “heteroarilo”, “cicloalquilo de 3-7 miembros opcionalmente sustituido o un anillo heterocíclico de 4-7 miembros opcionalmente sustituido”, “arilo opcionalmente sustituido”, “heteroarilo opcionalmente sustituido”, “heterocíclico opcionalmente sustituido”, “cicloalquilo C<sub>3-10</sub> opcionalmente sustituido”, con los cuales se pueden presentar múltiples opciones de posibles compuestos ya que el núcleo farmacofórico podría contener diversos anillos que no permiten conocer el objeto que se pretende proteger, máxime cuando no se menciona el tipo de heteroátomos que involucran tales definiciones ni el número de ellos; el Examinador sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran sustentados en el Capítulo Descriptivo;
- así mismo las Reivindicaciones 9, 18 y 25 no son claras al referirse a los términos anteriormente mencionados;
- las reivindicaciones 2, 3 y 21 se observa que carecen de claridad porque contienen sustituyentes que no están definidos; el Examinador argumenta que independientemente de si son dependientes o no de otra reivindicación cada una debe ser lo suficientemente clara y concisa para que se comprenda con facilidad el objeto a proteger;
- adicionalmente la Reivindicación 25 es en esencia el mismo que se contempla en la Reivindicación 1.

b- i) En primer lugar, me permito llamar la atención sobre las drásticas limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, como está descrito en el punto 1 del presente memorial. En especial, me permito resaltar que la Reivindicación 25 fue completamente eliminada, por lo cual considero superada cualquier objeción referente a esta reivindicación.

ii) Ahora bien, la presente invención, luego de las drásticas limitaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado, ahora reclama “un compuesto de la Fórmula (I)



En donde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3a</sup>, R<sup>3b</sup>, R<sup>4a</sup>, R<sup>4b</sup>, R<sup>5a</sup>, R<sup>5b</sup> y R<sup>6</sup> fueron limitados drásticamente, lo cual corresponde con una generalización bastante razonable de la materia reclamada inicialmente. A la luz de lo anterior, es completamente claro que cada uno de los sustituyentes reclamados está debidamente definido y estrictamente limitado, de tal forma que cualquier persona medianamente versada en la materia está en la capacidad de identificar con total facilidad el alcance reclamado.

Adicionalmente los términos “heteroarilo”, “cicloalquilo de 3-7 miembros opcionalmente sustituido o un anillo heterocíclico de 4-7 miembros opcionalmente sustituido”, “arilo opcionalmente sustituido”, “heteroarilo opcionalmente sustituido”, “heterocíclico opcionalmente sustituido”, “cicloalquilo C<sub>3-10</sub> opcionalmente sustituido” objetados por el Examinador **fueron completamente definido**, por el número de átomos y modalidades preferidas, por lo que considero superada la objeción de claridad en relación con la Reivindicación 1, puesto que el alcance del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto fue drásticamente limitado para definir cada uno de los sustituyentes tal como se mencionó anteriormente. A continuación muestro una tabla con algunos de los ejemplos que evidencian las drásticas limitaciones realizadas:

| Antiguo Capítulo Reivindicatorio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Capítulo Reivindicatorio Modificado                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| R <sup>1</sup> y R <sup>2</sup> son cada uno independientemente hidrógeno, deuterio, halo, hidroxilo, NH <sub>2</sub> , arilo, heteroarilo, o alquilo C <sub>1-4</sub> opcionalmente sustituido, en donde dicho alquilo C <sub>1-4</sub> es opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes cada uno independientemente seleccionado a partir del grupo que consta de: halo, hidroxilo, y NH <sub>2</sub> ; | R <sup>1</sup> es hidrógeno, fluoro o cloro;<br>R <sup>2</sup> es hidrógeno, flúor, cloro, o metilo; |
| R <sup>3a</sup> es hidrógeno, deuterio, alquilo C <sub>1-6</sub> , fenilo, o bencilo y<br>R <sup>3b</sup> es hidrógeno, deuterio, o alquilo C <sub>1-6</sub> ; o                                                                                                                                                                                                                                                  | R <sup>3a</sup> y R <sup>3b</sup> son ambos hidrógeno;                                               |

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| R <sup>3a</sup> y R <sup>3b</sup> se unen juntos formando un anillo cicloalquilo de 3-7 miembros opcionalmente sustituido o un anillo heterocíclico de 4-7 miembros opcionalmente sustituido, en donde dichos anillos cicloalquilo y heterocíclico son cada uno opcionalmente sustituidos por uno o dos sustituyentes cada uno independientemente seleccionado a partir del grupo que consta de: halo, hidroxilo, oxo, NH <sub>2</sub> , y alquilo C <sub>1-3</sub> ;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| R <sup>4b</sup> es hidrógeno, deuterio, o alquilo C <sub>1-3</sub> ;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | R <sup>4b</sup> es hidrógeno o metilo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| R <sup>6</sup> es opcionalmente sustituido alquilo C <sub>1-6</sub> , arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocíclico opcionalmente sustituido, o cicloalquilo C <sub>3-10</sub> opcionalmente sustituido, en donde dicho alquilo C <sub>1-6</sub> es opcionalmente sustituido por un sustituyente seleccionado a partir del grupo que consta de hidroxilo, alcoxilo C <sub>1-3</sub> ; y -OR <sup>a</sup> , en donde dicho arilo, heteroarilo, heterocíclico y cicloalquilo C <sub>3-10</sub> son opcionalmente sustituidos por uno a tres sustituyentes cada uno independientemente seleccionado a partir del grupo que consta de: halo; hidroxilo; ciano; nitro; alcoxilo C <sub>1-4</sub> ; haloalquilo C <sub>1-3</sub> ; haloalcoxilo C <sub>1-3</sub> ; alquilo C <sub>1-6</sub> ; cicloalquilo C <sub>3-6</sub> opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes cada uno independientemente seleccionado a partir del grupo que consta de: hidroxilo, ciano, alquilo C <sub>1-3</sub> , alcoxilo C <sub>1-3</sub> , y haloalquilo C <sub>1-3</sub> ; fenilo opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes cada uno independientemente seleccionado a partir del grupo que consta de: halo, hidroxilo, ciano, nitro, alcoxilo C <sub>1-3</sub> , haloalquilo C <sub>1-3</sub> , haloalcoxilo C <sub>1-3</sub> , alquilo C <sub>1-6</sub> , cicloalquilo C <sub>3-6</sub> , heteroarilo de 5-6 miembros, | R <sup>6</sup> es metilo, cicloalquilo C <sub>5-10</sub> , <b>fenilo</b> opcionalmente sustituido, <b>piridinilo</b> opcionalmente sustituido, <b>pirimidinilo</b> opcionalmente sustituido, <b>piridazinilo</b> opcionalmente sustituido, <b>pirazinilo</b> opcionalmente sustituido, <b>triazolilo</b> opcionalmente sustituido, <b>pirazolilo</b> opcionalmente sustituido, <b>tiazolilo</b> opcionalmente sustituido, <b>1,3,4-oxadiazolilo</b> opcionalmente sustituido, <b>1,2,4-oxadiazolilo</b> opcionalmente sustituido, <b>isoxazolilo</b> opcionalmente sustituido, <b>tienilo</b> , <b>oxazolilo</b> , <b>quinolinilo</b> , <b>bencimidazolilo</b> opcionalmente sustituido, <b>benzotiazolilo</b> , <b>benzoxazolilo</b> , <b>tetrazolo[1,5-a]piridinilo</b> , <b>imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolilo</b> , <b>piperidinilo</b> opcionalmente sustituido, <b>piperazinilo</b> opcionalmente sustituido, <b>tetrahidrofuranilo</b> , <b>tetrahidropiranil</b> , <b>tetrahidro-tiopiran1,1-dióxido</b> opcionalmente sustituido, <b>1H-pirrolo[2,3-b]piridinilo</b> , <b>2,3-dihidrobenzo[1,4]dioxinilo</b> , <b>5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazinilo</b> , <b>4,5,6,7-tetrahidro-benzotiazolilo</b> , <b>indolizinilo</b> , <b>ciclopropilo</b> , <b>ciclopentilo</b> , o <b>ciclohexilo</b> , en donde dicho fenilo, piridinilo, pirimidinilo, |

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>heterocíclico de 5-6 miembros, fenoxilo, -COOR<sup>b</sup>, -SO<sub>2</sub>R<sup>b</sup>, -NHC(O)R<sup>b</sup>, y NR<sup>b</sup>R<sup>b</sup>; heteroarilo de 5-6 miembros opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes cada uno independientemente seleccionado a partir del grupo que consta de: halo, hidroxilo, ciano, alquilo C<sub>1-3</sub>, alcoxilo C<sub>1-3</sub>; heterocíclico de 5-6 miembros opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes cada uno independientemente seleccionado a partir del grupo que consta de: halo, hidroxilo, oxo, NH<sub>2</sub>, y alquilo C<sub>1-3</sub>; -CH<sub>2</sub>R<sup>a</sup>; -OR<sup>a</sup>; -C(O)R<sup>a</sup>; -NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>; -COOR<sup>a</sup>; -SO<sub>2</sub>R<sup>a</sup>; -SO<sub>2</sub>R<sup>b</sup>; -NHC(O)R<sup>a</sup>; -NHC(O)R<sup>b</sup>; -C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>; -C(O)NHR<sup>b</sup>; y -SO<sub>2</sub>NR<sup>b</sup>R<sup>b</sup>;</p> | <p>piridazinilo, pirazinilo, triazolilo, pirazolil, tiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, isoxazolilo, bencimidazolilo, piperidinilo, piperazinilo, y tetrahidro-tiopiran1,1-dióxido son cada uno opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

De esta manera, con el único objetivo de facilitar el trámite, el solicitante decidió limitar de una manera drástica el alcance reclamado inicialmente, aun cuando estaba en el derecho de insistir en su totalidad, puesto que la materia es nueva e inventiva. Es decir, las anteriores modificaciones corresponden a limitaciones del alcance inicialmente pretendido y reclaman una **razonable generalización** de los compuestos ilustrados en el Capítulo Descriptivo. Sin embargo y sin perjuicio de lo anterior, vale la pena llamar la atención sobre las disposiciones de la Guía para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la SIC (Guía de la SIC) en donde se establece que *"si una reivindicación tipo Markush comprende un número muy grande de alternativas [...], se presentará un requerimiento al solicitante que sugiera restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, pero no se trata de requerir para que se restrinja sólo a los ejemplos"*.<sup>1</sup> En el presente caso, el Examinador exige limitar únicamente a las modalidades ejemplificadas, lo cual va en contravía de las disposiciones de la guía anteriormente citada.

En adición a lo anterior, me permito recordarle respetuosamente al Examinador que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, tal como sucede en el presente caso. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera o puede contener la información que el

<sup>1</sup> Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 3.3.4.1 (disponible en [http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia\\_Examen\\_Patentes.pdf](http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf))

inventor considere necesaria, para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado sin que las reivindicaciones puedan considerarse extensas o de poca claridad. Así, en el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar los compuestos reivindicados, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho.

Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades (Fórmula Markush), es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como la Examinadora debe saberlo, una patente de invención no se limita a una única modalidad, si no que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

En atención a lo anterior, no existe requerimiento alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todos y cada uno de los compuestos que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena recordarle a la Examinadora que la función de los ejemplos en el Capítulo Descriptivo es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.

De hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limita injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una infracción, dichos elementos específicos ilustrados en los ejemplos deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados.

De esta manera, dado que la materia reclamada fue drásticamente limitada, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado reclama una generalización razonable de la materia ilustrada en los ejemplos, y delimita claramente el alcance de la presente invención.

ii) En relación con las reivindicaciones 2, 3 y 13 (antigua Reivindicación 21), las cuales reclaman compuestos de fórmulas III, IV y V, los cuales son más específicos que la Fórmula (I), dado que especifican la estereoquímica en la fórmula Markush, por lo tanto corresponde necesariamente a modalidades particulares del alcance reclamado en la Reivindicación 1. Es decir,

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

el Examinador se equivoca completamente cuando afirma que corresponden a la misma materia y que por lo tanto deben ser eliminadas.

En este sentido, pareciera que el Examinador no comprende muy bien el significado y función de las reivindicaciones dependientes puesto que afirma *"Independientemente de si son dependientes o no de otra reivindicación cada una debe ser lo suficientemente clara y concisa para que se comprenda con facilidad el objeto a proteger. Debido a que en la reivindicación principal 1 ya se encuentran definidos los sustituyentes relacionados con las de las reivindicaciones 2, 3 y 21, se sugiere eliminarlas del pliego reivindicatorio."*<sup>2</sup>. Así, considero importante recordarle al Examinador la función de las reivindicaciones dependientes. En este sentido me permito aclarar que dichas reivindicaciones son **dependientes** de la Reivindicación 1, y por tanto reclaman modalidades específicas de la invención que **por definición** se encuentran **necesariamente** dentro del alcance de dicha reivindicación independiente. En particular, estas reivindicaciones reclaman modalidades particulares de los compuestos que se encuentran *per se* dentro del alcance de la presente invención.

Es decir, el objeto de dichas reivindicaciones dependientes corresponde a modalidades **preferidas** de la invención, como lo es especificar la estereoquímica involucrada para los compuestos de interés. Es claro para cualquier persona medianamente versada en la materia, que en una fórmula markush base (sin especificar la estereoquímica), están cubiertas las moléculas que tengan o no enlaces estereoquímicos, que necesariamente están dentro del alcance.

De manera particular, en dichas reivindicaciones el compuesto reclamado se encuentra previamente definido mediante las características esenciales mencionadas en la Reivindicación 1 (de la cual dependen), y simplemente especifican posiciones y enlaces estereoquímicos que ya estaban definidas en la reivindicación independiente. Al respecto, me permito señalar respetuosamente que de acuerdo con las disposiciones del Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad en una **reivindicación dependiente** "todas las características esenciales de la reivindicación independiente están presentes"<sup>3</sup> y además "**contiene todas las características de la reivindicación de la cual depende** y además: i) hace referencia a ésta; y ii) adiciona una o más características que **limitan el objeto a proteger**"<sup>4</sup> (mi subrayado, mi negrilla). Así, en aplicación de lo anterior, me permito señalar respetuosamente que la función de las reivindicaciones dependientes es precisamente evitar la **repetición innecesaria** de la materia

<sup>2</sup> Oficio No. 2623 de 2015. Superintendencia de Industria y Comercio

<sup>3</sup> Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.6.4.2. Página 37. (disponible electrónicamente en [http://www.sic.gov.co/recursos\\_user/documentos/propiedad\\_industrial/Formatos/PI02-106.pdf](http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-106.pdf))

<sup>4</sup> Ibidem.

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

reclamada en una reivindicación independiente y limitar características particulares de la invención, que evidentemente y por definición están **dentro del alcance de la Reivindicación independiente** y por tal razón, difiero respetuosamente de la opinión de la SIC en lo referente a que dichas reivindicaciones no son claras. En este sentido, las Reivindicaciones dependientes limitan características del compuesto de la Reivindicación 1, por lo que contrario a restarle claridad al Capítulo Reivindicatorio, protegen modalidades específicas de la invención.

En el presente caso, las modalidades particulares reclamadas en las Reivindicaciones dependientes ya hacen parte del concepto inventivo reclamado en la Reivindicación 1, y simplemente el Solicitante lo expresa en reivindicaciones dependientes para hacer mucho más evidente la infracción de la patente ante un eventual litigio judicial por infracción. Por tal razón considero respetuosamente que las Reivindicaciones dependientes cumplen con los requisitos de claridad.

Sin embargo, y con el objetivo de facilitar el trámite, en dichas reivindicaciones se incluyó la expresión “en donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{5a}$ ,  $R^{5b}$  y  $R^6$  son como se definen en la Reivindicación 1”, de tal forma que dichos radicales, a pesar de que ya existe la dependencia, se aclara el alcance pertinente de cada uno de los radicales involucrados.

iii) Teniendo en cuenta todo lo anterior, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y el Instructivo de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3. a- El Examinador argumenta que la presente solicitud carece de nivel inventivo a la luz de WO2008/080937 (D1) y WO0160816 (D2).

El Examinador considera que D1 es el arte previo más cercano a la invención definida en la Reivindicación 1 ya que divulga pirimidinas 2-sustituidas que presentan actividad contra patologías relacionadas con cáncer. Para el Examinador la diferencia entre la presente invención, y los compuestos de D1 consiste la fracción conformada por el enlazador  $-NH-(C)R^{5a} R^{5b}$  y  $R^6$  y en la posición del anillo de oxazolidin-2-ona que sustituye la pirimidina. Sin embargo, estas diferencias señaladas no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos reclamados en esta solicitud, ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos divulgados por D1.

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Cabe recordar que los compuestos de D1 ya divulgaban actividad anticancerígena y antiproliferativa, tal como se realiza en la presente invención. Por lo tanto, las modificaciones de los sustituyentes de compuestos conocidos por su actividad o mecanismo de acción, son posibilidades plenamente conocidas para la persona medianamente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en cualquiera de sus anillos sustituyentes o principales como ocurre con los isómeros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales.

Lo anterior es importante, porque en la presente invención se propone una modificación estructural que simplemente consiste en adicionar un enlazador -NH- y en la modificación de la posición de los sustituyentes de la pirimidina, al no existir una comparación entre las dos invenciones se consideran variaciones estructurales de rutina y no se cumple el requisito de nivel inventivo. Por lo tanto, el problema técnico que pretende resolver esta invención es ¿cómo proporcionar compuestos derivados de 3-pirimidinil-4-iloxazolidin-2-ona que presentan actividad de inhibición de las proteínas IDH mutantes que tienen una actividad neomórfica y por tanto adecuados contra trastornos de proliferación celular, tal como el cáncer, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

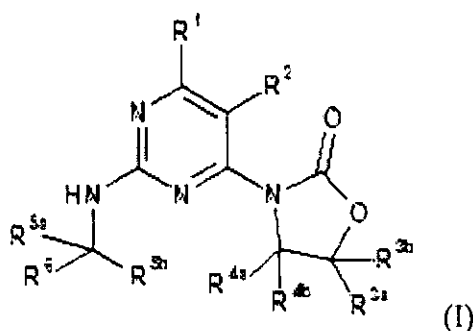
Por otra parte, D2 sugiere adicionar el enlazador tal como se realiza en la presente invención. Particularmente dicho documento enseña derivados de pirimidina inhibidores de quinasa y que presentan actividad contra enfermedades proliferativas tales como cáncer, en donde el fenilo que sustituye la pirimidina se encuentra ligado a través de una fracción -NH-. Además D2 enseña la sustitución de anillos similares a los oxazolidin-2-ona en la misma posición de la pirimidina, tal como se realiza en la presente invención (D2, compuesto 21).

En consecuencia, cualquier persona medianamente versada en la materia al observar los compuestos de D1, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica o en las sustituciones descrita en D2, habría podido combinar las enseñanzas de ambos documentos, relacionadas con el enlazador y la posición de los sustituyentes de la pirimidina, como una alternativa para llegar así al objeto de la Reivindicación 1 de la presente solicitud.

b- i) En primer lugar, llamo una vez más la atención del Examinador respecto a las drásticas limitaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado, tal como lo mencione en el punto 1 del presente memorial. En este orden de ideas, la presente invención reclama un compuesto de la Fórmula (I)

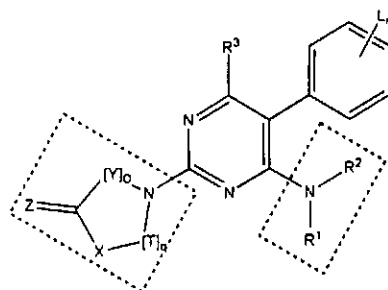
# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

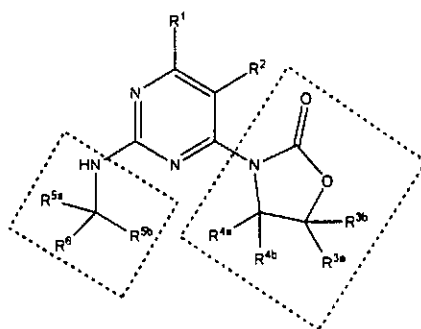


Con sus respectivos sustituyentes totalmente definidos.

ii) Ahora bien D1 divulga pirimidinas 2-sustituidas de fórmula I



en donde en los compuestos de D1 que se acercan más a la presente invención, son aquellos en donde el heterociclo en el cuadrado rojo es una oxazolidin-5-ona en la posición 2 del anillo de pirimidina, y  $R^1$  y  $R^2$  (cuadrado azul) son alquilo  $C_{1-10}$ , alquenil  $C_{2-10}$ , alquini  $C_{2-10}$ , cicloalquilo  $C_{3-12}$ , cicloalqueni  $C_{4-10}$  en la posición 4 del anillo de pirimidina, que es evidentemente diferente a los compuestos de la presente invención, que tiene una oxazolidin-2-ona en la posición 4 del anillo de pirimidina y el sustituyente amino en la posición 2 del anillo de pirimidina, como se muestra a continuación:

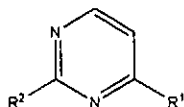


Es decir, a pesar de que un grupo oxazolidin-2-ona esté presente en los compuestos de D1, de manera similar que los de la presente invención, el patrón de sustitución es completamente diferente en los compuestos de D1 en comparación con los de la presente invención. Mientras las sustituciones resaltadas en cuadrados están en las posiciones 2 y 4 del anillo de pirimidina en D1, el núcleo de pirimidina en los compuestos de la presente invención están sustituidos en las posiciones 4 y 2, lo cual es completamente opuesto a lo descrito en D1.

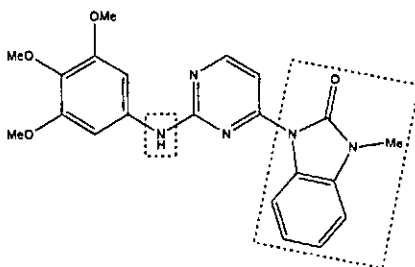
Además de dichas diferencias estructurales, D1 no enseña o sugiere que los compuestos descritos en ellas podrían tener actividad sobre isocitrato deshidrogenasa (IDH), tal como lo describe la presente

invención. Por el contrario, la actividad farmacológica particular de los compuestos de D1 no se da a conocer, únicamente se refiere a su uso en el tratamiento del cáncer.

iii) De otra manera, D2 divulga inhibidores de la quinasa, en particular, los compuestos de fórmula



en donde las definiciones de R<sup>2</sup> y R<sup>1</sup> incluyen definiciones demasiado amplia, en general se refiere a infinitas posibilidades. De acuerdo a esto, el compuesto 21 de D2 citado por el Examinador tiene la siguiente estructura:



que es evidentemente diferente a los compuestos de la presente invención en

- el sustituyente en la posición 4 del núcleo de pirimidina (cuadrado rojo) corresponde a un benzo[d]imidazo-2-ona y en la presente invención corresponde a un grupo oxazolidin-2-ona que podría ser, sustituido en la posición 4 por un grupo cicloalquilo de 3-7 miembros o un anillo heterocíclico de 4-7 miembros que forma un espirociclo;
- el grupo amino en la posición 2, que en los compuestos de la presente invención corresponde a -NH-C-.

Es decir, los compuestos aquí reclamados no están sustituidos por un anillo bicíclico condensado derivado de imidazolidin-2-ona en la posición 4, y no tienen un -NH-ligando en la posición 2.

iv) Por lo tanto la persona medianamente versada en la materia no combinaría las enseñanzas de D1 y D2, en dado caso que lo hiciera, él/ella estarían guiados a obtener compuestos estructuralmente diferentes a los compuestos de la presente invención, por ejemplo con un benzo[d]imidazol-2-ona en la posición 4 del núcleo (como divulga D2) o con un oxazolidin-5-ona en la posición 2 del núcleo de pirimidina (como divulga D1).

Por otra parte, y teniendo en cuenta el arte previo citado por el Examinador, cabe resaltar que estos lineamientos expresan claramente que en el análisis de nivel inventivo “*debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados*”

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando<sup>5</sup> (énfasis fuera del texto). Es decir, el examen de nivel inventivo debe realizarse evitando un análisis en retrospectiva, poniéndose en el lugar del inventor que aún no ha desarrollado el invento evaluado.

Lo anterior ya que el Examinador insiste que D1 divulga las sustituciones particulares de los compuestos de la invención pero nunca se refiere al interés en la persona medianamente versada en la materia estaría interesado en exactamente la sustitución de oxazolidin-2-ona en la posición 4 del anillo de pirimidina, y una sustitución -NH-C en la posición 2 del núcleo (que no se ejemplifica en D1), además realizando combinaciones con lo divulgado en D2, que tiene sustituyentes completamente diferentes. En vista de las diferencias de la presente invención y el arte previo citado, se puede concluir que el Examinador simplemente intenta encontrar las características esenciales de la composición reivindicada en porciones dispersas de la técnica anterior, como un juego de rompecabezas.

Ahora tal como lo establece la guía de la SIC que *“esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada”* (énfasis fuera del texto). Así, no se trata entonces de una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, como si se tratara de armar un rompecabezas, sino de una enseñanza específica para hacer las modificaciones.

Asimismo, me permito señalar que el análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible de alcanzar, ya que claramente era posible, pues los compuestos de la invención de hecho existen. Aplicando un estándar de "posibilidad de alcanzar", haría que ninguna invención fuera susceptibles de patentarse, haciendo inviable el sistema de patentes. Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna). En otras palabras, para la fecha de prioridad aquí reclamada, la persona medianamente versada en la materia habría podido llegar a los compuestos de la presente invención. Sin embargo, la cuestión a determinar es si la persona medianamente versada en la materia, a la fecha de prioridad aquí reclamada, lo habría realizado, motivado por el conocimiento general y estimulado por el arte previo.

<sup>5</sup> Ibídem, sección 2.13.5.1

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Además, la Guía de la SIC establece claramente que “si el estado de la técnica provee las enseñanzas para derivar la solución, revisar si el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema”<sup>6</sup> (subrayado y negrilla fuera de texto). Evidentemente, la dicha persona medianamente versada en la materia necesitaría investigación y experimentación adicional con el fin de producir los compuestos reivindicados. Teniendo en cuenta lo anterior, el arte previo citado no afecta al nivel inventivo de la materia aquí reivindicada.

v) Finalmente, llamo la atención del Examinador respecto a los datos biológicos que se encuentran en el Capítulo Descriptivo, en particular, a los ensayos celulares IDH, y el ensayo bioquímico de fluorescencia. Dichos datos se encuentran en el Capítulo Descriptivo páginas 312 a 330. Adicionalmente, D1 no contiene ninguna enseñanza o sugerencia de que dichos compuestos tienen actividad en IDH, y en su lugar sólo hace referencia general a tratamiento contra el cáncer.

Así las cosas, el hecho de que la estructura específica de los compuestos reivindicados no pueda predecirse a partir de las enseñanzas del arte previo concuerdan completamente con los principios fundamentales del nivel inventivo como lo establece el Manual Andino de Patentes (MAP). En este punto vale la pena señalar que el MAP establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos.<sup>7</sup> Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**<sup>8</sup>. Por lo tanto y en vista de que ni D1 ni D2 describen la estructura específica de los compuestos aquí reclamados y además de su efecto o actividad biológica inesperada, la persona medianamente versada en la materia en la materia no podría haber llegado a ella de manera obvia, evidente, e inmediatamente basándose en D1 o D2.

En este sentido, vale la pena llamar la atención sobre el Artículo 18 de la Decisión 486, el cual establece que “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del

<sup>6</sup> Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 2.6.5.4, p. 76.

<sup>7</sup> Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

<sup>8</sup> Ibidem. Sección 10.8.1.

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

*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”.*

A la luz de lo anterior, lo único que solicita la Decisión 486 es que el invento no se derive de manera obvia a partir del arte previo. Así, es arbitrario que el Examinador compare directamente ciertos valores entre la invención y el arte previo, y más cuando no existe requerimiento legal alguno que lo exija. Por lo tanto, es oportuno señalar que **CUALQUIER** tipo de efecto **TÉCNICO** que presente la invención DEBE ser reconocido, evaluado y, si dicho efecto no es evidente a la luz del arte previo, debe ser aceptado para reconocer el nivel inventivo de la invención.

Así, gracias a las diferencias encontradas entre la presente invención y el arte previo citado por el Despacho, y teniendo en cuenta que cualquier efecto técnico que no sea obvio a la luz del arte previo **es completamente válido en materia de patentes**, es oportuno recalcar nuevamente que los compuestos que se reclaman en la presente solicitud resulta tener efectos sorprendentes e inesperados a la luz del arte previo más cercano. Demostrando lo anterior que las consideraciones anteriormente presentadas no fueron realizadas por el Examinador en su análisis, por lo cual no pudo apreciar el efecto técnico real que se logra mediante la materialización de la presente invención.

Ahora bien, vale la pena recalcar nuevamente que esta etapa del método problema-solución se centra en la definición del efecto técnico atribuible al (los) elemento(s) esenciales y diferenciadores de la invención, mas no en la determinación de si existe un efecto técnico **necesariamente ventajoso**. El Despacho **no puede confundir efecto técnico con efecto superior**; incluso, en esta etapa no hay lugar a determinar si dicho efecto es ventajoso o no, ya que lo que por definición, el objetivo de una invención es proporcionar una solución a un problema técnico, el cual incluso podría ser desventajoso o comercialmente inviable, sin que esto afecte los requisitos de patentabilidad. Es un error que el Examinador considere que todas las solicitudes de patente siempre deben presentar un efecto ventajoso y peor aún, comparado con el arte previo citado, el cual se conoce muchos años después que de la patente fue redactada. Lo único que el Examinador debe determinar es si la invención es derivable de manera obvia a partir del arte previo.

En el presente caso, existe evidentemente un efecto técnico, el cual es completamente atribuible a las diferencias encontradas entre la presente invención y el estado de la técnica más cercano, que, según la SIC es D1. Así las cosas, no sólo existe un efecto técnico que soluciona un problema técnico, sino que dicho efecto además resulta ser sorprendente e inesperado, puesto que el estado de la técnica más cercano ni siquiera menciona cómo desarrollar los compuestos de la invención.

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

En conclusión, los compuestos reivindicados en la presente solicitud son estructuralmente y biológicamente diferentes y no presentan relación con los compuestos de D1 o D2. Además, nada en la técnica anterior citada ofrece enseñanzas o sugerencias que conducen el experto en la materia para sintetizar los compuestos de la presente solicitud que proporcionan la actividad tal como se muestra en el Capítulo Descriptivo (páginas 312 a 330, Tabla 30).

vi) Además, en relación con el bioisosterismo, a pesar de que la persona medianamente versada en la materia tiene conocimiento en el área, también es ampliamente conocido que el bioisosterismo no siempre terminan en resultados positivos, y que el bioisosterismo en cierto grupo farmacéutico o familia no es extrapolable a otro tipo de compuestos. Por lo tanto, a pesar de que puede haber pruebas y evidencias entorno a la relación bioisostérica entre el fenil y la piridina, la persona medianamente versada en la materia estaría obligada a sintetizar los compuestos modificados y realizar pruebas de ellos con el riesgo de obtener resultados negativos (por ejemplo menor eficiencia o aumento de la toxicidad).

Además, Silverman R., citado por el Examinador, el cual enseña que las modificaciones isostéricas podrían alterar la actividad, y pueden tener un papel importante en los cambios de la farmacocinética. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia se habría visto obligado a sintetizar cada uno de los bioisómeros y tratar cada uno de ellos, para ver si de hecho, tienen una actividad biológica similar.

Así las cosas, Si la SIC hubiese realizado un análisis acertado de las enseñanzas del arte previo, habría concluido que una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado en D1-D2 la información relevante y suficiente para desarrollar inequívocamente la invención.

En concreto, según los argumentos planteados anteriormente, la materia reclamada por la presente invención no hubieran podido ser obtenida por una persona medianamente versada en la materia a partir de las enseñanzas divulgadas en el arte previo sin una actividad inventiva que implicase una experimentación exhaustiva que permitiese obtener las características esenciales reclamadas por la presente invención y que presente las cualidades y propiedades alcanzadas, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

4. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido concedida en Estados Unidos (US8957068).

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la concesión de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,

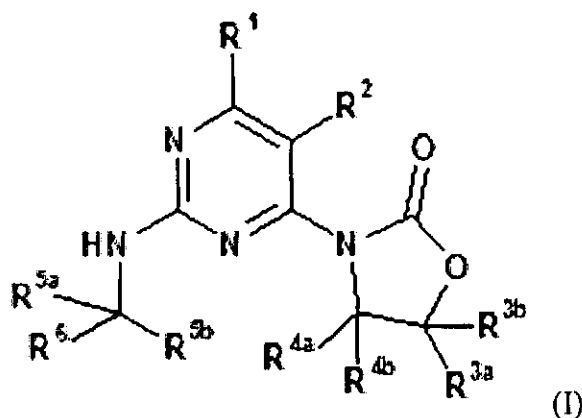


CARLOS R. OLARTE  
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá  
T.P. 74.295

ANEXO: - Capítulo Reivindicatorio Modificado;

**CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO**  
**(Primer Examen de Fondo)**

1. Un compuesto de la Fórmula (I)



en donde:

R<sup>1</sup> es hidrógeno, fluoro o cloro;

R<sup>2</sup> es hidrógeno, flúor, cloro, o metilo;

R<sup>3a</sup> y R<sup>3b</sup> son ambos hidrógeno;

R<sup>4a</sup> es hidrógeno, bifenilo, piridinilo, alquilo C<sub>1-6</sub>, fenilo opcionalmente sustituido, bencilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, o metileno-dibenceno, en donde dicho fenilo, bencilo, y anillos de heteroarilo son opcionalmente sustituidos por uno a tres sustituyentes cada uno independientemente seleccionado a partir del grupo que consta de: halo, hidroxilo, ciano, nitro, alcoxilo C<sub>1-3</sub>, haloalquilo C<sub>1-3</sub>, haloalcoxilo C<sub>1-3</sub>, alquilo C<sub>1-6</sub>, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, heteroarilo de 5-6 miembros, heterocíclico de 5-6 miembros, fenoxilo, -COOR<sup>b</sup>, -SO<sub>2</sub>R<sup>b</sup>, -NHC(O)R<sup>b</sup>, y -NR<sup>b</sup>R<sup>b</sup>;

R<sup>4b</sup> es hidrógeno o metilo;

R<sup>5a</sup> es hidrógeno;

R<sup>5b</sup> es hidrógeno, metilo, etilo, o CF<sub>3</sub>; y

R<sup>6</sup> es metilo, cicloalquilo C<sub>5-10</sub>, fenilo opcionalmente sustituido, piridinilo opcionalmente sustituido, pirimidinilo opcionalmente sustituido, piridazinilo opcionalmente sustituido, pirazinilo opcionalmente sustituido, triazolilo opcionalmente sustituido, pirazolilo opcionalmente sustituido, tiazolilo opcionalmente sustituido, 1,3,4-oxadiazolilo opcionalmente sustituido, 1,2,4-oxadiazolilo opcionalmente sustituido, isoxazolilo opcionalmente sustituido, tienilo, oxazolilo, quinolinilo, bencimidazolilo opcionalmente sustituido, benzotiazolilo, benzoxazolilo, tetrazolo[1,5-a]piridinilo, imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolilo, piperidinilo opcionalmente sustituido, piperazinilo opcionalmente sustituido, tetrahydrofuranilo, tetrahidropiranil, tetrahydro-tiopiran1,1-dióxido opcionalmente sustituido, 1H-pirrolo[2,3-b]piridinilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo, 5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]trazolo[4,3-a]pirazinilo, 4,5,6,7-tetrahydro-benzotiazolilo,

indolizínico, ciclopropilo, ciclopentilo, o ciclohexilo, en donde dicho fenilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, triazolilo, pirazolil, tiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, isoxazolilo, bencimidazolilo, piperidinilo, piperazinilo, y tetrahidro-tiopiran1,1-dióxido, en donde  $R^6$  es opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes cada uno independientemente seleccionado a partir del grupo que consta de: halo; hidroxilo; nitro; alcoxilo  $C_{1-4}$ ; haloalquilo  $C_{1-3}$ ; haloalcoxilo  $C_{1-3}$ ; alquilo  $C_{1-6}$ ; cicloalquilo  $C_{3-6}$  opcionalmente sustituido por un sustituyente seleccionado a partir del grupo que consta de: ciano, alquilo  $C_{1-3}$ , y alcoxilo  $C_{1-3}$ ; fenilo opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes cada uno independientemente seleccionado a partir del grupo que consta de: flúor, cloro, metilo, ciano, y metoxilo; y heteroarilo de 5-6 miembros opcionalmente sustituido por uno o dos grupos de metilo, especialmente  $R^6$  es sustituido por un grupo  $-CH_2R^a$ ,  $-C(O)R^a$ ,  $-NHC(O)R^a$ ,  $-NHC(O)R^b$ ,  $-C(O)NHR^a$ ,  $C(O)NHR^b$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^aR^b$ ,  $-SO_2NR^bR^b$ ,  $-SO_2R^a$ , o  $-SO_2R^b$ ; en donde

$R^a$  es:

(a) fenilo opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes cada uno independientemente seleccionado a partir del grupo que consta de flúor, cloro y bromo;

(b) heteroarilo de 5-6 miembros opcionalmente sustituido;

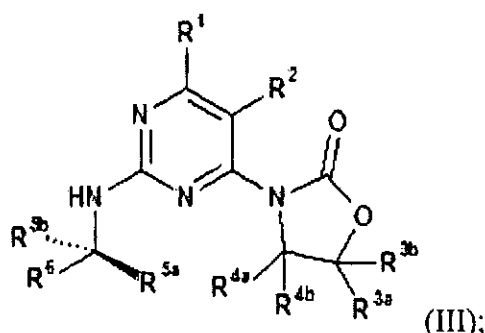
(c) cicloalquilo  $C_{5-7}$  opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes cada uno independientemente seleccionado a partir del grupo que consta de flúor, hidroxilo, metilo, y haloalcoxilo  $C_{1-3}$ ; o

(d) un grupo heterocíclico seleccionado a partir del grupo que consta de: piperidinilo, piperazinil, morfolinilo, tetrahidropiránil, tetrahidro-tiopiran1,1-dióxido, 1,4-diazepanil, 4,7-diaza-espiro[2,5]octanil, 3,8-diaza-biciclo[3,2,1]octanil, 3,8-diaza-biciclo[4,2,0]octanil, octahidro-pirrol[1,2-a]pirazinilo, octahidro-pirido[1,2-a]pirazinilo, octahidro-pirrol[3,4-c]pirrolilo, y 5,6,7,8-tetrahidro-imidazo[1,2-a]pirazinilo cada uno de los cuales es opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes cada uno independientemente seleccionado a partir del grupo que consta de: hidroxilo, flúor, amino, dimetilamino, haloalcoxilo  $C_{1-3}$ , alquilo  $C_{1-3}$ , y cicloalquilo  $C_{3-5}$ ;

cada  $R^b$  es independientemente hidrógeno o alquilo  $C_{1-6}$ ;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

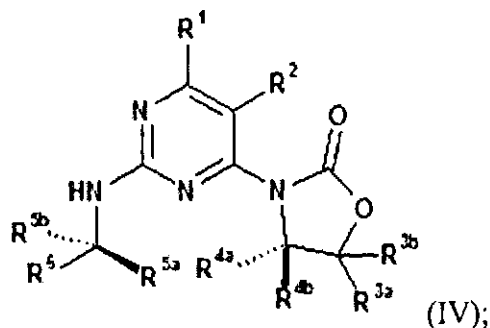
2. El compuesto según la Reivindicación 1 de la Fórmula (III)



en donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{5a}$ ,  $R^{5b}$  y  $R^6$  son como se definen en la Reivindicación 1,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto según la Reivindicación 2 de la Fórmula (IV)



en donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{5a}$ ,  $R^{5b}$  y  $R^6$  son como se definen en la Reivindicación 1,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. El compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-3 en donde  $R^{5b}$  es metilo; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. El compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-4 en donde  $R^1$  y  $R^2$  son ambos hidrógeno; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-5 en donde  $R^{4b}$  es hidrógeno; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. El compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-6 en donde  $R^{4a}$  es hidrógeno, metilo, etilo, isopropilo, fenilo, 4-fluorofenilo, 4-metoxifenilo, bifenilo, bencilo, o piridinilo; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. El compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-7 en donde  $R^{4a}$  es isopropilo; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-8 en donde  $R^6$  es 1,3,4-oxadiazolilo opcionalmente sustituido o 1,2,4-oxadiazolilo opcionalmente sustituido; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

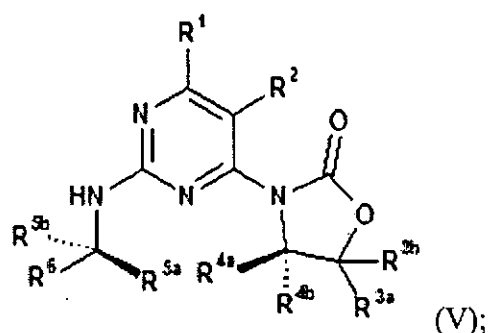
10. El compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-9 en donde  $R^6$  es sustituido por un grupo  $-\text{CH}_2\text{R}^a$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^a$ ,  $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^a$ ,  $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^b$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{NHR}^a$ ,

$C(O)NHR^b$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^aR^b$ ,  $-SO_2NR^bR^b$ ,  $-SO_2R^a$ , o  $-SO_2R^b$ ; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

11. El compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-10 en donde  $R^6$  es fenilo opcionalmente sustituido; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. El compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-11 en donde el fenilo es sustituido por un grupo  $-CH_2R^a$ ,  $-C(O)R^a$ , o  $-C(O)NHR^a$  en la posición para; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

13. El compuesto según la Reivindicación 2 de la Fórmula (V)



en donde:

$R^{4a}$  fenilo;

$R^{4b}$  es hidrógeno;

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{5a}$ ,  $R^{5b}$  y  $R^6$  son como se definen en la Reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

14. El compuesto según la Reivindicación 1 seleccionado a partir del grupo que consta de:

(S)-4-isopropil-3-(2-(((S)-1-(4-(2-il)fenil)etil)amino)pirimidin-4-il)oxazolidin-2-ona;

N-(4-((S)-1-(4-((S)-4-isopropil-2-oxooxazolidin-3-il)pirimidin-2-ilamino)etil)fenil)ciclohexanocarboxamida;

(S)-3-(2-(((S)-1-(3-fluoro-4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)etil)amino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-4-isopropil-3-(2-(((S)-1-(4-((3,3,4-trimetilpiperazin-1-il)metil)fenil)etil)amino)pirimidin-4-il)oxazolidin-2-ona;

2-fluoro-N-(4-hidroxi-4-metilciclohexil)-4-((S)-1-((4-((S)-4-isopropil-2-oxooxazolidin-3-il)pirimidin-2-il)amino)etil)benzamida;

(S)-3-(2-(((S)-1-(4-((4-amino-4-metilpiperidin-1-il)metil)fenil)etil)amino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-((S)-1-(4-((4-(dimetilamino)piperidin-1-il)metil)fenil)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-4-isopropil-3-(2-((S)-1-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)etilamino)pirimidin-4-il)oxazolidin-2-ona;

(S)-4-isopropil-4-metil-3-(2-((S)-1-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)etilamino)pirimidin-4-il)oxazolidin-2-ona;

(S)-4-isopropil-3-(2-((S)-1-(6-fenilpiridin-3-il)etilamino)pirimidin-4-il)oxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-((S)-1-(4-benzoilfenil)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-4-isopropil-3-(2-(((S)-1-(5-fenil-1,3,4-tiadiazol-2-il)etil)amino)pirimidin-4-il)oxazolidin-2-ona;

(4S)-4-isopropil-3-(2-(1-(5-fenilpirimidin-2-il)etilamino)pirimidin-4-il)oxazolidin-2-ona;

3-(5-fluoro-2-((1-(5-(4-fluoro-3-metilfenil)piridin-2-il)etil)amino)pirimidin-4-il)oxazolidin-2-ona;

(S)-4-isopropil-3-(2-(((S)-1-(1-(3-metoxifenil)-1H-pirazol-4-il)etil)amino)pirimidin-4-il)oxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-(((S)-1-(5-(4-fluorofenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)etil)amino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-(((S)-1-(3-(4-clorofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)amino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-4-isopropil-3-(2-(((S)-1-(3-(m-tolil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)amino)pirimidin-4-il)oxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-(((S)-1-(3-(4-fluorofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)amino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-((S)-1-(5-(4-fluoro-2-metilfenil)pirimidin-2-il)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-4-Isopropil-3-{2-[(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-amino]-pirimidin-4-il}-oxazolidin-2-ona;

(S)-4-isopropil-3-(2-((S)-1-(4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)etilamino)pirimidin-4-il)oxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-((S)-1-(2-fluoro-4-isopropilfenil)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-((S)-1-(4-isobutoxi-3-metilfenil)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-(((S)-1-(4-isobutoxifenil)etil)amino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(5-fluoro-2-(((S)-1-(4-isobutoxifenil)etil)amino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

2-fluoro-N-(*trans*-4-hidroxiciclohexil)-4-((S)-1-(4-((S)-4-isopropil-2-oxooxazolidin-3-il)pirimidin-2-ilamino)etil)benzamida;

(S)-3-(5-fluoro-2-((S)-1-(3-fluoro-4-(piperidina-1-carbonil)fenil)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

N-ciclohexil-2-fluoro-4-((S)-1-(5-fluoro-4-((S)-4-isopropil-2-oxooxazolidin-3-il)pirimidin-2-ilamino)etil)benzamida;

N-ciclohexil-2-fluoro-4-((S)-1-(4-((S)-4-isopropil-2-oxooxazolidin-3-il)pirimidin-2-ilamino)etil)benzamida; y

(S)-3-(5-fluoro-2-((S)-1-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. El compuesto según la Reivindicación 1 seleccionado a partir del grupo que consta de:

(S)-3-(2-(((S)-1-(3-fluoro-4-((3,3,4-trimetilpiperazin-1-il)metil)fenil)etil)amino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-(((S)-1-(4-((4,4-difluoropiperidin-1-il)metil)fenil)etil)amino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(5-fluoro-2-(1-(4-fenoxifenil)etilamino)pirimidin-4-il)oxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-((S)-1-(4-(4-fluorofenoxi)fenil)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-((S)-1-(4-(((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)metil)fenil)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-(((S)-1-(3-(4-clorofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)amino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-(((S)-1-(5-(4-clorofenil)-1,2,4-oxadiazol-3-il)etil)amino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-((S)-1-(5-(4-fluoro-3-metilfenil)piridin-2-il)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-((S)-1-(5-(4-fluorofenoxi)pirimidin-2-il)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-((S)-1-(5-(4-fluorofenoxi)pirazin-2-il)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-4-isopropil-3-(2-((S)-1-(5-(3-(trifluorometil)fenil)pirimidin-2-il)etilamino)pirimidin-4-il)oxazolidin-2-ona; y

(S)-3-(2-((S)-1-(5-(4-fluoro-3-metilfenil)pirimidin-2-il)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

16. El compuesto según la Reivindicación 1 seleccionado del grupo que consta de:

(S)-3-(2-(1-(3-(4-clorofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)etilamino)-5-fluoropirimidin-4-il)-4,4-dimetiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(6-cloro-2-(1-(3-(4-clorofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)etilamino)pirimidin-4-il)oxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-((S)-1-(2-fluoro-4-(1-metilciclopropil) fenil) etilamino) pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-((S)-1-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

2-cloro-N-ciclopentil-4-((S)-1-(4-((S)-4-isopropil-2-oxooxazolidin-3-il)pirimidin-2-ilamino)etil)benzamida;

(S)-3-(2-((S)-1-(4-((3,3-difluoropiperidin-1-il)metil)fenil)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-((S)-1-(4-(4,7-diazaspiro[2.5]octan-4-ilmetil)fenil)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-((S)-1-(4-((4-acetilpiperazin-1-il)metil)fenil)etilamino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(2-(((S)-1-(4-isobutoxifenil)etil)amino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona;

(S)-3-(5-fluoro-2-(((S)-1-(4-isobutoxifenil)etil)amino)pirimidin-4-il)-4-isopropiloxazolidin-2-ona; y

2-fluoro-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-4-((S)-1-(4-((S)-4-isopropil-2-oxooxazolidin-3-il)pirimidin-2-ilamino)etil)benzamida;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

17. El compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-12 en donde R<sup>6</sup> es isopropilo, arilo opcionalmente sustituido, pirazolilo opcionalmente sustituido, piridinilo opcionalmente sustituido, 2,3-dihidrobenzofuranil, 2,3-dihidrobenczo[b][1,4]dioxinilo, o cicloalquilo C<sub>5-10</sub> opcionalmente sustituido; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-17, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

\*\*\*\*\*