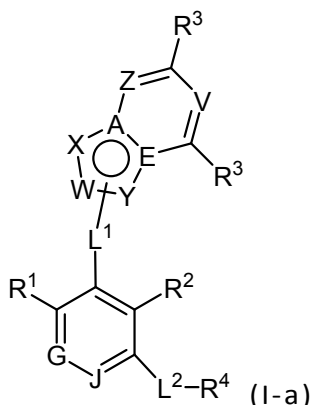


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula (I-a)



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que

G Y J son independientemente CH o N;

W es C o CR^a, L¹ se conecta a W o Y; y

A y E son independientemente C o N con la condición de que no sean ambos N;

V es CR³ o N;

X es CR^a, NR^a, N u O;

Y es C, CR^a, NR^a, N, O o S;

Z es CR³ o N; o

W es N o NR^a, L¹ se conecta a W o Y; y

A y E son independientemente C o N con la condición de que no sean ambos N;

V es CR³ o N;

X es CR^a, NR^a o N;

Y es C, CR^a o N;

Z es CR³ o N; o

L¹ es -CH₂- o -C(O)-;

L² es -C(O)-;

R¹ y R² son independientemente halógeno, -O-(C₁-C₃)alquilo, ciclopropilo, o (C₁-C₃)alquilo;

cada R³ es independientemente H, -CF₃, -CN, halógeno, -OCHF₂, -OCF₃, -C(O)N(R^e)₂, -NR^eCOR^e, -(C₁-C₃)alquilo, -O-(C₁-C₃)alquilo, -S-(C₁-C₃)alquilo, (C₃-C₆)cicloalquilo, o morfolinilo;

R⁴ es (C₁-C₆)alquilo no sustituido o el (C₁-C₆)alquilo está sustituido con uno o dos halo, -CO₂H, o -CO₂(C₁-C₄)alquilo; o

R⁴ es -NH-CH₂-tetrahydro-2H-piranilo no sustituido o el -NH-CH₂-tetrahydro-2H-piranilo está sustituido con uno o dos -OH o -O(C₁-C₄)alquilo; o

R⁴ es -N(H)-(C₃-C₆)cicloalquilo no sustituido o el -N(H)-(C₃-C₆)cicloalquilo está sustituido con uno o dos F, -OH, -COOH, o -CO₂(C₁-C₄)alquilo; o

R⁴ es (C₃-C₆)cicloalquilo no sustituido o el (C₃-C₆)cicloalquilo está sustituido con uno o dos F, -OH, -COOH, o -CO₂(C₁-C₄)alquilo; o

R⁴ es azabicyclo[2.2.1]heptanilo no sustituido o azabicyclo[3.1.0]hexanilo no sustituido, o el azabicyclo[2.2.1]heptanilo o azabicyclo[3.1.0]hexanilo está sustituido con -CO₂H o -CO₂(C₁-C₄)alquilo; o

R⁴ es azaespiro[3.3]heptanilo no sustituido o el azaespiro[3.3]heptanilo está sustituido con -CH₂CO₂H, -CH₂CO₂CH₃, -CO₂H, -CO₂CH₃; o

R⁴ es 2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptanilo no sustituido, 2-oxa-7-azaespiro[3.5]nonanilo no sustituido, o 2-oxa-8-azaespiro[4.5]decanilo no sustituido, o el 2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptanilo, 2-oxa-7-azaespiro[3.5]nonanilo, o 2-oxa-8-azaespiro[4.5]decanilo está sustituido con -CH₂CO₂H; o

R⁴ es azetidino no sustituido o el azetidino está sustituido con uno o dos grupos -CH₃, -OH, -OCH₃, -(C₁-C₄)alquilen-OH, -CH₂OCH₃, -(C₁-C₄)alquilenO(C₁-C₄)alquilo, -CO₂(C₁-C₄)alquilo, -CO₂H, -(C₁-C₄)alquilen-CO₂H, -(C₁-C₄)alquilen-CO₂-(C₁-C₄)alquilo, -N(CH₃)₂, o pirrolidinilo; o

R⁴ es 1,2-diazepanilo no sustituido o 1,4-diazepanilo no sustituido, o el 1,2-diazepanilo o 1,4-diazepanilo está sustituido con -(C₁-C₄)alquilen-OH; o

R⁴ es morfolinilo no sustituido o el morfolinilo está sustituido con =O; o

R⁴ es piperazinilo no sustituido, piperidinilo no sustituido, o pirrolidinilo no sustituido, o el piperazinilo, piperidinilo, o pirrolidinilo está sustituido con uno o dos -halo, -CN, -(C₁-C₄)alquilo, -CH₂-ciclopropilo, -(C₁-C₄)alquilen-F, -CF₃, -CH₂CF₃, -COOH, -(C₁-C₄)alquilenCOOH, -CH(OH)CO₂H, -COCH₃, -CO₂(C₁-C₄)alquilo, -CH(OH)CO₂CH₃, -(C₁-C₄)alquilen-C(=O)O(C₁-C₄)alquilo, -(C₁-C₄)alquilen-OH, -OH, -O(C₁-C₄)alquilo, -(C₁-C₄)alquilenO(C₁-C₄)alquilo, -O(C₁-C₄)alquilenCO₂H, -O(C₁-C₄)alquilenC(=O)O(C₁-C₄)alquilo, -CONHCH₃, -SO₂-(C₁-C₄)alquilo, -NH₂, -NH(C₁-C₄)alquilo, -N((C₁-C₄)alquilo)₂, ácido ciclobutanocarboxílico, u oxetanilo;

cada R^a es independientemente H, -C(O)CH₃, alquilo (C₁-C₆) sustituido o no sustituido, cicloalquilo (C₃-C₆) sustituido o no sustituido, o -S(O)₂-fenilo; y

R^e es independientemente H o -alquilo (C₁-C₃);

con la condición de que no más de dos de A, E, W, X e Y sean N.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R¹ y R² son ambos halo o -CH₃.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que W es C o CH, A es C y E es C.

4. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que G es CH.

5. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que J es CH.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que

W es CH;

X es CR^a, en el que R^a es H o -CH₃;

Y es N;

A es C;

E es C;

V es CR³, en el que R³ es H;

Z es N o CR³, en el que R³ es H, -CH₃ o -CF₃;

L¹ está conectado a Y;

L¹ es -CH₂- o -C(O)-;

L² es -C(O)-;

R¹ es -Cl o -CH₃;

R² es -Cl o -CH₃;

cada R³ es independientemente H, -F, -Cl, -CN, -CH₃, -CH(CH₃)₂, -CF₃, -OCHF₂, -OCF₃, -SCH₃ o ciclopropilo; y

R⁴ es 2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptanilo sustituido o no sustituido, piperidinilo sustituido o no sustituido.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁴ es piperidinilo no sustituido o el piperidinilo está sustituido con -CH₃, -COOH, -CH₂CO₂H, -CH₂CH₂CO₂H, -CO₂CH₃, -CO₂CH₂CH₃, o -OH.

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que

W es C;

X es NR^a, en el que R^a es H, -CH₃, -CH₂CH₃, -COCH₃, o -CH₂CH(CH₃)₂;

Y es CR^a, en el que R^a es H;

Z es CR³, en el que R³ es H o -CH₃;

A es C;

E es C;

V es CR³, en el que R³ es H, -CN, -CH₃ o -CF₃;

L¹ está conectado a W;

L¹ es -CH₂- o -C(O)-;

L² es -C(O)-;

R¹ es -Cl, -CH₃ o ciclopropilo;

R² es -Cl o -CH₃;

cada R³ es independientemente H, -F, -Br, -Cl, -CN, -CH₃, -CF₃, -OCH₃, -OCHF₂, -OCF₃, -CONHCH₃, -CON(CH₃)₂, -NHCOCH₃, ciclopropilo o morfolinilo;

R⁴ es alquilo (C₁-C₆) sustituido o no sustituido, -NH-CH₂-tetrahydro-2H-piranilo en donde el -tetrahydro-2H-piranilo está sustituido o no sustituido, -NH-ciclohexilo en donde el ciclohexilo está sustituido o no sustituido, azabicyclo[2.2.1]heptanilo sustituido o no sustituido, 3-azabicyclo[3.1.0]hexanilo sustituido o no sustituido, azaespiro[3.3]heptanilo sustituido o no sustituido, azetidínilo sustituido o no sustituido, ciclobutilo sustituido o no sustituido, ciclohexilo sustituido o no sustituido, ciclopentilo sustituido o no sustituido, 1,4-diazepanilo

sustituido o no sustituido, morfolinilo sustituido o no sustituido, 2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptanilo sustituido o no sustituido, 2-oxa-7-azaespiro[3.5]nonanilo sustituido o no sustituido, 2-oxa-8-azaespiro[4.5]decanilo sustituido o no sustituido, piperazinilo sustituido o no sustituido, piperidinilo sustituido o no sustituido o pirrolidinilo sustituido o no sustituido.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que

W es C;

X es NR^a , en el que R^a es H o $-\text{CH}_3$;

Y es CR^a , en el que R^a es H;

Z es N;

A es C;

E es C;

V es CR^3 , en el que R^3 es H;

L^1 está conectado a W;

L^1 es $-\text{CH}_2-$ o $-\text{C}(\text{O})-$;

L^2 es $-\text{C}(\text{O})-$;

R^1 es $-\text{Cl}$;

R^2 es $-\text{Cl}$;

cada R^3 es independientemente H, $-\text{CH}_3$ o $-\text{CF}_3$; y

R^4 es morfolinilo sustituido o no sustituido, piperazinilo sustituido o no sustituido, piperidinilo sustituido o no sustituido.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que

W es CR^a , en el que R^a es H;

X es O o NR^a , en el que R^a es H o $-\text{CH}_3$;

Y es C;

Z es CR^3 , en el que R^3 es H o $-\text{CF}_3$;

A es C;

E es C;

V es CR^3 , en el que R^3 es H;

L^1 está conectado a Y;

L^1 es $-\text{CH}_2-$;

L^2 es $-\text{C}(\text{O})-$;

R^1 es $-\text{Cl}$;

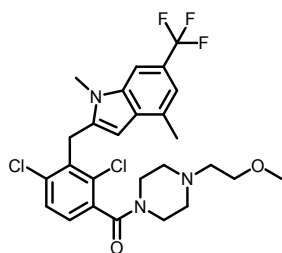
R^2 es $-\text{Cl}$;

cada R^3 es independientemente H, $-\text{CH}_3$, $-\text{CF}_3$ u $-\text{OCF}_3$; y

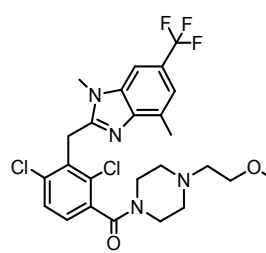
R^4 es piperidinilo sustituido o no sustituido.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^4 es piperidinilo no sustituido o el piperidinilo está sustituido con $-\text{CH}_3$, $-\text{COOH}$, $-\text{CH}_2\text{COOH}$, $-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$, o $-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$.

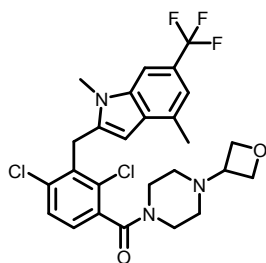
12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el compuesto es



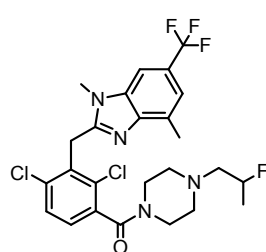
A



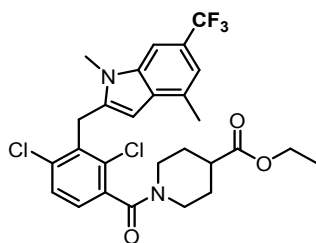
BJ-35



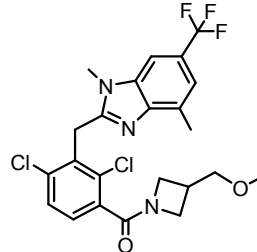
A1



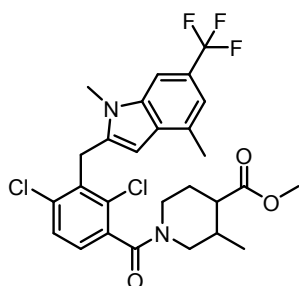
BJ-36



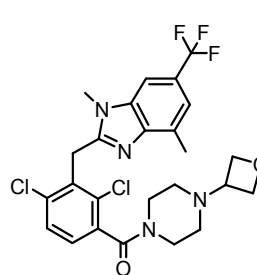
A-1



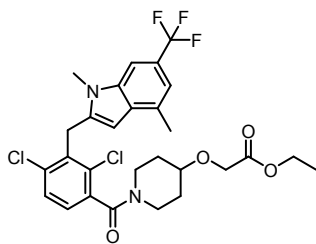
BJ-37



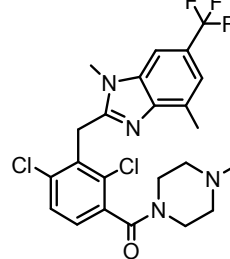
A-2



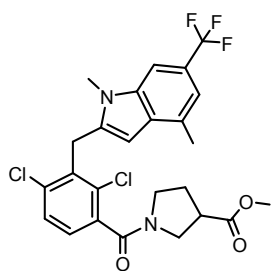
BJ-38



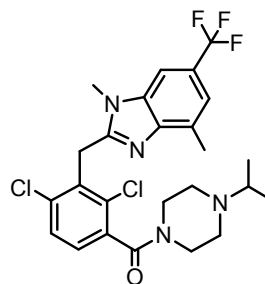
A-3



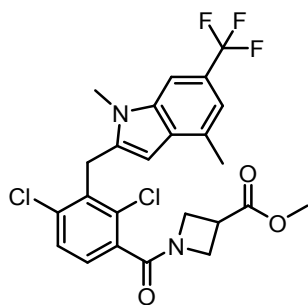
BJ-39



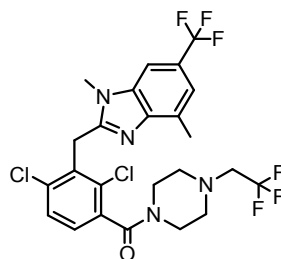
A-4



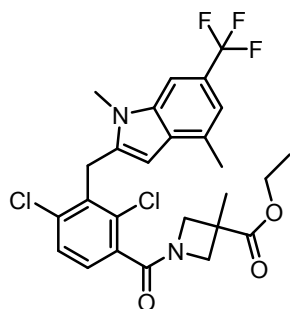
BJ-40



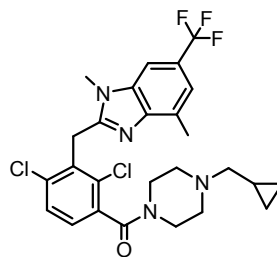
A-5



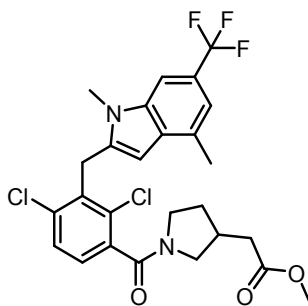
BJ-41



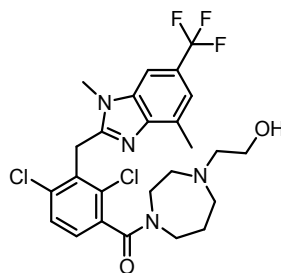
A-6



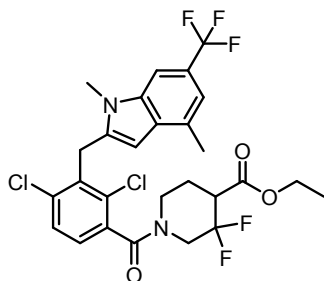
BJ-42



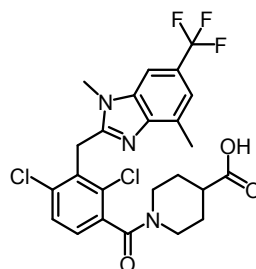
A-7



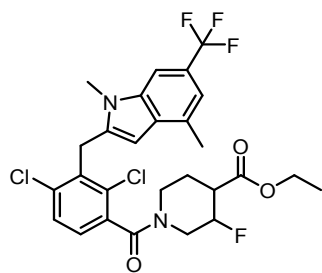
BJ-43



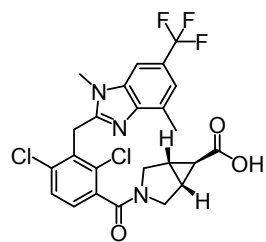
A-8



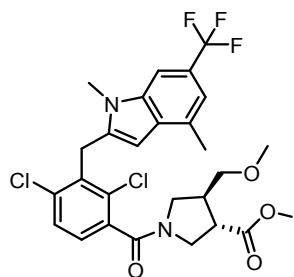
BK



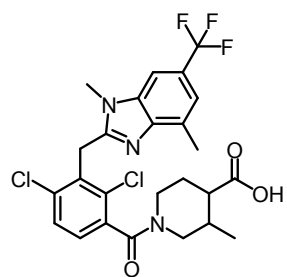
A-9



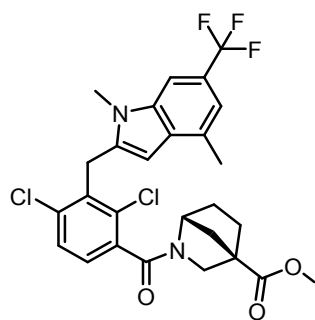
BL



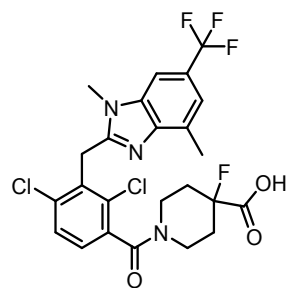
A-10



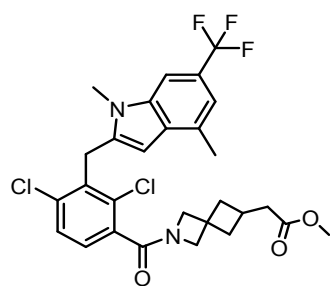
BM



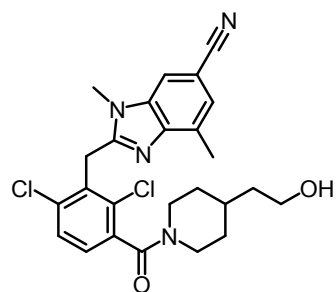
A-11



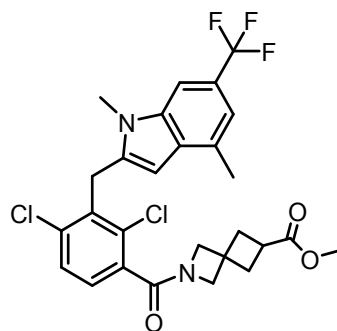
BM-1



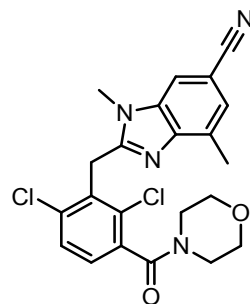
A-12



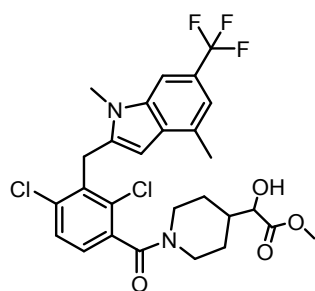
BN



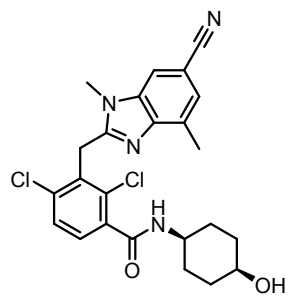
A-13



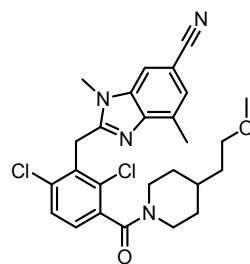
BN-1



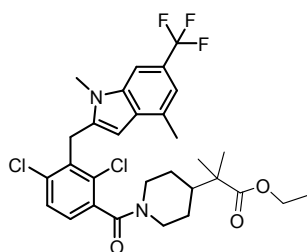
A-14



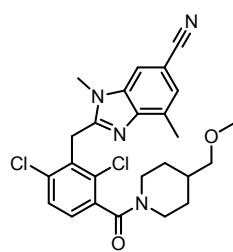
BN-2



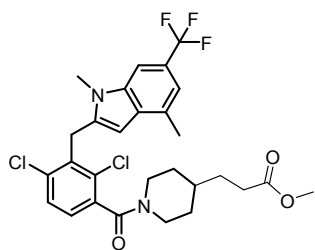
BN-3



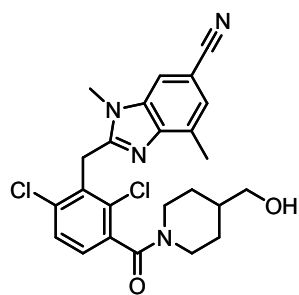
A-16



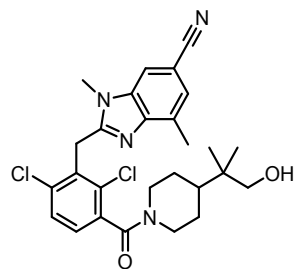
BN-4



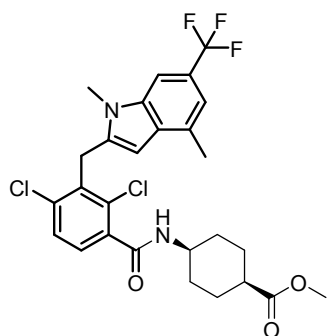
A-17



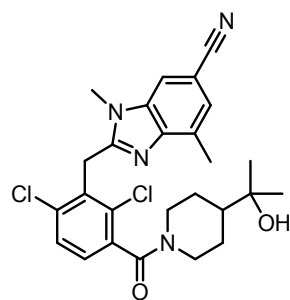
BN-5



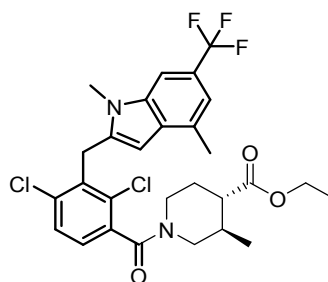
BN-6



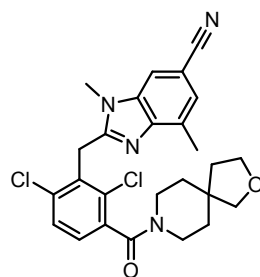
A-19



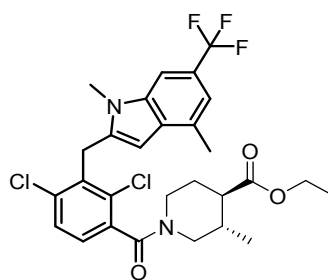
BN-7



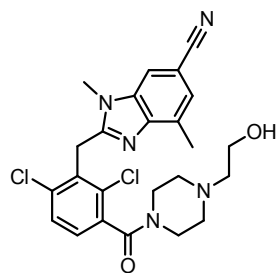
A-20



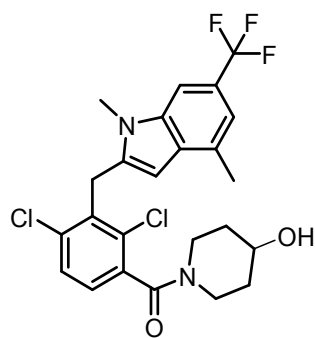
BN-8



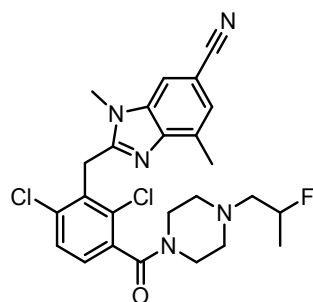
A-21



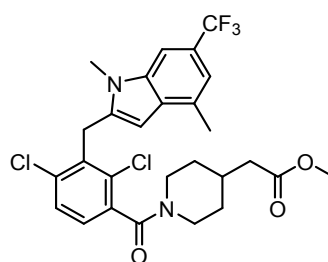
BN-9



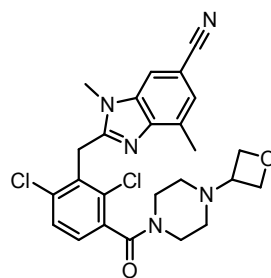
A-22



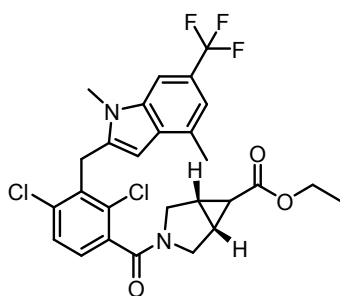
BN-10



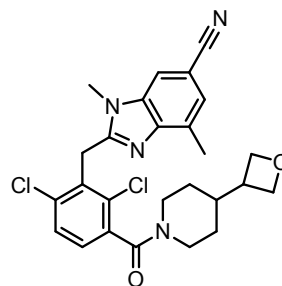
A1-1



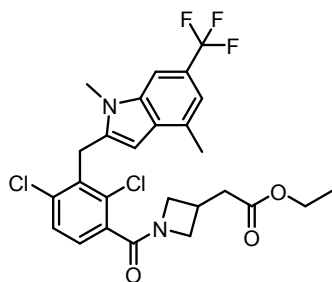
BN-11



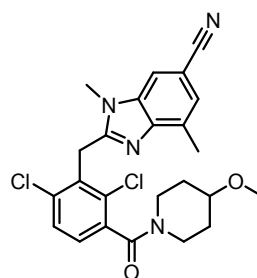
A1-2



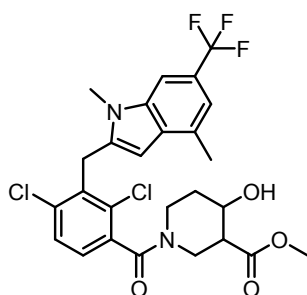
BN-12



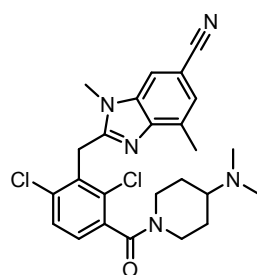
A1-3



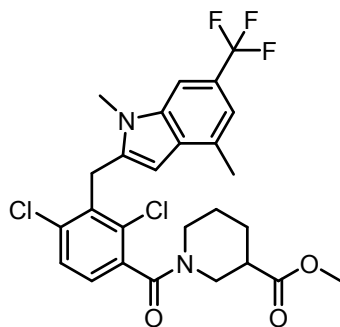
BN-13



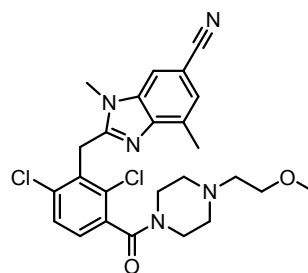
A1-4



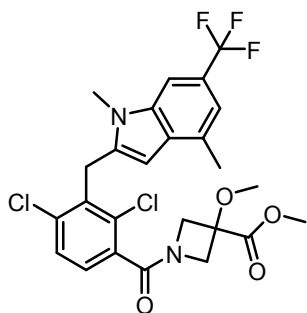
BN-14



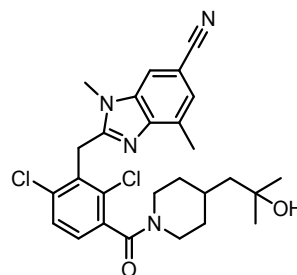
A1-5



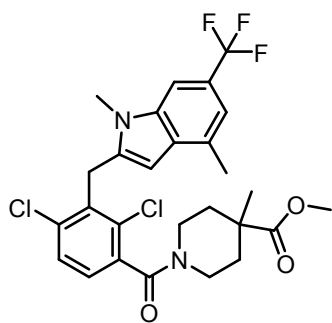
BN-15



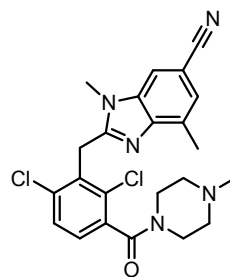
A1-6



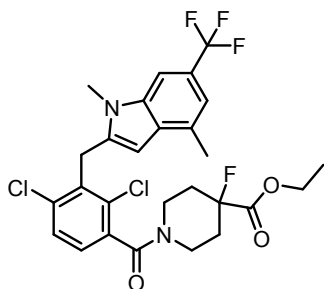
BN-16



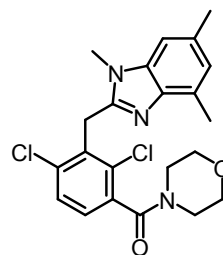
A1-7



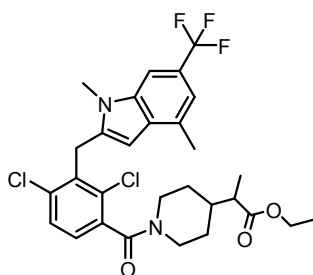
BN-17



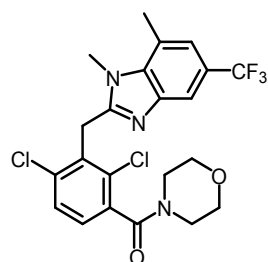
A1-8



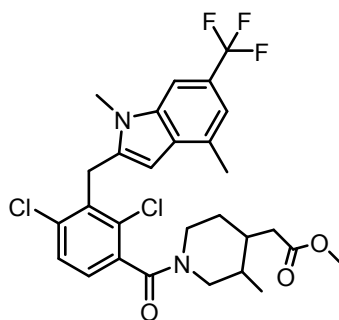
BO



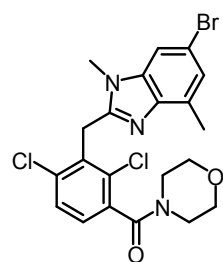
A1-9



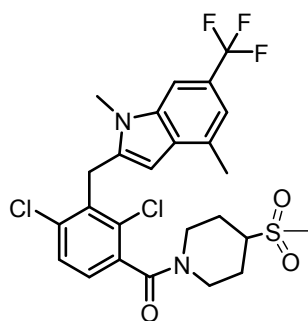
BP



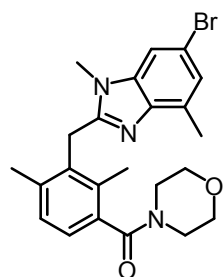
A1-10



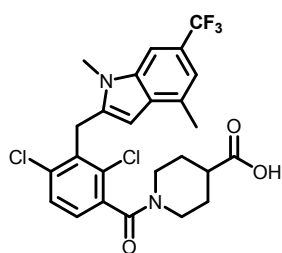
BQ



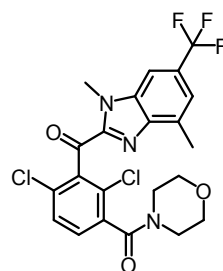
A1-11



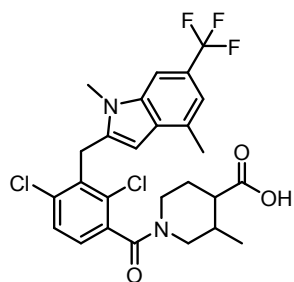
BR



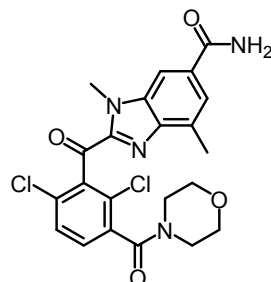
B



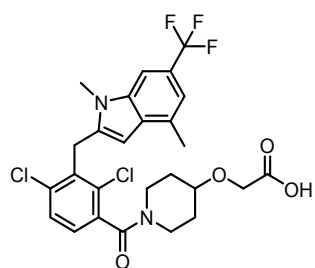
BS



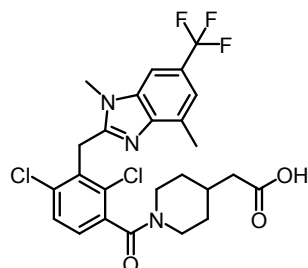
B-1



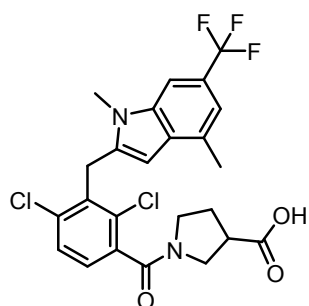
BT



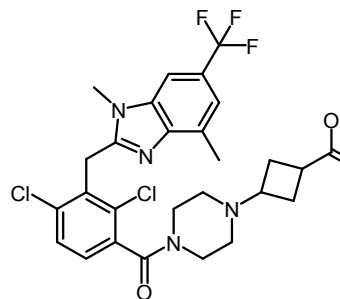
B-2



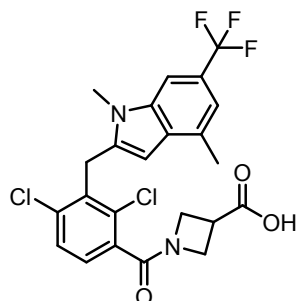
BU



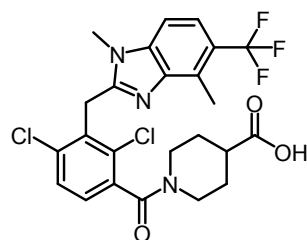
B-3



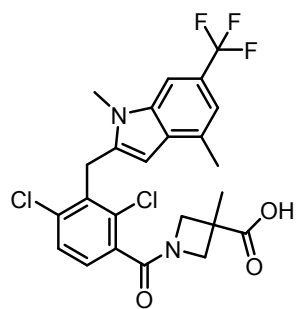
BV



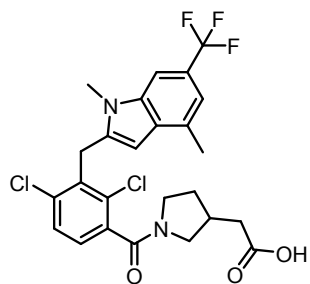
B-4



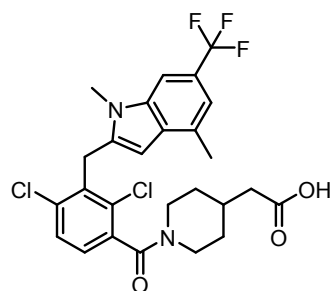
BY



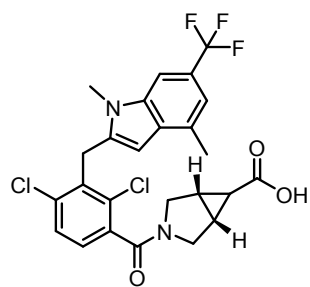
B-5



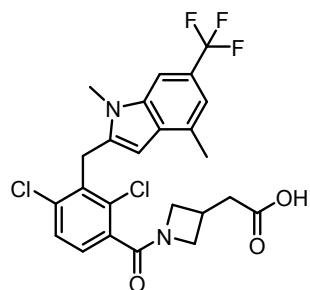
B-6



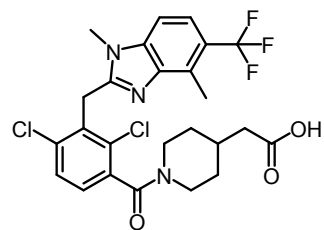
B-7



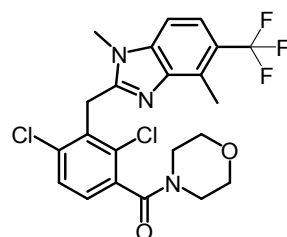
B-8



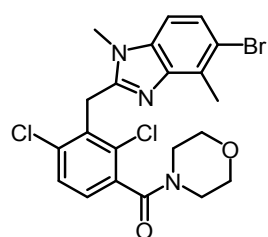
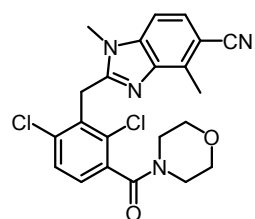
B-9



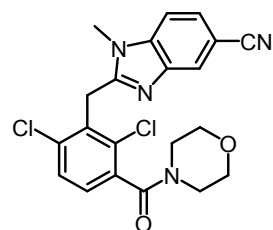
BZ



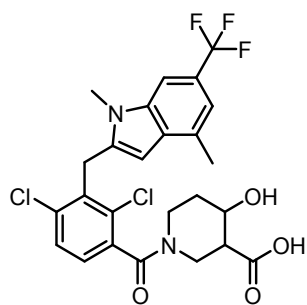
CA

**CB**

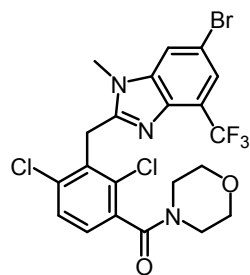
CC



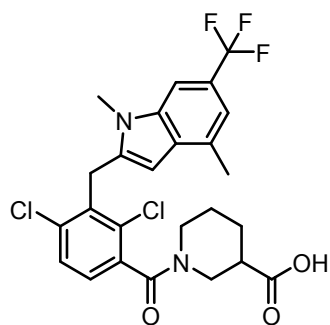
CD



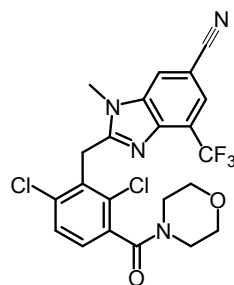
B-10



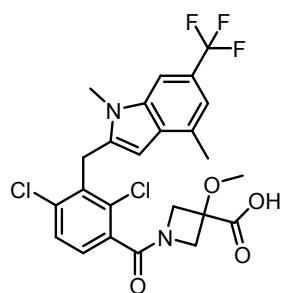
CE



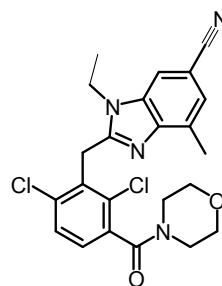
B-11



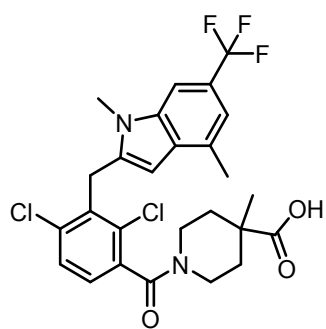
CF



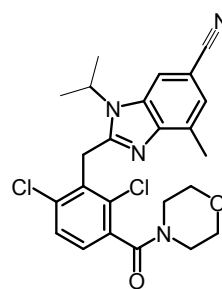
B-12



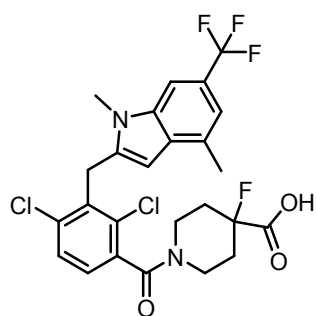
CG



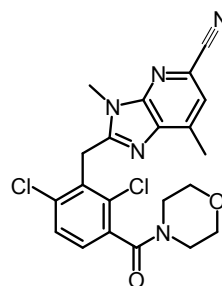
B-13



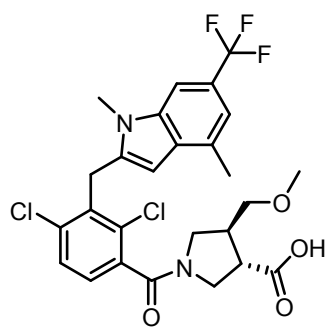
CH



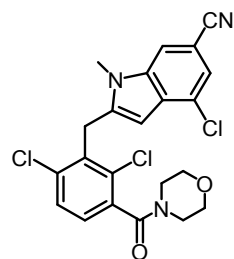
B-14



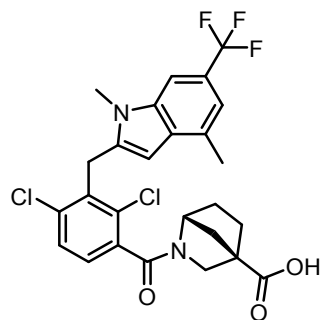
CI



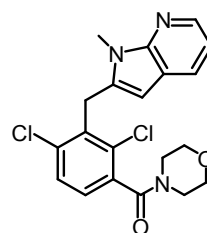
B-15



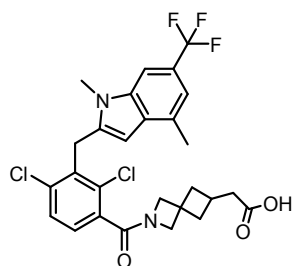
CJ



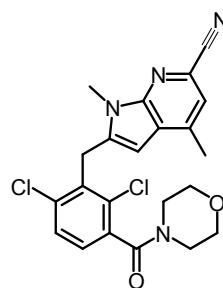
B-16



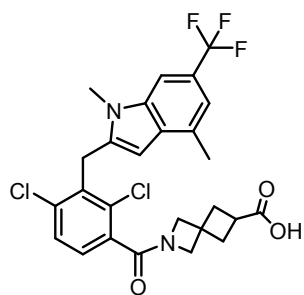
CK



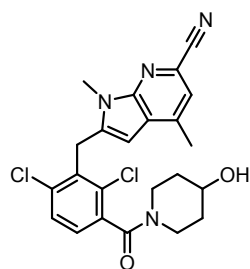
B-17



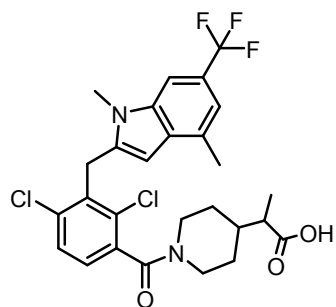
CL



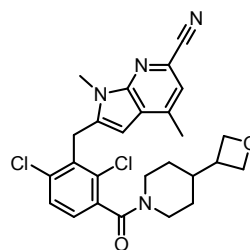
B-18



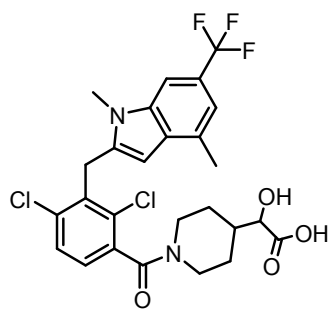
CL-1



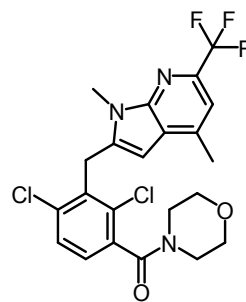
B-19



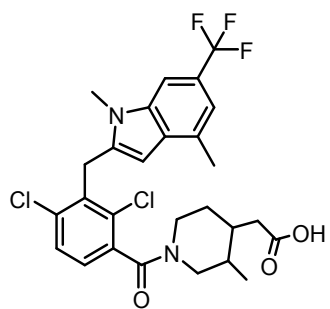
CL-2



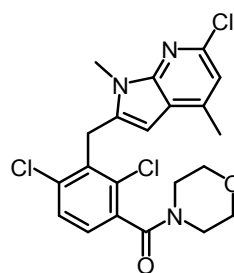
B-20



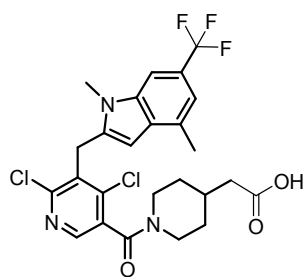
CM



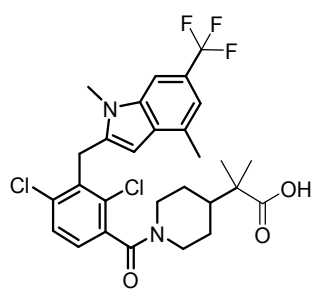
B-21



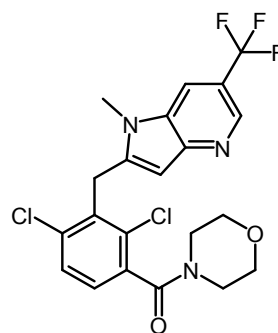
CM1



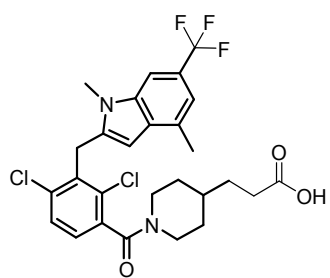
B-22



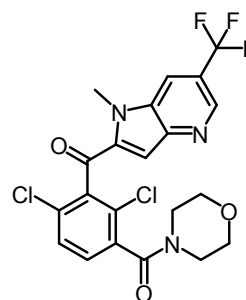
B-23



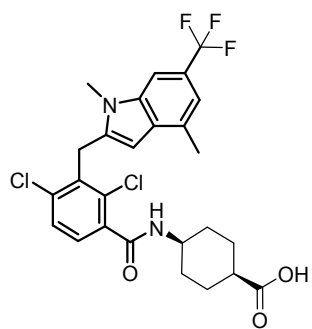
CO



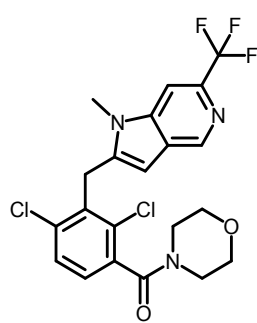
B-24



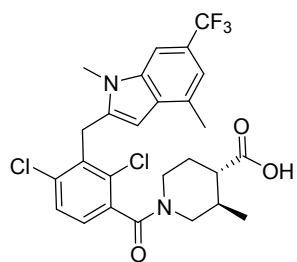
CP



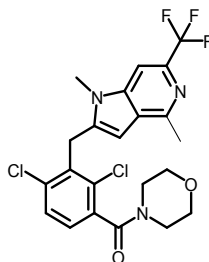
B-25



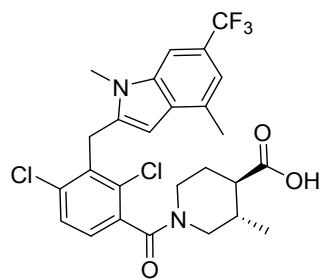
CQ



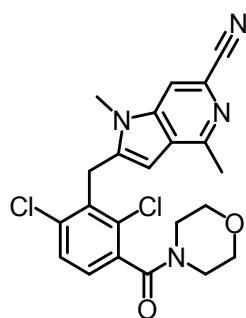
B-26



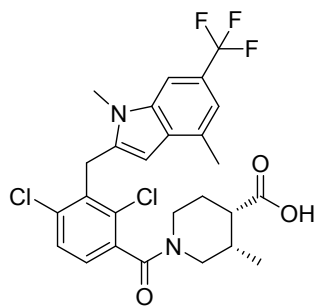
CR



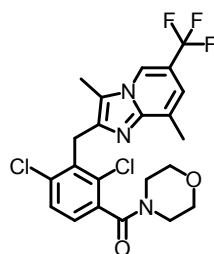
B-27



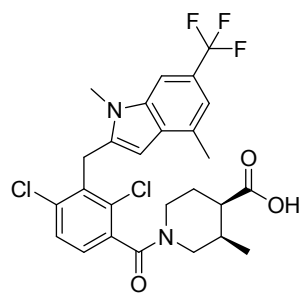
CS



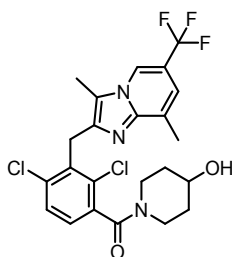
B.2



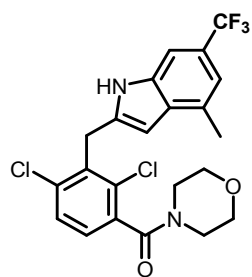
CT



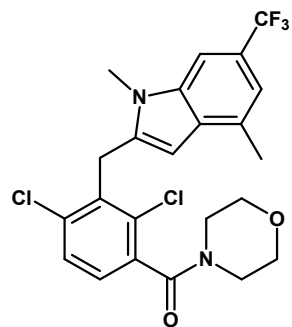
B.2



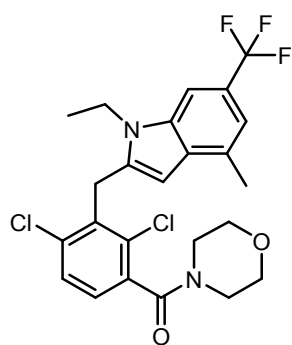
CT-1



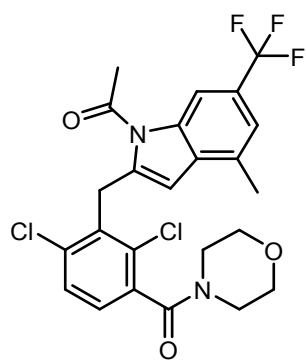
C



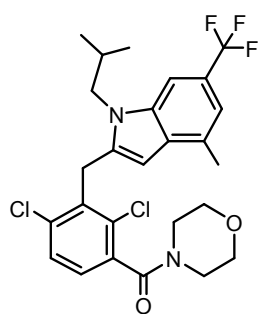
D



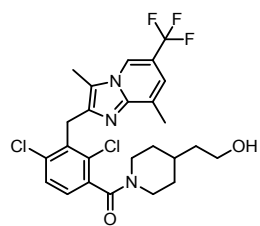
D-1



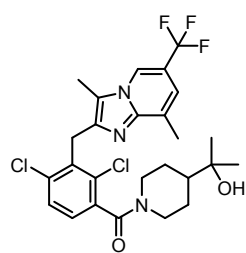
D-2



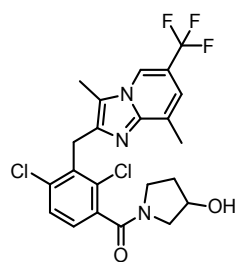
D-3



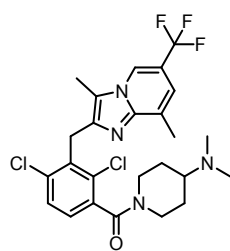
CT-2



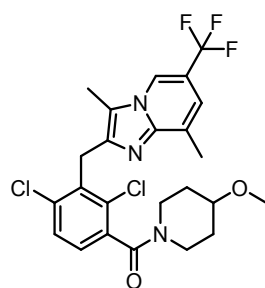
CT-3



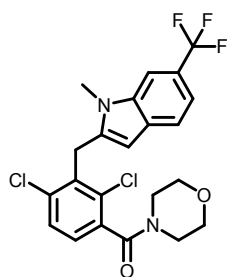
CT-4



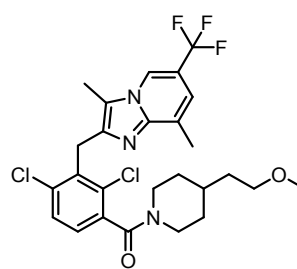
CT-5



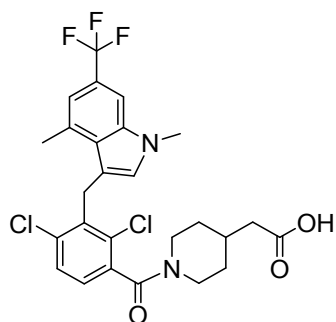
CT-6



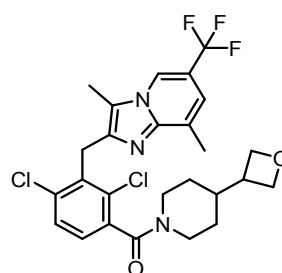
E



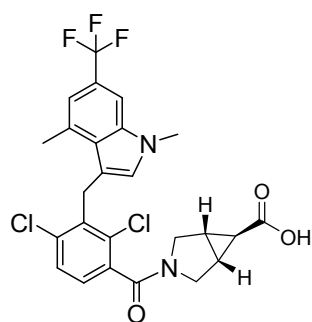
CT-7



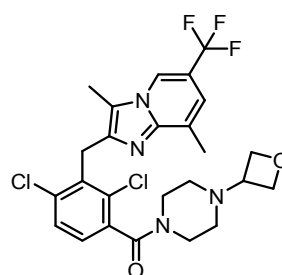
F



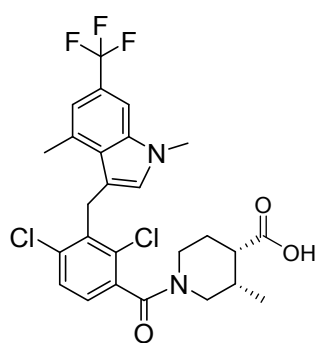
CT-8



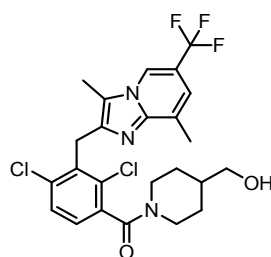
F1-1



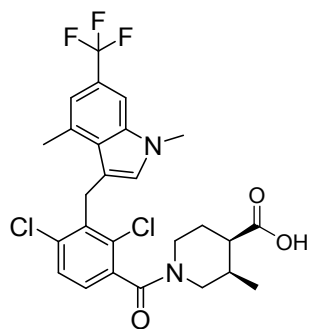
CT-9



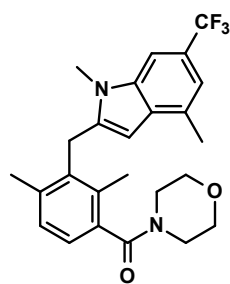
F1-2



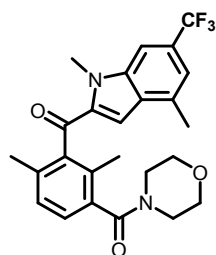
CT-10



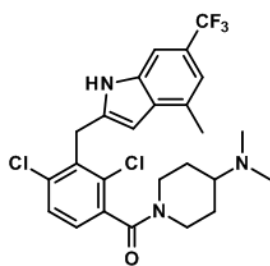
F1-3



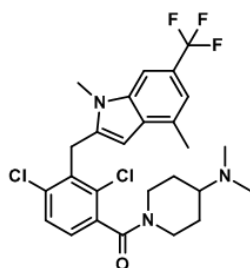
G



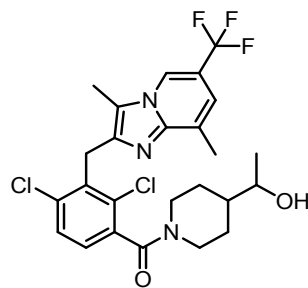
G1



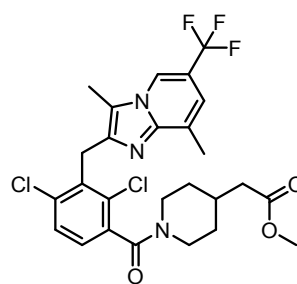
H



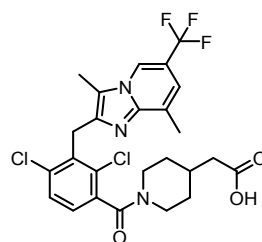
I



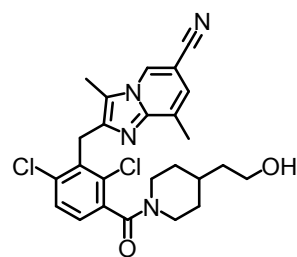
CT-11



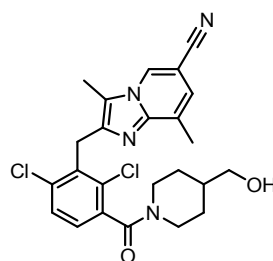
CT-12



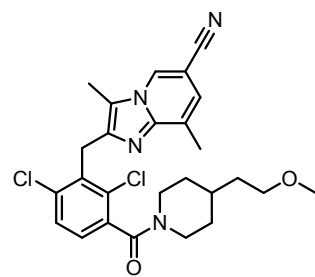
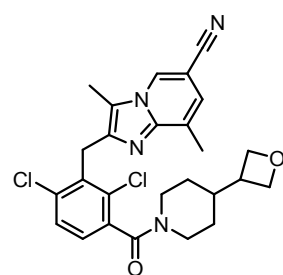
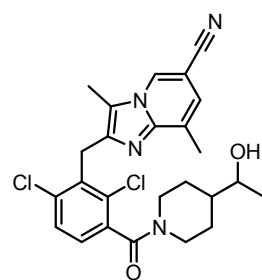
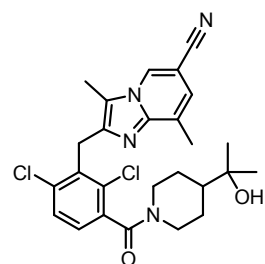
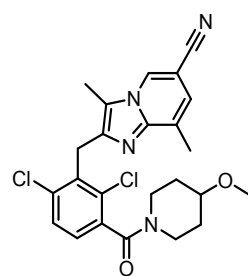
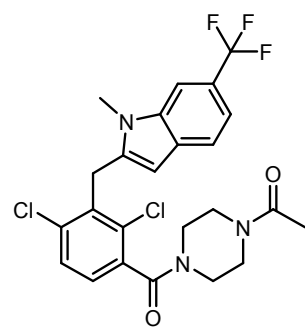
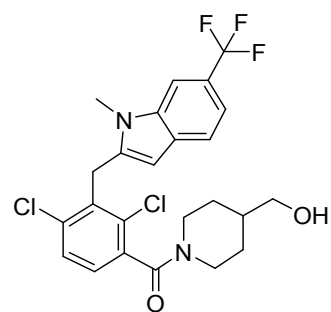
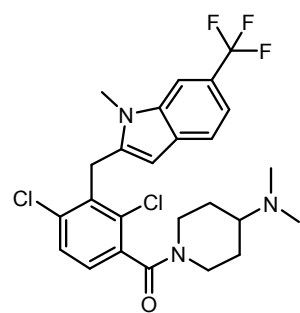
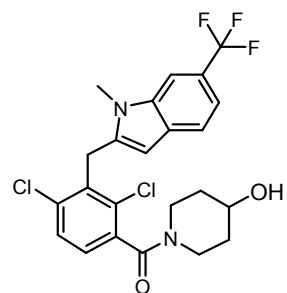
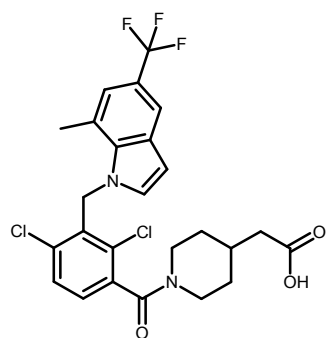
CU

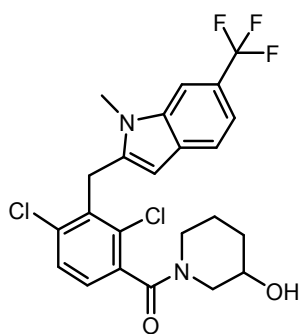


CV

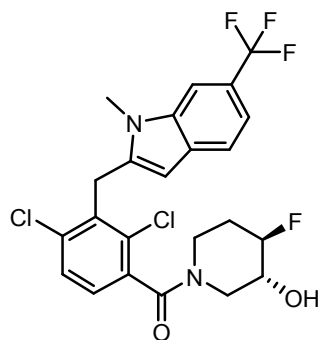


CV-1

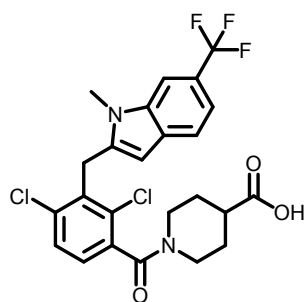




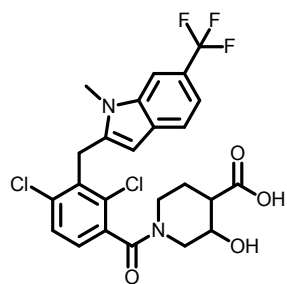
L-4



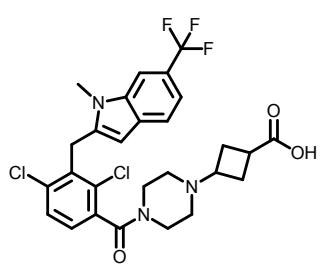
L-5



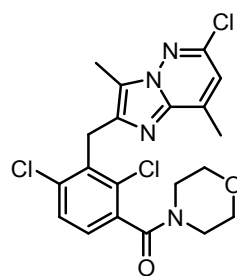
M



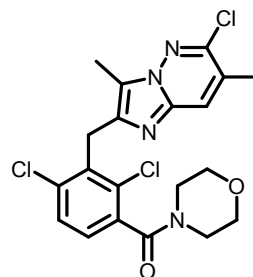
N



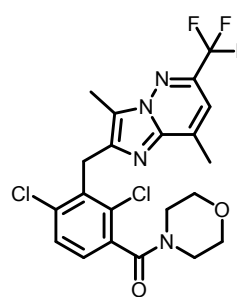
O



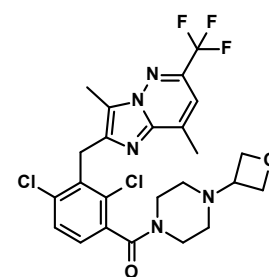
CW



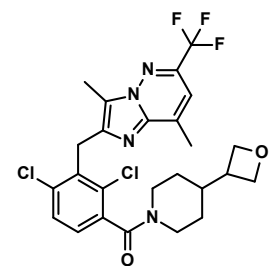
CY



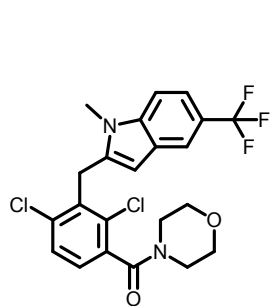
CZ



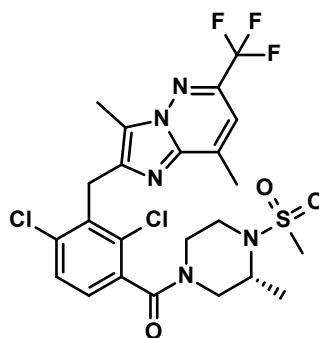
CZ-1



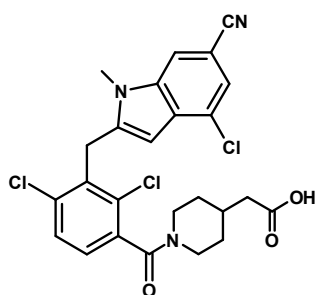
CZ-2



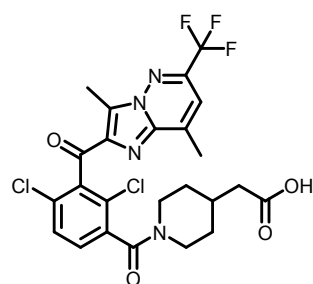
P



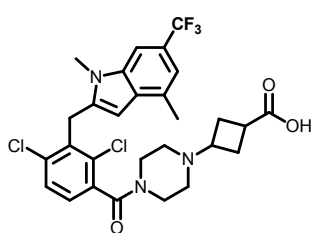
CZ-3



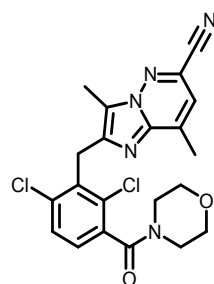
R



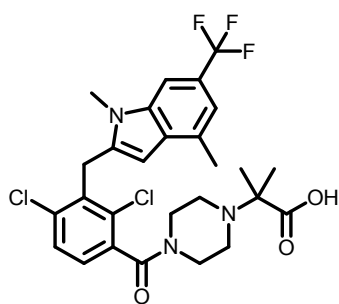
CZ-1A



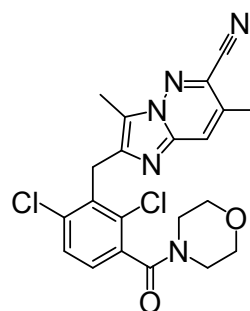
S



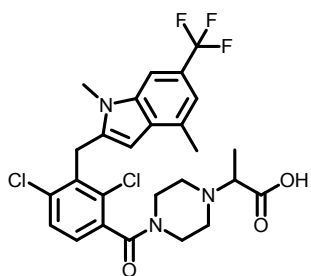
DA



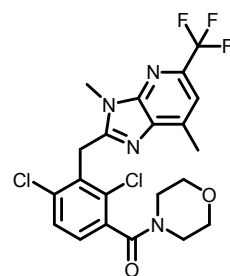
T



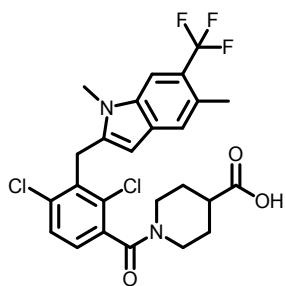
DB



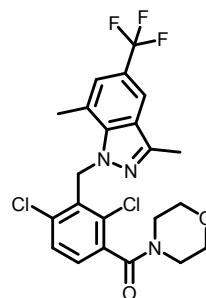
U



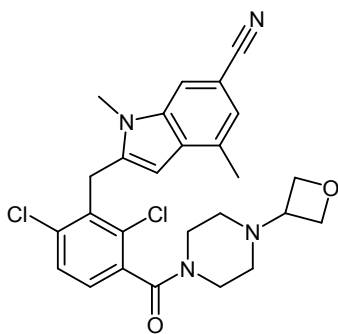
DC



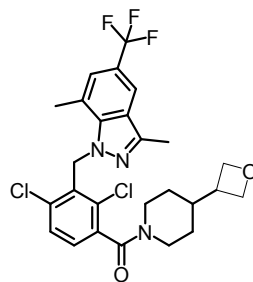
V



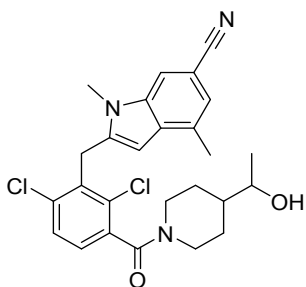
DD



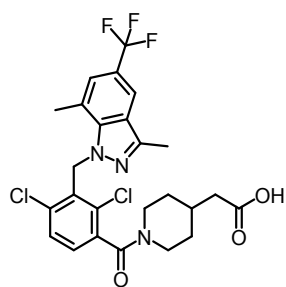
AA



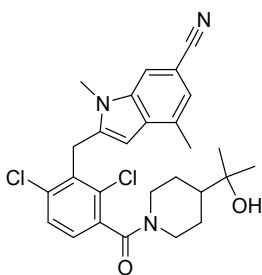
DD-1



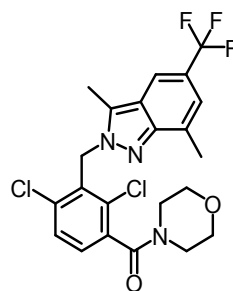
AA-1



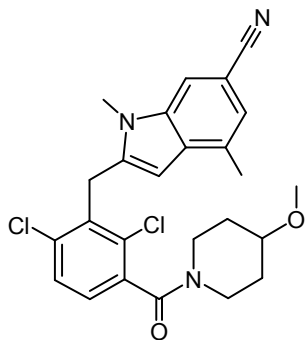
DE



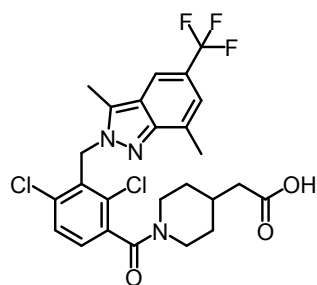
AA-2



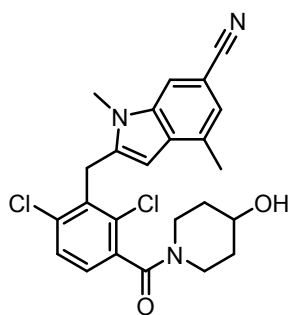
DF



AA-3

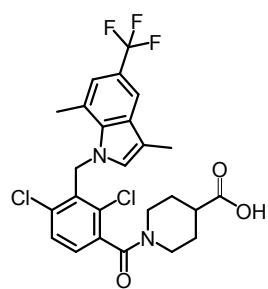


DG



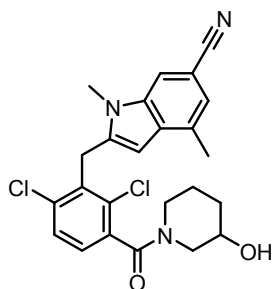
AA-4

,



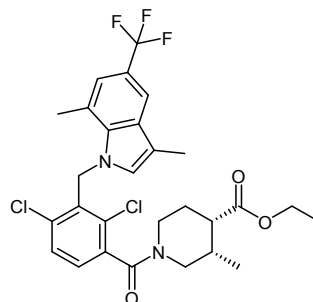
DH

,



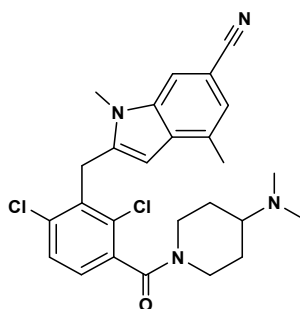
AA-5

,



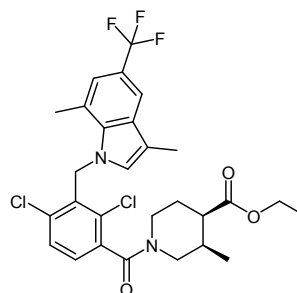
DH-1

,



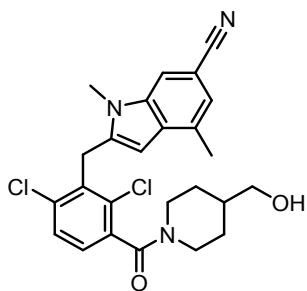
AA-6

,



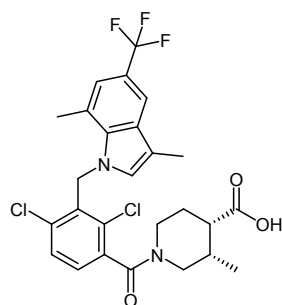
DH-2

,



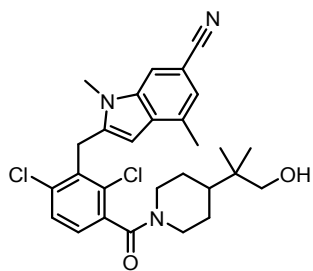
AA-7

,



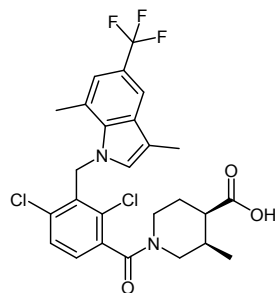
DH1-1

,



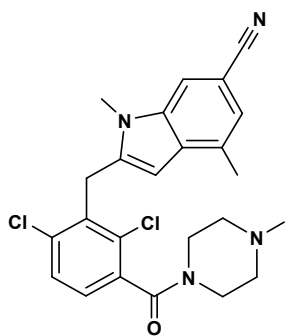
AA-8

,



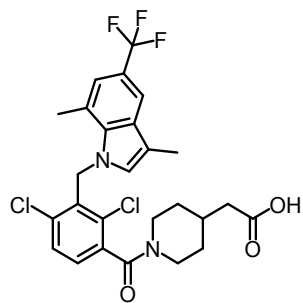
DH1-2

,



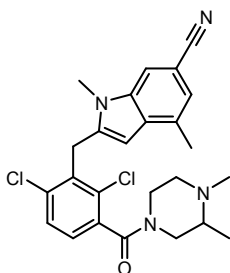
AA-9

,



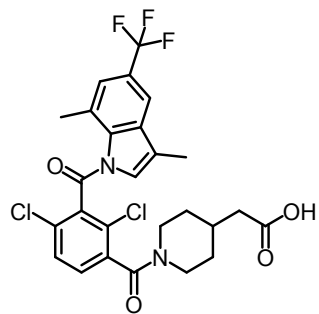
DI

,



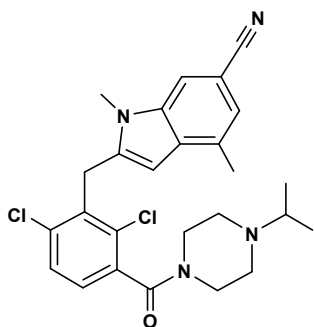
AA-10

,



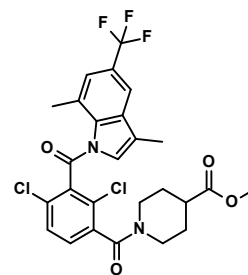
DJ

,



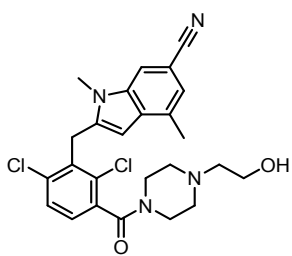
AA-11

,



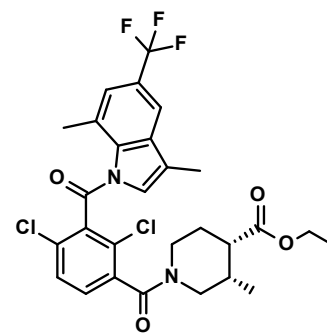
DJ-1

,



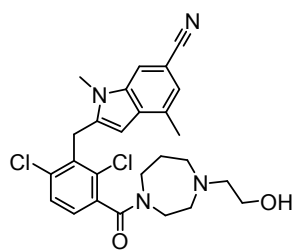
AA-12

,

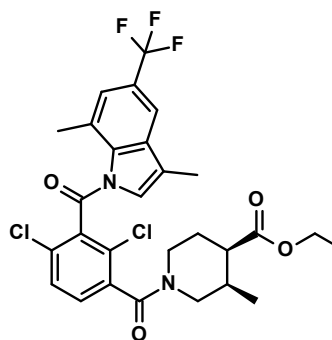


DJ-2

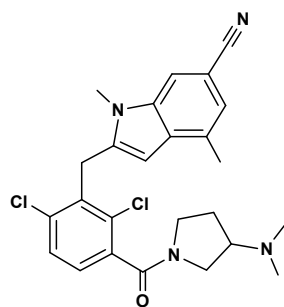
,



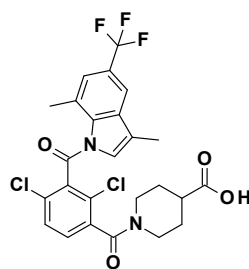
AA-13



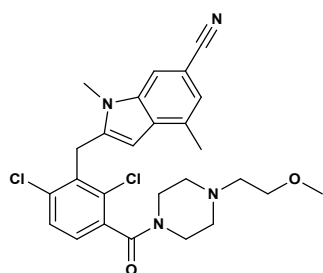
DJ-3



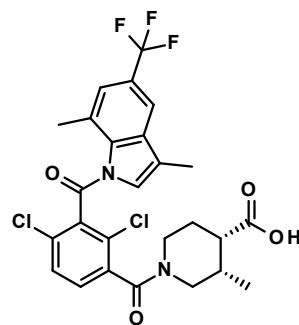
AA-14



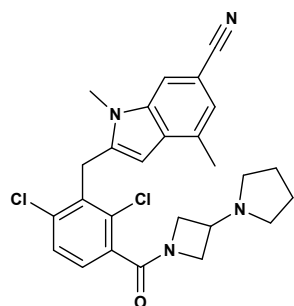
DJ1-1



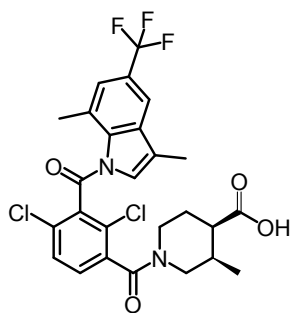
AA-15



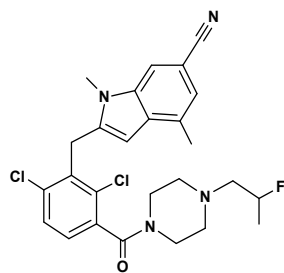
DJ1-2



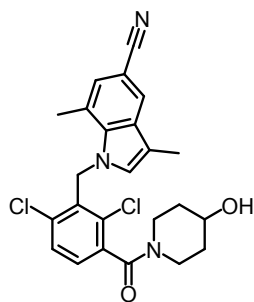
AA-16



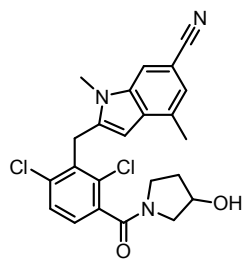
DJ1-3



AA-17

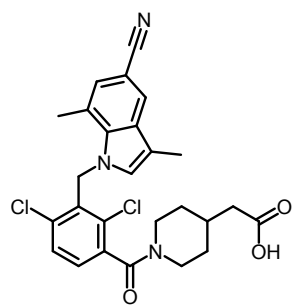


DK



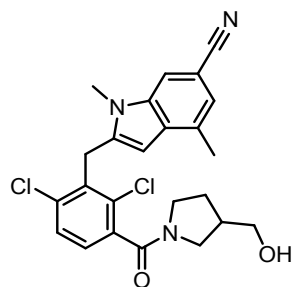
AA-18

,



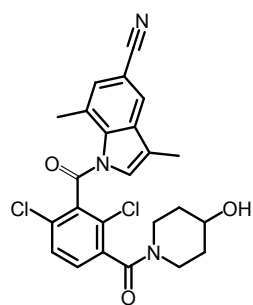
DL

,



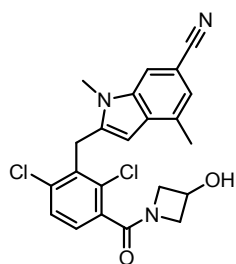
AA-19

,



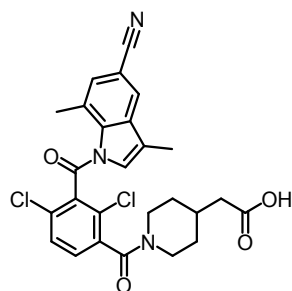
DM

,



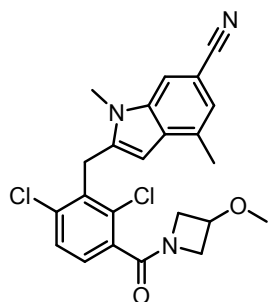
AA-20

,



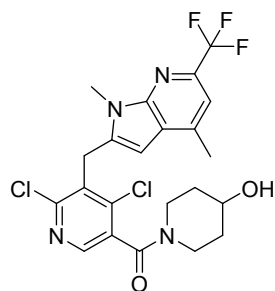
DN

,



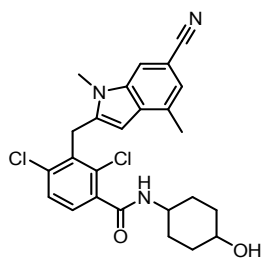
AA-21

,



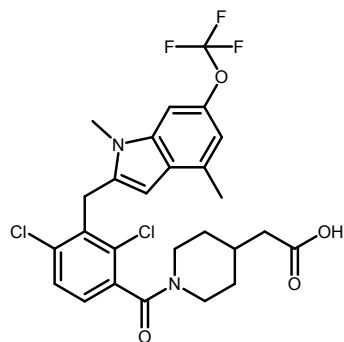
DO

,



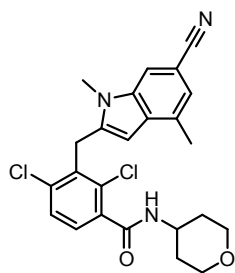
AA-22

,



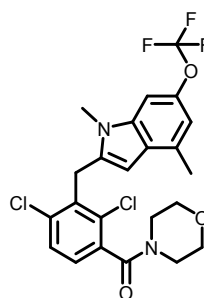
DP

,



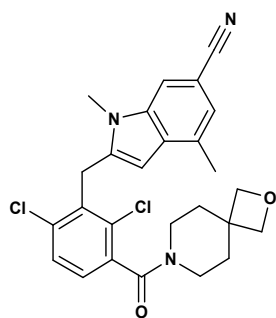
AA-23

,



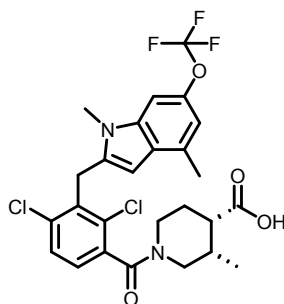
DP-1

,



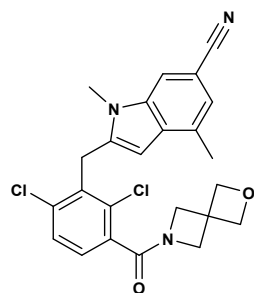
AA-25

,



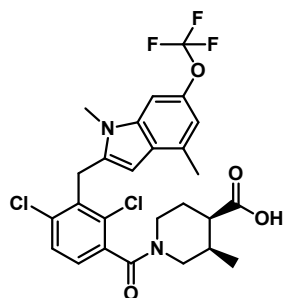
DP-2

,



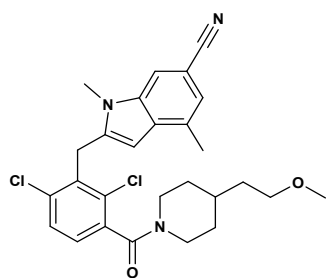
AA-26

,



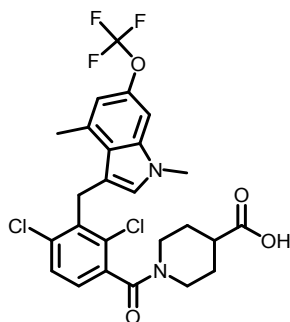
DP-3

,



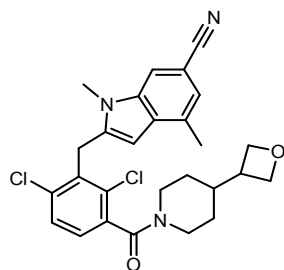
AA-27

,



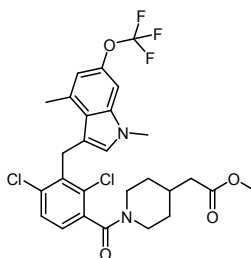
DU

,



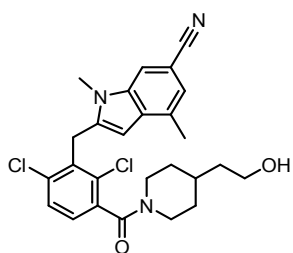
AA-28

,



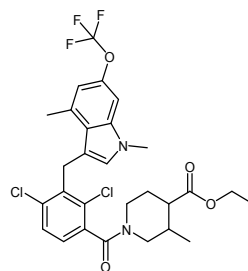
DU-1

,



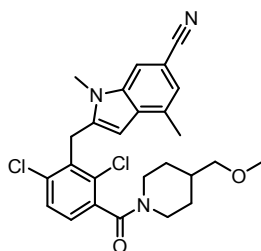
AA-29

,



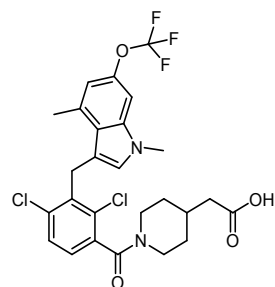
DU-2

,



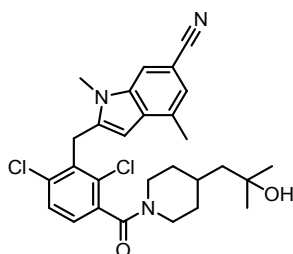
AA-30

,



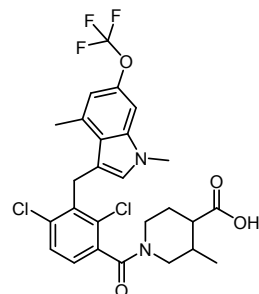
DU1-1

,



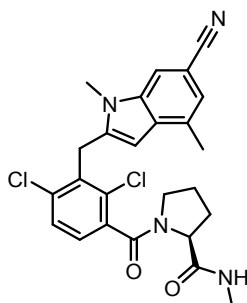
AA-31

,



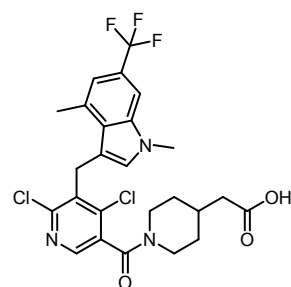
DU1-2

,



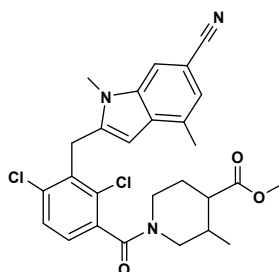
AA-32

,



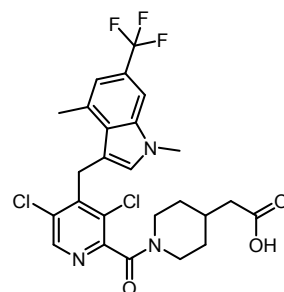
DV

,



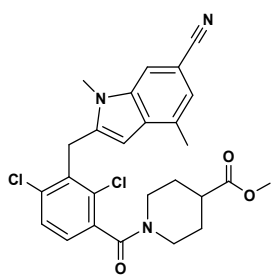
AA-33

,

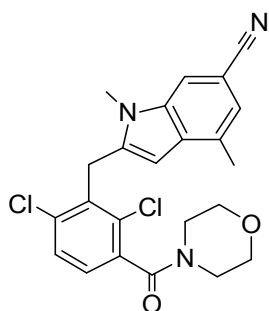


DW

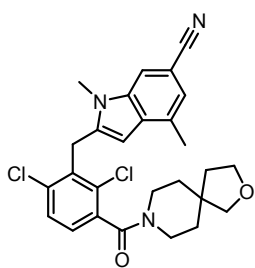
,



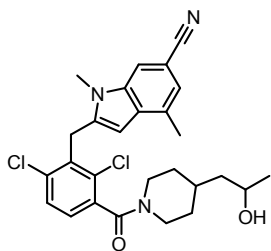
AA-34



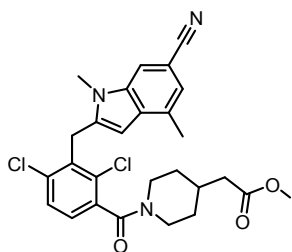
AA-35



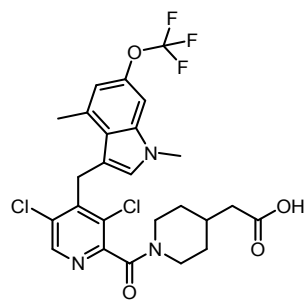
AA-36



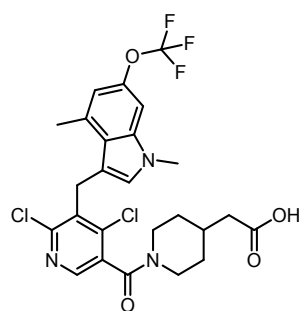
AA-37



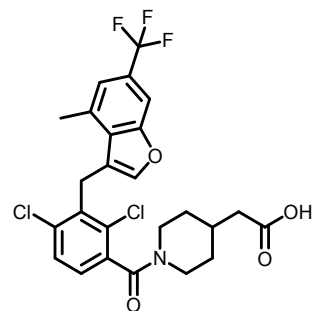
AA-38



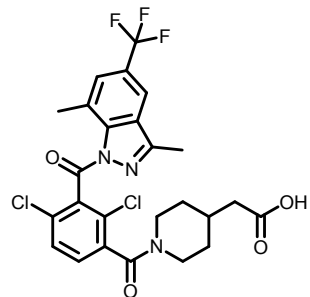
DX



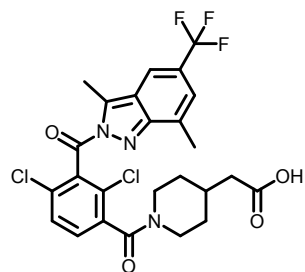
DY



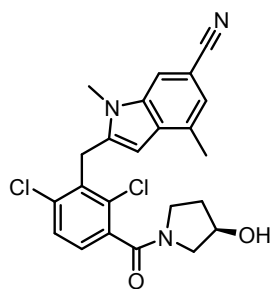
DZ



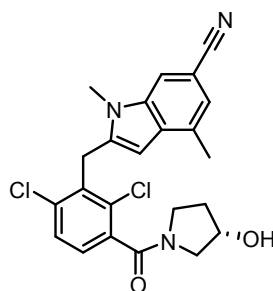
EA



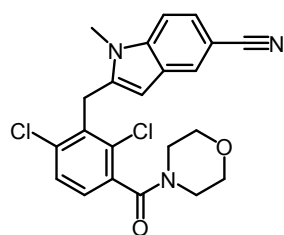
EB



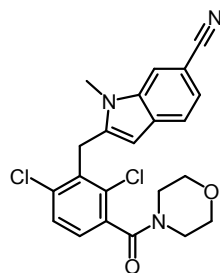
AA-39



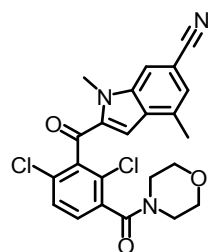
AA-40



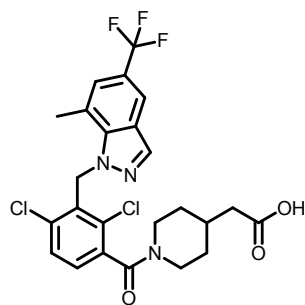
AB



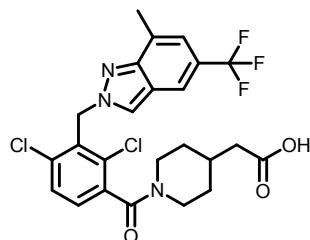
AC



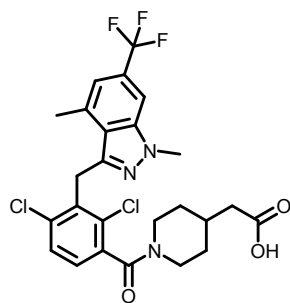
AD



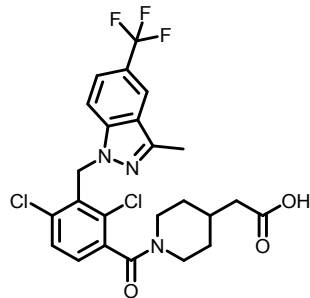
EC



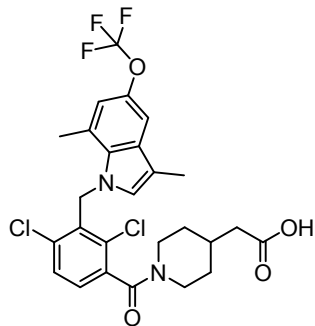
ED



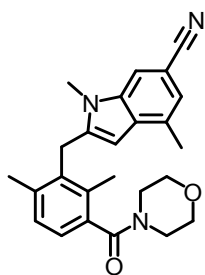
EE



EF

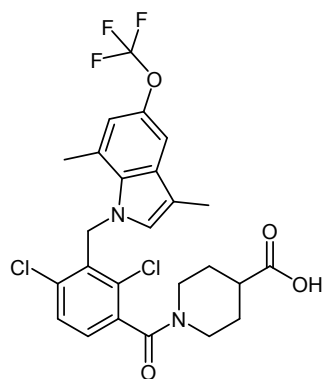


EG



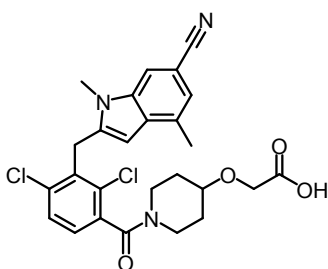
AE

,



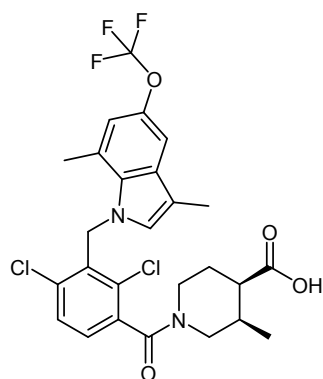
EG-1

,



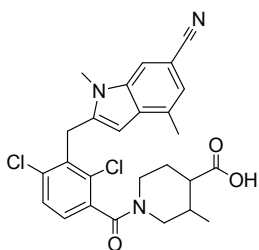
AM

,



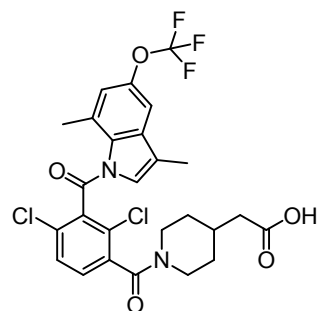
EG-2

,



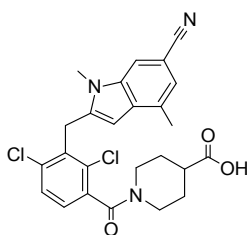
AM-1

,



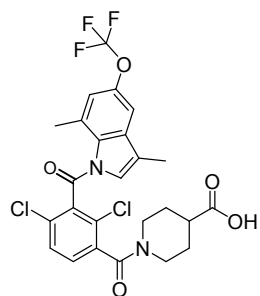
EH

,



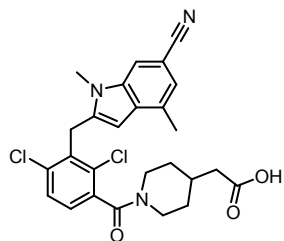
AM-2

,



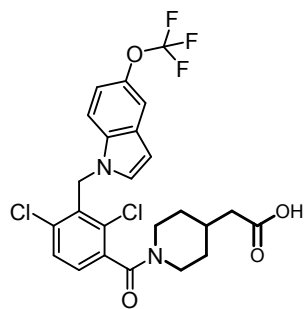
EH-1

,



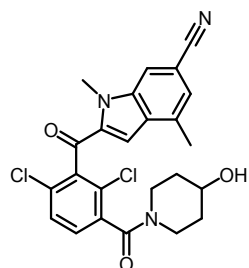
AM-3

,



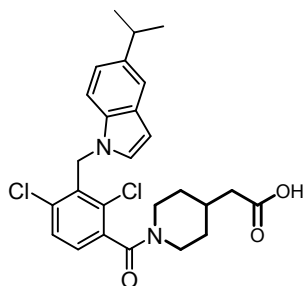
EI

,



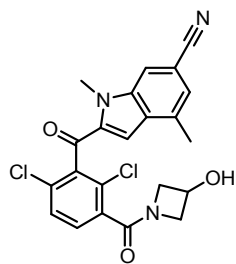
AN

,



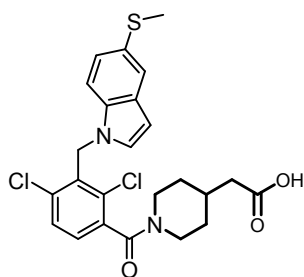
EI-1

,



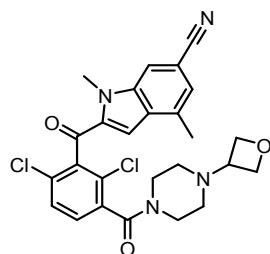
AN-1

,



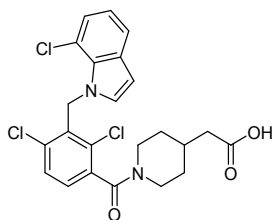
EI-2

,



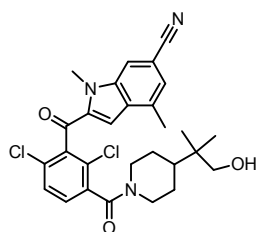
AN-2

,



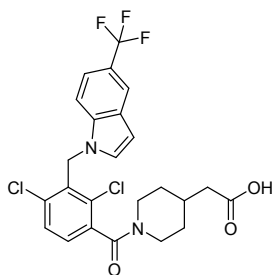
EI-3

,



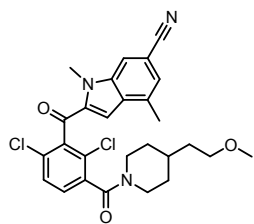
AN-3

,

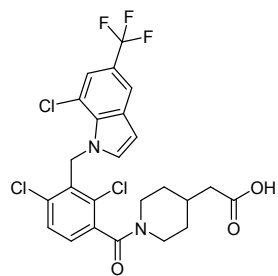


EI-4

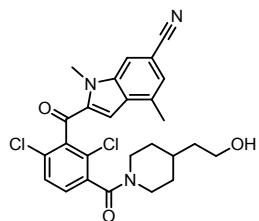
,



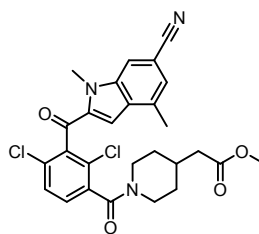
AN-4



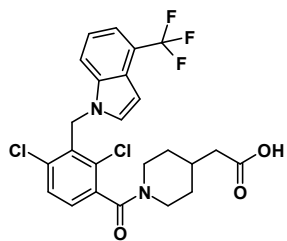
EI-5



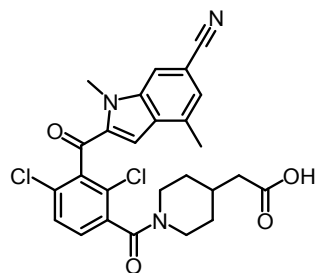
AN-5



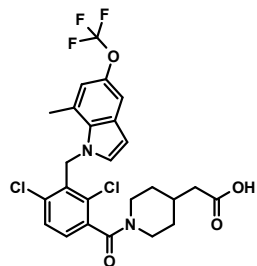
AN-6



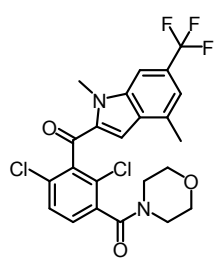
EI-7



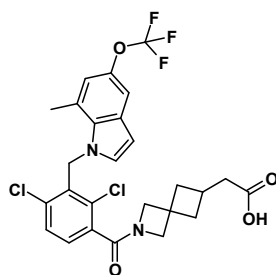
AO



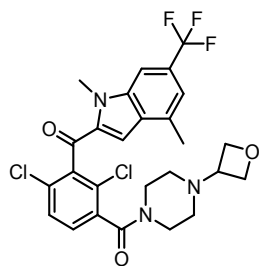
EJ



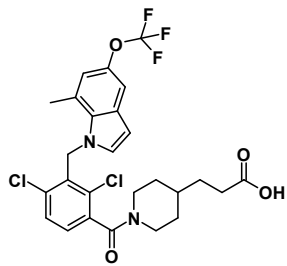
AP



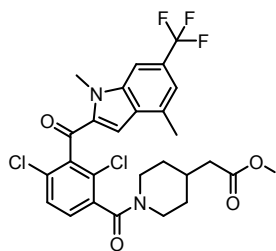
EJ-1



AP-1

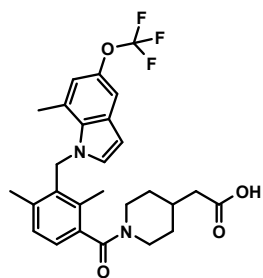


EJ-2



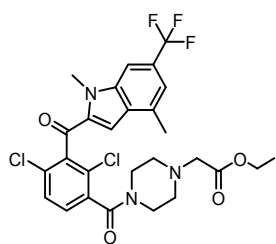
AP-2

,



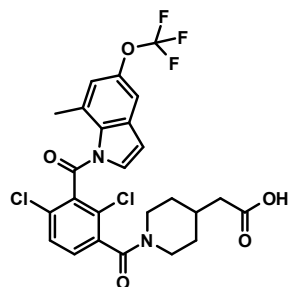
EK

,



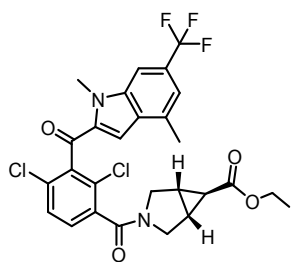
AP-3

,



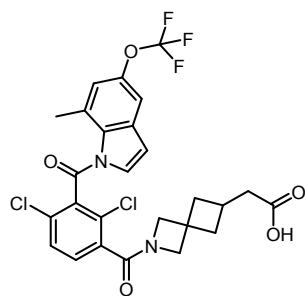
EL

,



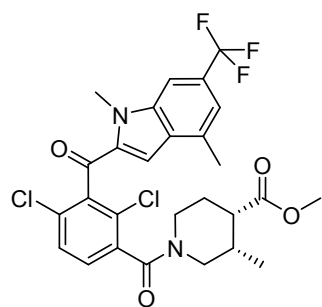
AP-4

,



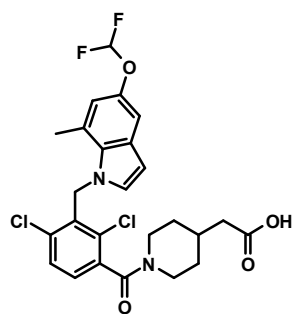
EL-1

,



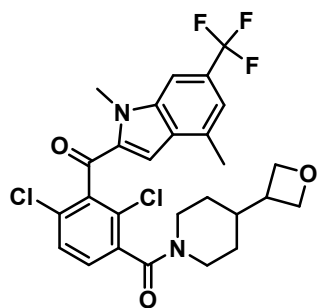
AP-5

,



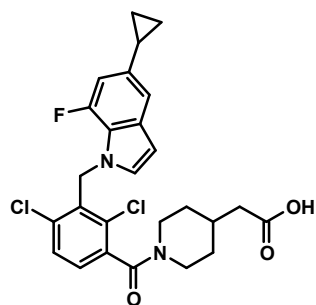
EM

,



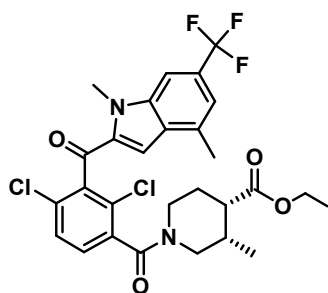
AP-6

,

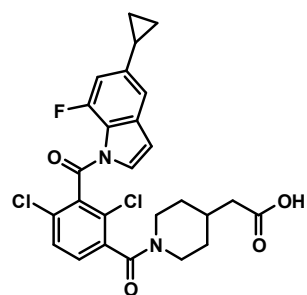


EN

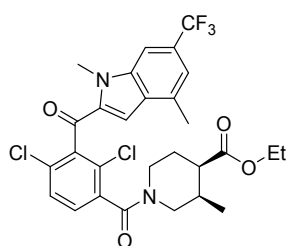
,



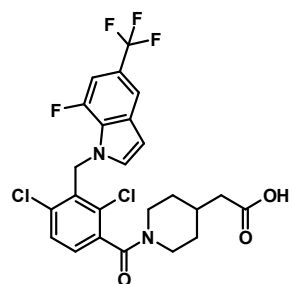
AP-7



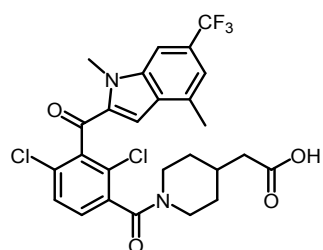
EO



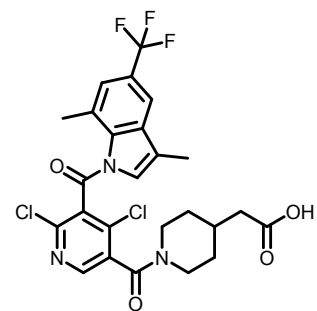
AP-8



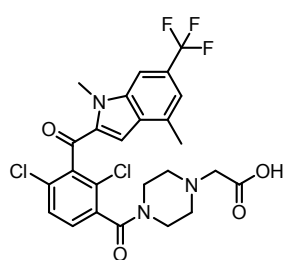
EP



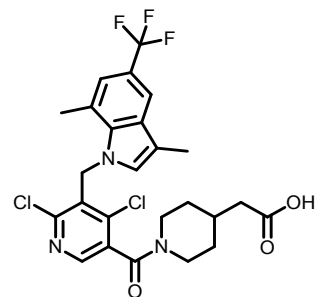
AQ



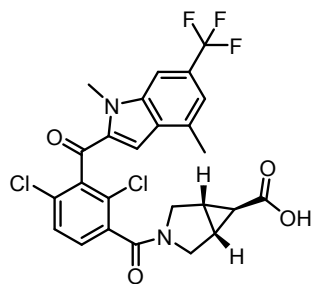
EQ



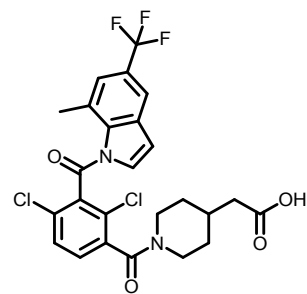
AQ-1



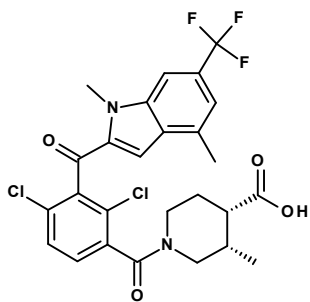
ER



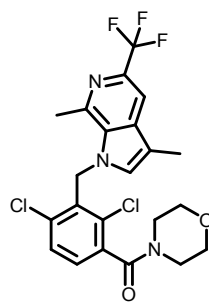
AQ-2



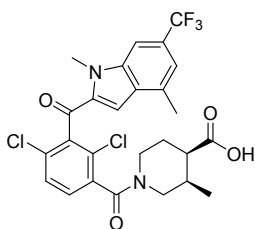
ES



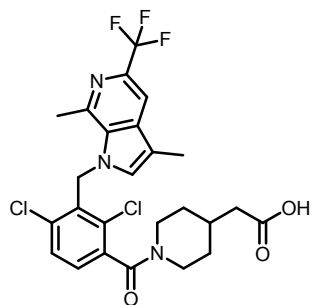
AQ-4



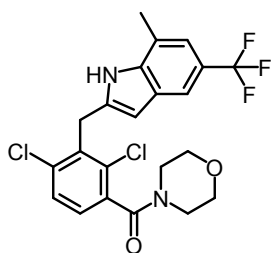
ET



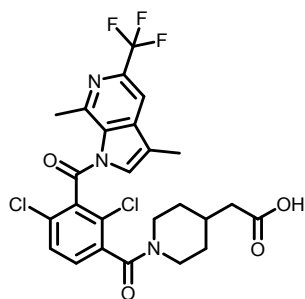
AQ-5



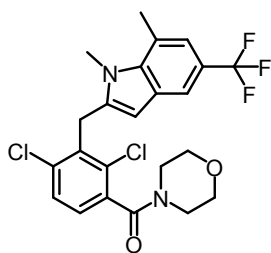
EU



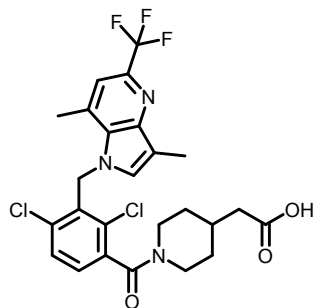
AS



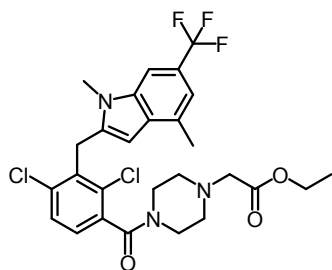
EV



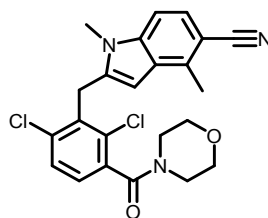
AT



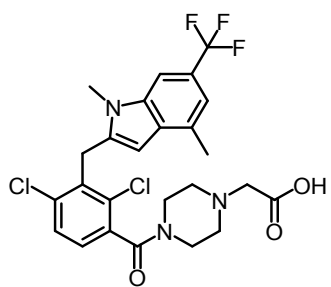
EW



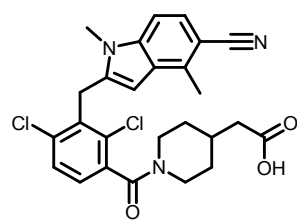
AV



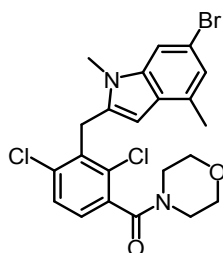
EX



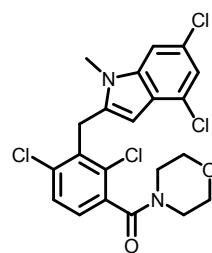
AW



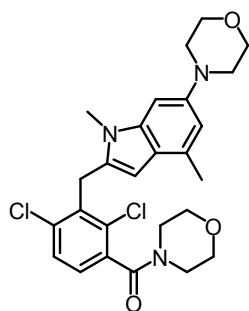
EY



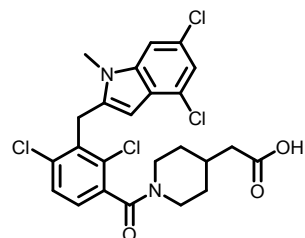
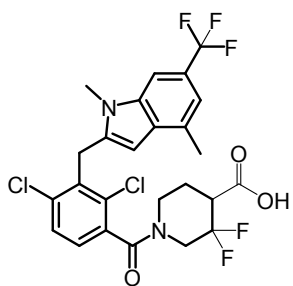
AX



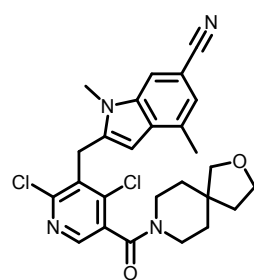
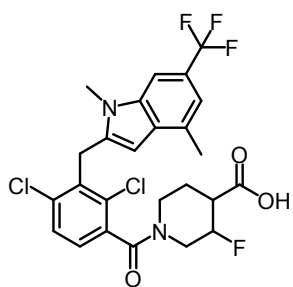
EZ



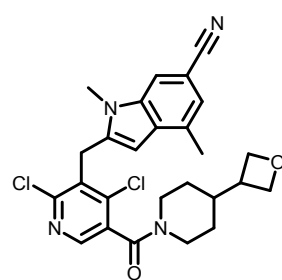
AY

**FA**

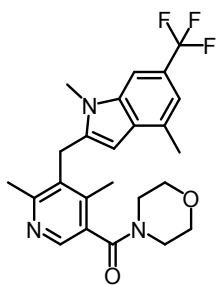
AZ

**FB**

BA

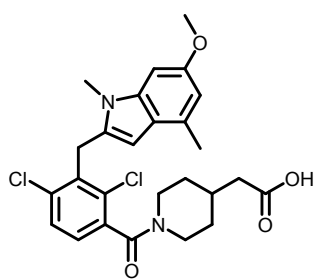


FC



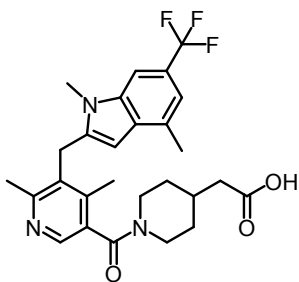
BB

,



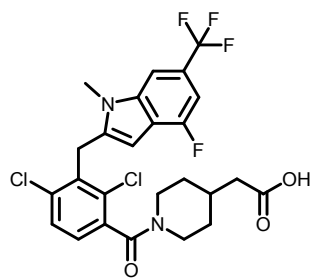
FD

,



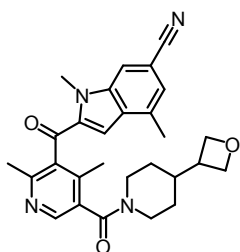
BC

,



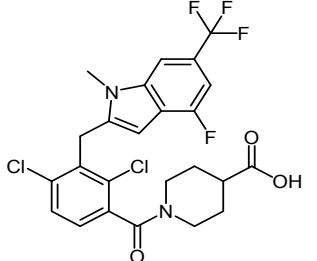
FE

,



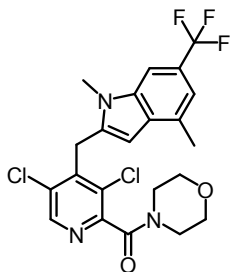
BD

,



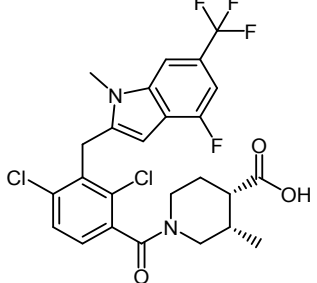
FE-2

,



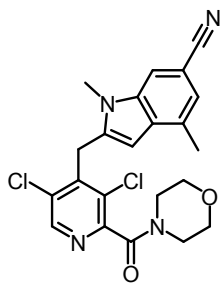
BE

,



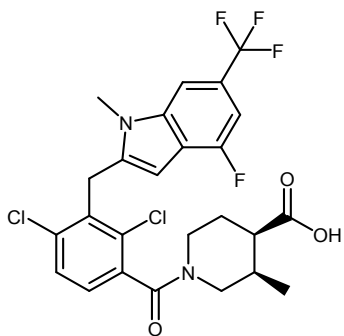
FE-3

,



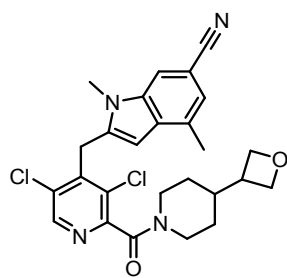
BF

,



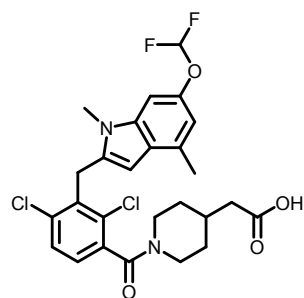
FE-4

,



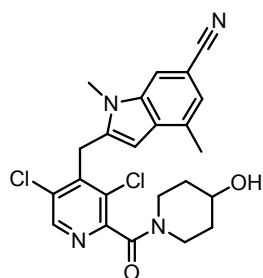
BF-1

,



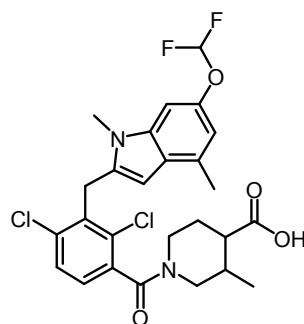
FF

,



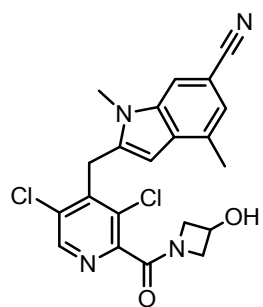
BF-2

,



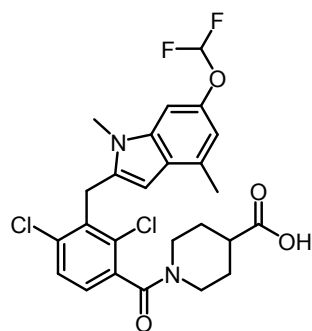
FF-1

,



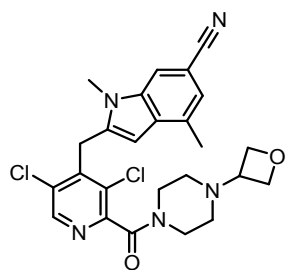
BF-3

,



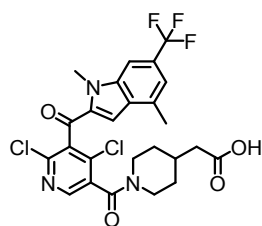
FF-2

,



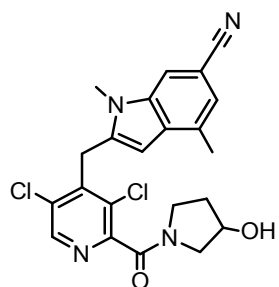
BF-4

,



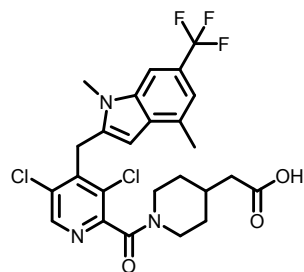
FG

,



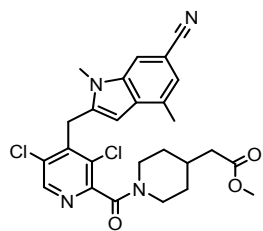
BF-5

,



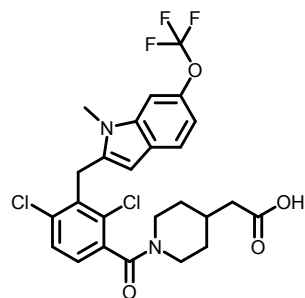
FH

,



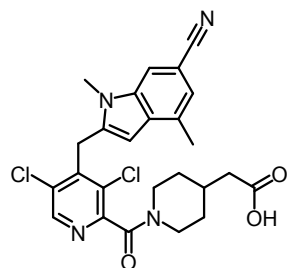
BF-6

,



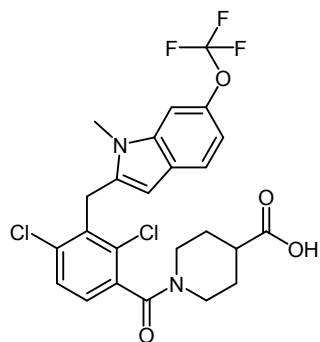
FI

,



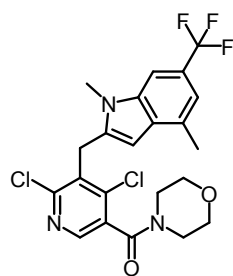
BG

,



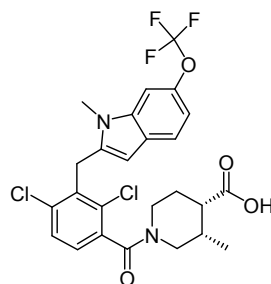
FI-1

,



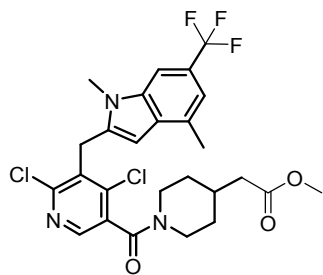
BH

,



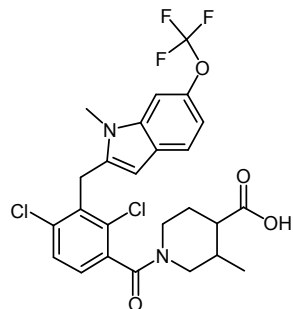
FI-2

,



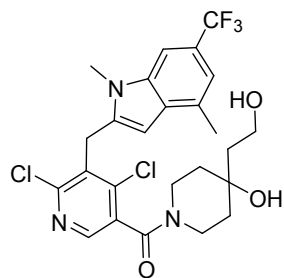
BH-1

,



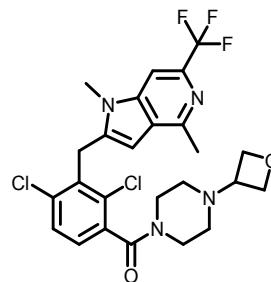
FI-3

,



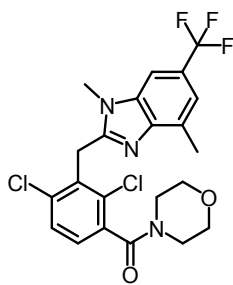
BH-2

,



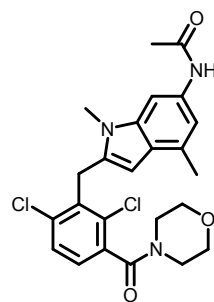
FJ

,



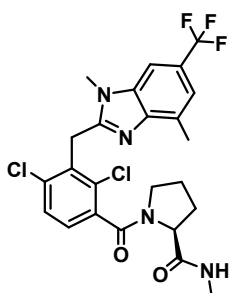
BJ

,



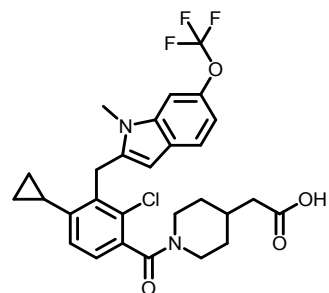
FK

,



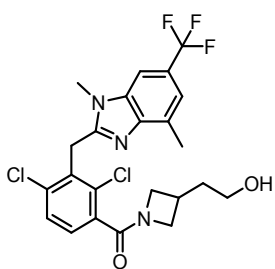
BJ-1

,



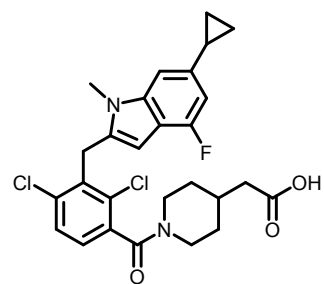
FL

,



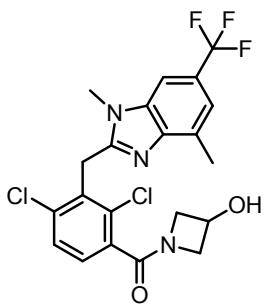
BJ-2

,



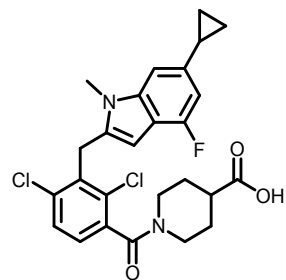
FM

,



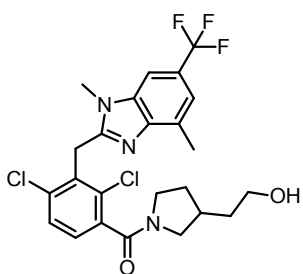
BJ-3

,



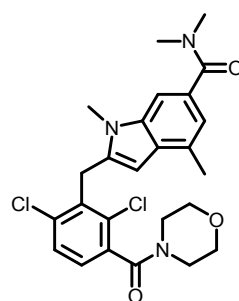
FN

,



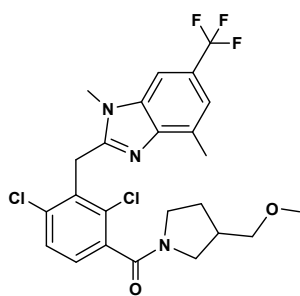
BJ-4

,

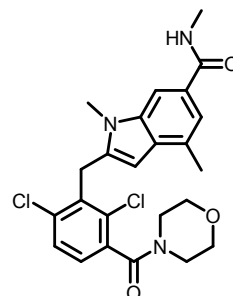


FO

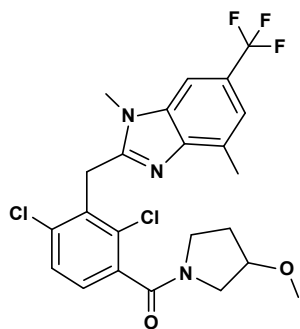
,



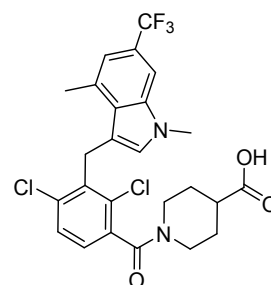
BJ-5



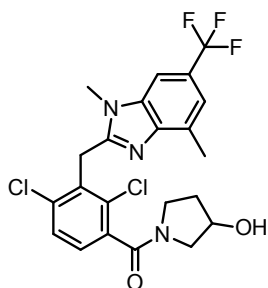
FP



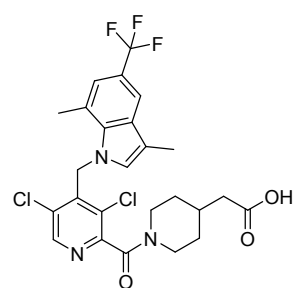
BJ-6



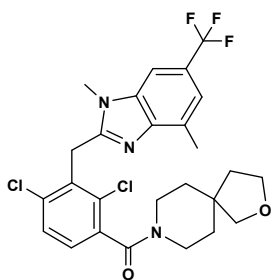
FQ



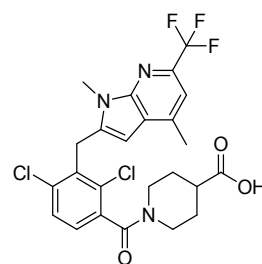
BJ-7



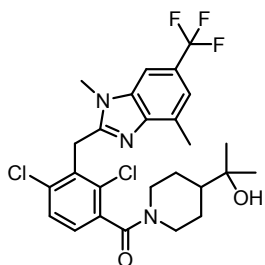
FR



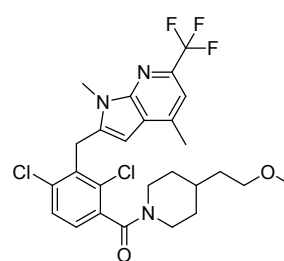
BJ-8



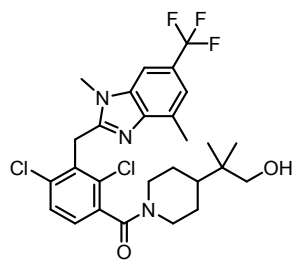
FS



BJ-9

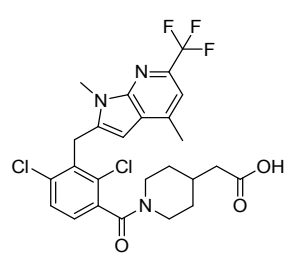


FT



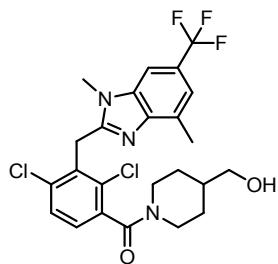
BJ-10

,



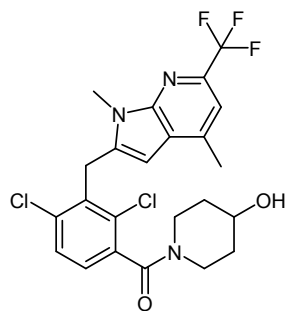
FT-1

,



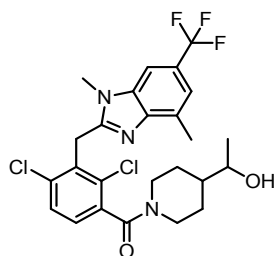
BJ-11

,



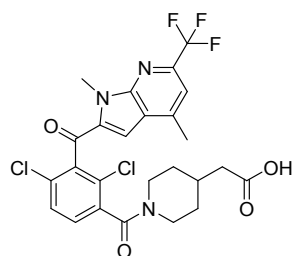
FT-3

,



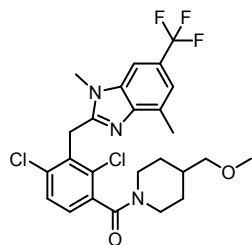
BJ-12

,



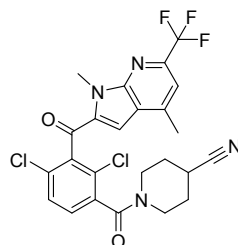
FU

,



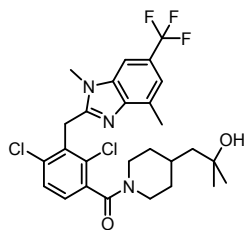
BJ-13

,



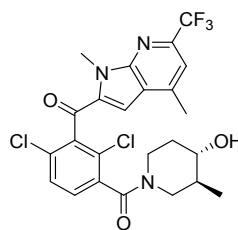
FV

,



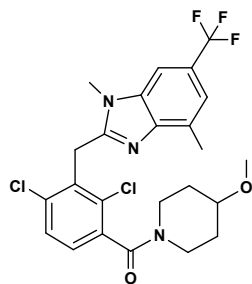
BJ-14

,



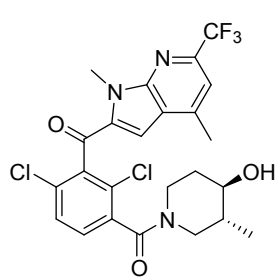
FW

,



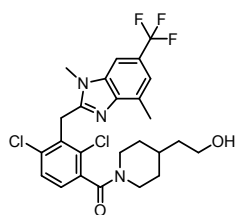
BJ-15

,



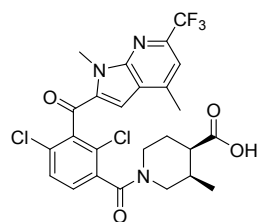
FW'

,



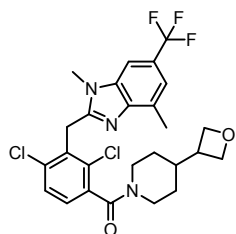
BJ-16

,



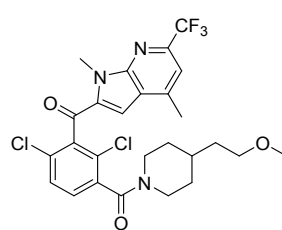
FX

,



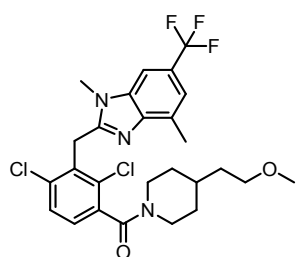
BJ-17

,



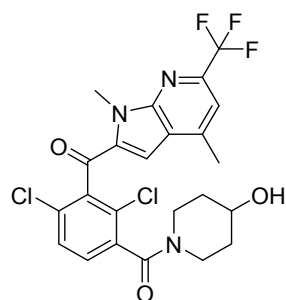
FY

,



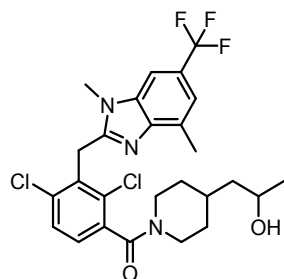
BJ-18

,



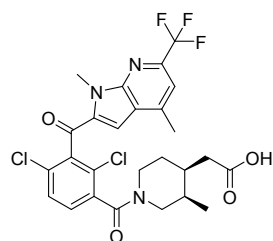
FZ

,



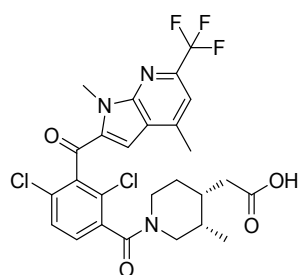
BJ-19

,



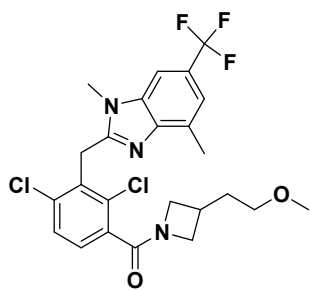
GA

,

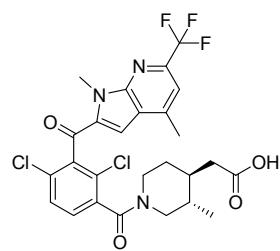


GA'

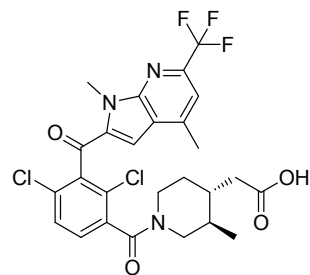
,



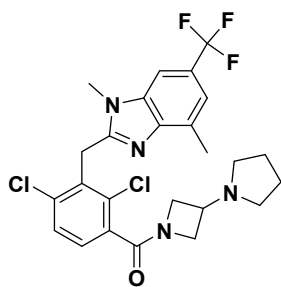
BJ-21



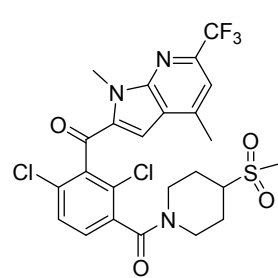
GA''



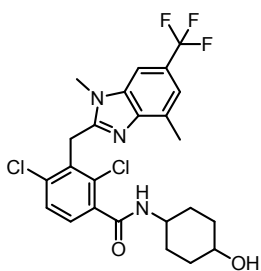
GA'''



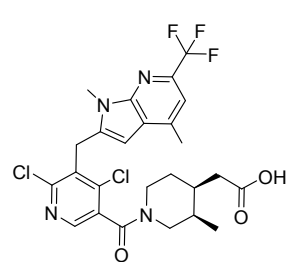
BJ-23



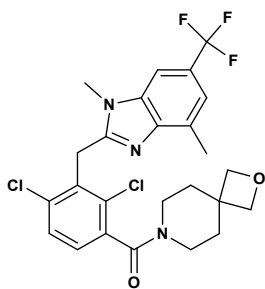
GB



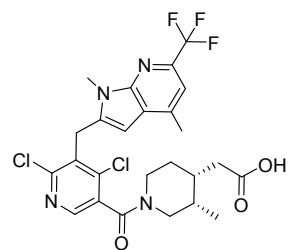
BJ-24



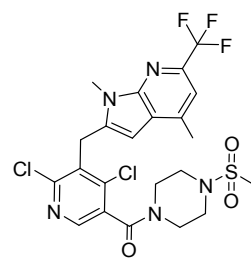
GC



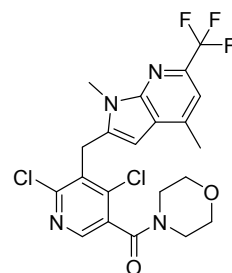
BJ-25



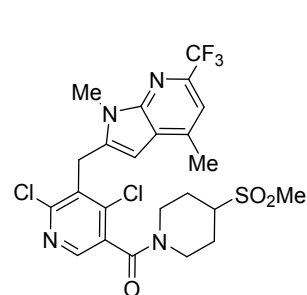
GD



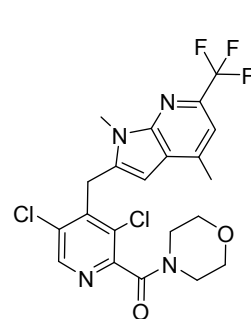
GE



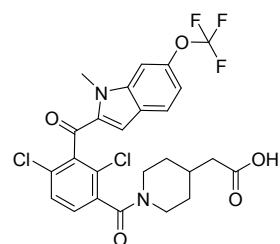
GF



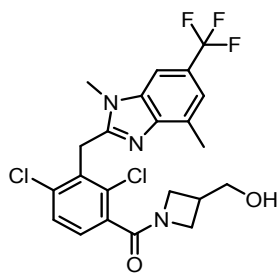
GG



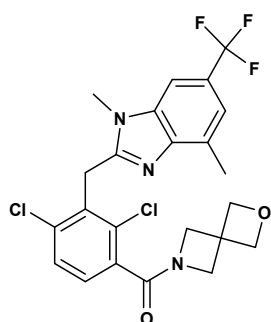
GH



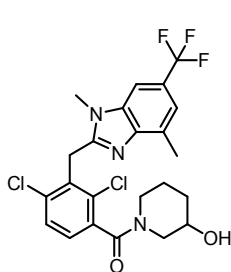
GI



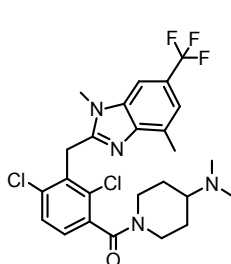
BJ-27



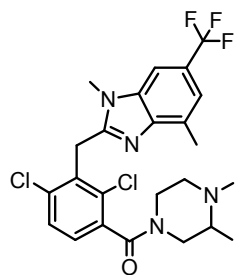
BJ-28



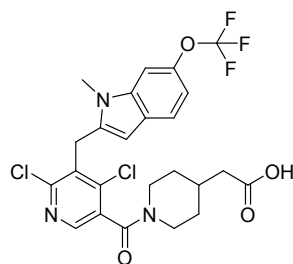
BJ-29



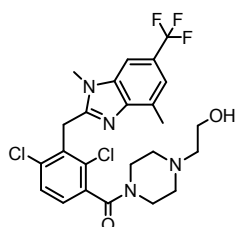
BJ-30



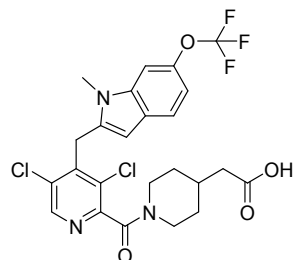
BJ-31



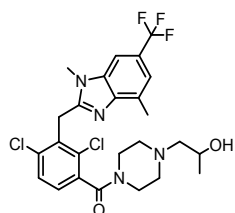
GJ



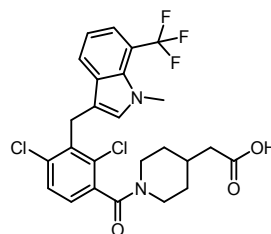
BJ-32



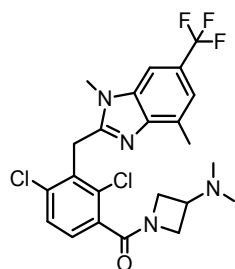
GK



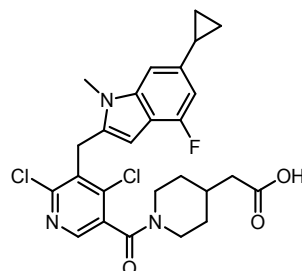
BJ-33



GL



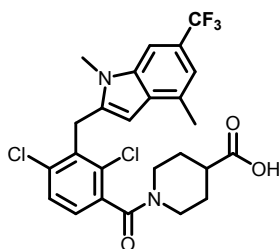
BJ-34



GN

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

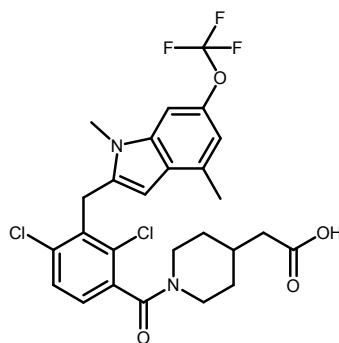
13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el compuesto es:



B

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

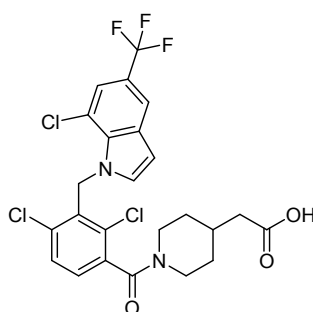
14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el compuesto es:



DP

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

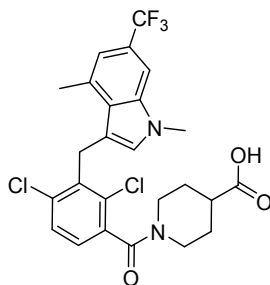
15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el compuesto es:



EI-5

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el compuesto es:



FQ

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

17. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 12-16, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

Señor

Director de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. NC2017/0012594

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para: **“MODULADORES DE RECEPTOR NUCLEAR”**.

Solicitantes: **ABBVIE INC.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No.1632 notificado en febrero 19 de 2019, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. MODIFICACIÓN A LAS REIVINDICACIONES

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 17 reivindicaciones y se realizan las siguientes aclaraciones:

- Las reivindicaciones se modificaron eliminando la referencia a estereoisómeros y para evitar el uso del término “opcionalmente”. La reivindicación 1 también se modificó para evitar el uso de la expresión “uno o más”.
- El Examinador alega que la reivindicación 1 no sería clara porque se repite supuestamente la característica “R⁴ es -N(H)-(C₃-C₆)cicloalquilo...”. Las reivindicaciones modificadas no tienen esta repetición.
- El Examinador alega que la reivindicación 1 no sería clara al usar el término “uno o más”. La reivindicación 1 modificada se refiere a “uno o dos” en lugar de “uno o más”. Por lo tanto, se supera la objeción.
- El Examinador alega que las reivindicaciones 1 y 6-11 no serían claras al mencionar el término “opcionalmente”. Las reivindicaciones modificadas no mencionan el término objetado por el Examinador.

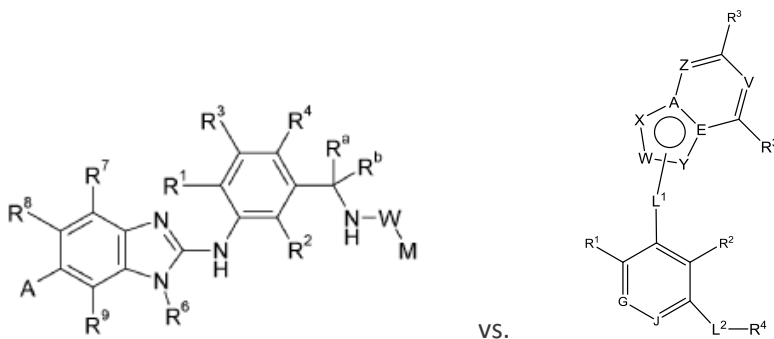
CALLE 94A No.7 A – 09 / P.O. BOX 6349
TELÉFONO (571) 756 0770 FAX (571) 755 0158
BOGOTÁ D.C. COLOMBIA
castellanos@castellanosyco.co / www.castellanosyco.co

- Con respecto al término “azaspiro” se corrigió el error tipográfico de acuerdo con lo requerido por el Examinador.

Por lo tanto, las reivindicaciones son claras para una persona normalmente versada en la materia.

2. NIVEL INVENTIVO

El examinador considera que las reivindicaciones son novedosas frente al D1 (WO2014/026328A1) y al D2 (Faubert, BP y Magnuson, S). Con respecto al D1, el examinador indica que el D1 describe compuestos que tienen una molécula de bencimidazol (X, Y = N; W, A, E, Z, V = CH) sustituida en la posición 2 por el radical –L1-Cy-L2- R4 y en la posición 5 por el radical R3, en donde el radical –L1 puede ser NH, el anillo Cy también puede ser un fenilo, el radical L2 también puede ser alquilo, el radical R4 también puede ser –NH-alquilo y el radical R3 también puede ser H o heterociclo opcionalmente sustituido. El examinador señala que los compuestos del D1 se superponen ampliamente con los actualmente reivindicados y que muchos ejemplos destruyen la novedad de la presente invención (ejemplo 114 y ejemplos 134-151), en donde el resto carbonilo puede considerarse como un alquilo sustituido como se define en la presente reivindicación. El solicitante no está de acuerdo. Los compuestos descritos en el D1 (incluidos los ejemplos 114 y 134-151 citados por el examinador) tienen una estructura general como se muestra a continuación.



Los compuestos de fórmula I divulgados en D1

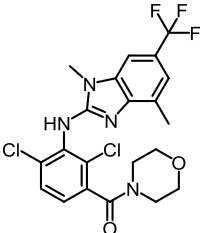
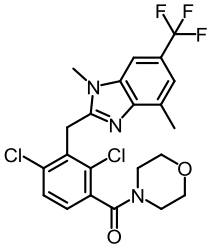
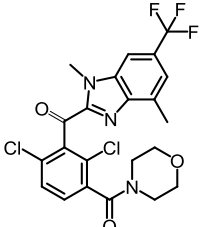
Los compuestos reivindicados de la fórmula Ia

En los compuestos del D1, el grupo CR^aR^b unido al anillo fenilo corresponde a L² de los compuestos reivindicados, y el resto “-NH-W-M” corresponde a R⁴ de los compuestos reivindicados. Como se define en la página 3, líneas 17-18, del D1, “W representa -C(O)-, -S(O)-, -S(O)₂-, -C(O)O-, -C(O)NR_d- que son grupos que se unen al nitrógeno del resto -NH- a través de un átomo de carbono o azufre”. Por el contrario, R⁴ de los compuestos reivindicados es “H, -OH, alquilo(C₁-C₆) opcionalmente sustituido, -NR⁵R⁶, cicloalquilo (C₃-C₆) opcionalmente sustituido o heterociclilo -(CH₂)_m opcionalmente sustituido”. Por eso, el resto “-NH-W-M” requerido por los compuestos del D1 no está dentro del alcance de la fórmula general (Ia) de la presente solicitud. Por al menos esta razón, los compuestos del D1 no anticipan las reivindicaciones modificadas.

Asimismo, se modificó la definición de L^1 en las reivindicaciones actualmente en trámite de manera de que L^1 no pueda ser -NH-. Por lo tanto, para llegar a los compuestos reivindicados en vista de las enseñanzas del D1, un experto en la materia tendría que realizar al menos dos modificaciones a los compuestos del D1. En primer lugar, en los compuestos de D1, el grupo -NH- entre el anillo de imidazol y el anillo de fenilo, que corresponde al grupo L^1 de la presente solicitud, tendría que reemplazarse con un grupo sustituido con carbono. Además, el resto “-NH-W-M” tendría que ser modificado para ser incluido en la definición de R^4 de la reivindicación 1. Aun así, el D1 no proporciona ninguna enseñanza o sugerencia para realizar esas dos modificaciones. Por lo tanto, las reivindicaciones en trámite son inventivas frente al D1.

En todo caso, se desean poner de presente los siguientes argumentos adicionales, en favor del nivel inventivo de la presente solicitud de patente:

Las reivindicaciones se modificaron para hacer hincapié en varias características importantes de los inhibidores RORgamma de Fórmula (I). En primer lugar, las reivindicaciones se modificaron para especificar que L^1 es -CH₂- o -C(O)-, excluyendo así los compuestos donde L^1 es -N(R^c)-. El solicitante halló que los compuestos donde L^1 es -N(R^c)- son menos activos que los compuestos donde L^1 no es -N(R^c)-. Comparar, por ejemplo, la actividad de los compuestos del Ejemplo BJ (donde L^1 es -CH₂-) y el Ejemplo BS (donde L^1 es -C(O)-) con el Compuesto Comparativo inactivo correspondiente donde L^1 es -N(H)-, según lo informado en la siguiente Tabla 1.

Tabla 1. L^1 es -N(R ^c)- contra L^1 es -CH ₂ - o -C(O)-						
Compuesto comparativo	Actividad informada	IC ₅₀ (uM)*	Ejemplo No.	Compuesto reivindicado	Informada Actividad*	IC ₅₀ (uM)**
 (2,4-dicloro-3-((1,4-dimetil-6-(trifluorometil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)amino)fenil(morfolino)metanona	--	11,7	#BJ		B	0,137
			#BS		B	0,134

* Actividad informada según lo indicado en las páginas 579-583 de la solicitud PCT como se presentó originalmente; ** Valores experimentales de IC₅₀, determinados utilizando el Ensayo de Transactivación Transitoria descrito en la página 579 de la solicitud PCT como se presentó originalmente.

Las reivindicaciones se modificaron aún más para especificar que L^2 es $-C(O)-$, excluyendo así los compuestos donde L^2 es $C(R^b)(R^d)$. La Tabla 2 enumera los compuestos divulgados en la solicitud tal como fue presentada, donde L^2 es $-CH_2-$ y compara su actividad con sus homólogos correspondientes (reivindicados) revelados en la solicitud tal como fue presentada, donde L^2 es $-C(O)-$. La mayoría de los pares comparados demuestran una tendencia de actividad más favorable hacia los compuestos donde L^2 es $-C(O)-$ en lugar de donde L^2 es $-CH_2-$.

Tabla 2 - L^2 es $-CH_2-$ contra L^2 es $-C(O)-$								
#	Ejemplo No.	Compuesto comparativo	Actividad informada*	IC ₅₀ (uM)**	Ejemplo No.	Compuesto reivindicado	Actividad Informada*	IC ₅₀ (uM)**
1.	#BW		B	0,370	#BJ-18		A	0,080
2.	#BW-1		B	0,110	#BJ-17		A	0,051
3.	#BW-2		B	0,159	#BJ-15		B	0,143
4.	#BW-3		B	0,279	#BJ-13		B	0,224
5.	#BW-5		B	0,475	#BJ-29		D	1,08

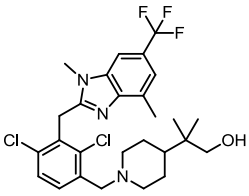
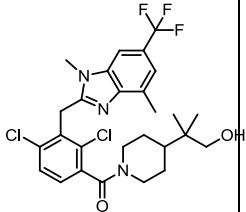
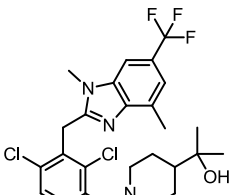
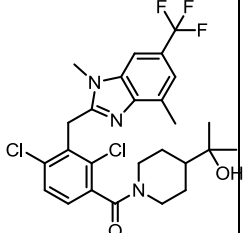
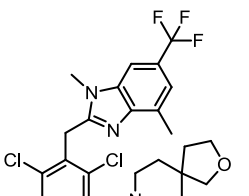
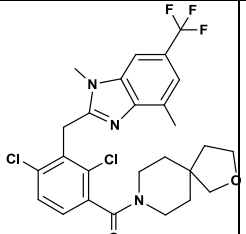
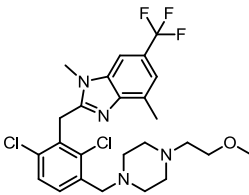
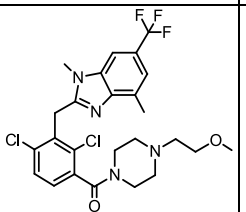
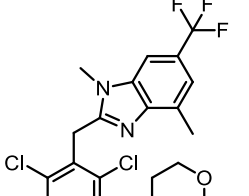
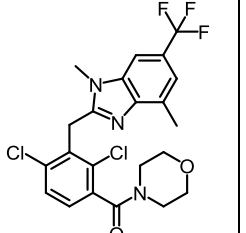
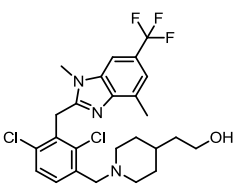
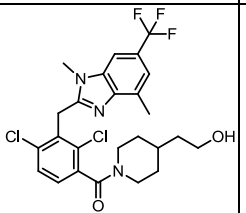
Tabla 2 - L ² es -CH ₂ - contra L ² es -C(O)-								
#	Ejemplo No.	Compuesto comparativo	Actividad informada*	IC ₅₀ (uM)**	Ejemplo No.	Compuesto reivindicado	Actividad Informada*	IC ₅₀ (uM)**
6.	#BW-6		B	0,330	#BJ-10		A	0,060
7.	#BW-7		B	0,362	#BJ-9		B	0,103
8.	#BW-8		B	0,132	#BJ-8		A	0,085
9.	#BW-9		B	0,490	#BJ-35		B	0,337
10.	#BW-10		B	0,168	#BJ		B	0,137
11.	#BW-11		B	0,284	#BJ-16		B	0,187

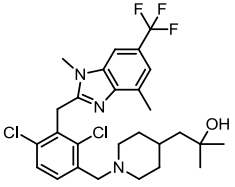
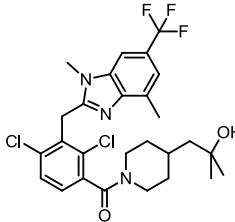
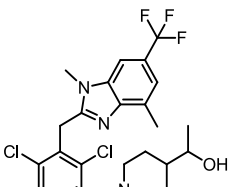
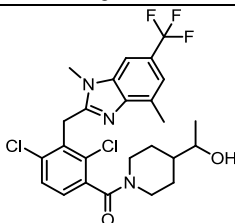
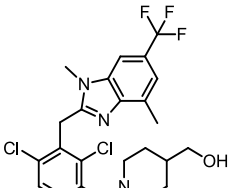
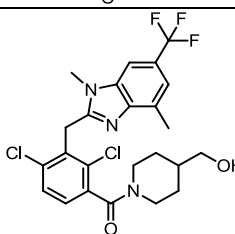
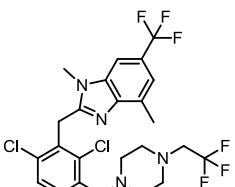
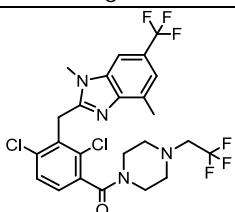
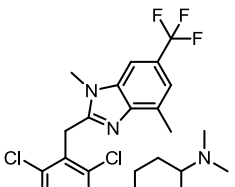
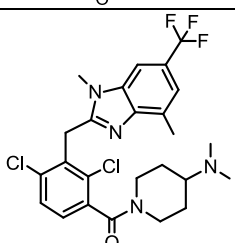
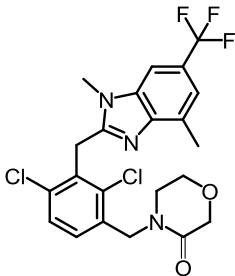
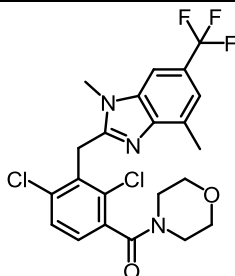
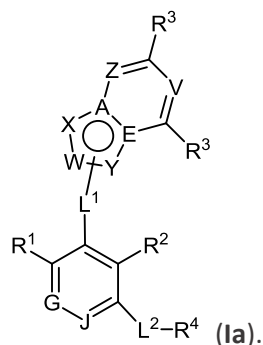
Tabla 2 - L ² es -CH ₂ - contra L ² es -C(O)-								
#	Ejemplo No.	Compuesto comparativo	Actividad informada*	IC ₅₀ (uM)**	Ejemplo No.	Compuesto reivindicado	Actividad Informada*	IC ₅₀ (uM)**
12.	#BW-12		C	0,507	#BJ-14		B	0,223
13.	#BW-13		B	0,208	#BJ-12		A	0,093
14.	#BW-14		B	0,382	#BJ-11		B	0,270
15.	#BW-15		B	0,167	#BJ-41		B	0,183
16.	#BW-16		D	2,55	#BJ-30		B	0,270
17.	#BX		C	0,694	#BJ	 (oxo shift)	B	0,137

Tabla 2 - L ² es -CH ₂ - contra L ² es -C(O)-								
#	Ejemplo No.	Compuesto comparativo	Actividad informada*	IC ₅₀ (uM)**	Ejemplo No.	Compuesto reivindicado	Actividad Informada*	IC ₅₀ (uM)**
18.	#AU		B	0.200.	#AA-35		A	0.045.
19.	#AU1		--	3,87	#AD		B	0,179

* Actividad informada según lo indicado en las páginas 579-583 de la solicitud PCT como se presentó originalmente; ** Valores experimentales de IC₅₀, determinados utilizando el Ensayo de Transactivación Transitoria descrito en la página 579 de la solicitud PCT como se presentó originalmente.

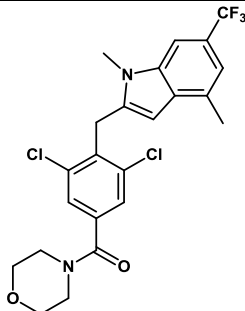
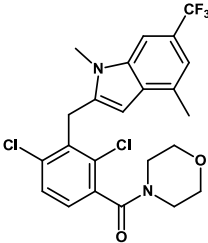
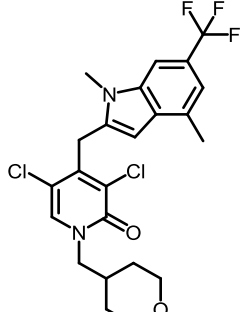
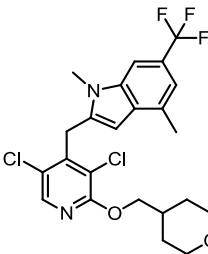
Las reivindicaciones también se modificaron para especificar que el sistema de anillo Cy de Fórmula (I) es un sistema de anillo aromático/heteroaromático de 6 miembros tri-sustituido específico que comprende dos grupos *orto* R¹ y R² y un grupo *meta* -L²-R⁴, es decir, de Fórmula (Ia):



La Tabla 3 proporciona una comparación de dos pares de compuestos, comparando el efecto de la sustitución *meta* con respecto a la sustitución *para*. Como puede verse en la comparación de la fila 1, el

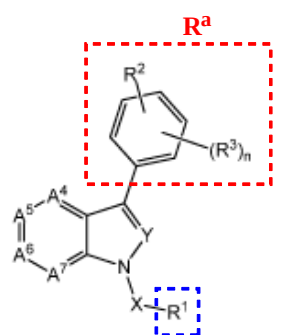
compuesto con el grupo *meta* -L²-R⁴ es considerablemente más activo que el compuesto con el grupo *para* -L²-R⁴. La comparación de la fila 2, aunque no es una verdadera comparación directa entre la sustitución *meta* y *para* de -L²-R⁴, también demuestra que se prefiere la posición *meta* por sobre la posición *para*.

Tabla 3 Comparación de la sustitución *para* con respecto a la sustitución *meta* L²-R⁴

#	Ejemplo No.	Compuesto comparativo	Informada Actividad	IC ₅₀ (uM)**	Ejemplo No.	grupo meta L ² -R ⁴	Informada Actividad	IC ₅₀ (uM)**
1.		 (3,5-dicloro-4-((1,4-dimetil-6-(trifluorometil)-1H-indol-2-il)metil)fenil)(morfolino)metanona	--	1,3.	#D		A	0,020
2.	#AL1		B	0,450	#AL		A	0,060

* Actividad informada según lo indicado en las páginas 579-583 de la Solicitud PCT como se presentó originalmente; ** Valores experimentales de IC₅₀, determinados utilizando el Ensayo de Transactivación Transitoria descrito en la página 579 de la solicitud PCT como se presentó originalmente.

El D2 (Faubert et al., J. Med. Chem. 2014 57:5871-5892), discute compuestos de la WO 2012/106995 que divulga inhibidores de RORgamma de la fórmula que se muestra a continuación, en donde la posición correspondiente a Ra es un grupo fenilo:



No ejemplificado
grupo $-L^2-R^4$

El D2 caracteriza los compuestos 47-48 como “agonistas pontentes de RORc inverso en un ensayo de reclutamiento de péptido coactivador SRC1 ($EC_{50} < 50$ nM). Un N-sulfonil indazol relacionado (50) fue un inhibidor potente de RORc en el ensayo de coactivador SRC1 ($EC_{50} = 68$ nM”. Ver la página 5881.

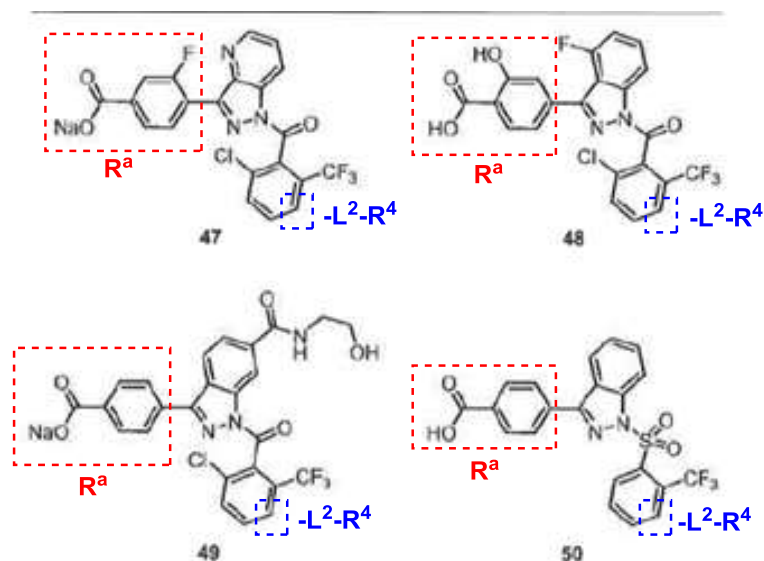


Figure 20. Structures of some aza-indazole and indazole RORc inverse agonists from Merck.

En primer lugar, la Solicitud originalmente presentada no abarca los compuestos del D2, ya que Ra nunca se define como fenilo. Por lo tanto, las reivindicaciones originales (aún antes de las presentes modificaciones) no están anticipadas por el D2.

La gran mayoría de los ejemplos divulgados en el D2 comprenden una o dos sustituciones en las posiciones *orto* del sistema de anillos R1. Además, ninguno de los ejemplos específicos del D2 comprenden un tercer sustituyente –L2-R4, en donde L2 es C(O), el cual es requerido por las reivindicaciones modificadas. No hay ninguna enseñanza o sugerencia para modificar los compuestos del D2 para llegar a los compuestos reivindicados. Por al menos estas razones, las reivindicaciones son novedosas e inventivas con respecto al D2.

Afirmamos que ninguno de los documentos citados sugiere que las modificaciones a la estructura en la forma provista por la presente invención proporcionan las potencias mejoradas demostradas en los datos extremadamente extensos brindados en la solicitud tal como se presentó. Sostenemos que el efecto se muestra de manera creíble en toda la amplitud del alcance de la reivindicación. Los datos comparativos presentados conjuntamente demuestran que las presentes reivindicaciones tienen un efecto sobre la potencia del compuesto reivindicado. En consecuencia, consideramos que se debe reconocer el efecto reivindicado y, por lo tanto, la actividad inventiva en virtud del alcance significativamente limitado de la reivindicación.

3. CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

4. PAGO POR CONCEPTO DE UN NUEVO EXAMEN DE LA PRESENTE SOLICITUD

De conformidad con la Resolución 3719 de 2016, el solicitante tiene derecho a que se realicen un máximo de 3 exámenes de patentabilidad (si así lo considera necesario la oficina nacional), siempre y cuando se soliciten y paguen en un periodo no superior a 18 meses, para patentes de invención.

Para el presente caso, como se modifica el pliego reivindicatorio, se ha realizado el pago correspondiente por concepto de un nuevo examen de patentabilidad.

5. ANEXOS

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 17 reivindicaciones.
- Comprobante de solicitud de examen de patentabilidad

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 94A No. 7A-09 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.

MCA/mg

P4801



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0012594
Recibo: 19-39680
Fecha: 20/05/2019

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
CC: 39.779.654
Pago PSE No: 287890
CUS: 448448038

Patente PCT
MODULADORES DE RECEPTOR NUCLEAR

Detalle del pago

Id.	Rentistico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,097,600	\$ 1,097,600
TOTAL					\$ 1,097,600