

Respuesta a Requerimientos

1 Datos del Solicitante

Nombre:	CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO	Dirección Electrónica:	notificaciones@clarkemodet.com.co
Dirección:	CARRERA 11 NO. 86-53	Domicilio/País de constitución:	COLOMBIA - BOGOTA D.C. - BOGOTA D.C.
Identificación: ☒ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT ☐ PASAPORTE			
Número:	66783790-		

2 Dato de la Creación

Identificación de la Creación	No. de Certificado	Vigencia	No. de Expediente	Tipo Trámite
COMPUESTOS TERAPÉUTICAMENTE ACTIVOS Y SUS MÉTODOS DE USO	000000		14171766	PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II

3	Texto de la Comunicación	Se adjunta respuesta al oficio No. 15248, nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 15 reivindicaciones y documento de sustitución de poder
----------	---------------------------------	--

4 Anexos

☒ Anexos



P-4442

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **14-171.766**

Solicitud de patente a nombre de **AGIOS 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 **AGIOS PHARMACEUTICALS, INC.**, domiciliada en Massachussets, Estados Unidos, en respuesta al oficio No. **15248** notificado por fijación en lista el 22 de diciembre de 2015, relacionado con concepto técnico de fondo, para cuya respuesta fue necesario solicitar una prórroga de 30 días hábiles, mediante memorial del día 14 de marzo de 2016, me permito manifestar ahora los siguientes argumentos:

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 que comprende un total de 15 reivindicaciones, en donde se eliminaron las reivindicaciones 7 y 15 a 19, se adicionaron las nuevas reivindicaciones 14 y 15, las cuales restringen la materia que se reporta en la nueva reivindicación 1 y por último, se realizaron modificaciones por concepto de claridad, en un esfuerzo por acelerar el trámite.

De este modo se informa, que este nuevo pliego reivindicatorio reemplaza por completo al originalmente presentado, sin embargo no se paga tasa por concepto de un nuevo examen de patentabilidad, por el hecho de que la presente solicitud excede los 18 meses, contados desde la publicación de la misma. Pese a ello, se le solicita amablemente a este Despacho que acepte y estudie las modificaciones que se presentan en esta oportunidad, las cuales responden a las objeciones de claridad, planteadas en esta acción oficial.

2. Excepción a la Patentabilidad

Su Despacho ha objetado a las reivindicaciones 15 a 19, por hacer referencia a métodos de tratamiento, los cuales son considerados una excepción a la patentabilidad, ante lo cual se recuerda que estas reivindicaciones ya no hacen parte del actual pliego reivindicatorio, con lo cual se supera la objeción en cuestión.

3. Usos y Segundo Usos

Su Despacho ha objetado a la reivindicación 14, por reportar la expresión “*útil en el tratamiento de cáncer*”, la cual hace referencia a un uso del compuesto reclamado. En respuesta a ello se informa que dicha expresión ha sido eliminada de esta reivindicación.

4. Título

Su Despacho ha indicado que el título actual de la presente solicitud, no corresponde con el objeto inventivo que realmente se desea proteger. En dicho respecto y atendiendo las observaciones hechas por el señor Examinador, se informa que el nuevo título es:

“COMPUESTOS DE 6-ARIL O HETEROARIL-[1,3,5]-TRIAZINA-2,4-DIAMINA COMO INHIBIDORES DE IDH2”

5. Claridad de las Reivindicaciones

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.*

5.1 Su Despacho ha objetado a la reivindicación 1, porque los términos “*arilo monocíclico*”, “*heteroarilo monocíclico*”, “*carbocíclico*” y “*heterocíclico*” por ser muy generales y en consecuencia, abarcan un sin número de compuestos que no encuentran sustento en el capítulo descriptivo de la presente solicitud. En dicho respecto se informa que dichos términos han sido restringidos de la siguiente forma: C₅-C₆ arilo, o C₅-C₆ heteroarilo, o C₃-C₇ cicloalquilo etc, los cuales corresponde básicamente a la definición dada a los radicales R¹ a R³ y se encuentran en los ejemplos de esta solicitud, por tanto cuentan con completo soporte en el capítulo descriptivo de la presente solicitud. En referencia a las nuevas definiciones dadas a los anillos A y B, la siguiente tabla demuestra que

cada uno de los posibles sustituyentes de dichos anillos, están debidamente soportados en el capítulo descriptivo:

Anillo A	Compuestos correspondientes que se divulgan en la Tabla 1	Anillo B	Compuestos correspondientes que se divulgan en la Tabla 1
Fenilo	100, 103,108, 109, 115-118, 120-123,128, 129, 139, 140, 143, 146, 147, 151, 154, 155, 158, 160, 162, 167, 170, 172, 179, 181-191, 193-213, etc.	C ₅ -C ₆ arilo (incluyendo fenilo)	100, 103, 108-123, 126, 128, 130, 132, 133, 135, 137, 139-141, 143, 145-141, 156, 158, 159, 162, 165, 168-170, 172-178, 198, 201, 203-209, etc.
Oxazolilo	471, 476	C ₅ -C ₆ heteroarilo (incluyendo pirazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, y tiazolilo)	129, 154, 155, 184-191, 193, 194, 196, 197, 199, 200, 202, 210-213, 215-224, 226, 227, 234-236, 248-265, 266, 271-276, 278-289, 291-295, 297-305, 308, 309, 313, 337, 343, 353, 357, 502, 522, 555, 586, etc.
Isoxazolilo	472		
Piridinilo	114, 135, 156, 214, 228-231, 246, 247, 270, 290, 322, 323, 325, 326, 330, 331, 334-337, 340, 344, 345, 353-361, 363-368, etc.		
Pirimidinilo	455, 458, 478-482, 523, 524, 535-538, 554, 557, 558, 589, 590, 649		
Tiazolilo	475		

Con lo cual se demuestra que la materia que se reclama en la nueva reivindicación 1, está debidamente soportada en la solicitud.

5.2 Su Despacho ha objetado la expresión “*opcionalmente sustituido*” por no ser limitativa y en consecuencia, no permite distinguir a la invención del estado previo de la técnica. En dicho respecto manifestamos nuestro completo desacuerdo, dado que dicha expresión antecede un grupo de sustituyentes que pueden o no estar presentes en el compuesto reivindicado, por tanto y contrario a lo establecido por el señor Examinador, bajo el contexto en el que se encuentra dicha expresión en las nuevas reivindicaciones 1 a 15, ésta está limitada única y exclusivamente a aquellos compuestos que ahí se mencionan.

5.3 Sus Despacho objeta las modalidades de “*sales*” e “*hidratos*” por no encontrar sustento en el capítulo descriptivo de la solicitud, ante lo cual manifestamos nuestro completo desacuerdo, dado que a lo largo de dicho capítulo, estos términos se mencionan repetidas veces.

5.4 Su Despacho objeta a la reivindicación 9, porque reporta la misma materia que ya reporta la reivindicación 1 y adicionalmente a ello, es independiente de ésta última. En dicho respecto y obedeciendo a las observaciones del señor Examinador, la reivindicación 9, ahora la reivindicación 8, es dependiente de la reivindicación 1.

5.5 Su Despacho ha objetado a las reivindicaciones 13 y 14, porque los términos “*portador farmacéuticamente aceptable*” y “*agente terapéutico*”, respectivamente, no están debidamente definidos. En respuesta a ello, se le informa amablemente a este Despacho, que el primer término es ampliamente utilizado en este campo técnico y por tanto, una persona del oficio versada en la materia, sabría qué tipo de portadores farmacéuticos podrían ser empleados y adicionalmente, estos son reportados en el capítulo descriptivo de la solicitud. Por último y en lo que concierne con los agentes terapéuticos, se informa que en la nueva reivindicación 13, antes la 14, se reportan diferentes tipos de agentes que pueden ser empleados, con el fin de restringir la materia en este respecto.

5.6 Por último, su Despacho indica que la definición dada a los anillos A, A', B, B' y los radicales R1 a R3 y R1' a R3' no encuentran suficiente sustento en el capítulo descriptivo de la solicitud. En referencia a la definición dada a los sustituyentes A y B, se recuerda que en la sección 5.1, ya se había discutido y demostrado, que la definición con la que éstos cuentan en la nueva reivindicación 1 y por ende, en la nueva reivindicación 8, antes la 9, está debidamente soportada en el capítulo descriptivo de la solicitud, lo que igualmente ocurre con la definición dada a los sustituyentes R1 a R3 y R1' a R3', la cual también fue discutida y argumentada en dicha sección 5.1.

Es así, como y mediante las modificaciones introducidas al nuevo pliego reivindicatorio y los argumentos dados, se considera que se ha respondido a cada una de las objeciones por falta de claridad establecidas por el señor Examinador en la acción oficial pendiente. Por tanto, se considera que las nuevas reivindicaciones 1 a 15, cumplen a cabalidad con éste requisito.

6. Descripción

Su Despacho ha indicado que no existe sustento en este capítulo de la solicitud para las composiciones que se reclaman en la reivindicación 14, razón por la cual, ésta debe ser eliminada. En dicho respecto manifestamos nuestro completo desacuerdo, dado que en las páginas 111 y 112, se reporta con exactitud que en una modalidad de la invención, la composición puede comprender el compuesto activo y un agente terapéutico útil para tratar el cáncer y en las páginas 121 y 122, se menciona que en otra modalidad de la invención, la composición puede contener un segundo agente terapéutico. De esta manera se entiende que la solicitud, contempla la posibilidad de una composición con dos compuestos activos.

Con base en lo anterior, se ha demostrado que la materia reportada en la reivindicación 14, sí encuentra completo sustento en el capítulo descriptivo de la solicitud y en consecuencia, ésta no se elimina del actual pliego reivindicatorio.

7. Observaciones con respecto a la falta de Novedad

De acuerdo al artículo 16 de la Dec. 486, se determina:

Artículo 16: *Una invención se considerará nueva cuando no esté comprendida en el estado de la técnica.*

“El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente, o en su caso, de la prioridad reconocida.

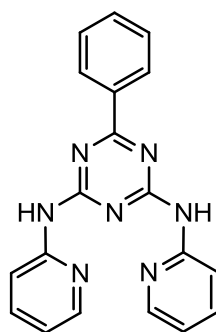
La novedad de una invención se evalúa a través de la comparación uno a uno de sus características esenciales. De este modo, una invención puede ser objetada por novedad cuando sus características esenciales son exactamente iguales a las de un antecedente que represente el estado de la técnica conocido al momento de presentar la solicitud. Por lo tanto en caso que llegue a existir al menos una diferencia en dicha comparación, se afirma que la invención SI cumple con el requisito de novedad.

De acuerdo con lo establecido en la acción oficial pendiente, se tiene que las reivindicaciones 1 a 8, carecen de novedad en vista de las enseñanzas de los documentos **D3**: “*A novel ligand N,N’-di(2-pyridiyl)-2,4-diamino-6-phenyl-1,3,5-triazine (dpdapt) and its complexes: [Cu(dpdapt)Cl2] and [Cu(dpdapt)(NO3)(H2O)]NO3·H2O*”, Cui-Juan Wanga et al., 2006, y **D4**: JPH11158073. Ante esta afirmación, se presentan a continuación los siguientes argumentos.

En dicho respecto, primero que todo y antes de entrar a analizar los documentos citados, se desea resaltar y esclarecer nuevamente, la materia que actualmente reclama la nueva reivindicación 1. En ella, se define a un compuesto de fórmula (I), en donde el anillo A está limitado a un fenilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirimidinilo y tiazolilo. Dicho compuesto, adicionalmente requiere que exista una porción de amina (-NHCR¹R²R³) pendiente de un núcleo de triazina, sin embargo, es de resaltar que la porción de NH-piridinil, no se encuentra dentro

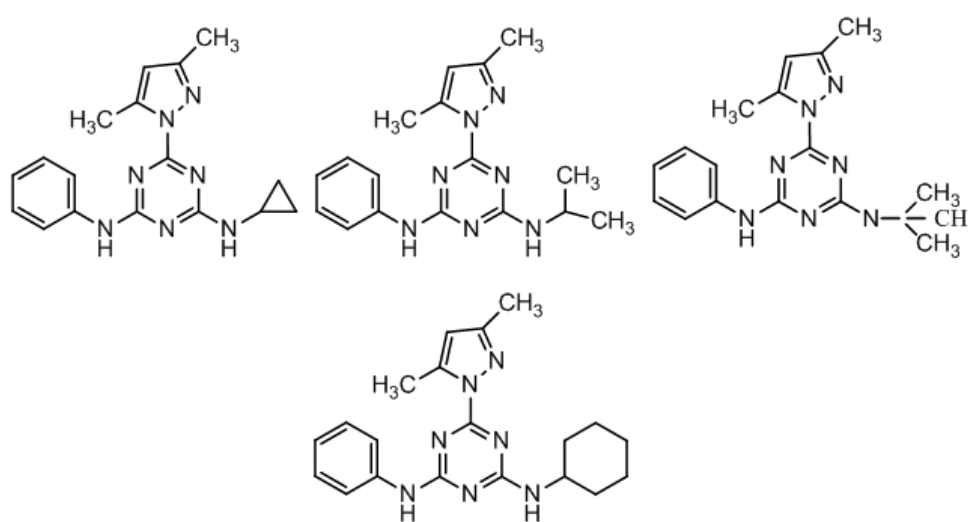
del alcance del grupo
$$\text{—NH—}\begin{array}{c} \text{R}_1 \\ \swarrow \\ \text{R}_2 \\ \searrow \\ \text{R}_3 \end{array}$$
.

De esta manera se tiene que el documento D3, en la página 196, hace referencia a un compuesto N.N’-di(2-piridil)-2,4-diamino-6-fenil-1,3,5-triazina(dpdapt), con fórmula:



Es así, como al comparar el compuesto reclamado con aquel divulgado en D3, se puede afirmar que éste último no se sobrelapa con el definido en la nueva reivindicación 1, por tanto éste es novedoso sobre las enseñanzas de D3.

En lo que respecta con la materia divulgada en D4, el Examinador hace especial énfasis en los compuestos 27-30 que se divulgan en la página 25 de dicho documento, los cuales se muestran a continuación:



A partir de los cuales es posible afirmar, que éstos tampoco se encuentran dentro del alcance de la nueva reivindicación 1, principalmente porque el dimetilpirazolil no es una de las opciones del anillo A. Como se mencionó anteriormente, **este anillo ha sido restringido para que únicamente pueda ser fenilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirimidinilo y tiazolilo**. Por tanto, así se demuestra que el compuesto definido por la fórmula (I), es nuevo sobre las enseñanzas de D4.

Con base en lo anterior, se concluye que ninguno de los documentos citados por el señor Examinador para afectar la novedad de la presente invención, logran hacerlo, dado que los compuestos que divulgan, se encuentran fuera del alcance del compuesto reivindicado, por tanto, éste último cumple con el requisito de novedad.

8. Observaciones con respecto a la falta de Nivel Inventivo

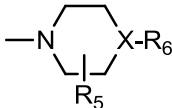
El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

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 las reivindicaciones 9 a 14, carecen de nivel inventivo en vista de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1: WO2010144338 y D2: WO2008131547. En dicho respecto, se presentan a continuación los siguientes argumentos.

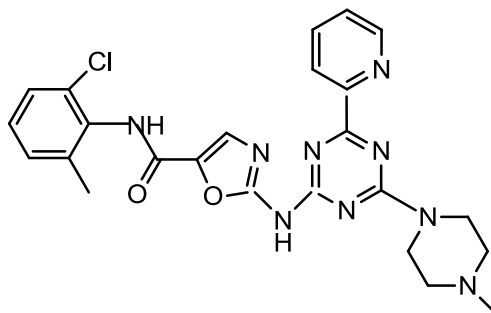
En este respecto y analizando las enseñanzas de los documentos citados, se tiene que D1 hace referencia a compuestos que incorporan un grupo fenilo en la posición del anillo A de los compuestos reclamados, en seguida hace referencia a un tiazolilo, oxazol, imidazol o oxadiazolo, que se ubican en la posición del anillo B de los compuestos de la invención y por último, menciona un alquilamino (incluyendo $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$), arilamino, hteriarilamino, $-\text{NH}-$

$(\text{CH}_2)_2-\text{OH}$, o , en la posición correspondiente a la porción de $\text{NHC}(\text{R}^1)(\text{R}^2)(\text{R}^3)$ de los compuestos de la invención. Sin embargo, se tiene que dichos compuestos se encuentran fuera del alcance de la presente invención, principalmente por lo que se reporta en el inciso (i) de la nueva reivindicación 1 de esta solicitud:

“(i) cuando el anillo A es un fenilo no sustituido y la porción del compuesto representada  por $-\text{NHC}(\text{R}^1)(\text{R}^2)(\text{R}^3)$ es $-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -morfolin-4-il o $-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$; entonces el anillo B es diferente de oxadiazolo, imidazol, tiazolo o oxazol cada uno de los cuales es sustituido con $-\text{C}(\text{O})\text{NHR}^b$, en donde R^b es isopropilo, ciclopropilo o 2-cloro-6-metilfenil”

A partir de lo cual, una persona del oficio versada en la materia, no se apoyaría jamás en estos compuestos, para derivar los compuestos de la solicitud.

Haciendo énfasis en el compuesto de D1, al que el Examinador hace referencia, siendo este:



Se tiene la que nueva reivindicación 1, también hace la siguiente exclusividad: “ R^1 y R^2 son tomados juntos opcionalmente para formar C_3 - C_7 cicloalquilo sustituido u opcionalmente C_3 - C_7 heterociclilo sustituido...”, posteriormente se especifican las porciones que representan a los sustituyentes C_3 - C_7 cicloalquilo o C_3 - C_7 heterociclilo, en donde con seguridad no se encuentra el compuesto metilpiperazina.

Lo anterior, refuerza el argumento de que los compuestos divulgados en D1, no representan una guía para la persona del oficio versada en la materia, para derivar de manera obvia los compuestos que se reclaman en esta solicitud.

En adición a la descripción de la estructura de los compuestos de D1, el documento también lista una infinidad de enfermedades/lesiones terapéuticas a ser tratadas con los compuestos de esta referencia, en donde se menciona cánceres que se caracterizan por la activación y expresión de quinasas de la familia *Src*, que corresponden a carcinomas de colon y timoma. En este respecto, los compuestos de la invención, son útiles en el tratamiento de cáncer, que se caracterizan por presentar mutación de deshidrogenasa isocitrato 2(IDH2), que consiste en una nueva habilidad de la enzima, para catalizar la reducción dependiente de NAPH de α cetoglutarato, a R(-)-2-hydroxiglutarato. Este tipo de cáncer cuando se conectan con la mutación IDH2, se convierten en glioblastoma, síndrome de mielodisplásico (MDS), neoplasma mieloproliferativo (MPN), leucemia mielogenosa aguda (AML), sarcoma, cáncer de células grandes de pulmón, condrosarcoma, colangiocarcinoma o linfoma angioinmunoblástico no-Hodgkin.

De esta manera es posible apreciar, que lo compuestos divulgados en D1, adicionalmente se dirigen a otro objetivo de cáncer, diferentes a los que desea tratar los compuestos de la invención, lo cual es una razón adicional, para que

una persona del oficio versada en la materia, no se vea motivada a manipular y/o rediseñar los compuestos de D1, cuando en dicho documento jamás se menciona cáncer mediado con mutaciones de IDH2, o que los compuestos de D1, inhiban la actividad de IDH2, lo cual es el problema técnico abordado por la presente invención.

En lo que respecta con el documento D2, se tiene que este describe compuestos de triazina, sin embargo éstos son estructuralmente diferentes a los compuestos reclamados, dado que los de la anterioridad incorporan una porción de $-NH-(CH_2)_4-6-NH_2$ o $-NH-(CH_2)_4-6-OH$ en la posición correspondiente al anillo A de los compuesto de la invención. De esta manera, se tiene que D2 no le sugiere a la persona del oficio versada en la materia, alguna guía o motivación, para modificar los compuestos de esta referencia y de la nada, llegar a los reclamados por esta solicitud.

Adicionalmente a lo anterior, se tiene que los compuestos de D2 están diseñados para inhibir la portaglandina E2, leucotriena B4 y $TNF\alpha$ y no hay mención alguna, sobre una posible inhibición de la actividad de IDH2. Por tanto y en conclusión, los compuestos de D2 son estructuralmente diferentes a los de la invención y adicionalmente a ello, se dirigen al tratamiento de otra enfermedad.

Siendo así las cosas, se tiene que una persona del oficio versada en la materia, teniendo el interés de formular un compuesto que inhiba la actividad de IDH2, no encontraría la motivación necesaria ni en D1 ni en D2, para modificar los compuestos que allí se divulgan, los cuales como ya se especificó previamente, participan en el tratamiento de otro tipo de cáncer.

Es así, como al haber demostrado que no existe dicha motivación en ninguno de los dos documentos citados por el Examinador, para que una persona del oficio versada en la materia, pudiera llegar, a partir de dichas divulgaciones y del conocimiento medio que se tiene en el área, a deducir de manera obvia los compuestos reivindicados, se concluye que el análisis hecho por el señor Examinador, pudo haber recaído en un análisis de tipo retrospectivo o “*hindsight*”, en donde se requería conocer previamente las características técnicas esenciales que definen a la invención, para ahí si poder encontrarlas en el estado previo de la técnica y de esta manera acomodarlas, hasta dar con la presente invención. En dicho respecto se informa, que si este fue el caso, este análisis es indebido y por ende, cualquier conclusión que se derive del mismo, carece de toda valides.

De este modo y con base en los anteriores argumentos, se concluye que la presente invención es inventiva sobre las enseñanzas de los documentos D1 y

D2, razón por la cual se le solicita amablemente a este Despacho, tener en consideración el nuevo pliego reivindicatorio que se adjunta a esta respuesta y los argumentos plasmados en la misma, para así confirmar por sí mismo el cumplimiento de todos los requisitos de patentabilidad que esta legislación exige y así proceder con la concesión de patente de esta solicitud.

9. 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 Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

www.clarkemodet.com

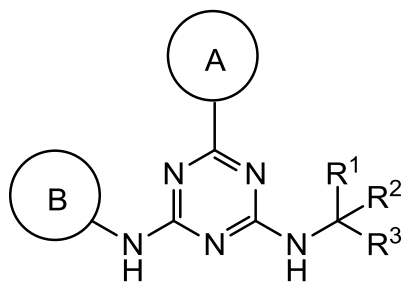
ESPAÑA · PORTUGAL · ARGENTINA · BRASIL · CHILE · COLOMBIA · MÉXICO · PERÚ · URUGUAY · VENEZUELA

ANEXO

- Nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 15 reivindicaciones
- Documento de sustitución de poder.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de formula (I) o una sal o un hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo:



En donde

- Un anillo A se selecciona de fenilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirimidinilo, y tiazolilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con más de dos sustituyentes que se seleccionan independientemente de halo, C₁-C₄ alquil, C₁-C₄ haloalquil, C₁-C₄ hidroxialquil, -NH-S(O)₂-C₁-C₄ alquil, -S(O)₂-NH(C₁-C₄ alquil), -CN, -S(O)₂-C₁-C₄ alquil, C₁-C₄ alcoxi, -NH(C₁-C₄ alquil), -OH, y -NH₂;

- El anillo B está opcionalmente sustituido con C₅-C₆-arilo o C₅-C₆-heteroarilo;

- R¹ y R³ son cada uno independientemente seleccionados del grupo que consiste de hidrógeno, C₁-C₄ alquilo, C₁-C₄ haloalquilo, -O-C₁-C₄ alquilo, y CN, en donde cualquier porción de alquilo de R¹ está opcionalmente sustituida con -OH, NH₂, NH(C₁-C₄ alquilo), o N(C₁-C₄ alquilo)₂;

- R² se selecciona de: -(C₁-C₆ alquilo), -(C₂-C₆ alquenilo o alquinilo), -(C₁-C₆ alquilenilo)-N(R⁶)-(C₁-C₆ alquilenilo)-O-(C₁-C₆ alquilo), -(C₁-C₆ alquilenilo)-N(R⁶)-(C₀-C₆ alquilenilo)-Q, -(C₁-C₆ alquilenilo)-N(R⁶)(R⁶), -(C₁-C₆ alquilenilo)-N(R⁶)-S(O)₁₋₂-(C₁-C₆ alquilo), -(C₁-C₆ alquilenilo)-N(R⁶)-S(O)₁₋₂-(C₀-C₆ alquilo)-Q, -(C₁-C₆ alquilenilo)-S(O)₁₋₂-N(R⁶)(R⁶), -(C₁-C₄ alquilenilo)-S(O)₁₋₂-N(R⁶)-(C₁-C₆ alquilenilo)-Q, -C(O)N(R⁶)-(C₁-C₆ alquilenilo)-C(O)-(C₀-C₆ alquilenilo)-O-(C₁-C₆ alquilo), -C(O)N(R⁶)-(C₁-C₆ alquilenilo)-C(O)-(C₀-C₆ alquilenilo)-O-(C₀-C₆ alquilenilo)-Q, -(C₁-C₆ alquilenilo)-O-C(O)-(C₁-C₆ alquilo), -(C₁-C₆ alquilenilo)-O-C(O)-(C₀-C₆ alquilenilo)-Q, -(C₁-C₆ alquilenilo)-O-(C₁-C₆ alquilo), -(C₁-C₆ alquilenilo)-O-(C₁-C₆ alquilenilo)-Q, -(C₀-C₆ alquilenilo)-C(O)-(C₀-C₆ alquilenilo)-O-(C₁-C₆ alquilo), -(C₀-C₆ alquilenilo)-C(O)-(C₀-C₆ alquilenilo)-O-(C₁-C₆ alquilenilo)-Q, -(C₁-C₆ alquilenilo)-O-C(O)-(C₁-C₆ alquilo), -(C₁-C₆ alquilenilo)-O-C(O)-(C₀-C₆ alquilenilo)-Q, -(C₀-C₆ alquilenilo)-C(O)N(R⁶)-(C₁-C₆ alquilo), -(C₀-C₆ alquilenilo)-C(O)N(R⁶)-(C₀-C₆ alquilenilo)-Q, -(C₁-C₆ alquilenilo)-N(R⁶)C(O)-(C₁-C₆ alquilo), -(C₁-C₆ alquilenilo)-N(R⁶)C(O)-(C₀-C₆ alquilenilo)-Q, -(C₀-C₆ alkylene)-S(O)₀₋₂-(C₁-C₆ alkyl), -(C₀-C₆

alkylene)-S(O)₀₋₂-(C₀-C₆ alkylene)-Q, -(C₁-C₆ alquilenos)-N(R⁶)-C(O)-N(R⁶)-(C₁-C₆ alquilo), -(C₀-C₆ alquilenos)-Q, -(C₀-C₆ alquilenos)-C(O)-(C₁-C₆ alquilo), -(C₀-C₆ alquilenos)-C(O)-(C₀-C₆ alquilenos)-Q,

en donde:

cualquier porción de alquilo o alquilenos presente en R² está opcionalmente sustituido con uno o más -OH, -O(C₁-C₄ alquilo) o halo;

cualquier porción terminal presente en R² está opcionalmente reemplazada con -CH₂OH, CF₃, -CH₂F, -CH₂Cl, C(O)CH₃, C(O)CF₃, CN, o CO₂H;

cada R⁶ es independientemente seleccionado de hidrógeno y C₁-C₆ alquilo;

y

Q es seleccionado de C₅-C₆ arilo, C₅-C₆ heteroarilo, C₃-C₇ cicloalquilo, y C₃-C₇ heterociclilo, cualquiera de los cuales está opcionalmente sustituido; o

R¹ y R³ son tomados juntos opcionalmente con el carbón al que están unidos para formar C(=O), o

R¹ y R² son tomados juntos opcionalmente para formar C₃-C₇ cicloalquilo sustituido u opcionalmente C₃-C₇ heterociclilo sustituido, seleccionados de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, tetrahidrofuranilo, oxetanilo, tetrahidropirano, piperidinilo, 3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-il, 7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-il, bicyclo[2.2.1]heptanilo, y azetidinilo, En donde:

(a) cuando el anillo A es un fenilo no-sustituido, y el anillo B es un fenilo sustituido por metoxi o etoxi; entonces dicho fenilo del anillo B no es más sustituido por oxazolilo;

(b) cuando el anillo A es opcionalmente un fenilo sustituido o un piridilo opcionalmente sustituido y el anillo B es opcionalmente un fenilo sustituido, entonces la porción del compuesto representada por -NH-C(R¹)(R²)(R³) no es -NH(CH₂)-arilo;

(c) cuando el anillo A es opcionalmente un fenilo sustituido, y el anillo B es opcionalmente un fenilo sustituido o pirrolilo; entonces la porción del compuesto representada por -NH-C(R¹)(R²)(R³) no es -NH(CH₂)C(O)NH₂;

(d) cuando el anillo A es un fenilo sustituido con 2 o más hidroxilos o metoxis, y el anillo B es opcionalmente un fenilo sustituido, entonces la porción del compuesto representada por -NH-C(R¹)(R²)(R³) no es -NH-cicloheptilo;

(e) cuando el A es opcionalmente un fenilo sustituido y el anillo B es opcionalmente un fenilo sustituido; entonces R¹ y R² no forman 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-ilo;

(f) cuando el A y el anillo B son fenilos opcionalmente sustituidos; entonces la porción del compuesto representada por -NH-C(R¹)(R²)(R³) no es cisteína, fenilalanina opcionalmente sustituida o leucina; o un metil ester del mismo;

(g) cuando el anillo A es fenilo o piridin-3-ilo opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, metilo o CF₃, y el anillo B es fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de

halo, metilo o CF₃, metoxi, o CH=C(fenil)CN; entonces la porción del compuesto representada por -NHC(R¹)(R²)(R³) es diferente de -NH(C₁-C₈ alquileo)-N(R^a)(R^a), -NH-1-(aminometilo)ciclopentilmetilo, -NH-4-(aminometilo)ciclohexilmetilo, en donde cada R^a es hidrógeno, C₁-C₄ alquilo o dos R^as se toman juntos con el nitrógeno al que están unidos comúnmente para formar morfolin-4-il o piperidin-1-il;

(h) cuando el anillo A es fenilo, 4-clorofenilo o 4-metil fenil y el anillo B es 4-clorofenilo o 3,4-diclorofenilo; entonces la porción del compuesto representada por -NHC(R¹)(R²)(R³) no es -NH-isopropilo;

(i) cuando el anillo A es un fenilo no sustituido y la porción del compuesto representada por -NHC(R¹)(R²)(R³) es -NH-CH₂CH₂N(CH₃)₂, -NH-CH₂CH₂-morfolin-4-il o -NH-CH₂CH₂OH; entonces el anillo B es diferente de oxadiazolo, imidazolo, tiazolo o oxazolo cada uno de los cuales es sustituido con -C(O)NHR^b, en donde R^b es isopropilo, ciclopropilo o 2-cloro-6-metilfenil;

(j) cuando el anillo A es fenilo sustituido con SO₂OH o SO₂Na, y el anillo B es fenil, o cuando el anillo A es fenilo sustituido con SO₂OH, y el anillo B es fenilo sustituido; entonces la porción de compuesto representado por -NHC(R¹)(R²)(R³) no es -NH(CH₂)₂OH o -NH(CH₂)CH(OH)CH₃; y

(k) el compuesto es diferente de:

(E)-3-(4-((4-((3-(dietilamino)propil)amino)-6-fenil-1,3,5-triazin-2-il)amino)-2-metoxifenil)-2-fenilacrilonitrilo,
4-((4-((furan-2-ilmetil)amino)-6-(piridin-4-il)-1,3,5-triazin-2-il)amino)fenol,
3-(4-((5-aminopentil)amino)-6-((3-fluorofenil)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)fenol, N²,6-bis(3-fluorofenil)-N⁴-(piperidin-3-il)-1,3,5-triazina-2,4-diamina,
N²-butil-6-fenil-N⁴-(p-tolil)-1,3,5-triazina-2,4-diamina,
N²-ciclohexil-N⁴,6-difenil-1,3,5-triazina-2,4-diamina,
(R)-3-((4-(3-clorofenil)-6-(pirrolidin-3-ilamino)-1,3,5-triazin-2-il)amino)-4-metylbenzamida,
2-cloro-4-(metilsulfonil)-N-[4-(fenilamino)-6-(2-piridinil)-1,3,5-triazin-2-il]-benzamida,
N²-(2-metoxietil)-N⁴-fenil-6-[5-[6-(2,2,2-trifluoroetoxi)-3-piridinil]-1,2,4-oxadiazol-3-il]1,3,5-triazina-2,4-diamina,
N²-(2-furanilmetil)-6-fenil-N⁴-[3-(trifluorometil)fenil]-1,3,5-triazina-2,4-diamina,
6-(3-metoxifenil)-N²-metil-N⁴-(3-nitrofenil)-1,3,5-triazina-2,4-diamina,
N²-butil-N⁴-(4-metilfenil)-6-fenil-1,3,5-triazina-2,4-diamina, y
4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino-benzenemetanol.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹ es seleccionado independientemente de hidrógeno, -CH₃, -CH₂CH₃, CH₂OH, CN, o R¹ y R³ se toman juntos para formar =O.

3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹ y R² se toman juntos para

formar C₃-C₇ cicloalquilo o C₃-C₇ heterocicilo, cualquiera de los cuales es opcionalmente sustituido con más de 3 sustituyentes seleccionados de halo, C₁-C₄ alquilo, C₁-C₄ haloalquilo, C₁-C₄ alcoxi, CN, =O, -OH, y -C(O)C₁-C₄ alquilo.

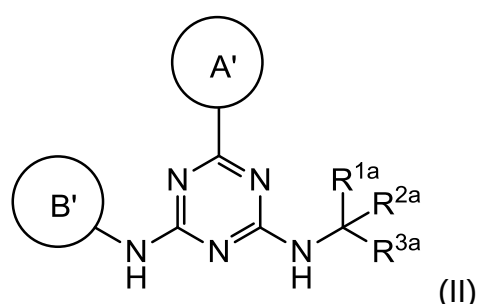
4. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R² es seleccionado de: -(C₁-C₄ alquilo) opcionalmente sustituido con fluor o -OH; -(C₀-C₄ alquilen)-O-(C₁-C₄ alquilo), -(C₀-C₂ alquilen)-N(R⁶)-(C₁-C₆ alquilo), -(C₀-C₂ alquilen)-Q, y -O-(C₀-C₂ alquilen)-Q, en donde Q es opcionalmente sustituido con más de 3 sustituyentes independientemente seleccionados de C₁-C₄ alquilo, C₁-C₄ haloalquilo, C₁-C₄ alcoxi, =O, -C(O)- C₁-C₄ alquilo, -CN, y halo.

5. El compuesto de la reivindicación 4, en donde Q es seleccionado de piridinilo, tetrahidrofurano, ciclobutilo, ciclopropilo, fenilo, pirazolilo, morfolinilo y oxetanilo, en donde Q es opcionalmente sustituido con más de 2 sustituyentes independientemente seleccionados de C₁-C₄ alquilo, C₁-C₄ haloalquilo, =O, fluor, cloro y bromo.

6. El compuesto de la reivindicación 1, en donde ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, tetrahidrofurano, oxetanilo, tetrahidropirano, piperidinil, 3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-il, 7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-il, bicycle[2.2.1]heptanilo, o azetidinilo, están opcionalmente sustituidos con más de 2 sustituyentes seleccionados de C₁-C₄ alquilo, C₁-C₄ alcoxi, C₃-C₆ cicloalquilo, -OH, -C(O)CH₃, fluor, y cloro.

7. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el anillo B es seleccionado de fenilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirimidinyi, piridazinil, pirazinil, y tiazolilo, en donde el anillo B está opcionalmente sustituido con más de dos sustituyentes independientemente seleccionados de halo, C₁-C₄ alquilo, C₂-C₄ alquino, C₁-C₄ haloalquilo, C₁-C₄ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, -(C₀-C₂ alquilen)-O-C₁-C₄ alquilo, -O-(C₁-C₄ alquilen)-C₃-C₆ cicloalquil, -NH-S(O)₂-(C₁-C₄ alquil), -S(O)₂-NH(C₁-C₄ alquil), -S(O)₂-NH(C₃-C₆ cicloalquil), -S(O)₂-(heterociclo saturado), -CN, -S(O)₂-(C₁-C₄ alquil), -NH(C₁-C₄ alquil), -NH(C₁-C₄ alquil)₂, -OH, C(O)-O-(C₁-C₄ alquil), heterociclo saturado, y -NH₂.

8. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula II:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,

En donde:

el anillo A' es seleccionado de fenilo y piridin-2-il, en donde el anillo A' es opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de cloro, fluor, -CF₃, -CHF₂, -CH₃, -CH₂CH₃, -CF₂CH₃, -OH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -NH₂, -NH(CH₃), y -N(CH₃)₂;

El anillo B' es seleccionado de piridin-3-il, piridin-4-il, isoxazoli-4-il, isoxazol-3-yl, tiazol-5-il, pirimidin-5-il y pirazol-4-il, en donde el anillo B' es opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados de halo; -CN; -OH; C₁-C₄ alquilo opcionalmente sustituido con halo, CN o -OH; -S(O)₂-C₁-C₄ alquilo; -S(O)-C₁-C₄ alquilo; -S(O)₂-NH-C₁-C₄ alquilo; -S(O)₂-N(C₁-C₄ alquilo)₂; -S(O)₂-azetidin-1-il; -O-C₁-C₄ alquilo; -CH₂-O-CH₃,

morfolin-4-il, ciclopropilo, -S(O)₂-NH-ciclopropil; -C(O)-O-CH₃; y

C(R^{1a})(R^{2a})(R^{3a}) es seleccionado de C₁-C₆ alquilo opcionalmente sustituido con halo u OH; (C₀-C₁ alquilenos)-cicloalquilo, en donde el alquileno es opcionalmente sustituido con metil, el cicloalquilo es opcionalmente sustituido con halo, -OCH₃ o metilo; y el heterociclo saturado es opcionalmente sustituido con halo o metilo; C(O)-O-C₁-C₆ alquilo; -C(O)-(C₀-C₁ alquilenos)-ciclopropilo; y C(O)-bencilo.

9. El compuesto de la reivindicación 9, donde el anillo A' se selecciona de 2-clorofenilo, 2-fluorofenilo, 2-metoxifenilo, 3-hidroxifenilo, 6-aminopiridin-2-ilo, 6-cloropiridin-2-ilo, 6-trifluorometilpiridin-2-ilo y fenilo.

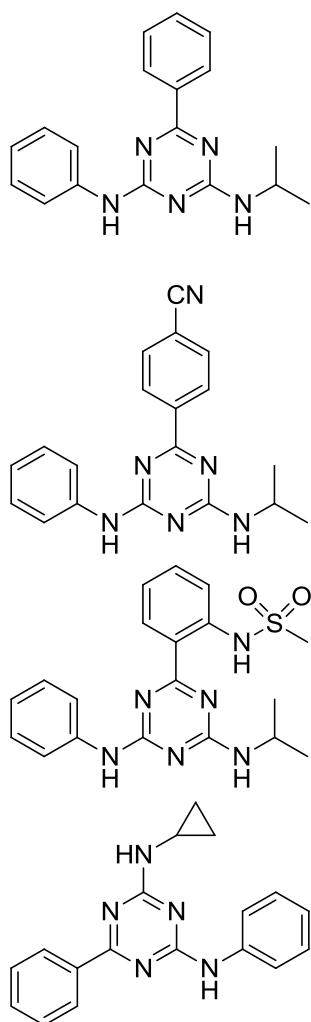
10. El compuesto de la reivindicación 9, donde el anillo B' se selecciona de 2-(morfolin-4-il)piridin-4-ilo, 2-dimetilaminopiridin-4-ilo, 3-(2-metioxietyl)fenilo, 3,5-difluorofenilo, 3-clorofenilo, 3-cianometilfenilo, 3-cianofenilo, 3-ciclopropilaminosulfonilfenilo, 3-dimetilaminosulfonilfenilo, 3-etilsulfonilfenilo, 3-fluorofenilo, 3-metilsulfonilfenilo, 4-fluorofenilo, 5-cloropiridin-3-ilo, 5-cianopiridin-4-ilo, 5-fluoropiridin-3-ilo, 5-trifluorometilpiridin-3-ilo, 6-cloropiridin-4-ilo, 6-cianopiridin-4-ilo, 6-ciclopropilpiridin-4-ilo, 6-etoxipiridin-4-ilo, 6-fluoropiridin-3-ilo, 6-fluoropiridin-4-ilo, 6-metilpiridin-4-ilo, 6-trifluorometilpiridin-4-ilo, isoxazol-4-ilo, fenilo, piridin-4-ilo y tiazol-5-ilo.

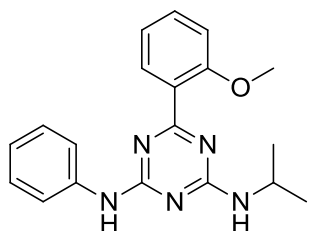
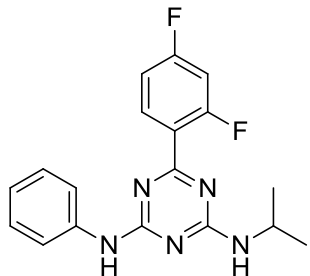
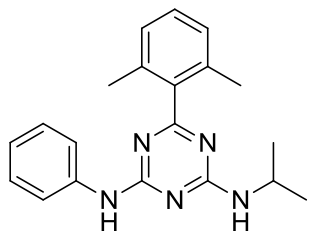
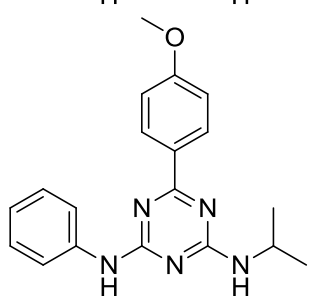
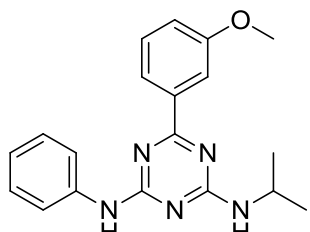
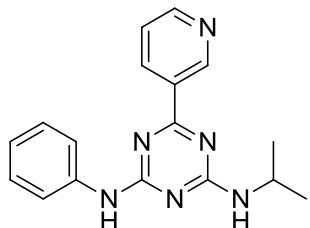
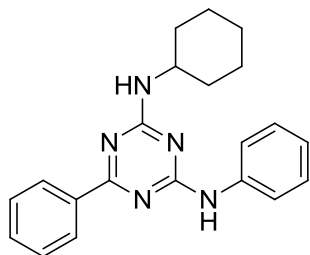
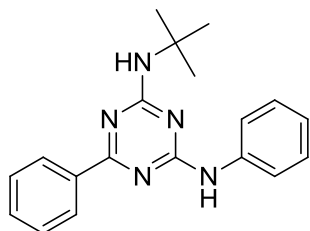
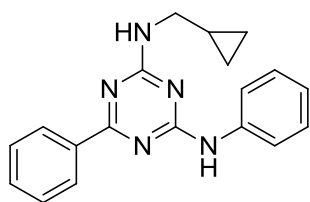
11. El compuesto de la reivindicación 9, donde el resto representado por $C(R^{1a})(R^{2a})(R^{3a})$ se selecciona de 2-hidroxiciclopentilo, 2-metilciclopropilo, 3,3-difluorociclobutilo, $-(CH_2)_3CH_3$, $-CH(CH_3)-C(CH_3)_3$, $-CH(CH_3)-CH_2OCH_3$, $-C(O)-C(CH_3)_3$, $-C(O)-CH(CH_3)_2$, $-C(O)$ -ciclopropilo, $-C(O)-OC(CH_3)_3$, $-C(O)-OCH_2CH(CH_3)_2$, $-C(O)-OCH_2CH_3$, $-CH(CH_3)-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)-CH_2CH_3$, $-CH_2C(CH_3)_2-CH_2OH$, $CH_2C(CH_3)_3$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH(CH_3)-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH(CH_3)_2$, $-CH_2$ -ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo, ciclopentilo, ciclopropilo, isopropilo, oxetan-3-ilo, biciclo[2.2.1]heptanilo, tetrahidropiran-4-ilo y tetrahidropiran-3-ilo.

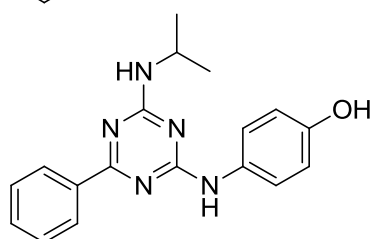
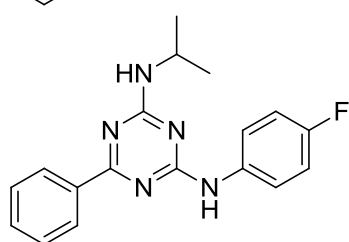
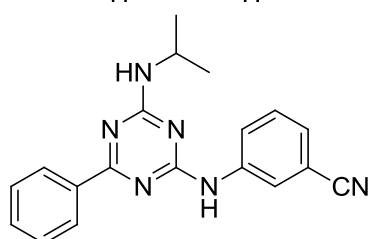
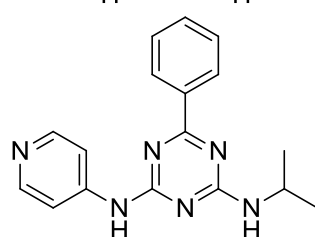
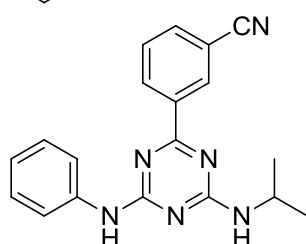
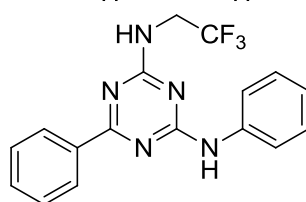
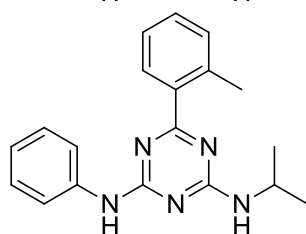
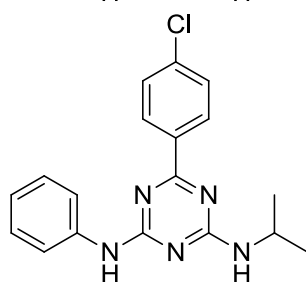
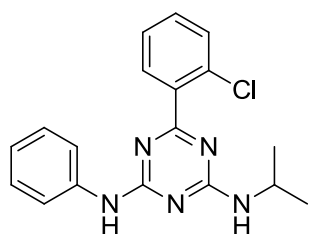
12. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.

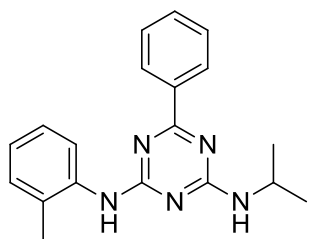
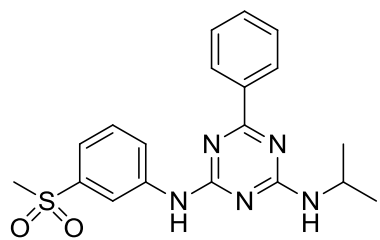
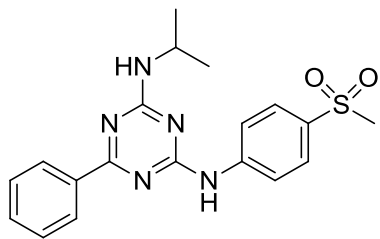
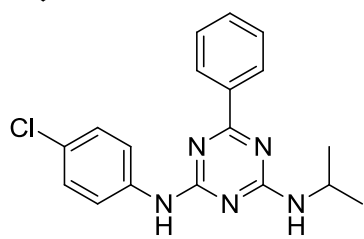
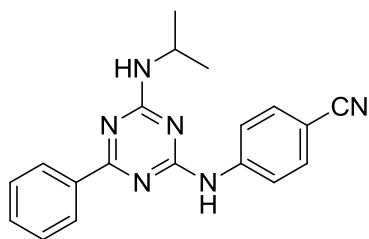
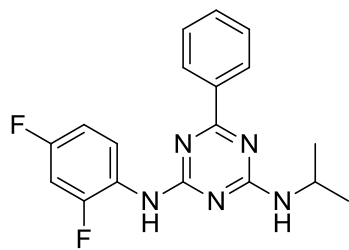
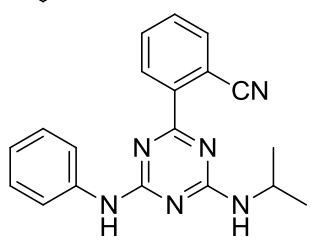
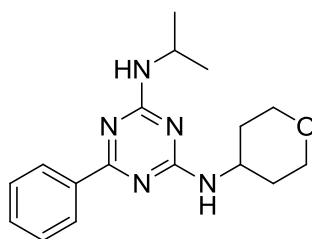
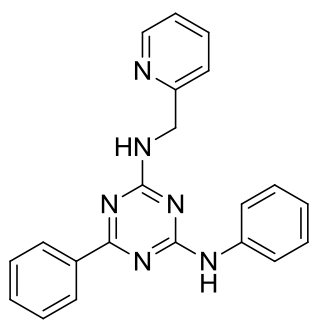
13. La composición de la reivindicación 12, que comprende además un segundo agente terapéutico, en donde dicho agente terapéutico es un agente de quimioterapia, un agente terapéutico objetivo, un agente anticuerpo terapéutico, un agente de inmunoterapia o un agente terapéutico hormonal.

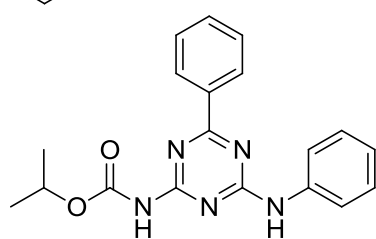
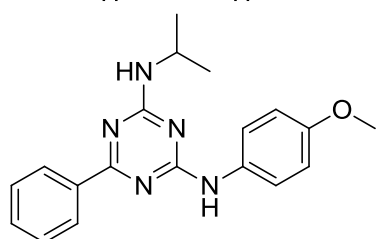
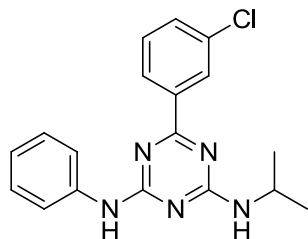
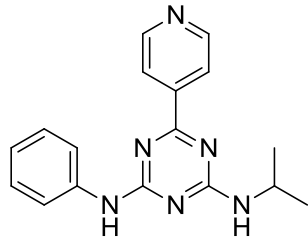
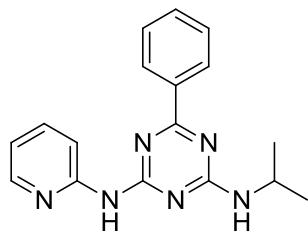
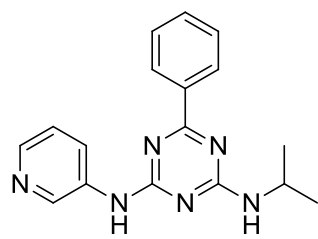
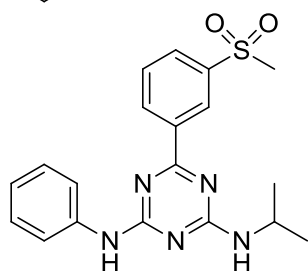
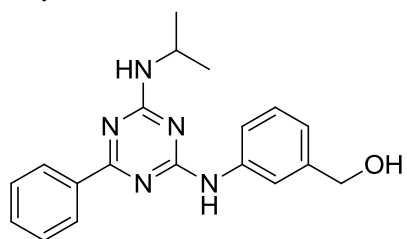
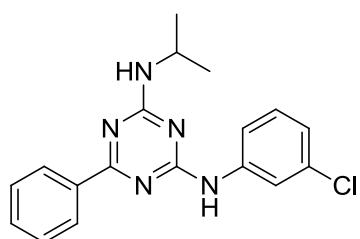
14. El compuesto de la reivindicación 1, que es:

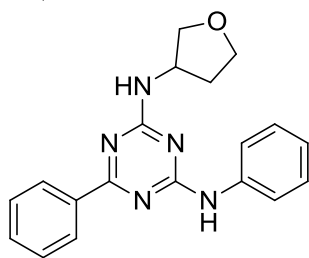
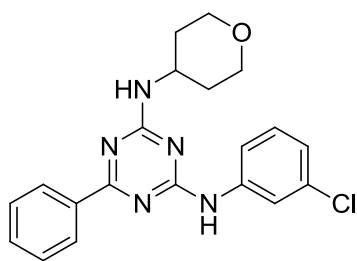
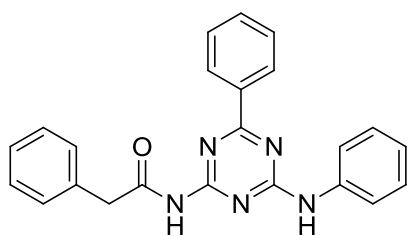
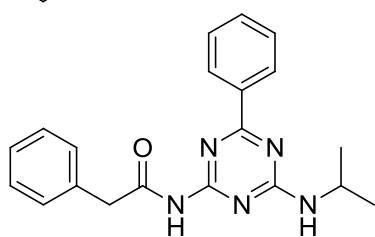
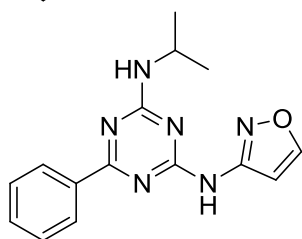
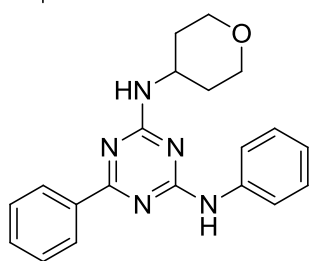
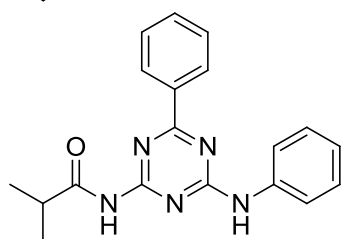
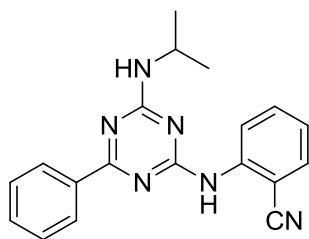
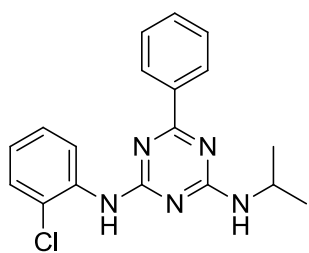


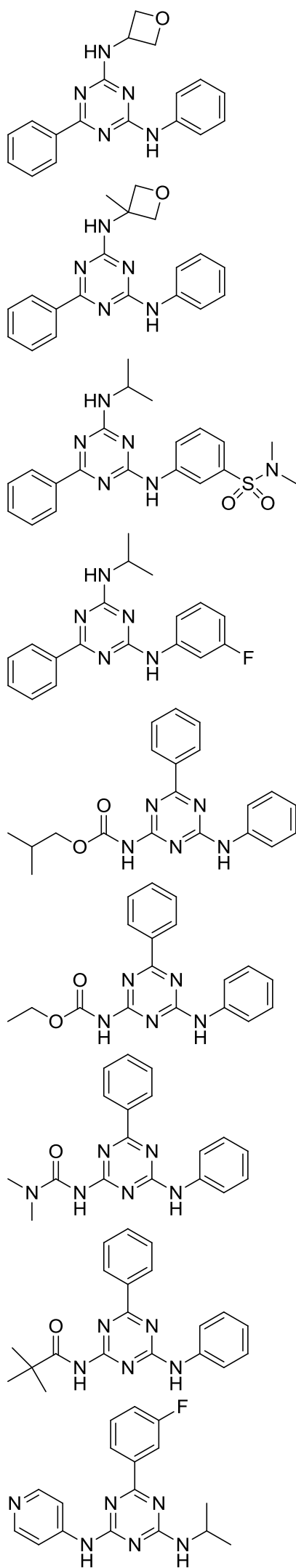


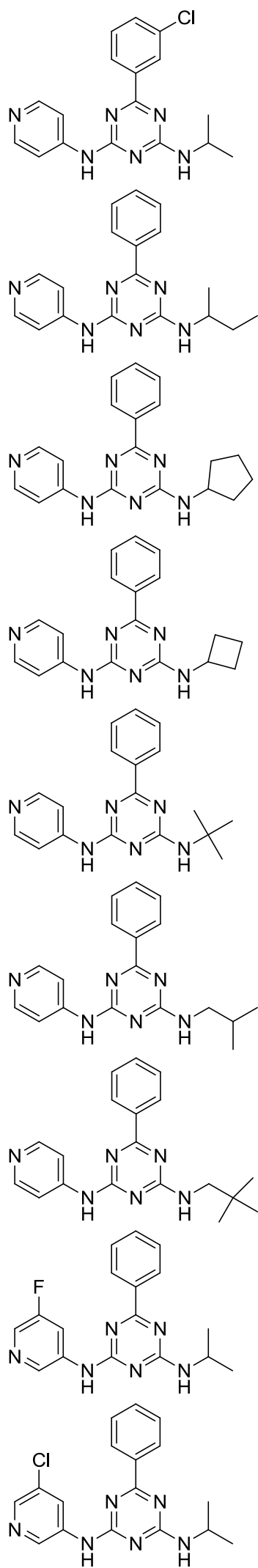


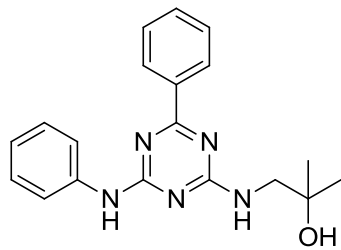
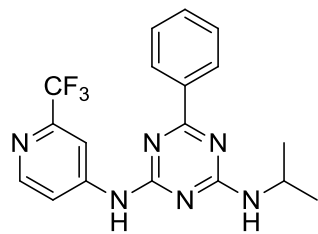
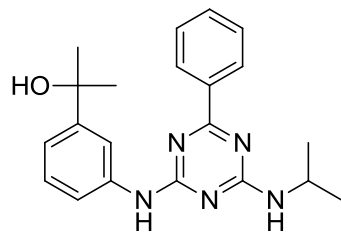
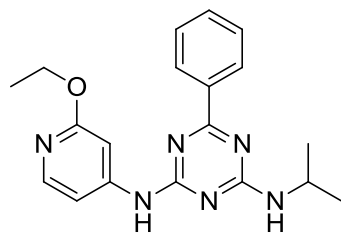
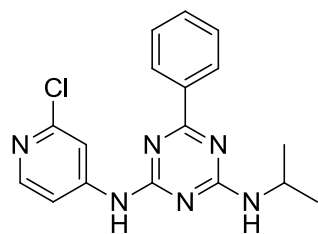
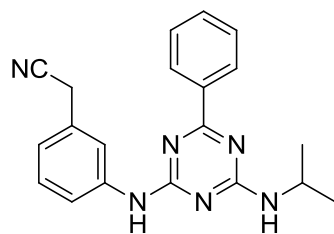
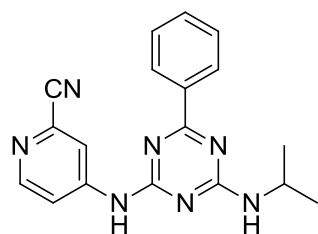
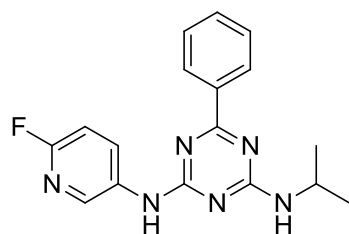
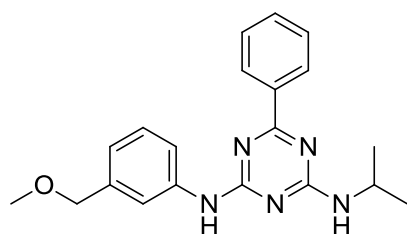


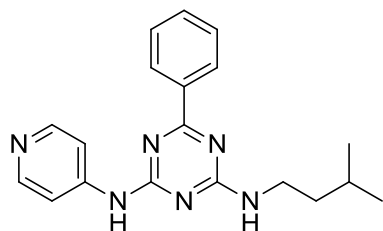
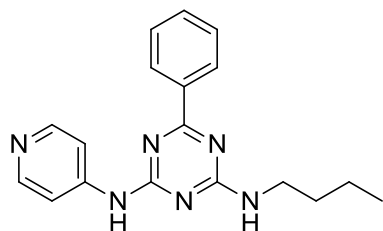
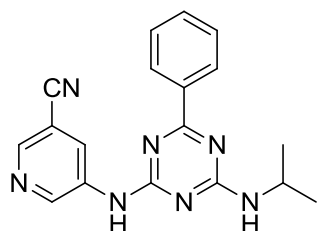
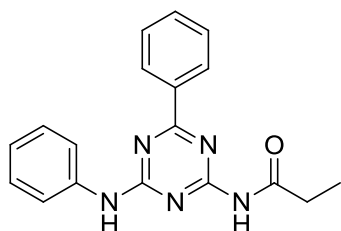
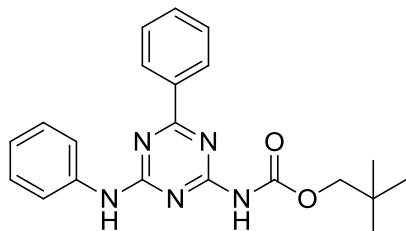
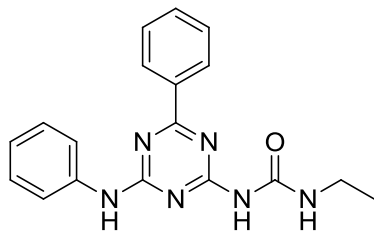
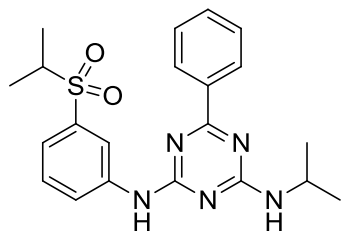
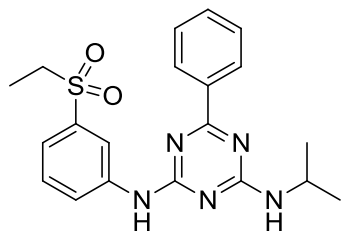
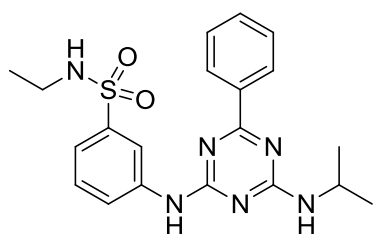


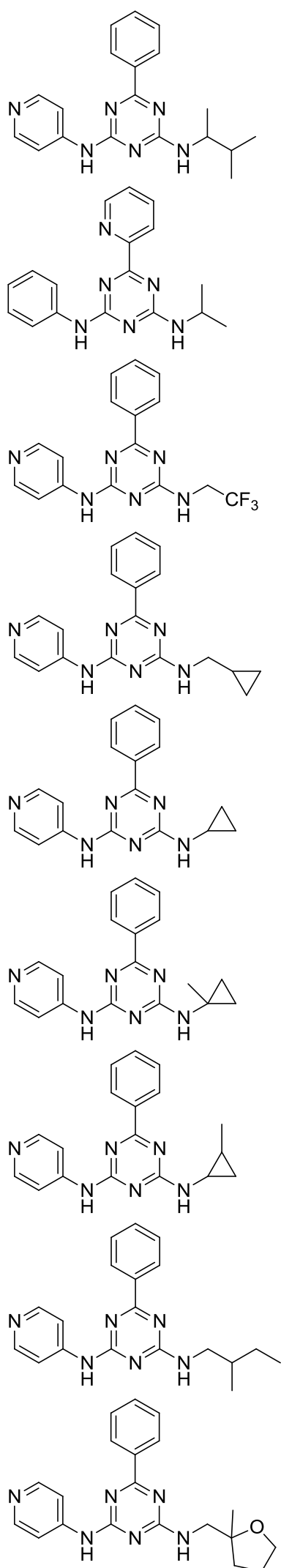


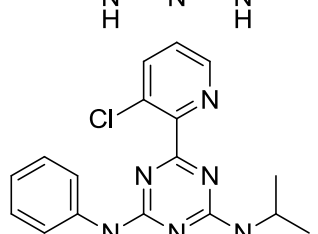
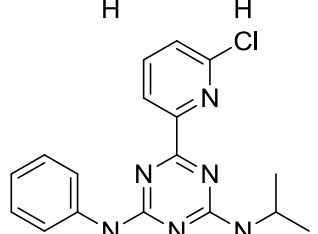
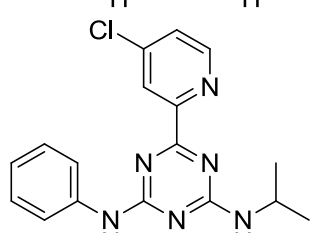
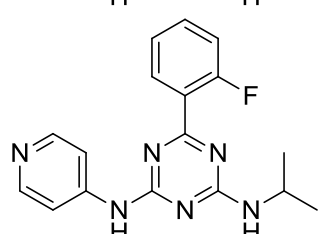
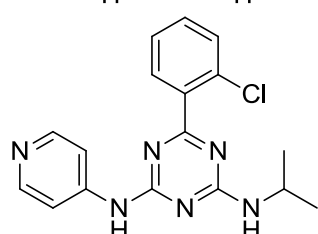
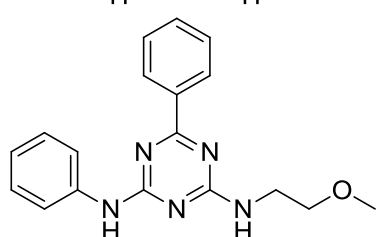
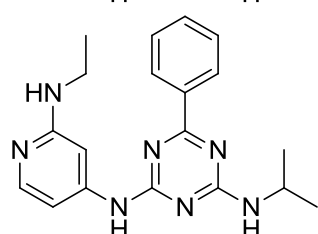
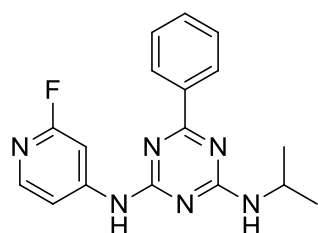
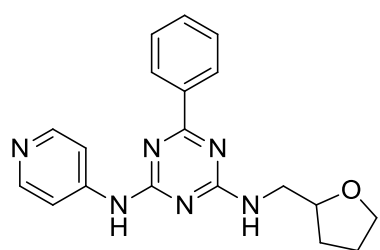


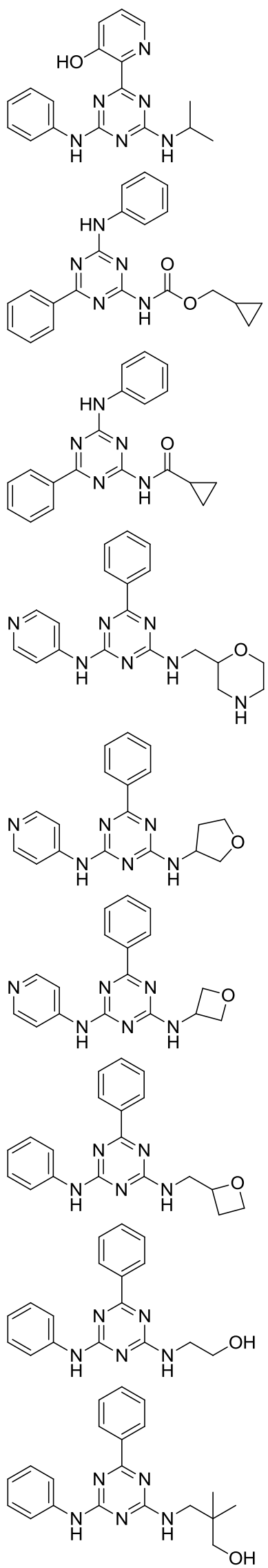


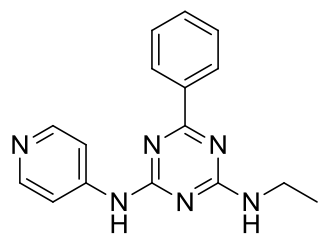
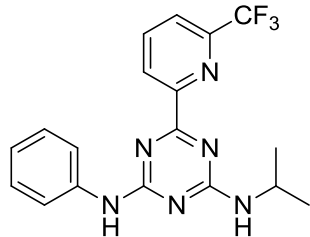
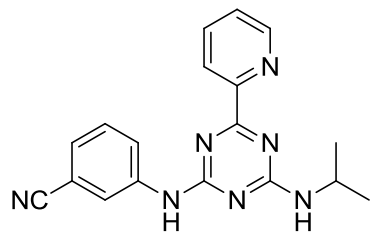
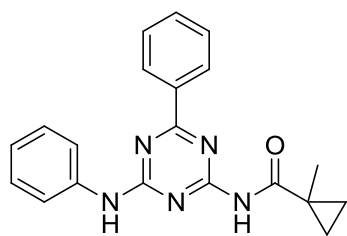
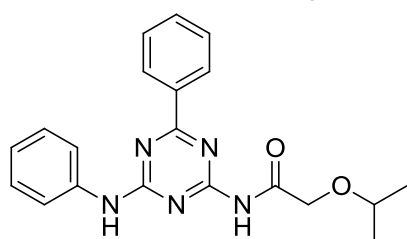
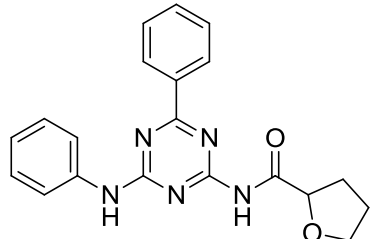
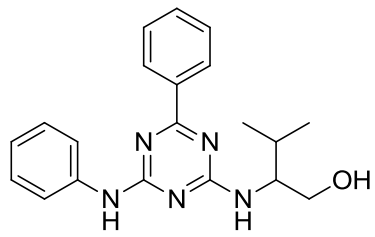
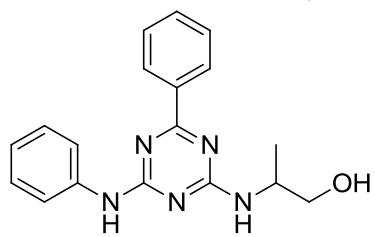
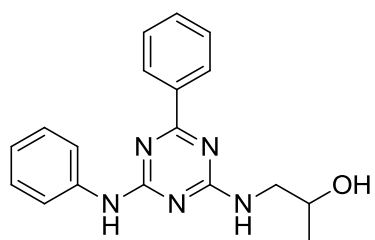


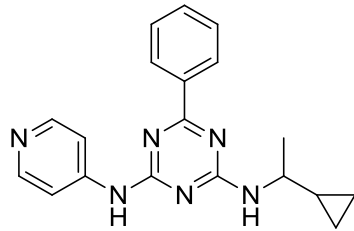
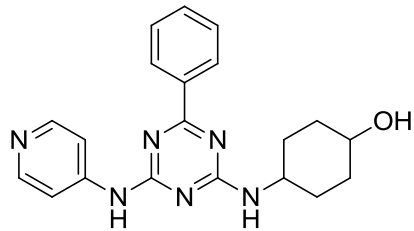
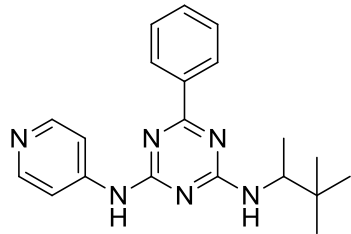
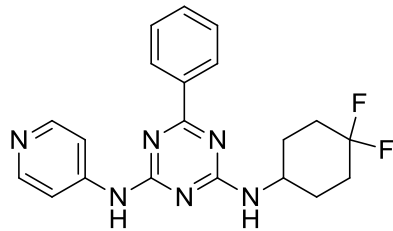
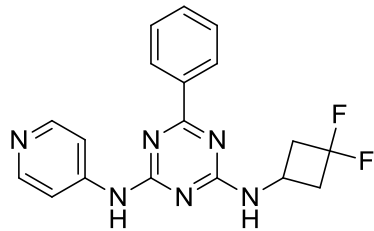
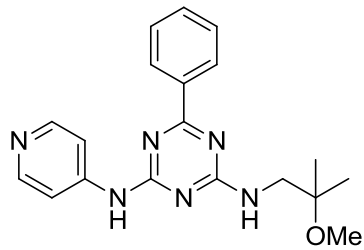
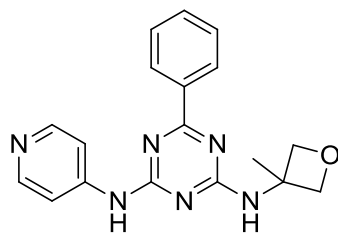
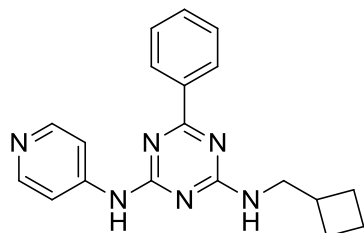
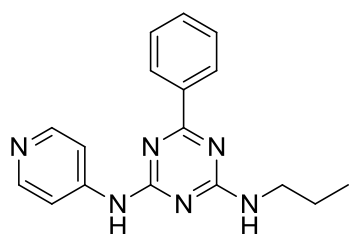


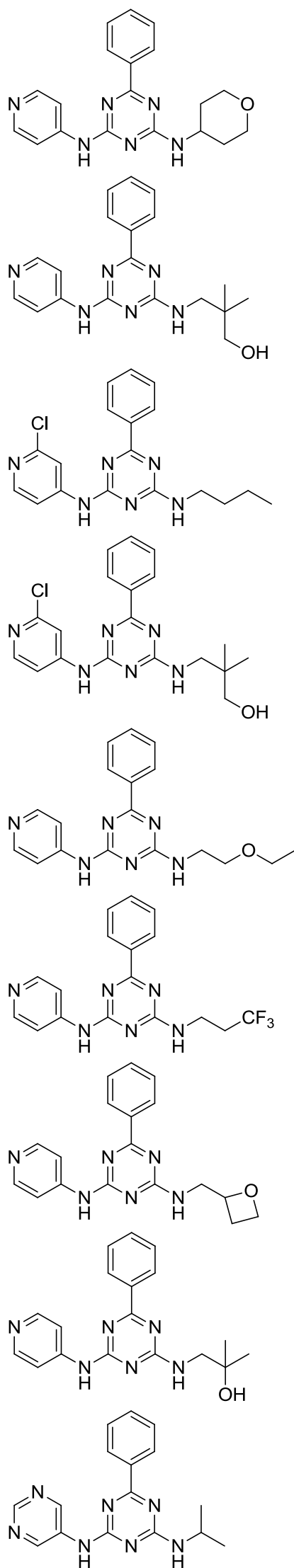




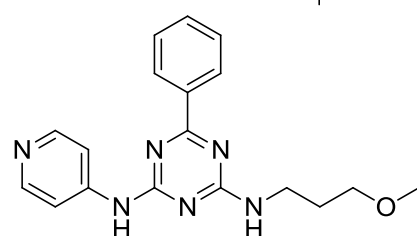
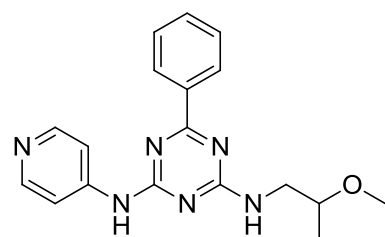
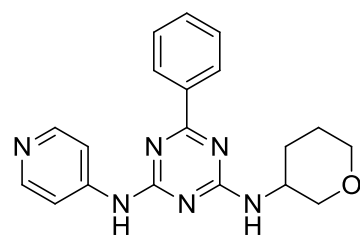
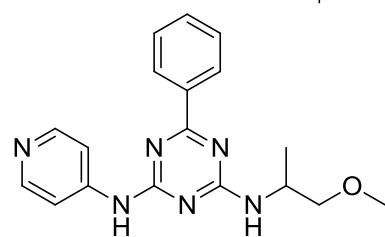
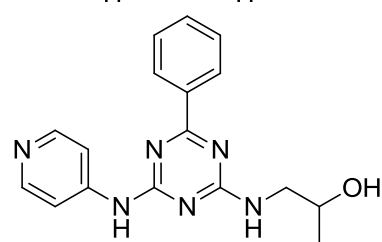
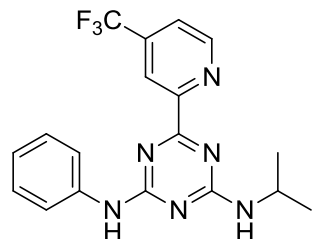
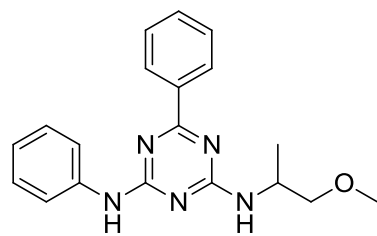
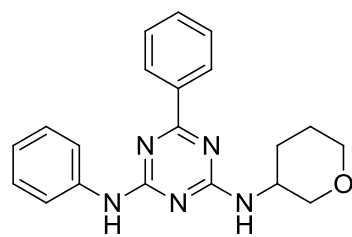
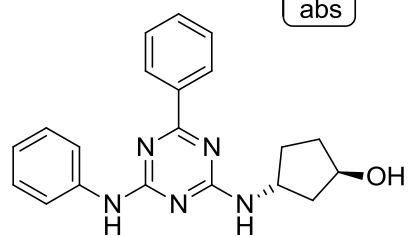


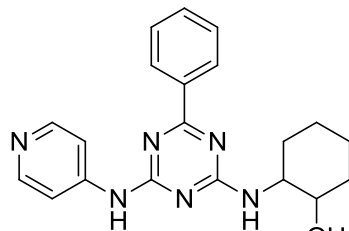
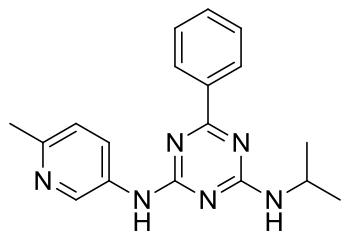
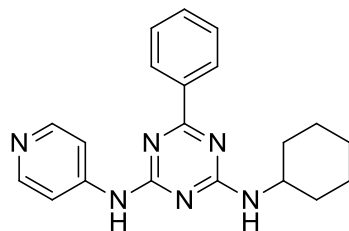
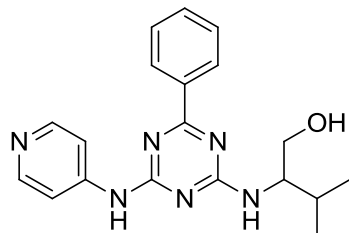
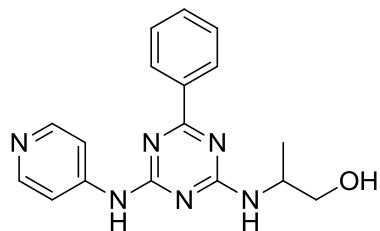
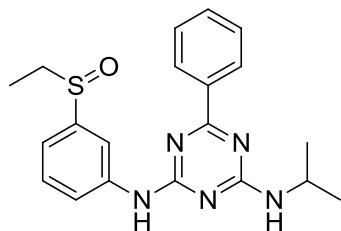
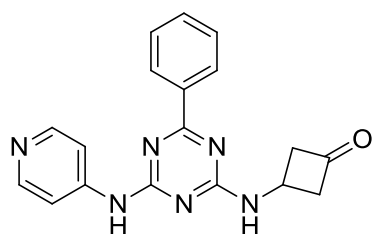




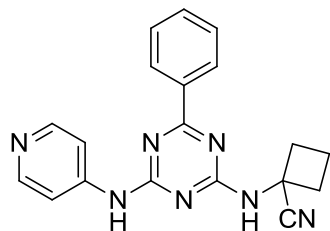
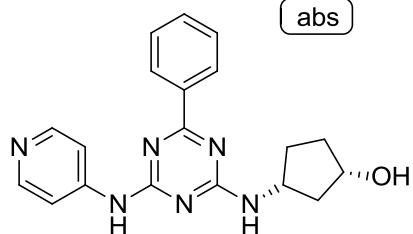


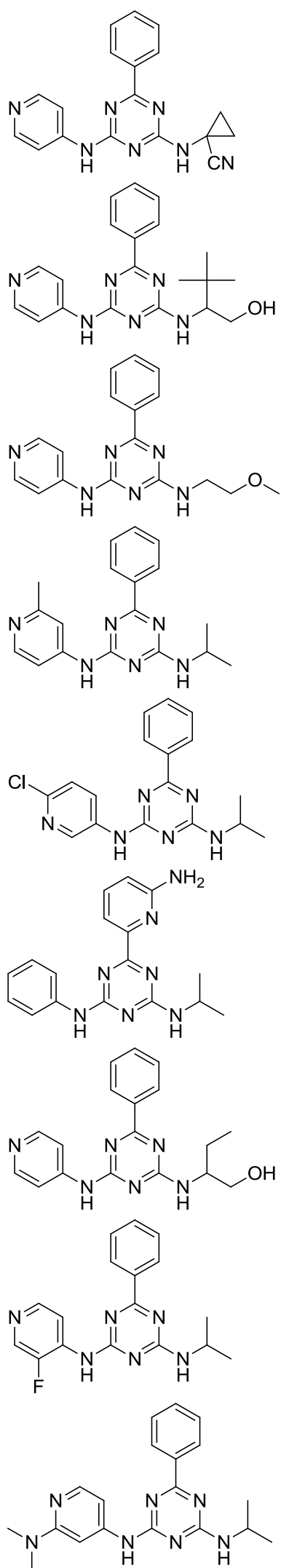
abs

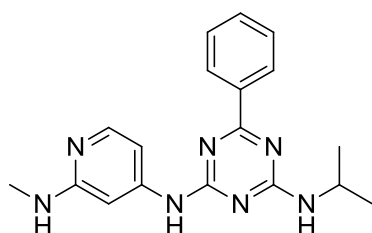
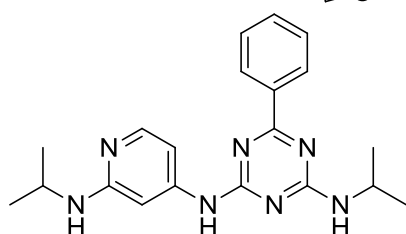
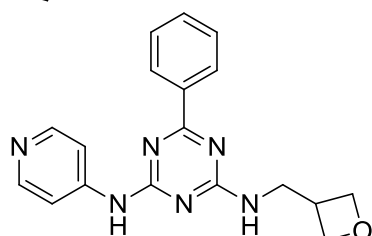
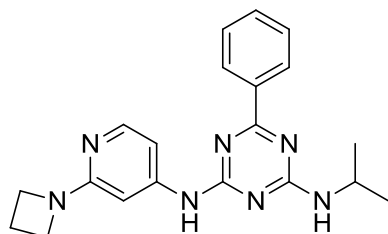
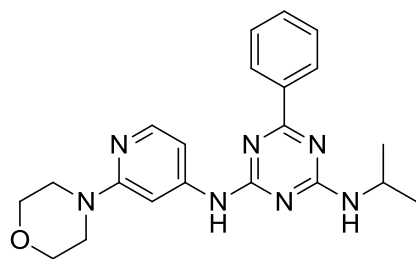
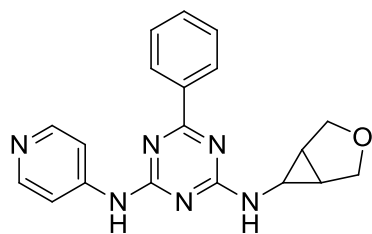
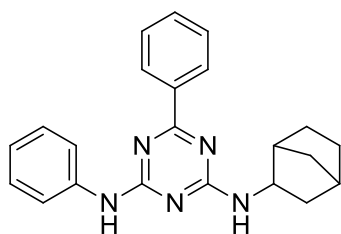
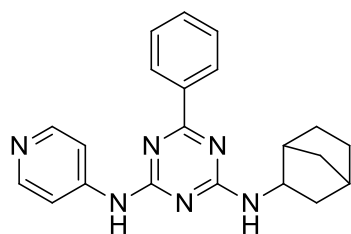
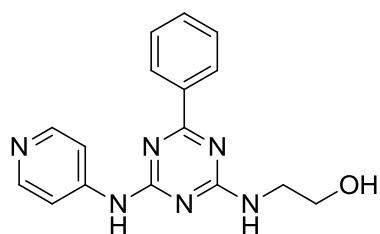


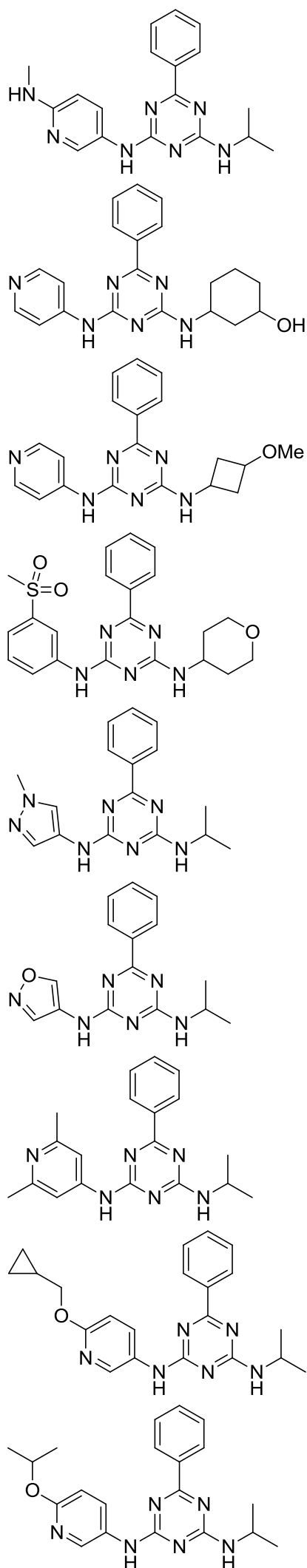


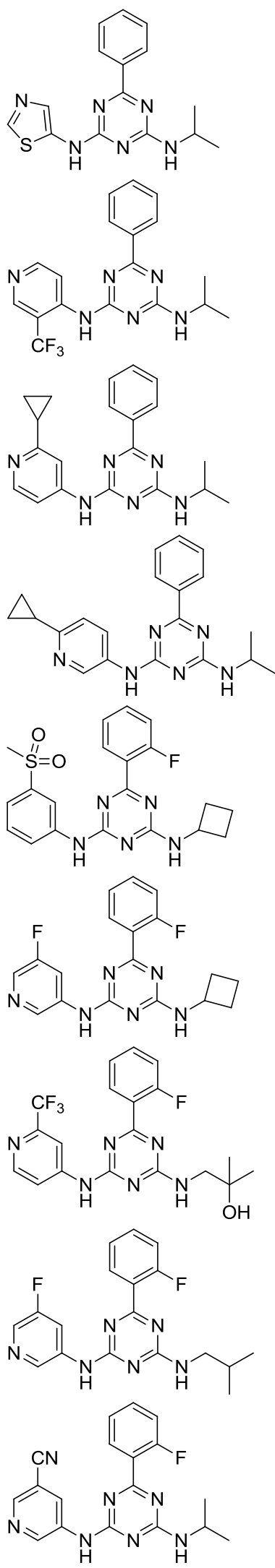
abs

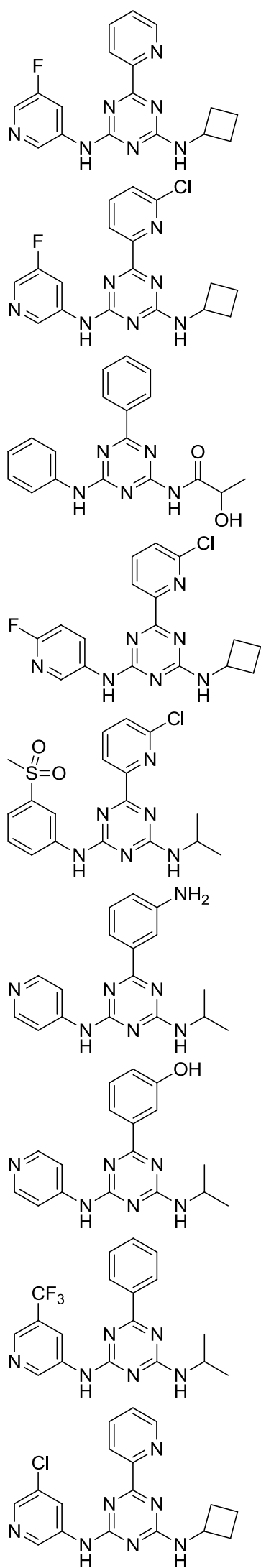


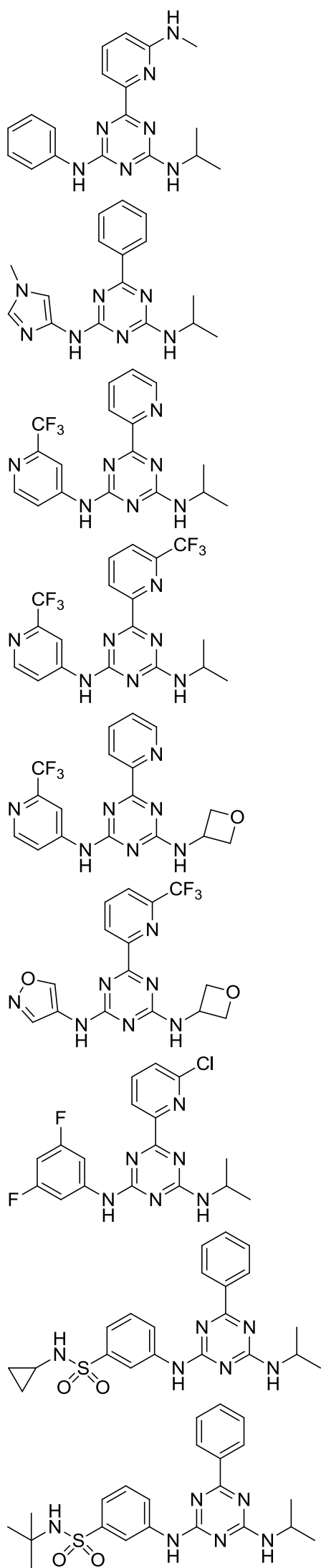


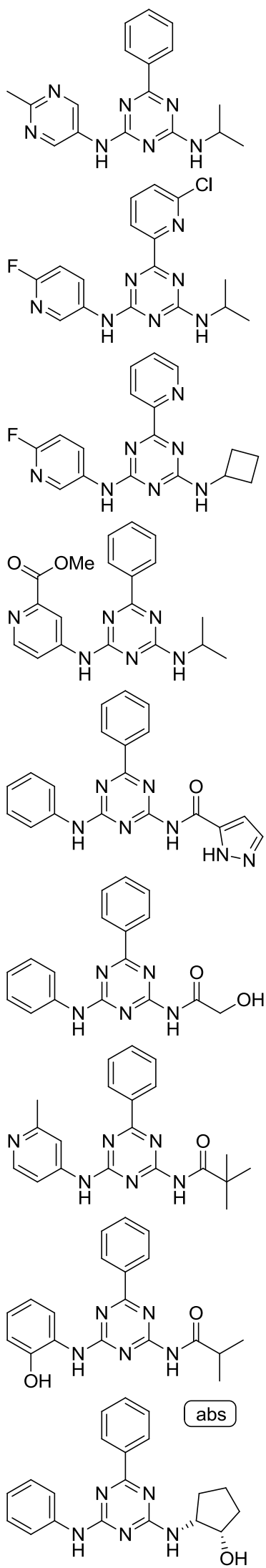


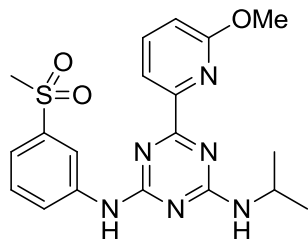
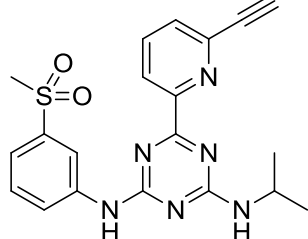
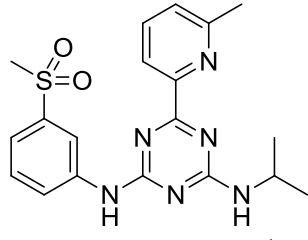
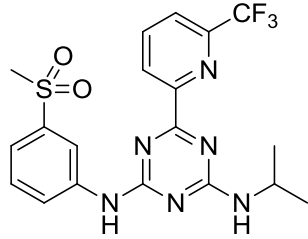
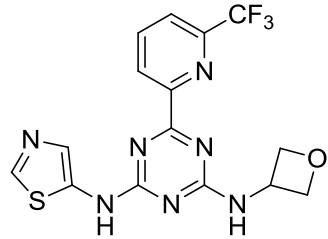
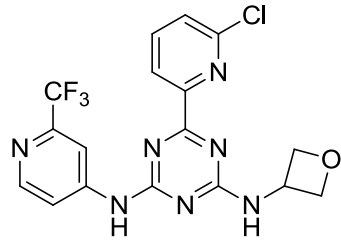
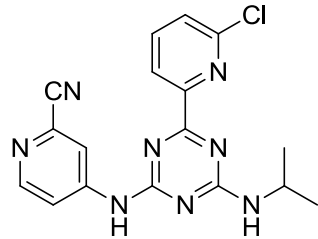
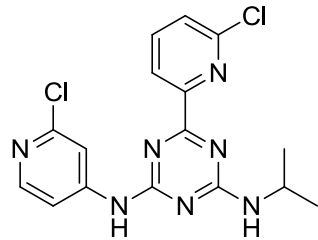
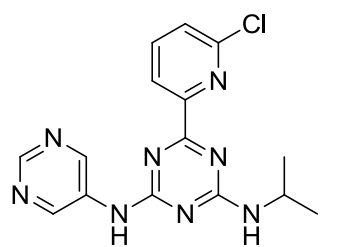


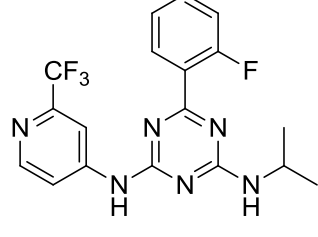
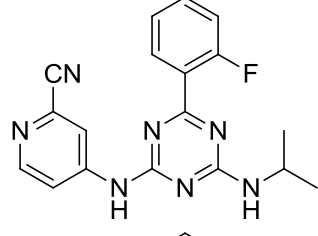
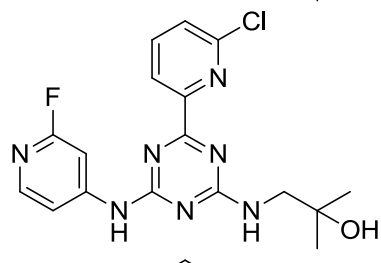
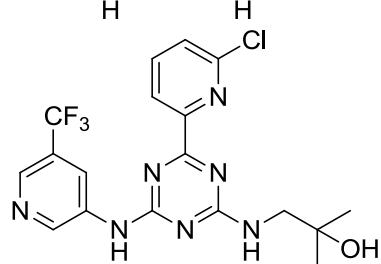
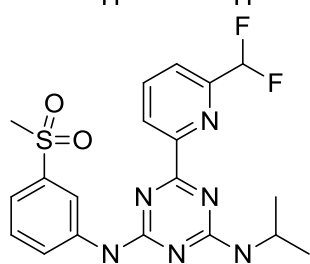
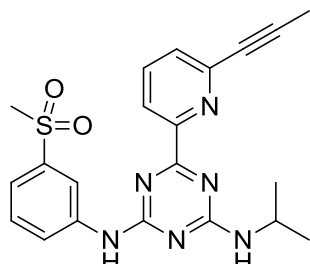
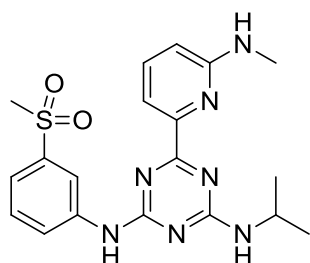
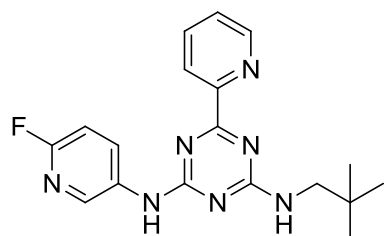
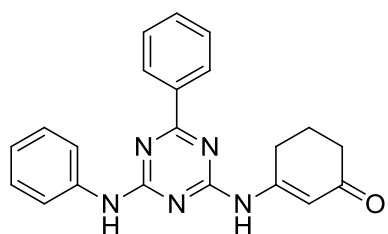


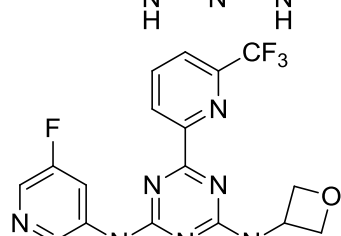
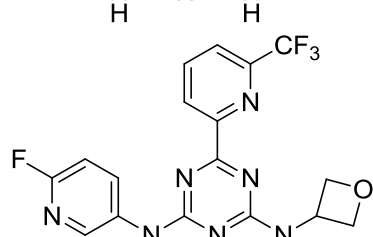
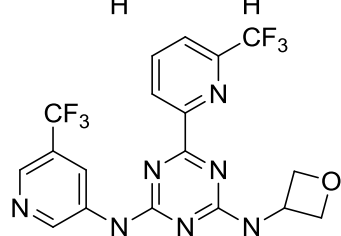
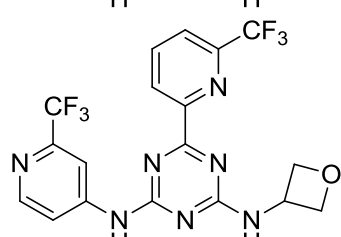
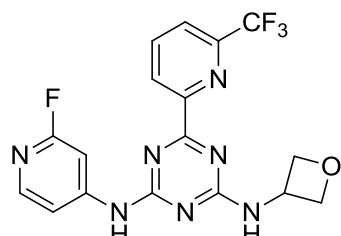
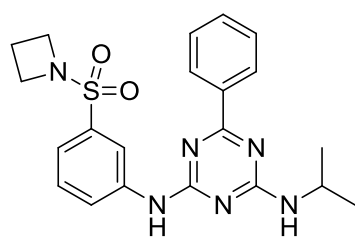
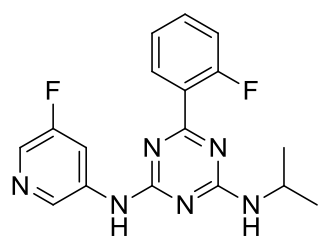
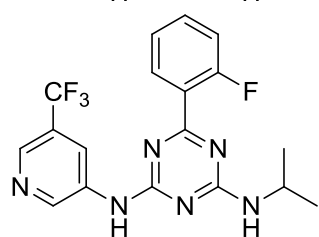
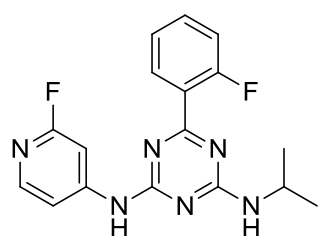


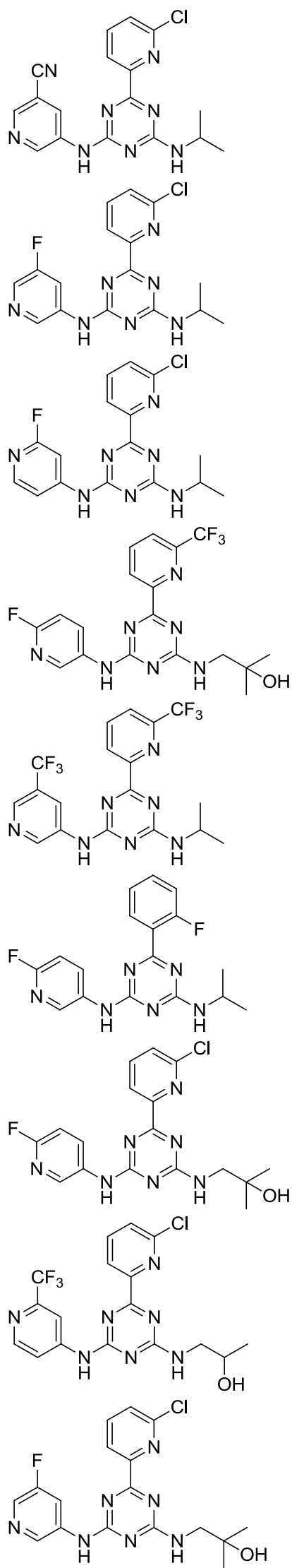


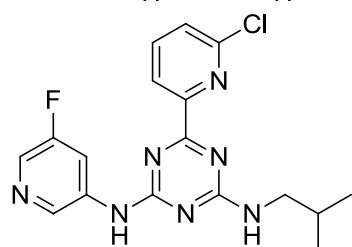
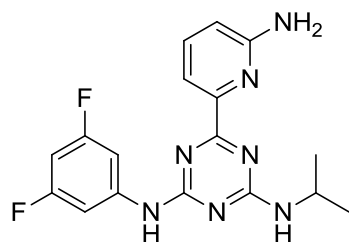
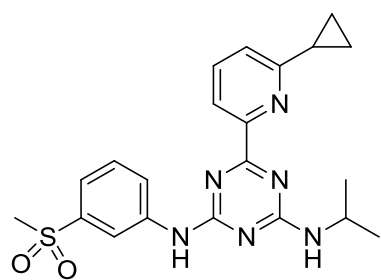
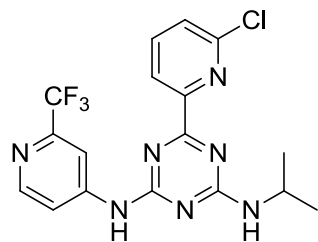
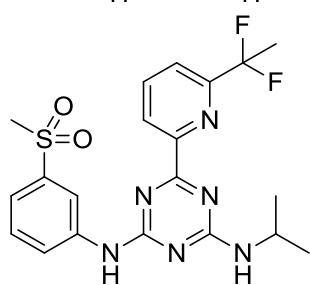
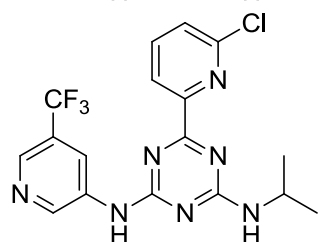
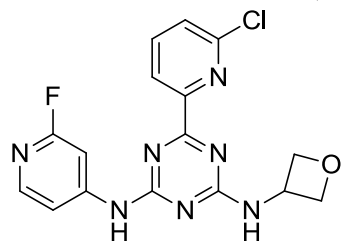
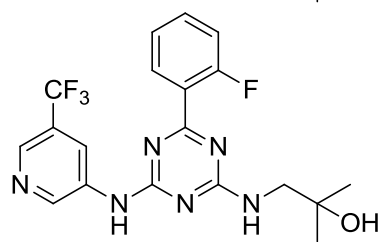
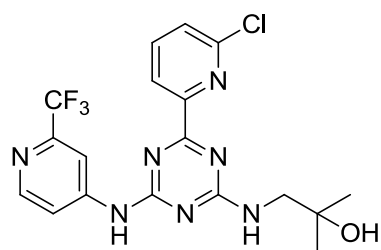


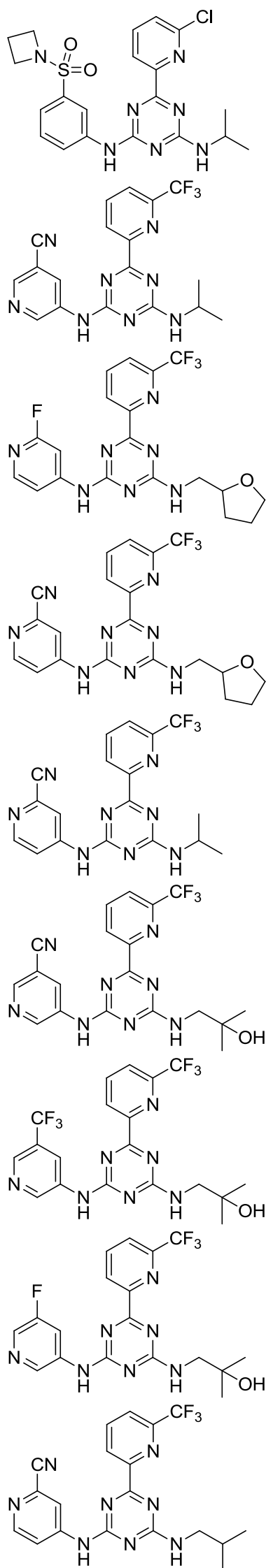


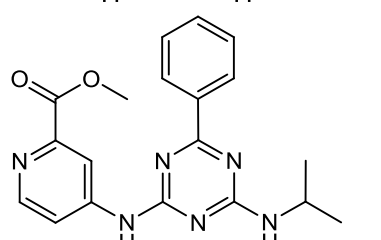
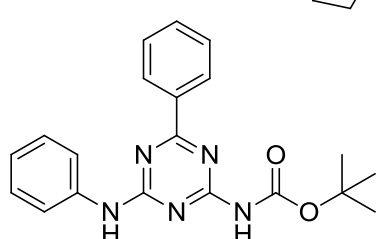
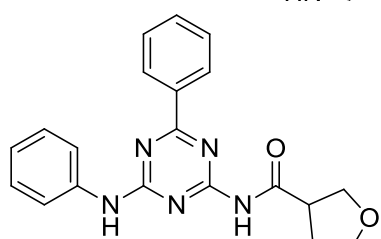
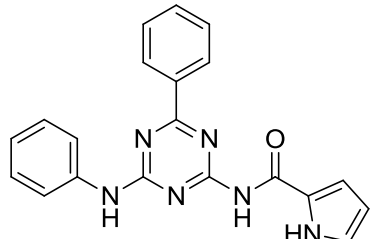
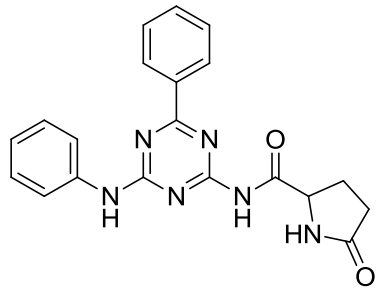
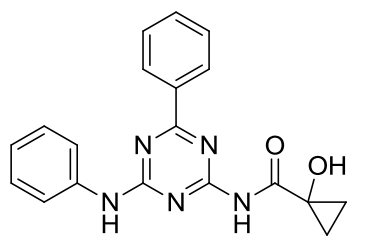
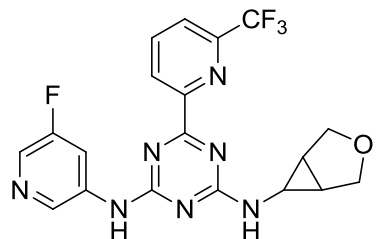
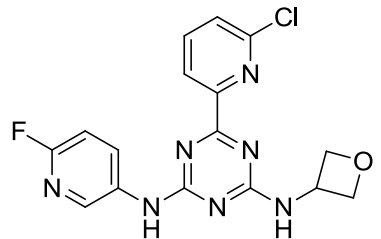
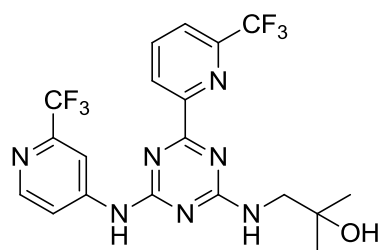


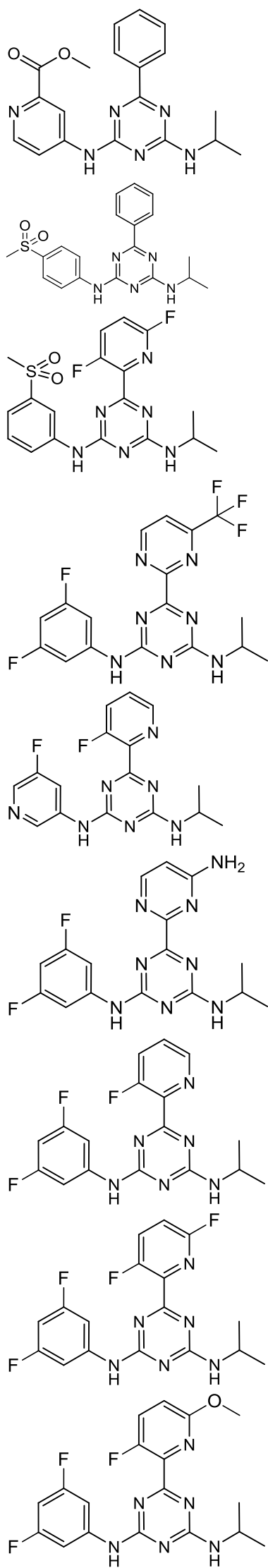


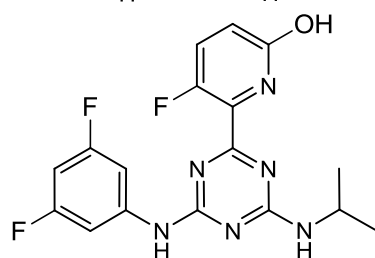
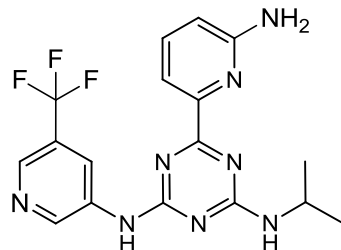
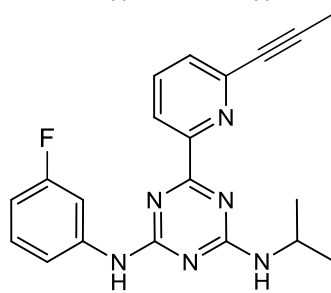
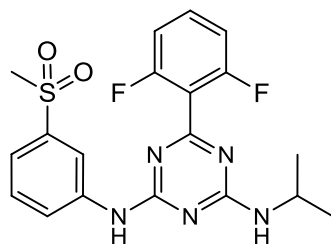
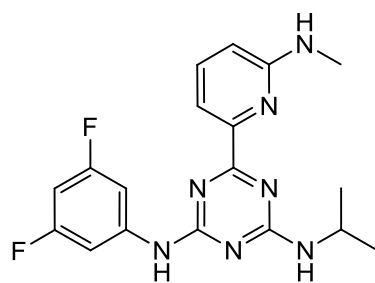
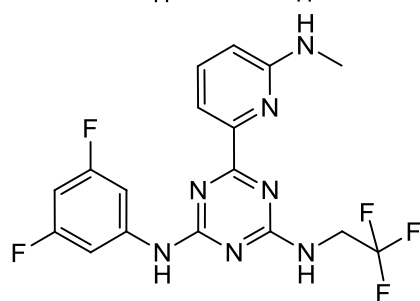
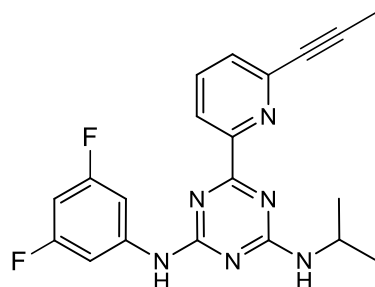
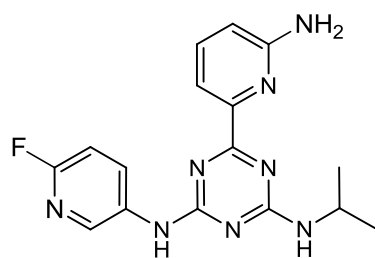


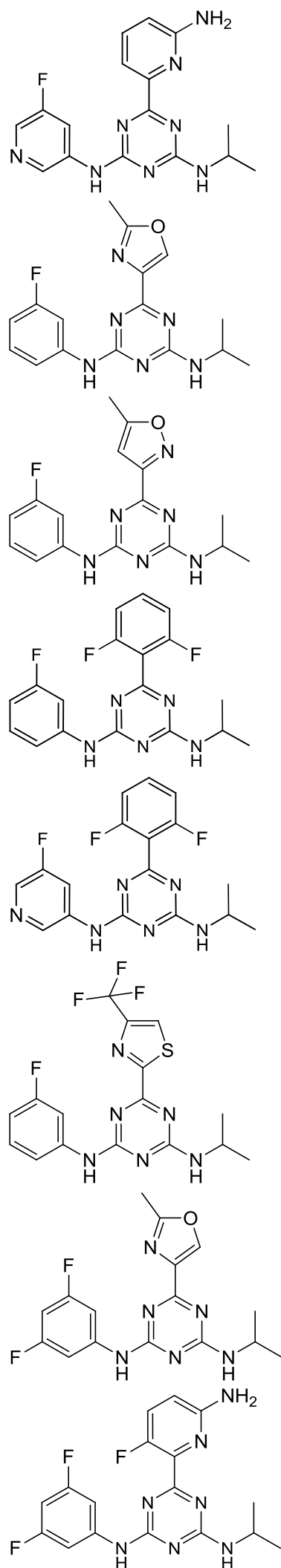


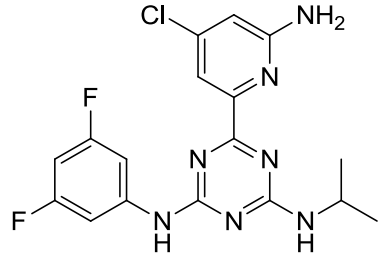
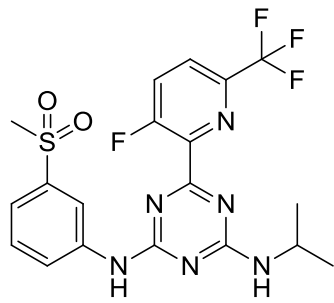
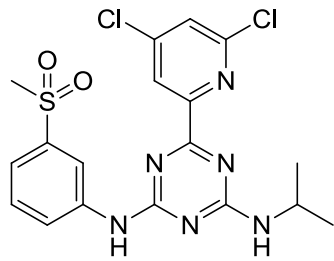
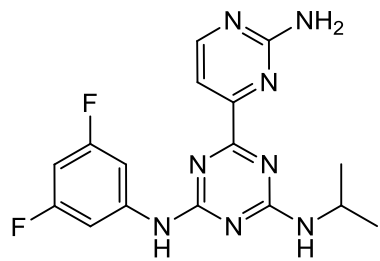
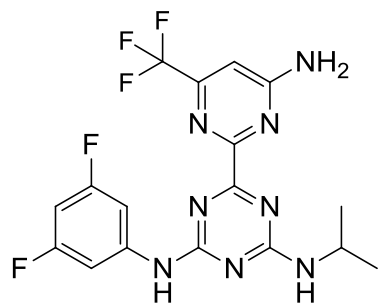
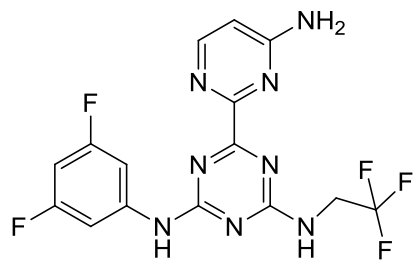
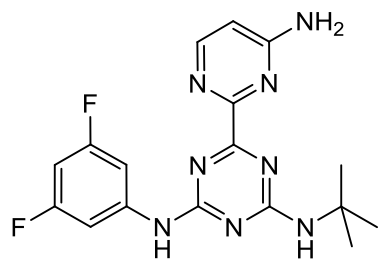
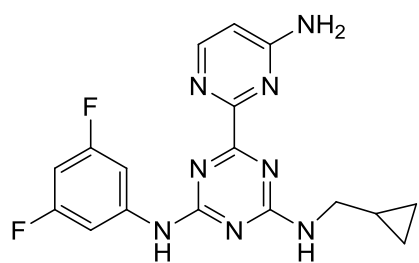


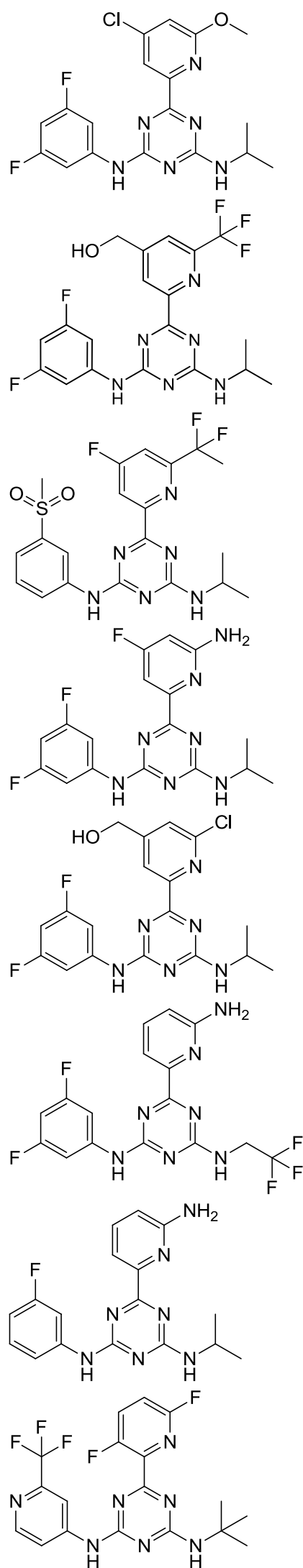


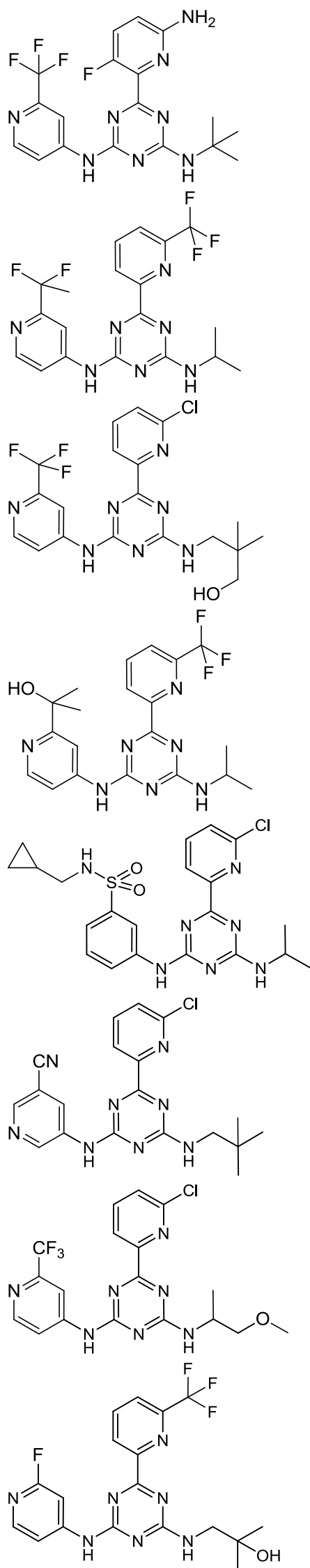


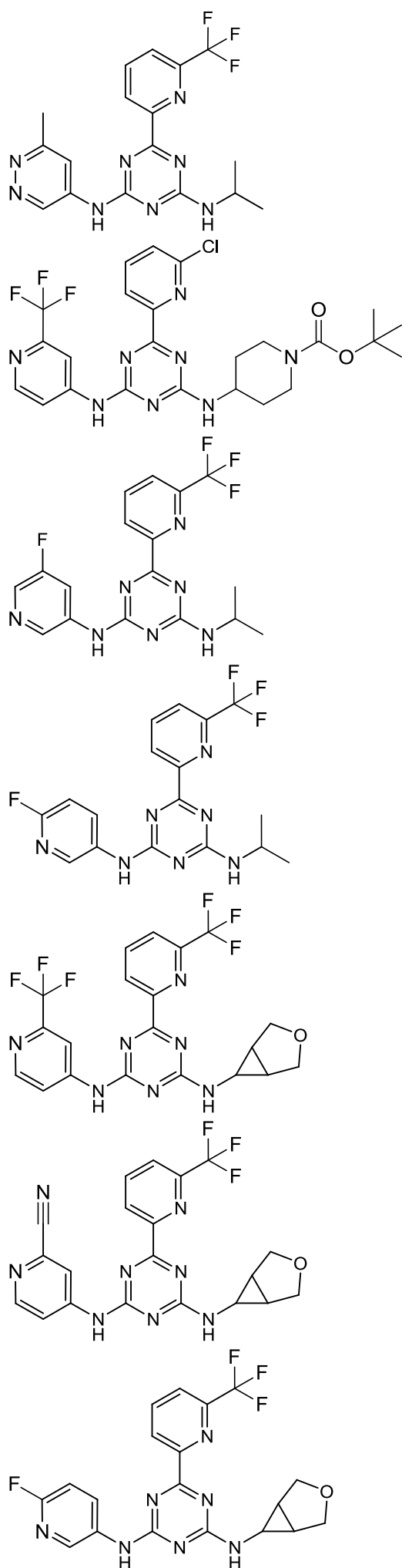


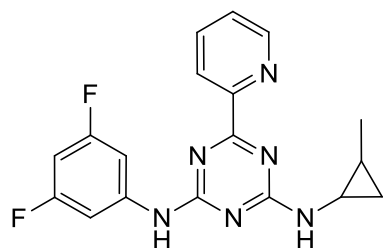
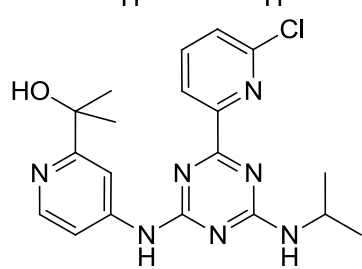
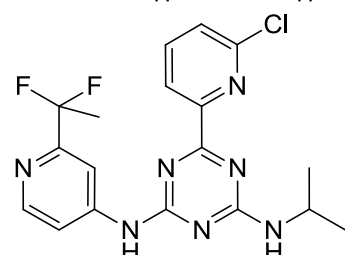
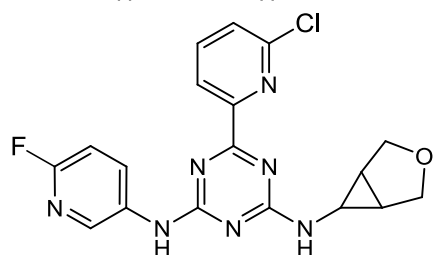
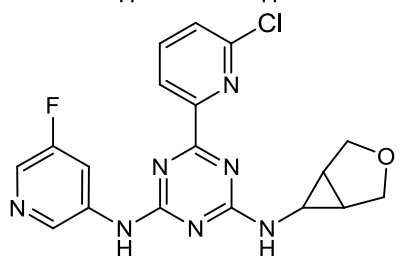
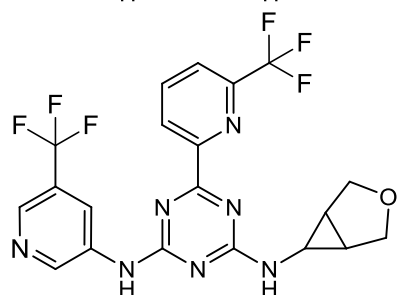
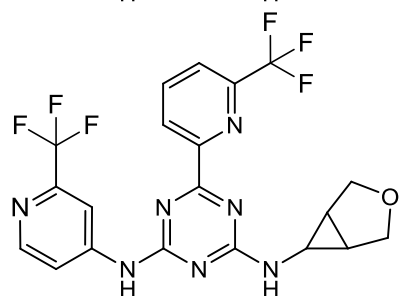
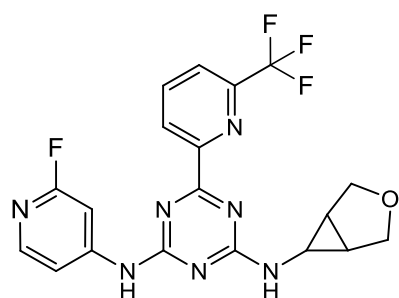


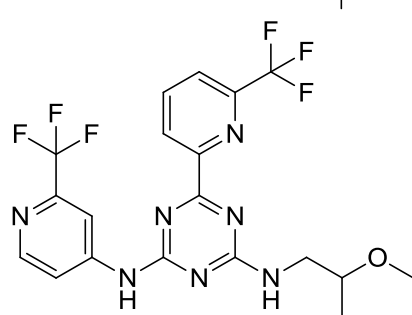
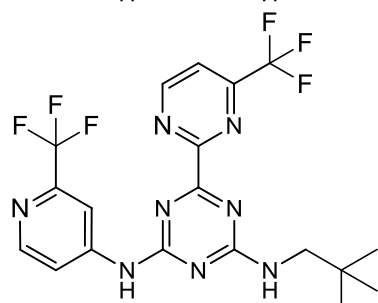
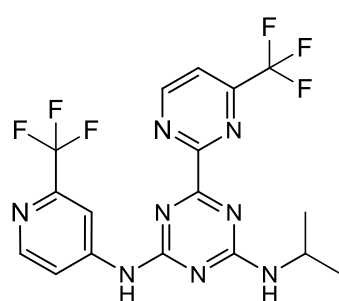
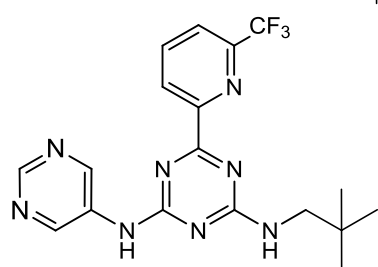
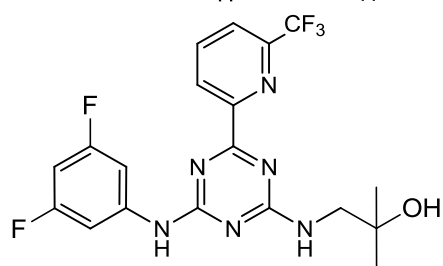
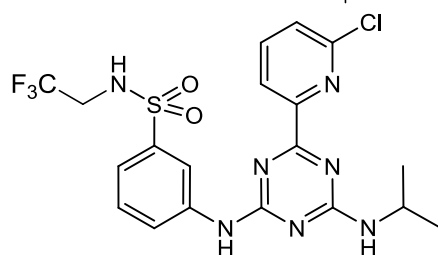
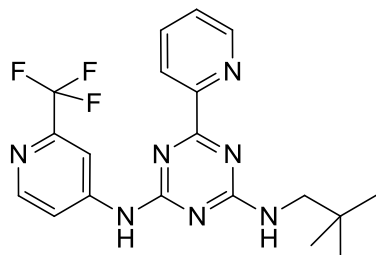
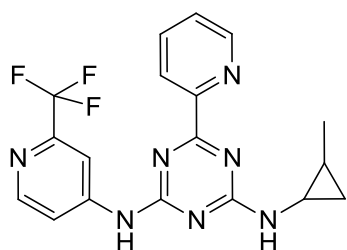


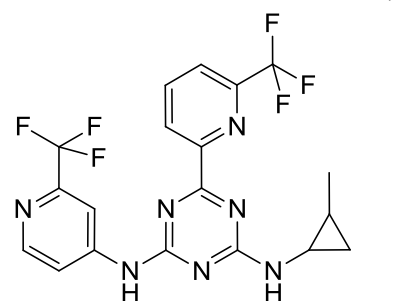
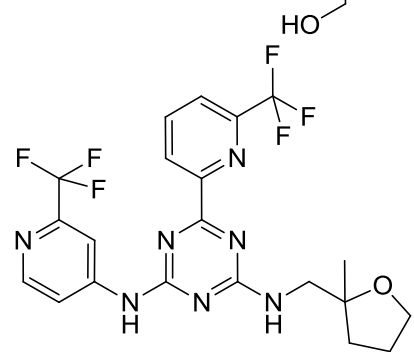
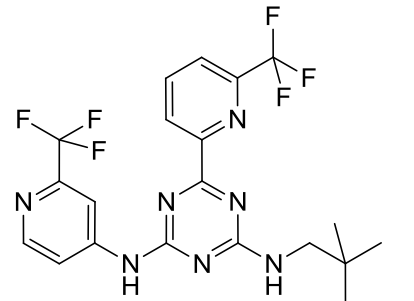
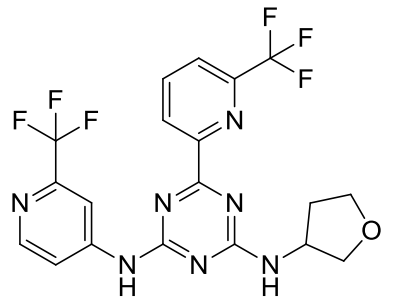
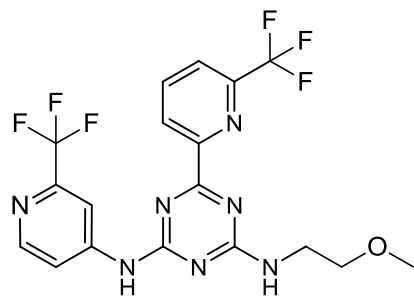
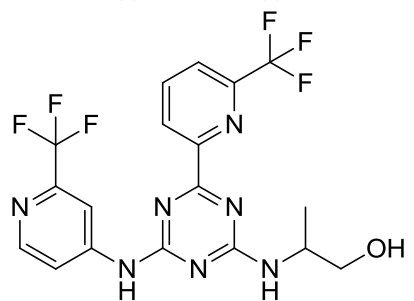
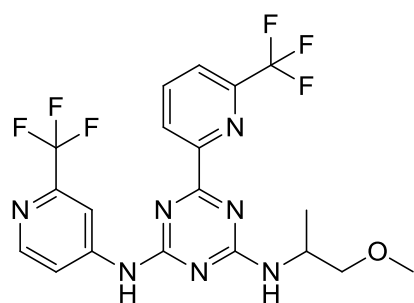


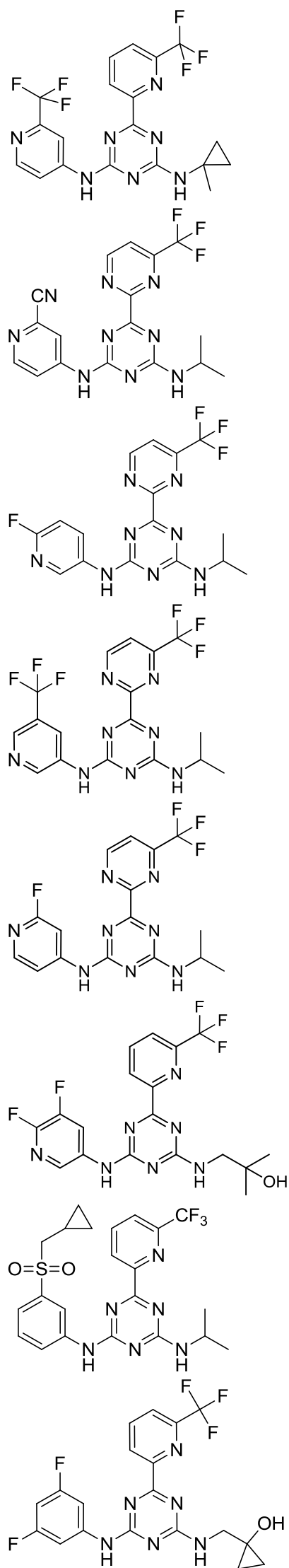


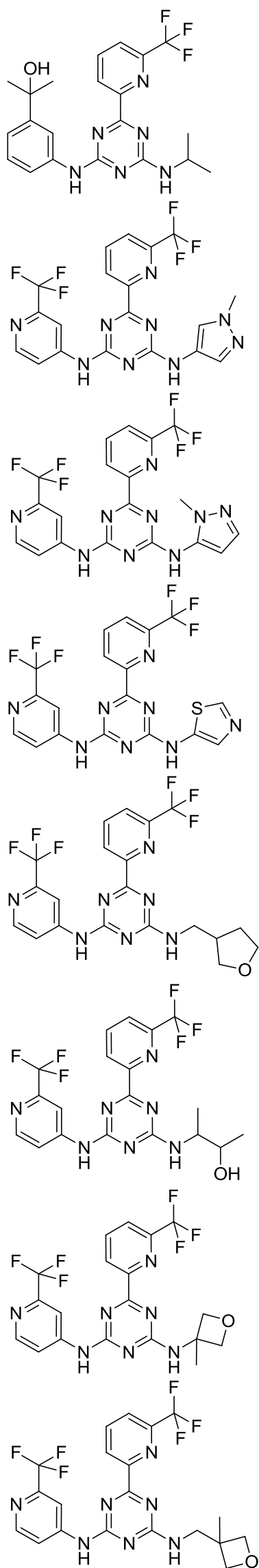


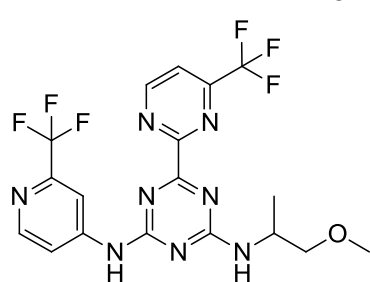
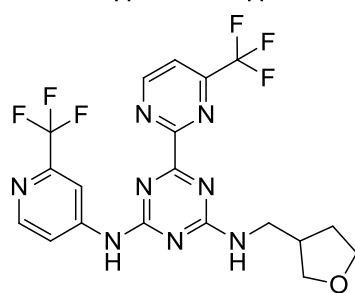
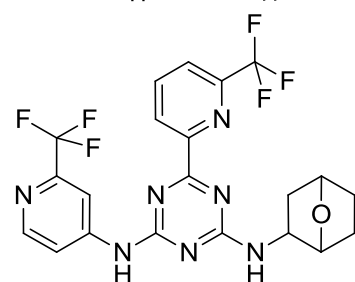
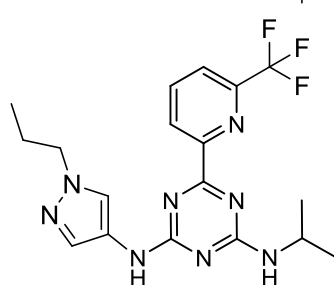
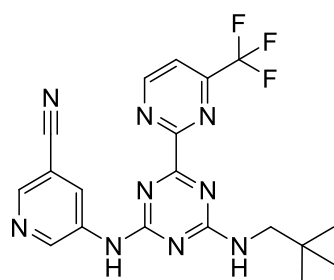
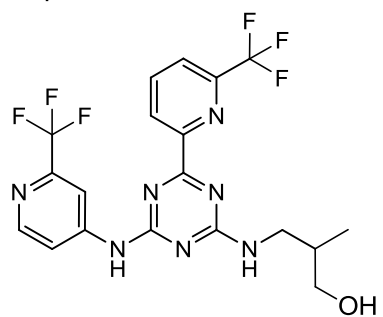
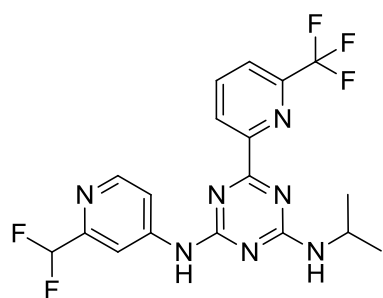


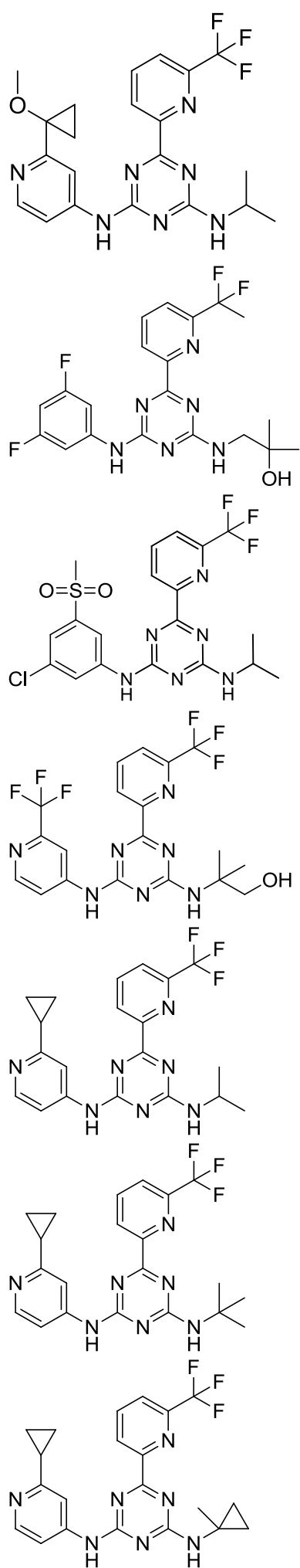


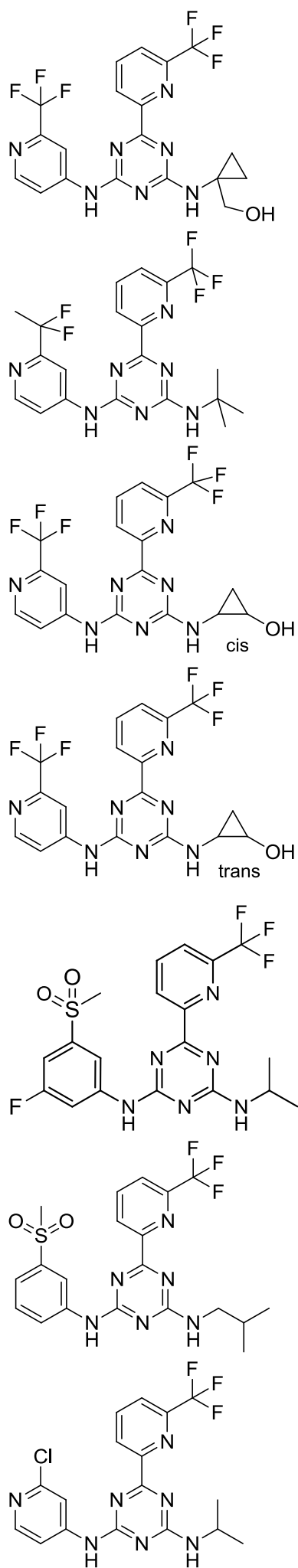


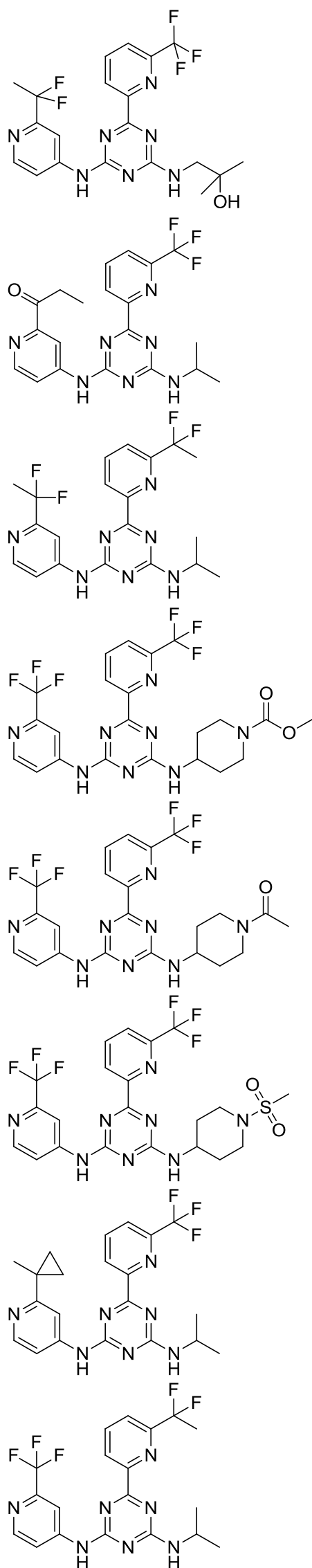


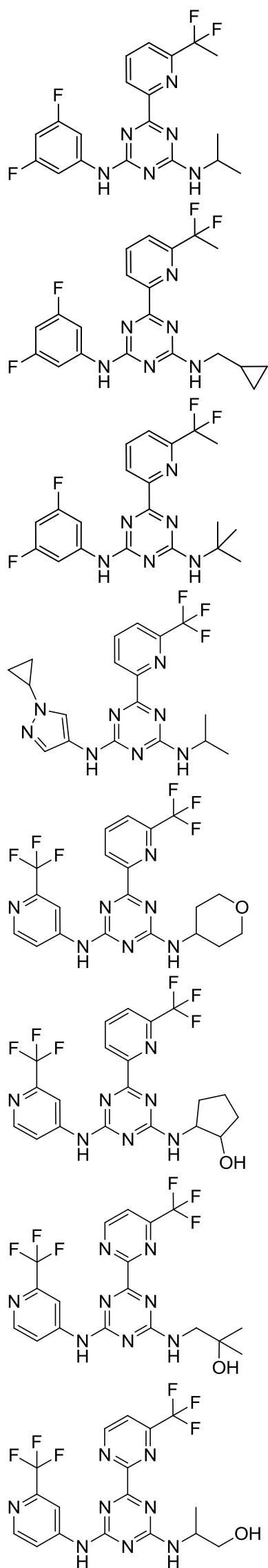


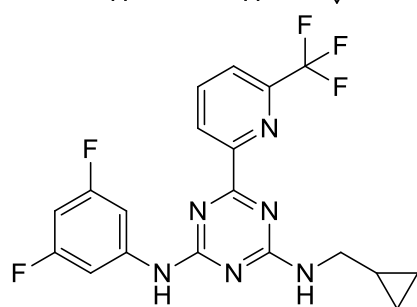
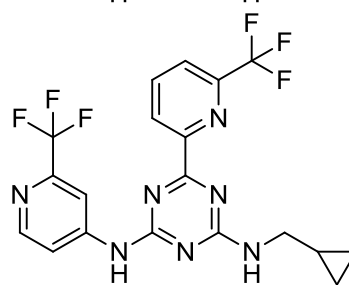
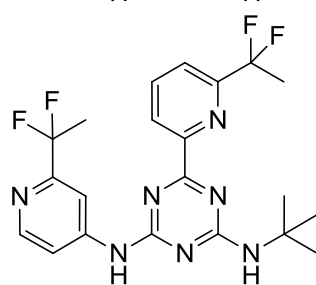
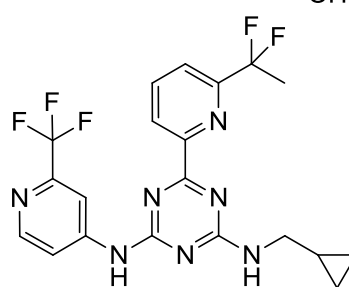
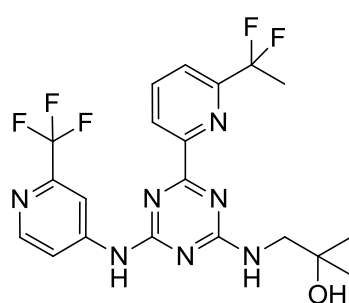
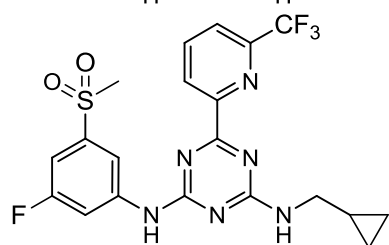
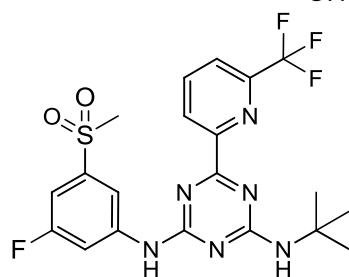
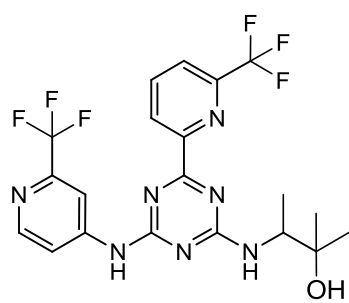


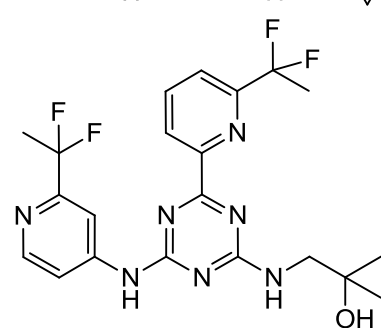
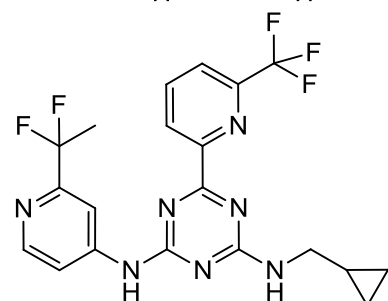
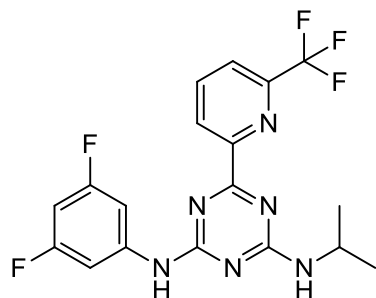
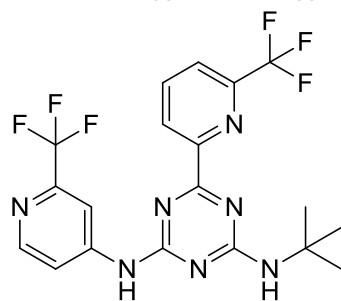
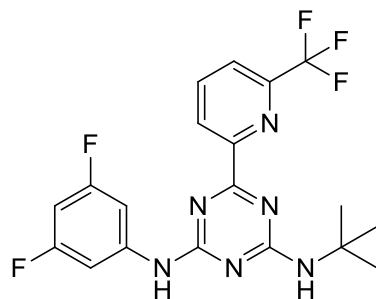
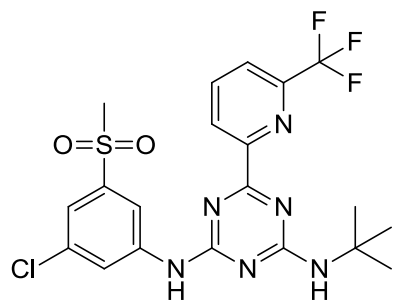
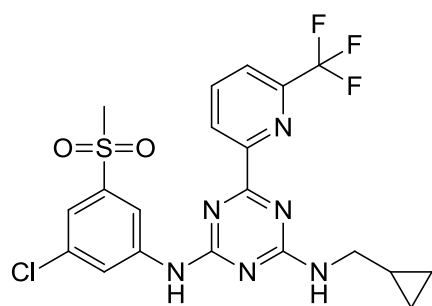


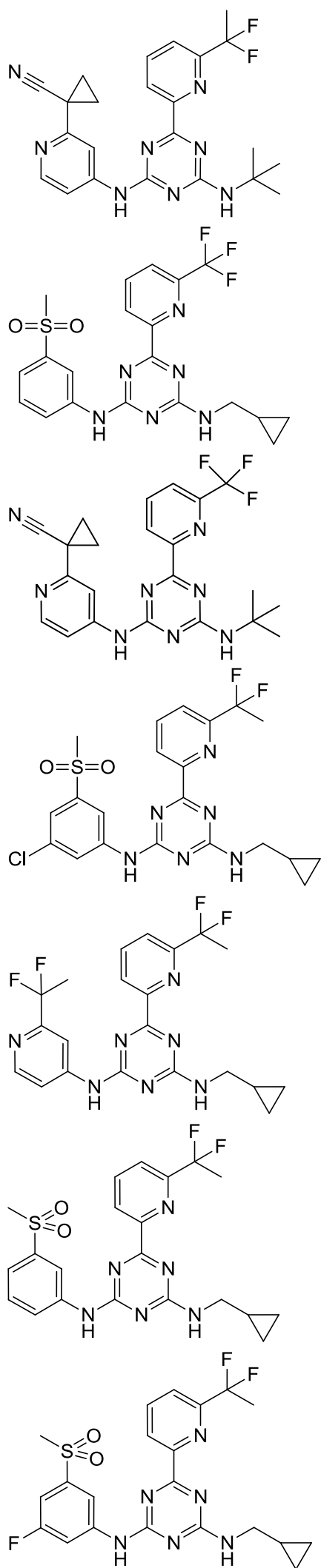


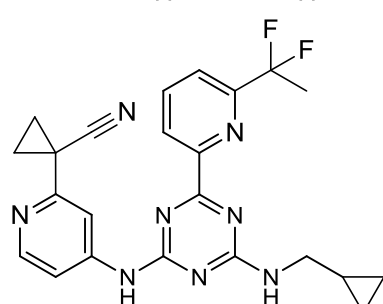
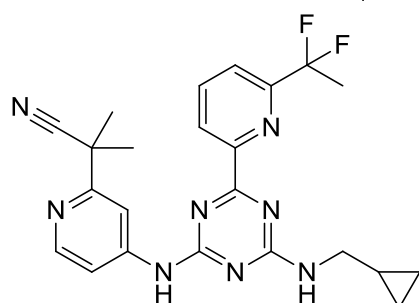
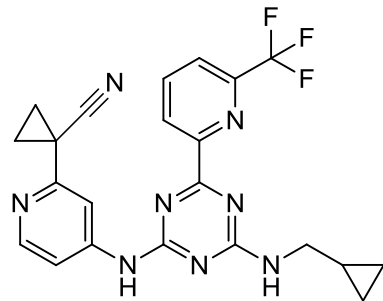
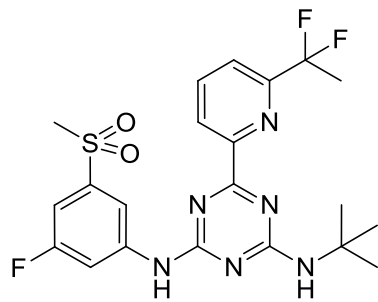
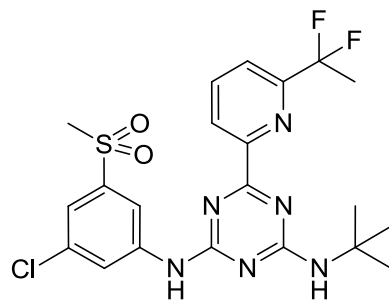
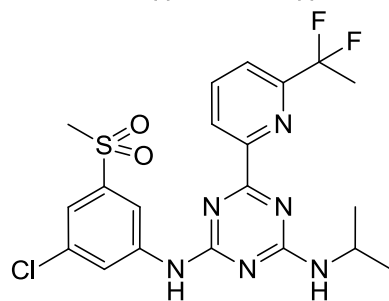
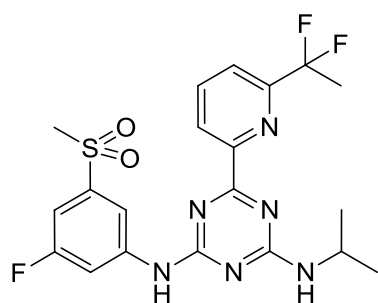


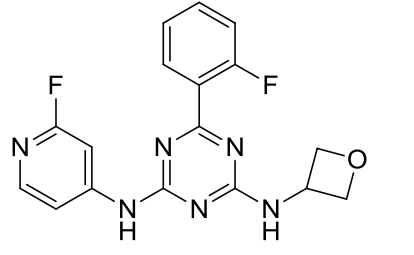
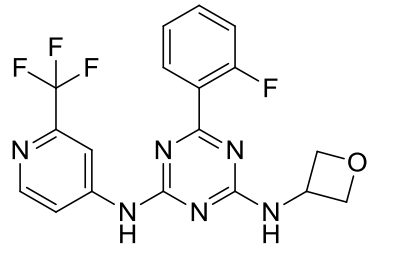
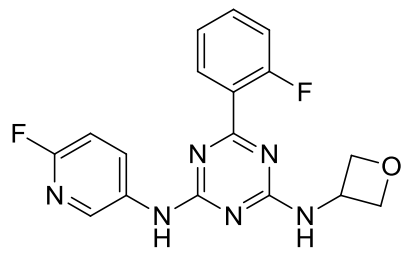
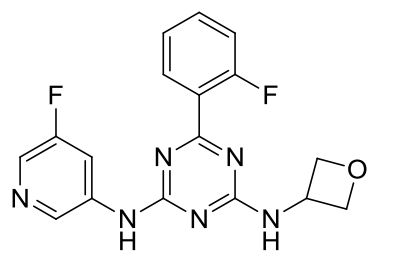
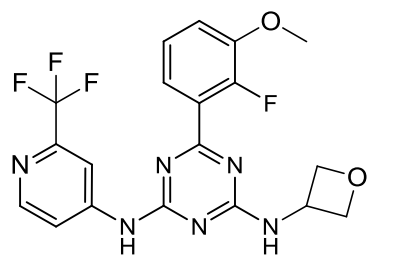
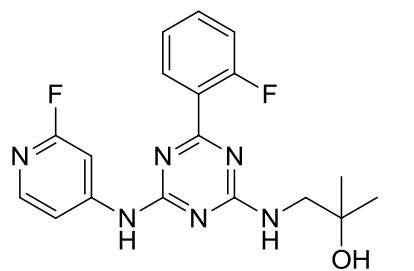
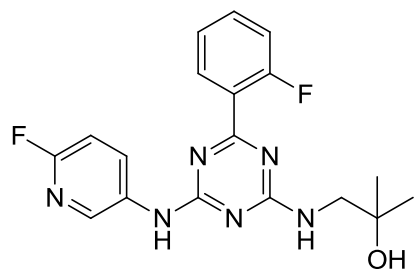
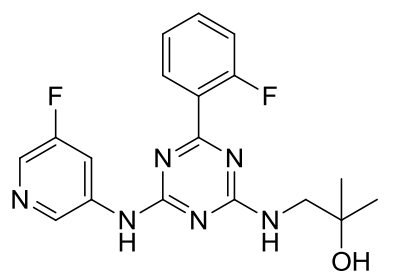


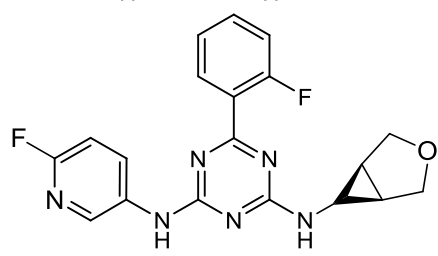
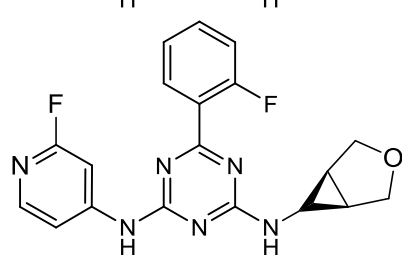
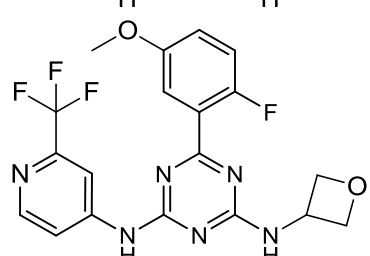
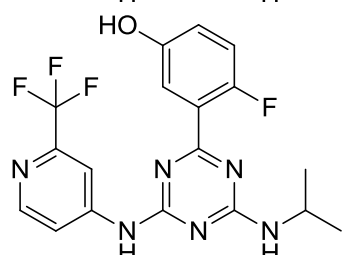
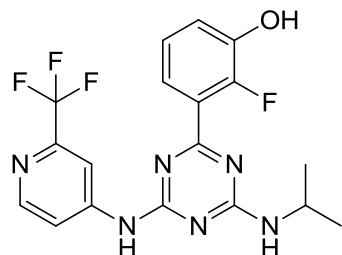
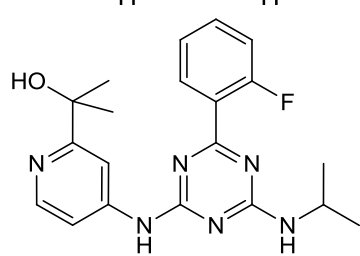
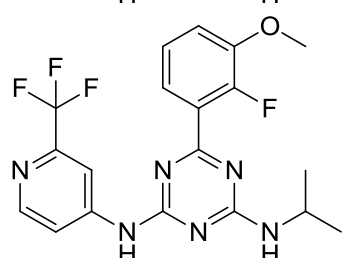
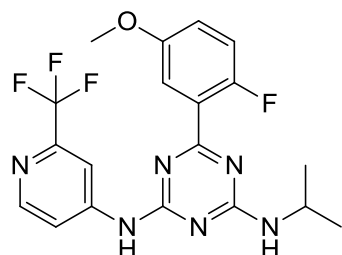
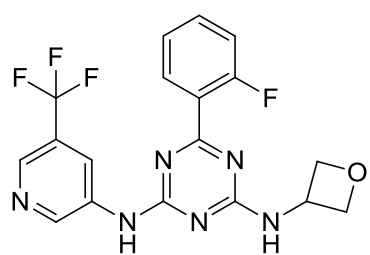


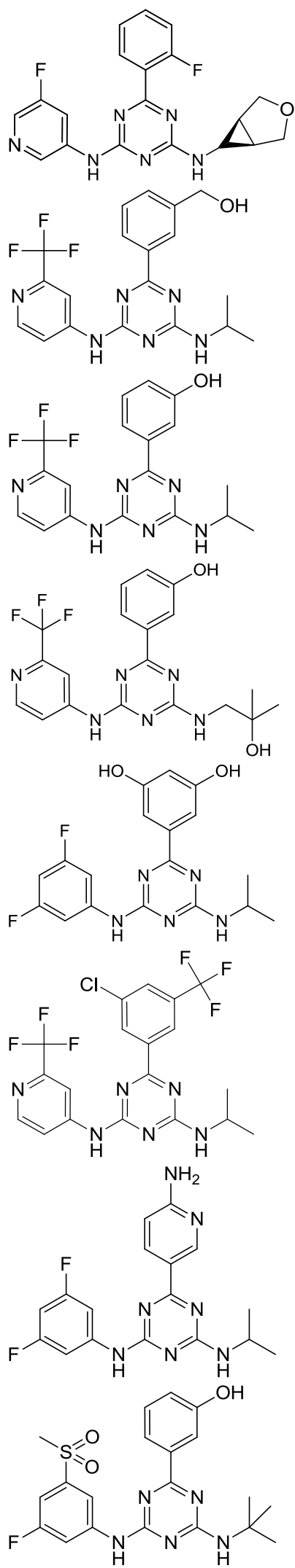


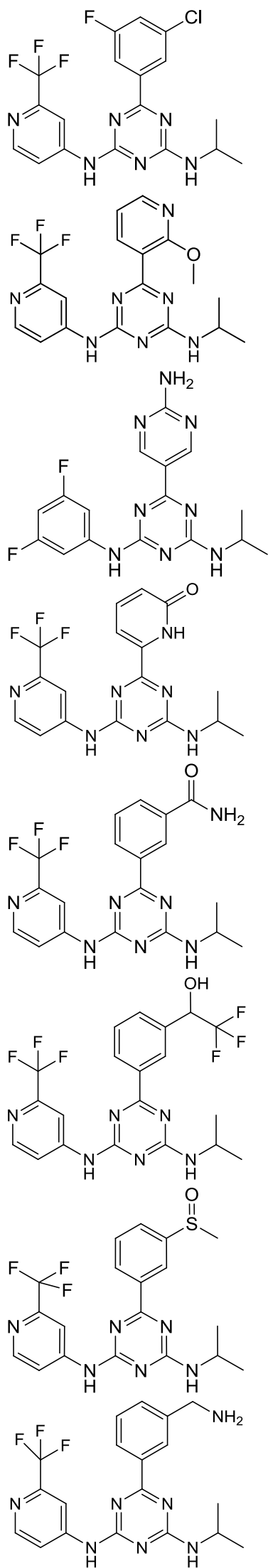


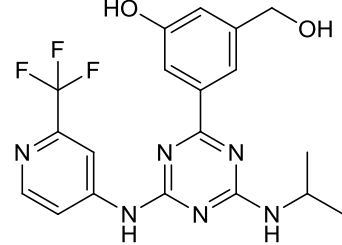
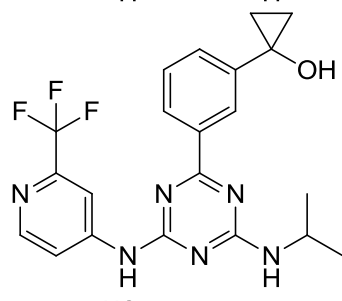
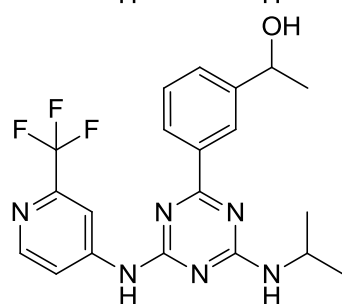
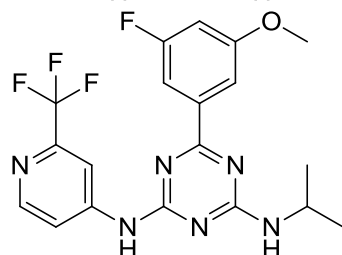
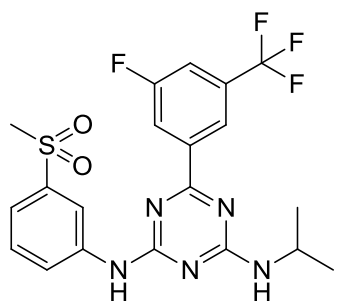
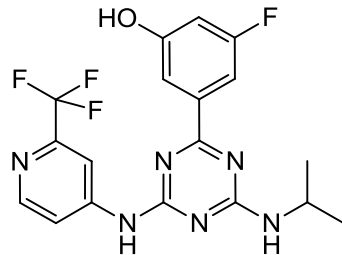
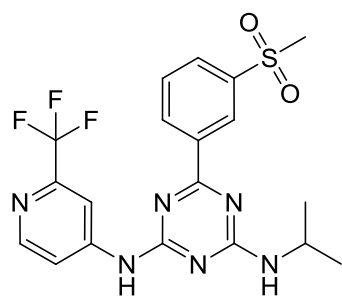
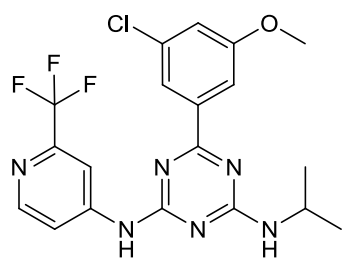


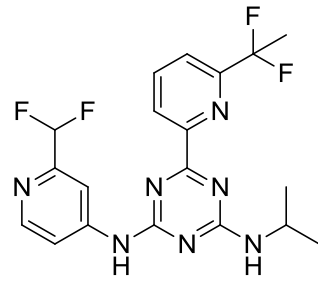
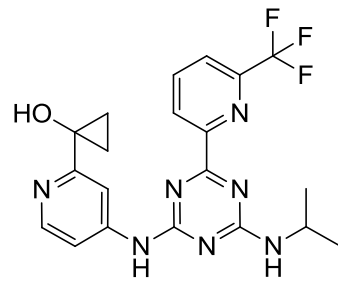
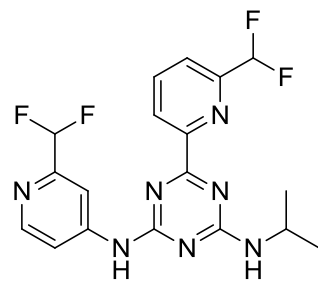
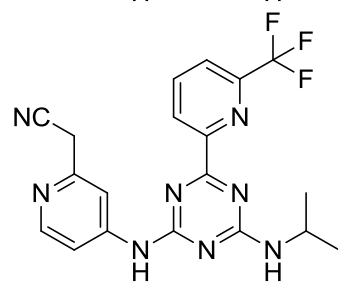
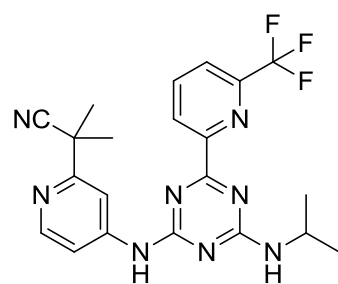
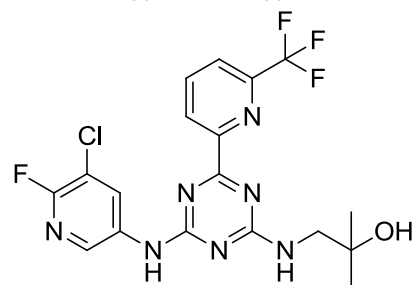
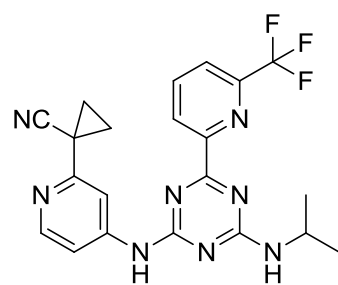
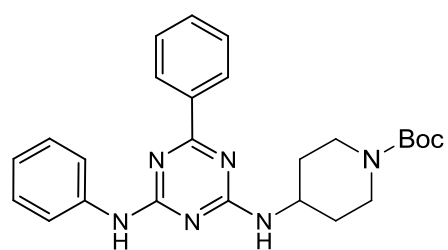


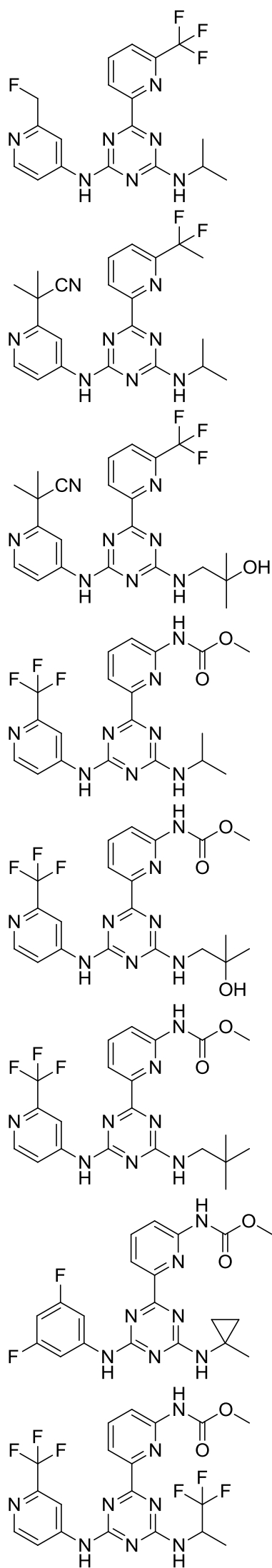


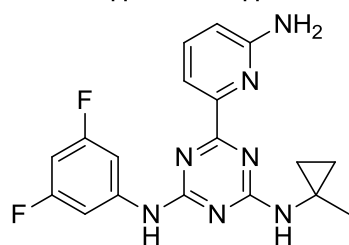
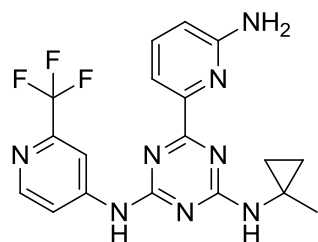
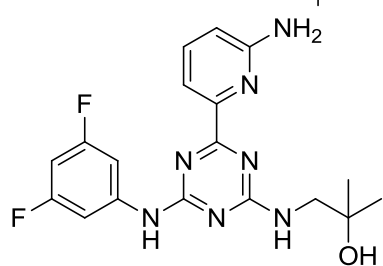
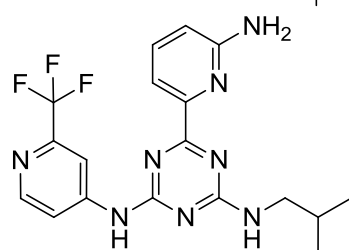
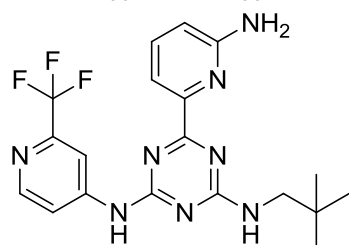
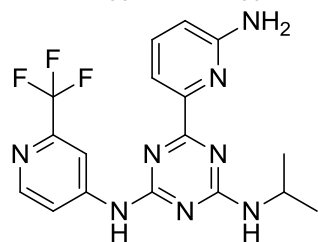
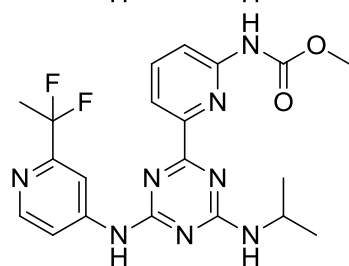
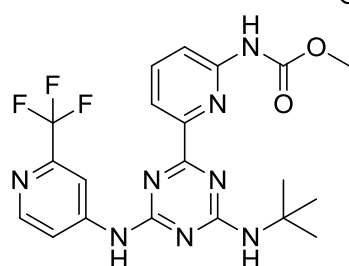
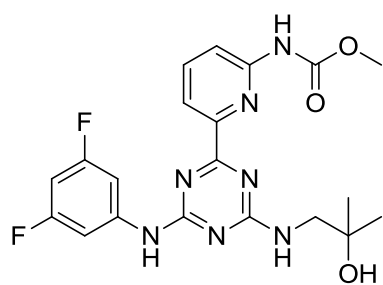


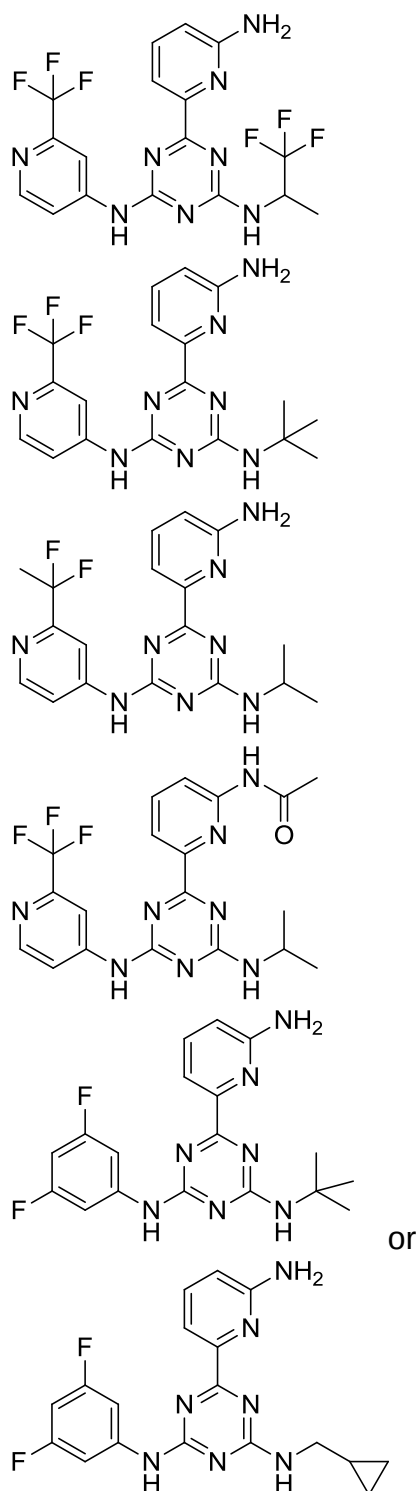




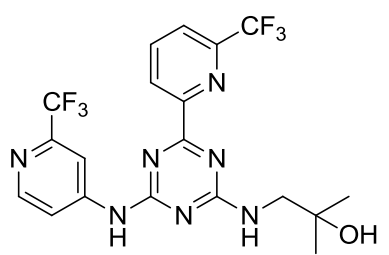








15. El compuesto de la reivindicación 1, que es:

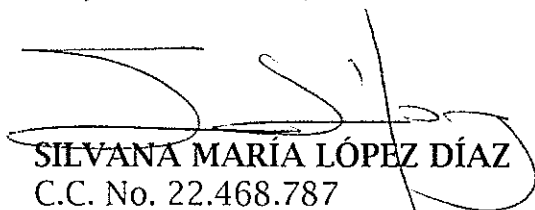


Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

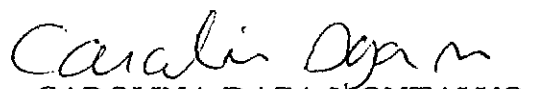
Yo, SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, atentamente informo a usted que sustituyo el poder con que obro, a la doctora CAROLINA DAZA MONTALVO, domiciliada en Bogotá, identificada con la Cédula de Ciudadanía No.66.783.790 de Palmira Valle y portadora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

Muy atentamente,



SILVANA MARÍA LÓPEZ 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

NOTARIA
11

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



874200907400006009931103f000



A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, flowing letters.

