

P-2018/15890

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2018/0008916**Solicitud de patente a nombre de **BIOCRYST PHARMACEUTICALS INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad BIOCRYST PHARMACEUTICALS INC., domiciliada en Durham, Carolina del Norte, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **2760**, notificado electrónicamente el 21 de mayo de 2019, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, y para el cual solicité oportunamente prórroga de 30 días el 14 de agosto de 2019, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Excepción a la patentabilidad

El examinador ha indicado que *"El objeto de las reivindicaciones 31 a 37 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hace clara referencia a métodos de tratamiento que no son materia patentable a la luz de la normatividad vigente"*. En este respecto, se informa que en esta oportunidad no se incluyen las reivindicaciones 31 a 37. Por tanto, se ve superada esta objeción.

2. Modificación al Título de la Solicitud

Respecto al requerimiento del examinador solicitando una modificación al título de la presente solicitud, se solicita amablemente que dicho título sea reemplazado por:

**"COMPUESTOS DERIVADOS DE INDAZOL E INDOL CARBOXAMIDAS, QUE ACTÚAN
EN EL SISTEMA DEL COMPLEMENTO (FACTOR D) Y COMPOSICIONES
FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN"**

3. Modificaciones a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de veintinueve (29) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 3.1** Se ha modificado la reivindicación 1 restringiendo las definiciones de los sustituyentes X, Y, R¹, R⁵, R⁶, R⁸, R⁹, R¹⁵-R¹⁹, R^a, y m, con el fin de presentar la materia de forma más clara y concisa.
- 3.2** También se modificaron las reivindicaciones para definir más claramente ciertos sustituyentes, por ejemplo, asignando un número de átomos de carbono a cada sustituyente o definiendo los sustituyentes opcionales, de acuerdo con el soporte indicado en la descripción.
- 3.3** Se adicionaron las nuevas reivindicaciones 27 y 28, las cuales están dirigidas a realizaciones específicas de los compuestos reclamados, y así dar claridad a la presente invención.
- 3.4** No se incluyen las reivindicaciones 8, 12 y 17 y 31 a 37.
- 3.5** Las reivindicaciones restantes, así como sus dependencias, fueron reenumeradas.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad y patentabilidad planteadas por el examinador en su concepto técnico.

4. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de reivindicaciones a las presentadas en originalmente, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

Por otra parte, me permito adjuntar recibo por concepto de pago de tasa de examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución No. 3719 del 2016.

5. Claridad y concisión de las Reivindicaciones

El solicitante desea manifestar que mediante el nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, ya que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención reclamada, cuentan con pleno soporte en la descripción de la solicitud en estudio, y además siguen las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico. En particular, frente a cada objeción, me permito señalar lo siguiente:

5.1 El examinador ha indicado que *"La reivindicación 1 no es concisa cuando allí se emplean los siguientes términos (...) Ya que de las anteriores definiciones se desconoce el número de átomos, se desconoce el número de heteroátomos y el tipo de esos, en los casos que aplican, y se desconoce el tipo de sustituyente cuando se menciona de manera general: "opcionalmente sustituidos" y por ello se podrían presentar múltiples opciones de diferentes sustituciones que no tienen sustento en el capítulo descriptivo"*. En relación a este punto, el solicitante desea indicar que se ha modificado la reivindicación 1 restringiendo las definiciones de los sustituyentes X, Y, R¹, R⁵, R⁶, R⁸, R⁹, R¹⁵-R¹⁹, R^a, and m, con el fin de presentar la materia de forma más clara y concisa. Por lo cual, se solicita amablemente que la objeción sea retirada.

Adicionalmente, se ha reemplazado la expresión *"opcionalmente sustituidos"* por la expresión *"sustituidos o no sustituidos"*, con el fin de dar claridad al objeto reclamado.

5.2 Por otro lado, el examinador ha establecido que *"La anterior objeción aplica para las siguientes reivindicaciones, que emplean cualquiera de los anteriores términos: 3, 4, 8 a 11 y 25 a 27. Se requiere reajustar el pliego reivindicatorio hacia el sustento de la descripción"*. En este respecto, el solicitante desea señalar que se modificaron las reivindicaciones para definir más claramente ciertos sustituyentes, por ejemplo, asignando un número de átomos de carbono a cada sustituyente o definiendo los sustituyentes opcionales, de acuerdo con lo descrito en la descripción. Estas modificaciones se encuentran sustentadas en toda la sección de definiciones de la Solicitud PCT, que incluye, por ejemplo, la página 5, línea 22, hasta la página 12, línea 17, así como en las reivindicaciones

dependientes y los numerosos compuestos ejemplificados. Por lo tanto, la objeción debe ser retirada.

- 5.3** Además, se adicionaron las nuevas reivindicaciones 27 y 28, las cuales están dirigidas a realizaciones específicas de los compuestos reclamados, y así dar claridad a la presente invención. El sustento para dichas reivindicaciones se encuentra en la Solicitud PCT, por ejemplo, en la tabla que abarca las páginas 24-55 y en los ejemplos experimentales.
- 5.4** Además, no se incluyen las reivindicaciones 8, 12 y 17 y 31 a 37. Respecto a estas últimas, debido a su no inclusión, se supera la objeción formulada en cuanto a la excepción de patentabilidad.
- 5.5** Finalmente, el examinador ha indicado *"Las reivindicaciones 14, 15, 16 y 18 a 23 no son claras porque a pesar de que se menciona la dependencia de las mismas, no define los sustituyentes de cada estructura o definición. Se sugiere mencionar que las definiciones de cada uno es la misma de la reivindicación principal 1 o de la cual es dependiente o si contiene alguna limitación respecto de la principal"*. En este respecto, se informa que dichas reivindicaciones han sido modificadas para especificar en qué reivindicación o reivindicaciones se pueden encontrar las definiciones de sustituyentes. Además, como se indicó previamente, las reivindicaciones restantes, así como sus dependencias, fueron reenumeradas.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye veintinueve (29) reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

6. Nivel Inventivo

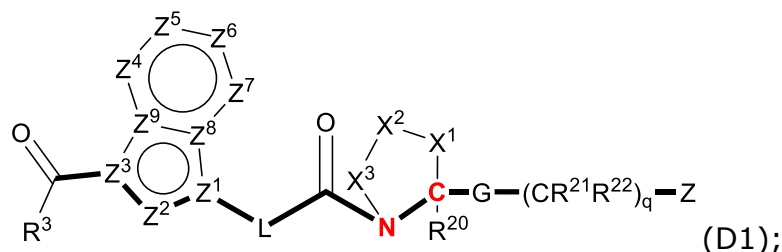
El examinador establece que las reivindicaciones 1 a 30 carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas descritas en el documento WO 2012/093101 (D1).

A este respecto, me permito decir que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

En primer lugar, el solicitante desea manifestar respetuosamente su desacuerdo, ya que teniendo en cuenta las modificaciones presentadas en el nuevo capítulo reivindicatorio, se superan las objeciones realizadas, por cuanto **dichas características no se encuentran divulgadas en el documento citado por el examinador.**

En segundo lugar, se desea manifestar que el documento D1 se dirige a compuestos que inhiben el Factor D, una enzima que se considera un objetivo alternativo para la inhibición del sistema del complemento. Los compuestos de D1 tienen una estructura de acuerdo con la siguiente fórmula:



en el que el nitrógeno de la amida y el átomo de carbono adyacente (ambos representados en rojo arriba), son parte de una estructura de anillo heterocíclico que incluye $-X^1-X^2-X^3-$. Otra característica de los compuestos de D1 es que esta estructura de anillo heterocíclico es parte del *esqueleto* de la molécula (representada anteriormente con enlaces en negrita), que conecta el grupo Z al sistema de anillo heteroaromático que comprende Z^1-Z^9 . En otras palabras, la estructura del anillo heterocíclico que comprende el nitrógeno de la amida y el átomo de carbono adyacente no se une a la molécula como sustituyente; más bien, dos átomos del esqueleto de la molécula *son miembros de la* estructura del anillo heterocíclico.

Por el contrario, en la invención reclamada, el nitrógeno de la amida está sustituido por R^4 , que puede ser un grupo acíclico (como (C_1-C_{10}) alquilo) o un grupo cíclico (como

heterocicloalquilo). En la invención reclamada, el sustituyente se *añade* al nitrógeno de la amida, y el nitrógeno de la amida nunca es miembro de un sistema de anillo heterocíclico. Además, debido a la eliminación de la limitación "*R² y R³, tomados junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo cicloalquilo o heterocicloalquilo opcionalmente sustituido*", el carbono adyacente al nitrógeno de la amida no puede ser miembro de un sistema de anillo heterocíclico.

Además, el análisis del examinador se basa en un razonamiento retrospectivo inadmisibles. Específicamente, no hay enseñanza o sugerencia alguna en D1 que hubiera llevado a una persona experta en la técnica que busca desarrollar inhibidores del Factor D para llegar a la invención reclamada. En lugar de mirar críticamente las enseñanzas de la referencia, el examinador simplemente ha preguntado si una persona experta en la técnica *podría* haber derivado los compuestos reclamados de los compuestos descritos en D1.

Los compuestos reclamados inhiben el factor D y son efectivos para tratar trastornos asociados con la actividad aberrante del sistema del complemento. La actividad de dichos compuestos no es obvia sobre lo divulgado por D1 porque las estructuras de los compuestos reclamados no son evidentes por sí mismas. De hecho, las diferencias estructurales entre los compuestos de la presente invención y la fórmula de D1, son suficientes para establecer el nivel inventivo.

De acuerdo con lo anterior y teniendo en cuenta que el documento D1 **no menciona, describe o sugiere**, todas las características técnicas reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante, **las nuevas reivindicaciones presentadas son novedosas, e inventivas sobre el estado del arte.**

En este sentido, y siguiendo el Manual Andino de Patentes, la presente invención tal y como se encuentra definida en las reivindicaciones 1 a 29, tiene diferencias con el estado del arte e implicó un nivel inventivo durante su desarrollo, por lo cual debe ser considerada como novedosa e inventiva según las disposiciones de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

7. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486; y
- ii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre D1, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

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

8. Anexos

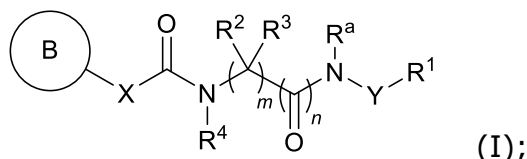
- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 29 reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de pago de Tasa de Examen de patentabilidad.

Señora Directora,


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

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto representado por la Fórmula (I), o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico:



en donde, independientemente para cada caso:

R^1 representa (C₆-C₁₀)arilo o heteroarilo sustituidos o no sustituidos;

R^2 y R^3 cada uno representa independientemente H, F, o (C₁-C₁₀)alquilo, (C₂-C₁₀)alquenilo, (C₂-C₁₀)alquinilo, (C₁-C₁₀)alcoxi(C₁-C₁₀)alquilo, (C₁-C₁₀)haloalquilo, (C₁-C₁₀)hidroxialquilo, (C₁-C₁₀)(alquiltio)(C₁-C₁₀)alquilo, (C₆-C₁₀)aral(C₁-C₁₀)alquilo, heteroaral(C₁-C₁₀)alquilo, (C₃-C₇)cicloalquilo, (C₃-C₇)(cicloalquil)(C₁-C₁₀)alquilo, heterocicloalquilo, o (heterocicloalquil)(C₁-C₁₀)alquilo sustituidos o no sustituidos;

R^4 representa H o (C₁-C₁₀)alquilo, (C₂-C₁₀)alquenilo, (C₂-C₁₀)alquinilo, (C₃-C₇)cicloalquilo, (C₃-C₇)(cicloalquil)(C₁-C₁₀)alquilo, heterocicloalquilo, (heterocicloalquil)(C₁-C₁₀)alquilo, (C₆-C₁₀)aral(C₁-C₁₀)alquilo, heteroaral(C₁-C₁₀)alquilo, (C₁-C₁₀)hidroxialquilo, o (C₁-C₁₀)haloalquilo sustituidos o no sustituidos;

X representa NH o CH₂;

Y está ausente o representa CR¹⁵R¹⁶, o arileno o heteroarileno sustituidos o no sustituidos;

R^a representa H;

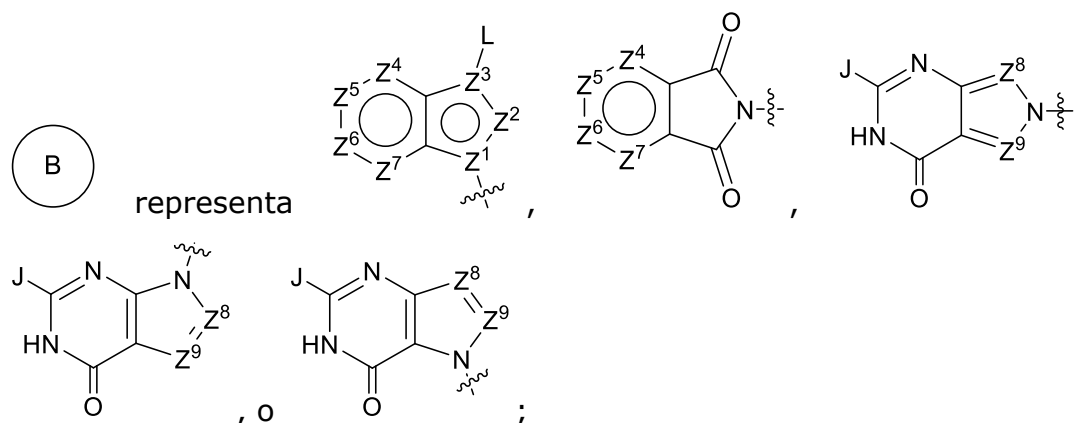
m es 1 o 2;

n es 0 o 1;

R^{15} es H;

R^{16} se seleccionan del grupo que consiste en H, (C₁-C₁₀)alquilo, y (C₁-C₁₀)hidroxialquilo, en donde (C₁-C₁₀)alquilo es sustituido o no sustituido con -NR¹⁷R¹⁸;

R^{17} y R^{18} son cada uno independientemente (C_1-C_{10}) alquilo;



Z^1 y Z^3 cada uno representa independientemente C o N;

Z^2 representa N, CH, o CF;

Z^4 representa N o CR^8 ;

Z^5 representa N o CR^5 ;

Z^6 representa N o CR^6 ;

Z^7 representa N o CR^9 ;

Z^8 y Z^9 cada uno representa independientemente N o CR^{19} ;

R^5 y R^6 cada uno representa independientemente H, halógeno, $-CN$,
 $-NO_2$, $-OR^{13}$, $-NR^{13}R^{14}$, $-C(O)R^{13}$, $-C(O)OR^{13}$, $-C(O)NR^{13}R^{14}$,
 $-NR^{13}C(O)R^{14}$, $-NR^{13}C(O)OR^{14}$, $-NR^{13}C(O)NR^{13}R^{14}$,
 $-NR^{13}S(O)_p(R^{14})$, o (C_1-C_{10}) alquilo, (C_2-C_{10}) alquenilo, (C_2-C_{10}) alquinilo,
 (C_1-C_{10}) haloalquilo, (C_6-C_{10}) aral (C_1-C_{10}) alquilo, heteroaral (C_1-C_{10}) alquilo,
 heteroarilo, (C_6-C_{10}) arilo, (C_3-C_7) cicloalquilo, $(C_3-C_7)(cicloalquil)(C_1-C_{10})$ alquilo,
 heterocicloalquilo, o (heterocicloalquil) (C_1-C_{10}) alquilo sustituidos o no sustituidos;

L representa $-H$, $-CN$, $-C(O)R^7$, $-CH(OH)R^7$, o $-S(O)_p(C_1-C_{10})(alquilo)$;

R^7 , independientemente para cada caso, representa H, NH_2 , CH_3 , OH, CF_3 , CH_2OH , (C_1-C_6) alquilo, hidroxio (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo,
 halo (C_1-C_6) alquilo, $NH(C_1-C_6)$ alquilo, $N((C_1-C_6)alquilo)_2$;

R^8 y R^9 cada uno representa independientemente H, halógeno, $-OR^{13}$,
 $-NR^{13}R^{14}$, $-C(O)R^{13}$, $-C(O)OR^{13}$, $-C(O)NR^{13}R^{14}$, $-NR^{13}C(O)R^{14}$,

$-\text{NR}^{13}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{14}$, $-\text{NR}^{13}\text{C}(\text{O})\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$, $-\text{NR}^{13}\text{S}(\text{O})_p(\text{R}^{14})$, o $(\text{C}_1\text{-C}_{10})$ alquilo, $(\text{C}_2\text{-C}_{10})$ alquenilo, $(\text{C}_2\text{-C}_{10})$ alquinilo, $(\text{C}_1\text{-C}_{10})$ haloalquilo, $(\text{C}_6\text{-C}_{10})$ aral $(\text{C}_1\text{-C}_{10})$ alquilo, heteroaral $(\text{C}_1\text{-C}_{10})$ alquilo, heteroarilo o $(\text{C}_6\text{-C}_{10})$ arilo sustituidos o no sustituidos;

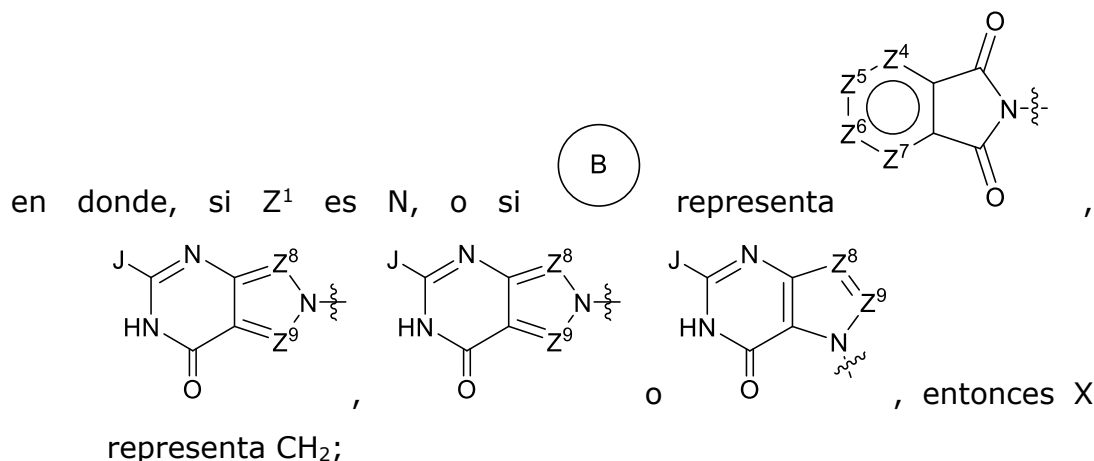
o R^5 y R^8 o R^5 y R^6 , o R^6 y R^9 , junto con los átomos intervinientes, pueden formar un anillo heterocíclico o carbocíclico sustituido o no sustituido;

R^{13} y R^{14} , independientemente para cada caso, representan H o $(\text{C}_1\text{-C}_{10})$ alquilo, $(\text{C}_2\text{-C}_{10})$ alquenilo, $(\text{C}_2\text{-C}_{10})$ alquinilo, $(\text{C}_6\text{-C}_{10})$ arilo, $(\text{C}_6\text{-C}_{10})$ aral $(\text{C}_1\text{-C}_{10})$ alquilo, heteroarilo, heteroaral $(\text{C}_1\text{-C}_{10})$ alquilo, $(\text{C}_3\text{-C}_7)$ cicloalquilo, $((\text{C}_3\text{-C}_7)(\text{cicloalquil}))(\text{C}_1\text{-C}_{10})$ alquilo, heterocicloalquilo, o $(\text{heterocicloalquil})(\text{C}_1\text{-C}_{10})$ alquilo sustituidos o no sustituidos; o cuando R^{13} y R^{14} están unidos al mismo átomo, R^{13} y R^{14} , junto con el átomo, pueden formar un anillo heterocíclico sustituido o no sustituido;

R^{19} representa H;

J representa H o NH_2 ; y

p es 0, 1 o 2;



además en donde:

"heteroarilo" es un grupo aromático monocíclico, bicíclico y policíclico que tiene un total de 3 a 12 átomos en el anillo que incluyen uno o más heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en N, O, y S;

“heterocíclico” o “heterocicloalquilo” es un sistema de anillos cíclicos no aromáticos que tiene un total de 3 a 12 átomos en el anillo incluyendo uno o más heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en N, O, y S; y

Cuando un grupo es sustituido, los sustituyentes son seleccionados de halógeno, azida, (C₁-C₁₀)alquilo, arilo(C₁-C₁₀)alquilo sustituido o no sustituido, (C₂-C₁₀)alquenilo, (C₂-C₁₀)alquinilo, (C₃-C₇)cicloalquilo, hidroxilo, (C₁-C₁₀)alcoxi, (C₁-C₁₀)haloalcoxi, (C₁-C₁₀)haloalquilo, (C₁-C₁₀)alcoxi(C₁-C₁₀)alquilo, amino, nitro, sulfihidrilo, imino, amido, fosfonato, fosfinato, carbonilo, carboxilo, sililo, éter, (C₁-C₁₀)alquiltio, sulfonilo, sulfonamido, cetona, aldehído, éster, -C(O)(C₁-C₁₀)alquilo, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, (C₆-C₁₀)arilo, heterorilo, fluoro(C₁-C₁₀)alquilo, y ciano.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde n es 1.
3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde R¹ representa (C₆-C₁₀)arilo o heteroarilo, sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, -CN, (C₁-C₁₀)alcoxi, (C₁-C₁₀)haloalcoxi, (C₁-C₁₀)alquilo, (C₁-C₁₀)haloalquilo, (C₂-C₁₀)alquenilo, di((C₁-C₁₀)alquil)amino, heterocicloalquilo, (C₆-C₁₀)arilo y heteroarilo.
4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde R¹ representa (C₆-C₁₀)arilo o heteroarilo, sustituidos con uno o más sustituyentes, al menos uno de los cuales es halógeno.
5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde Y está ausente.
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde Y es CH₂.

7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde Y es $CR^{15}R^{16}$.

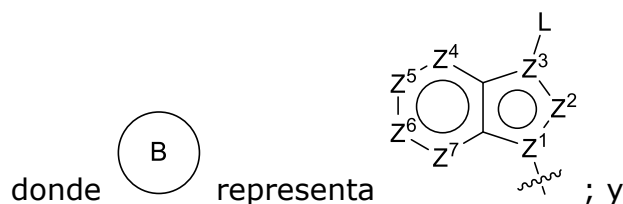
8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde R^2 es H y R^3 representa H o (C_1-C_{10}) alquilo, (C_1-C_{10}) alcoxi (C_1-C_{10}) alquilo, (C_1-C_{10}) hidroxialquilo, $((C_1-C_{10})$ alquiltio) (C_1-C_{10}) alquilo, (C_6-C_{10}) aral (C_1-C_{10}) alquilo, heteroaral (C_1-C_{10}) alquilo, (C_3-C_7) cicloalquilo o $((C_3-C_7)$ cicloalquil) (C_1-C_{10}) alquilo sustituidos o no sustituidos.

9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde R^4 representa H o (C_1-C_{10}) alquilo, (C_3-C_7) cicloalquilo, $((C_3-C_7)$ cicloalquil) (C_1-C_{10}) alquilo, heterocicloalquilo, (C_6-C_{10}) aral (C_1-C_{10}) alquilo, (C_1-C_{10}) hidroxialquilo o (C_1-C_{10}) haloalquilo sustituidos o no sustituidos.

10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde R^4 representa H o (C_1-C_{10}) alquilo o (C_3-C_7) cicloalquilo sustituidos o no sustituidos.

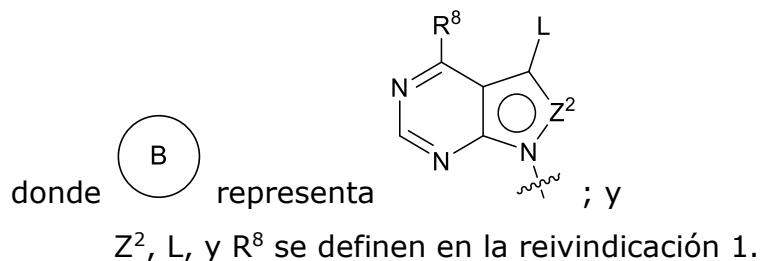
11. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde m es 1.

12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en



Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , Z^5 , Z^6 , Z^7 , y L se definen en la reivindicación 1.

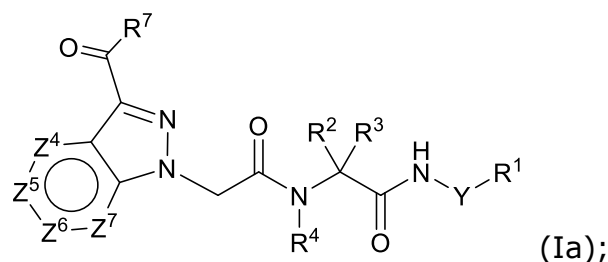
13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en



14. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde L representa $-C(O)R^7$; y

R^7 se define en la reivindicación 1.

15. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, que tiene la estructura de la Fórmula (Ia):



en donde Z^4 , Z^5 , Z^6 , Z^7 , R^7 se definen en la reivindicación 1;

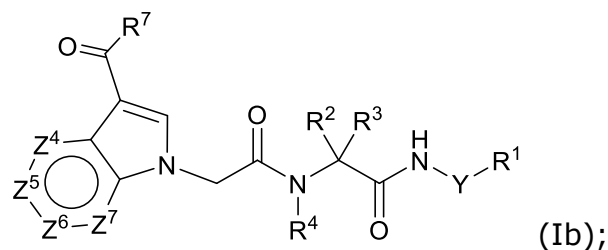
R^4 se define en las reivindicaciones 1, 9, o 10;

R^2 y R^3 se definen en las reivindicaciones 1 u 8;

Y se define en las reivindicaciones 1, 5, 6, o 7; y

R^1 se define en las reivindicaciones 1, 3, o 4.

16. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, que tiene la estructura de la Fórmula (Ib):



en donde Z^4 , Z^5 , Z^6 , Z^7 , R^7 se definen en la reivindicación 1;

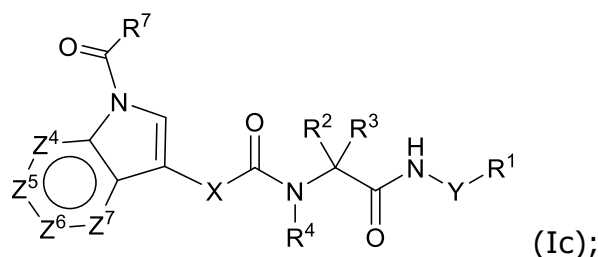
R^4 se define en las reivindicaciones 1, 9, o 10;

R^2 y R^3 se definen en las reivindicaciones 1 u 8;

Y se define en las reivindicaciones 1, 5, 6, o 7; y

R^1 se define en las reivindicaciones 1, 3, o 4.

17. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, que tiene la estructura de la Fórmula (Ic):



en donde Z^4 , Z^5 , Z^6 , Z^7 , R^7 se definen en la reivindicación 1;

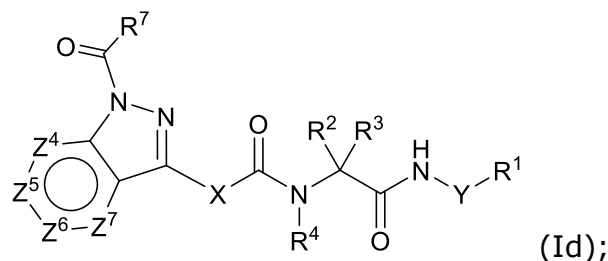
R^4 se define en las reivindicaciones 1, 9, o 10;

R^2 y R^3 se definen en las reivindicaciones 1 u 8;

Y se define en las reivindicaciones 1, 5, 6, o 7; y

R^1 se define en las reivindicaciones 1, 3, o 4.

18. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, que tiene la estructura de la Fórmula (Id):



en donde Z^4 , Z^5 , Z^6 , Z^7 , R^7 se definen en la reivindicación 1;

R^4 se define en las reivindicaciones 1, 9, o 10;

R^2 y R^3 se definen en las reivindicaciones 1 u 8;

Y se define en las reivindicaciones 1, 5, 6, o 7; y

R^1 se define en las reivindicaciones 1, 3, o 4.

19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 17 o 18, en donde X es NH.

20. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15-19, en donde:

Z^4 representa CR^8 ;

Z^5 representa CR^5 ;

Z^6 representa CR^6 ;

Z^7 representa CR^9 ; y

en donde R^5 , R^6 , R^8 , y R^9 se definen en la reivindicación 1.

21. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15-20, en donde Z^4 y Z^7 cada uno representan CH.

22. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15-21, en donde Z^5 representa CR^5 ; y Z^6 representa CR^6 ; y

R^5 y R^6 cada uno representa independientemente H, halógeno, $-NR^{13}R^{14}$, $-C(O)R^{13}$, $-C(O)OR^{13}$, $-C(O)NHR^{14}$, $-NHC(O)NR^{13}R^{14}$, $-NHS(O)_2(R^{14})$ o (C_1-C_{10}) alquilo, (C_2-C_{10}) alquenilo, (C_2-C_{10}) alquinilo, heteroarilo o (C_6-C_{10}) arilo sustituidos o no sustituidos.

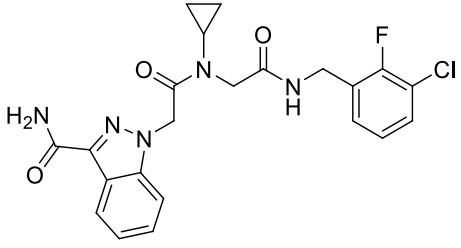
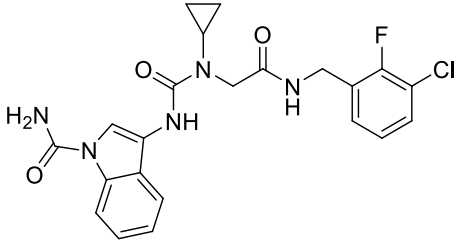
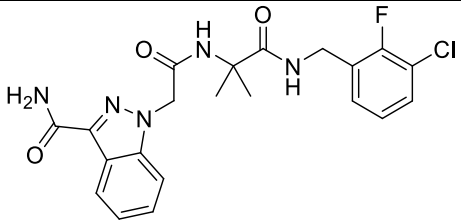
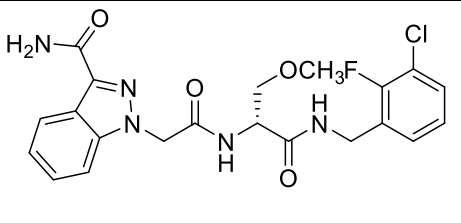
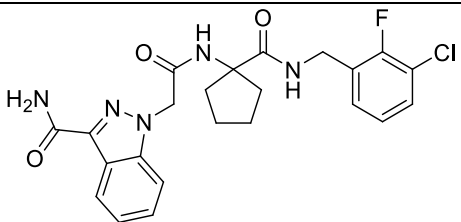
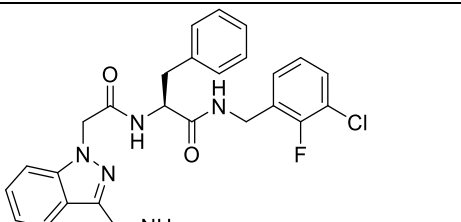
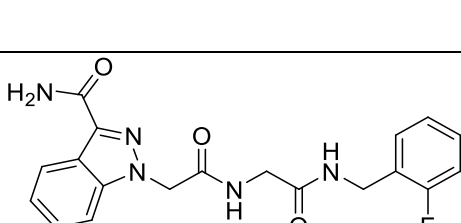
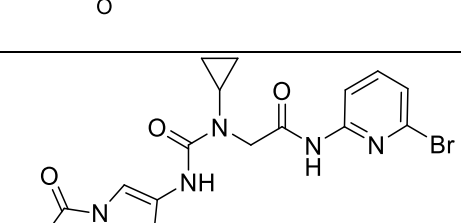
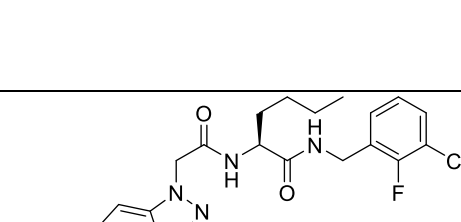
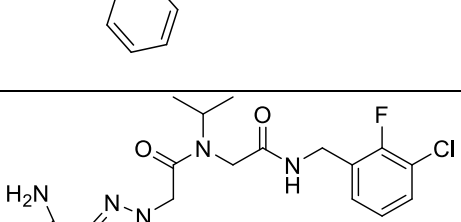
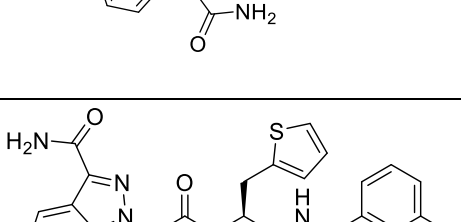
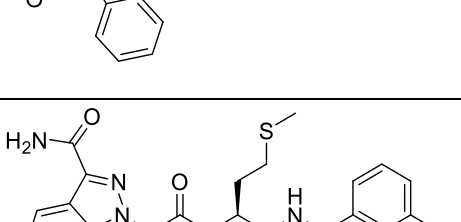
23. El compuesto de la reivindicación 22, en donde R^5 y R^6 cada uno representa independientemente H o (C_1-C_{10}) alquilo, (C_2-C_{10}) alquenilo, (C_2-C_{10}) alquinilo, heteroarilo o (C_6-C_{10}) arilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en (C_6-C_{10}) arilo, heteroarilo, sililo, (C_1-C_{10}) alquilo, amino, (C_1-C_{10}) alquilamino, di $((C_1-C_{10})$ alquil)amino, $-C(O)((C_1-C_{10})$ alquilo) y halógeno.

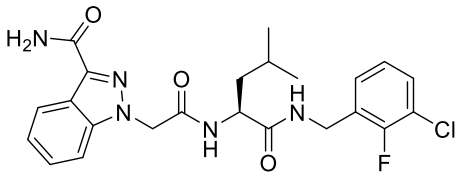
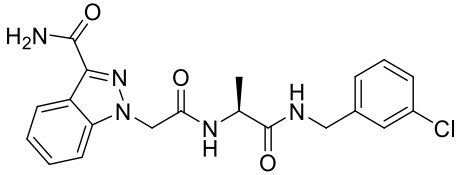
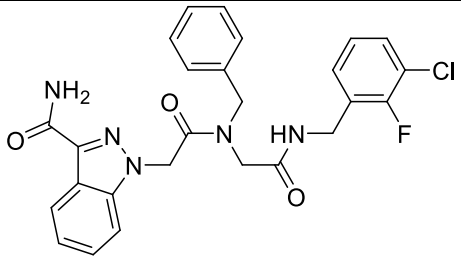
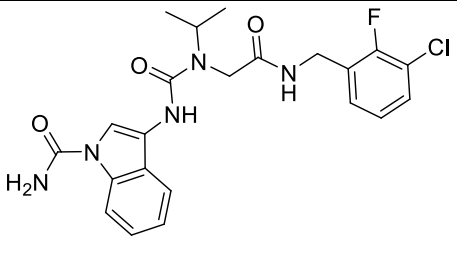
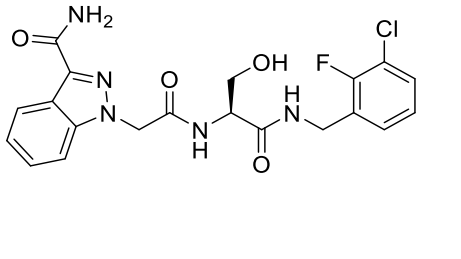
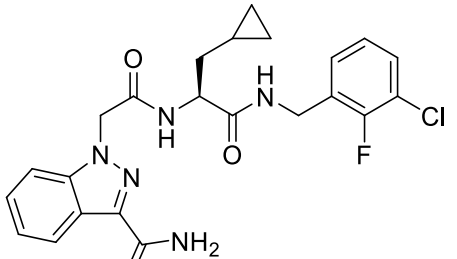
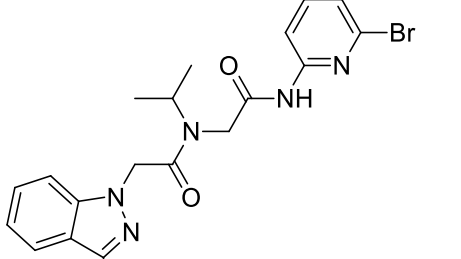
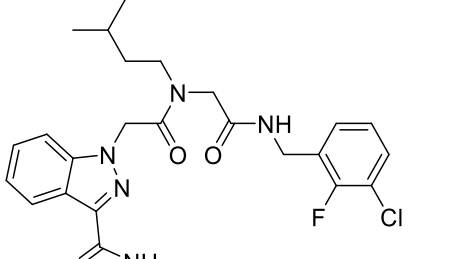
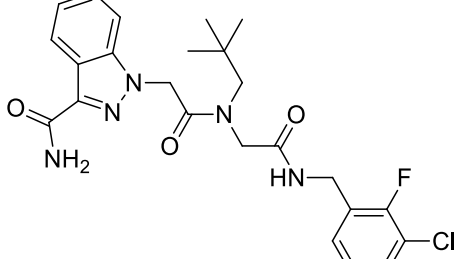
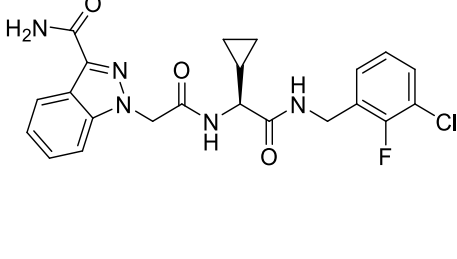
24. El compuesto de la reivindicación 22, en donde R^{13} y R^{14} , independientemente para cada caso, representan H o (C_6-C_{10}) arilo, (C_6-C_{10}) aral (C_1-C_{10}) alquilo, heteroarilo, heteroaral (C_1-C_{10}) alquilo, (C_3-C_7) cicloalquilo o $((C_3-C_7)$ cicloalquil) (C_1-C_{10}) alquilo sustituidos o no sustituidos.

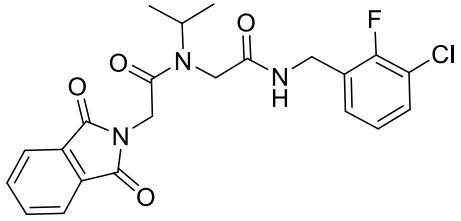
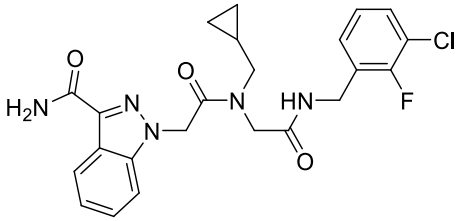
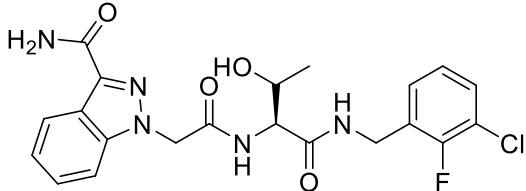
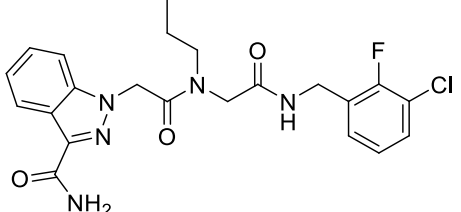
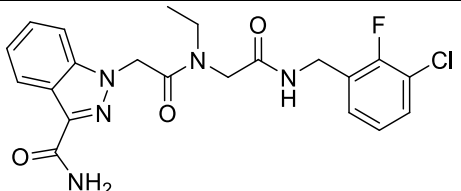
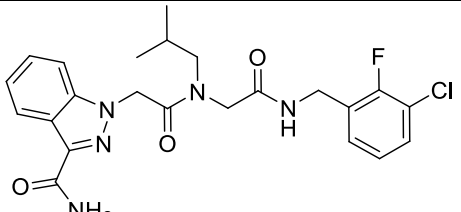
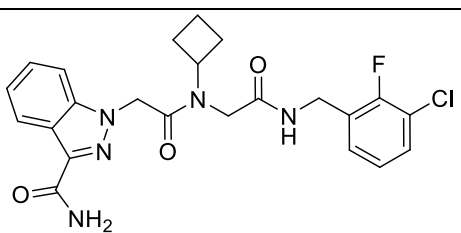
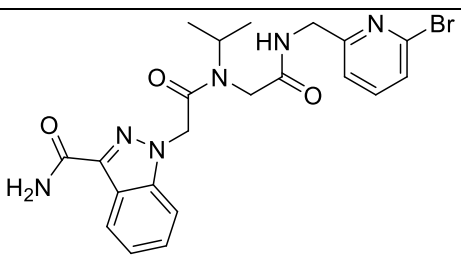
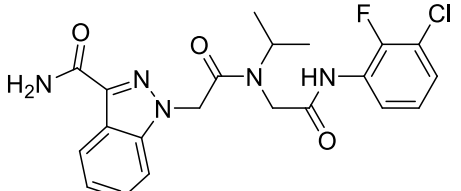
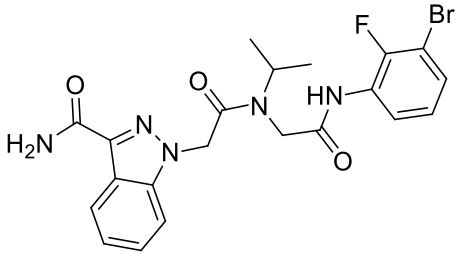
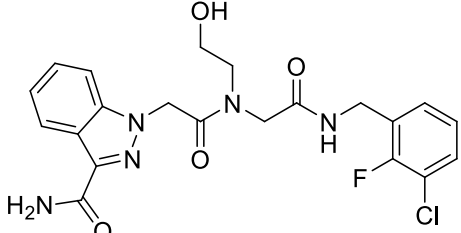
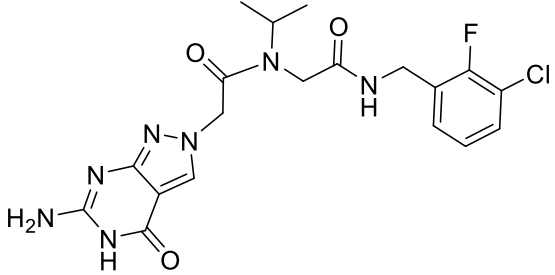
25. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-24, en donde R⁷ representa NH₂, CH₃ o CF₃.

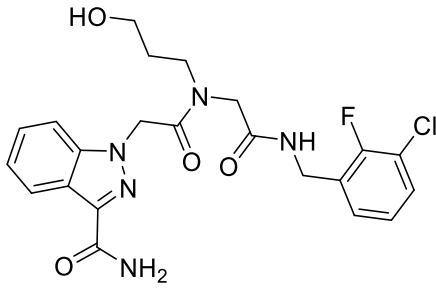
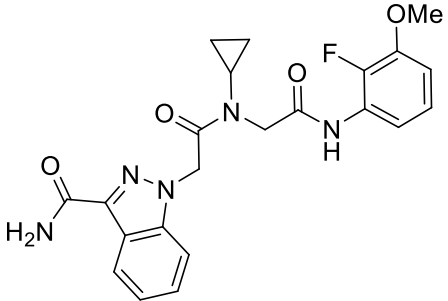
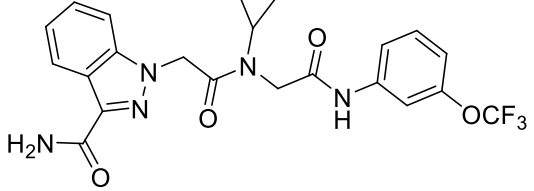
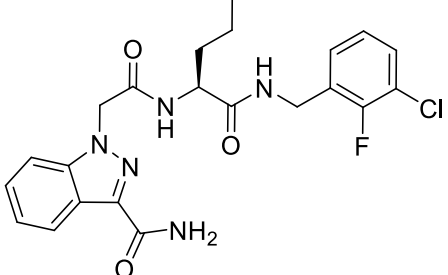
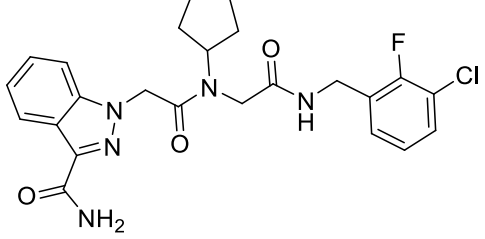
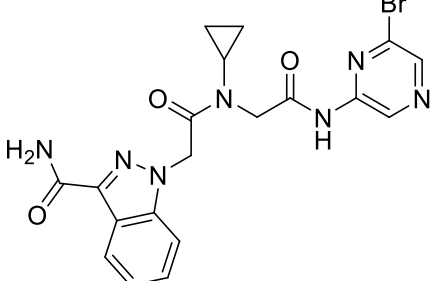
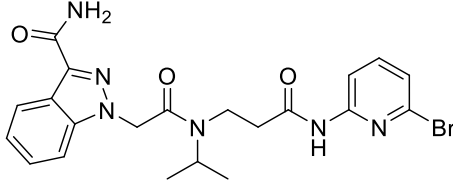
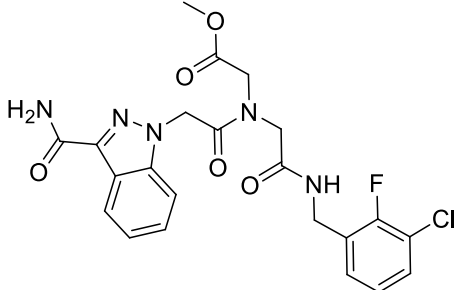
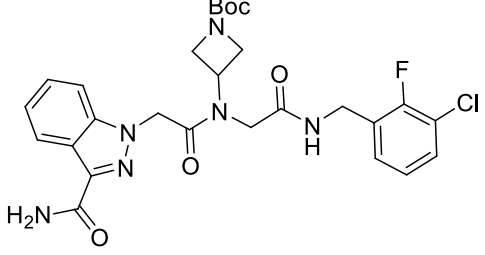
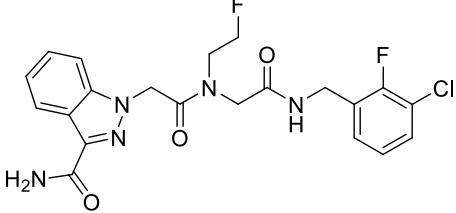
26. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-25, en donde R⁷ representa NH₂.

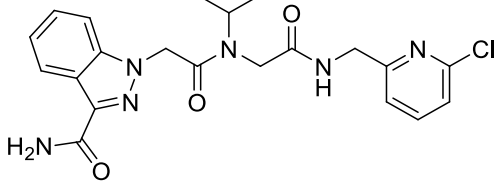
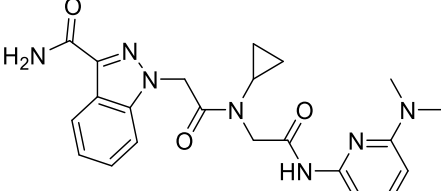
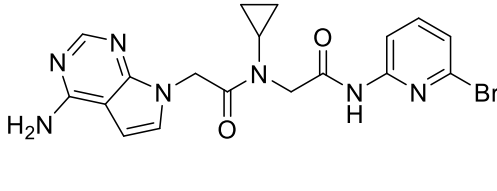
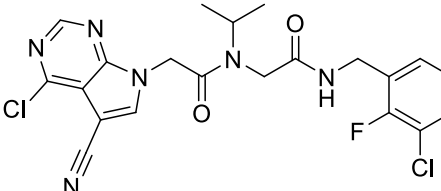
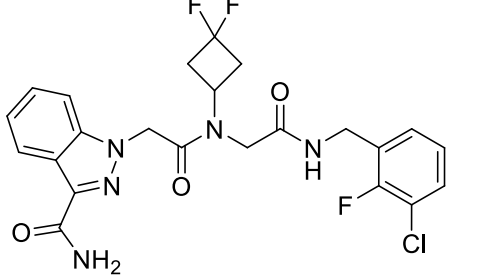
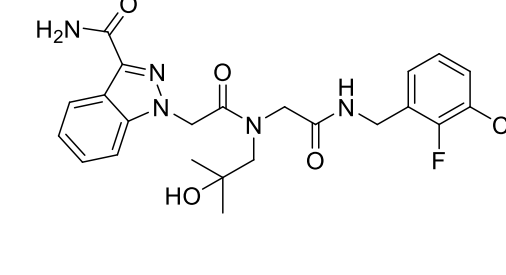
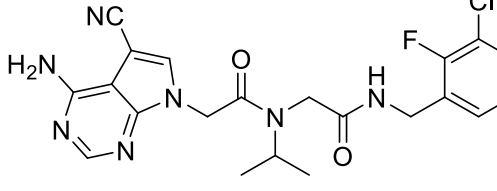
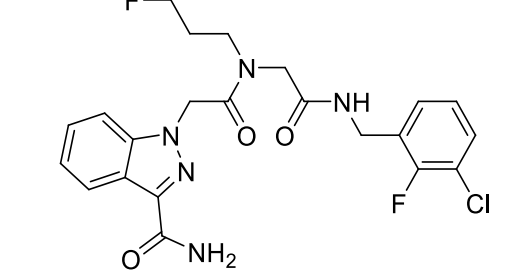
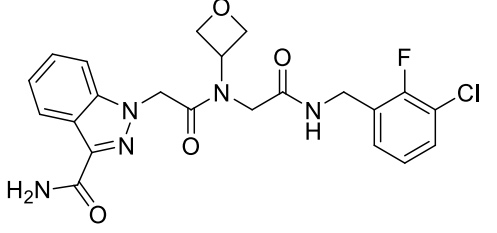
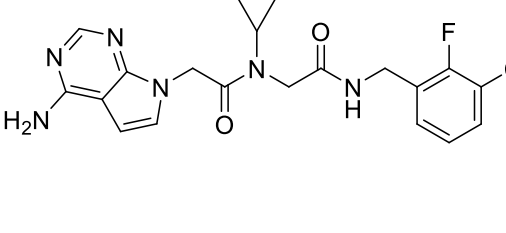
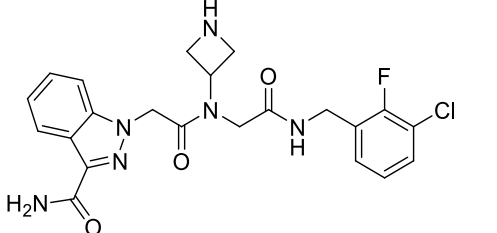
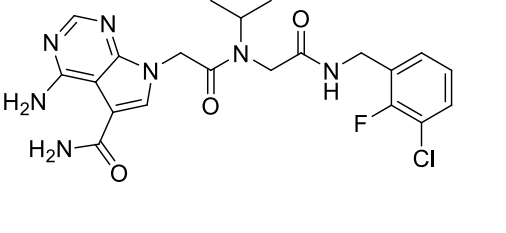
27. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, seleccionado de la siguiente tabla:

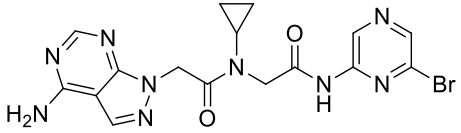
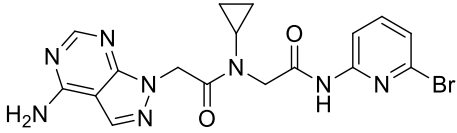
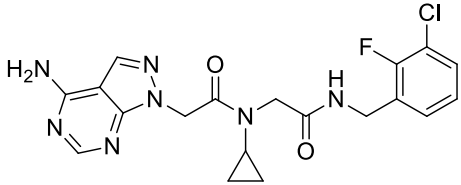
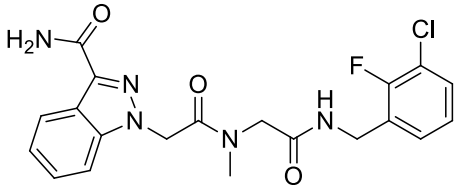
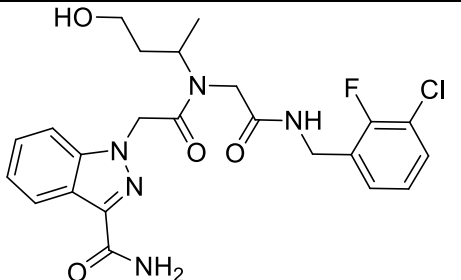
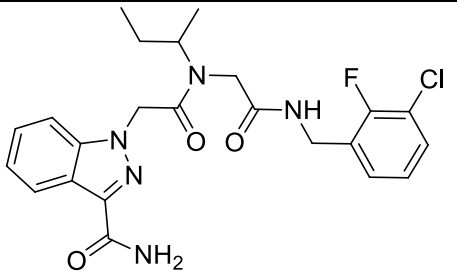
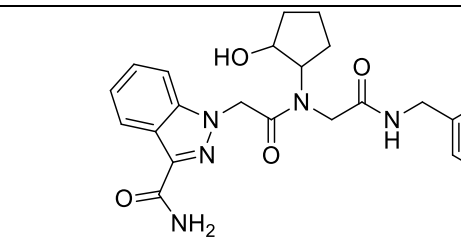
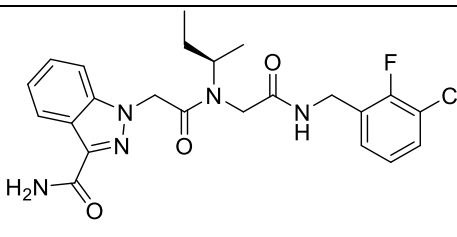
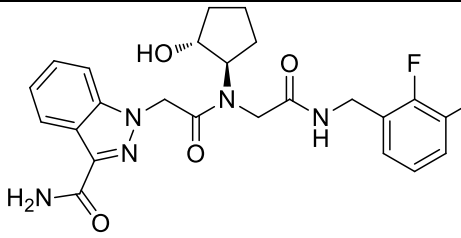
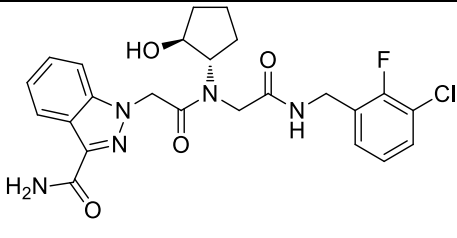
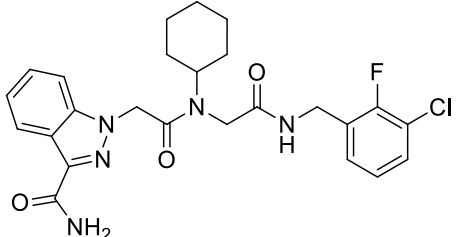
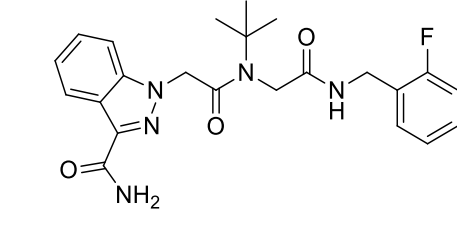
	
	
	
	
	
	

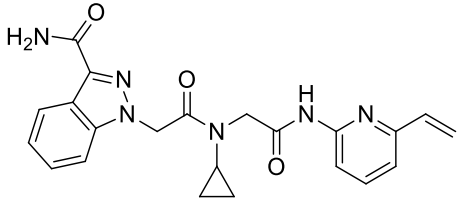
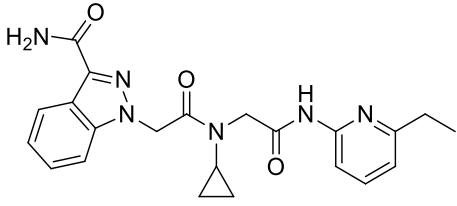
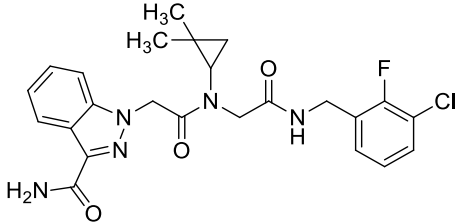
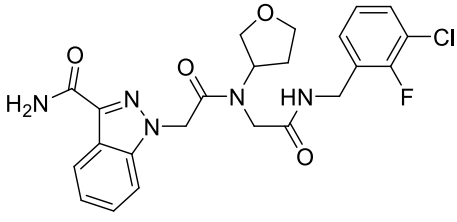
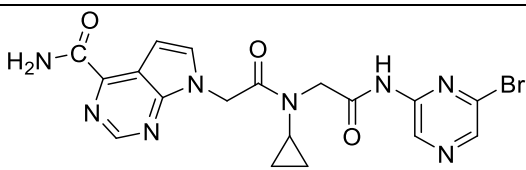
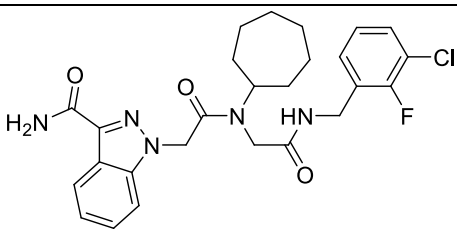
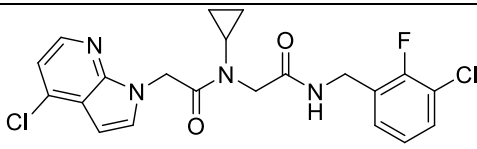
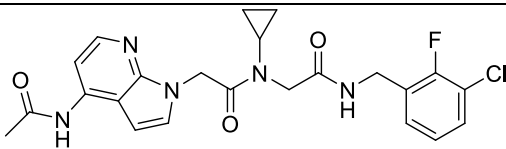
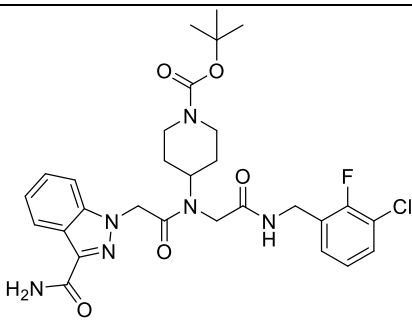
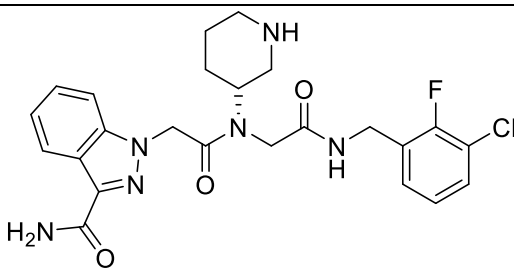
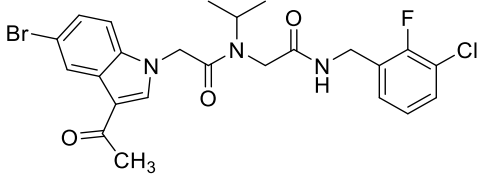
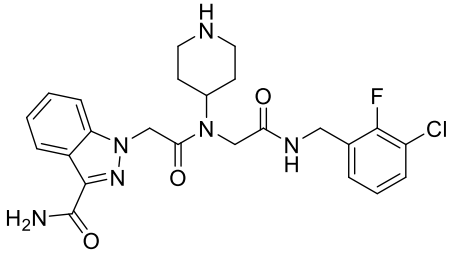
	
	
	
	
	

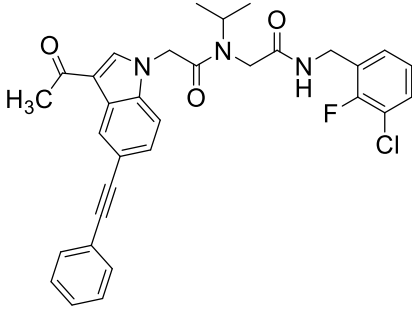
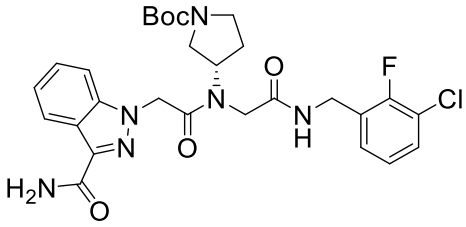
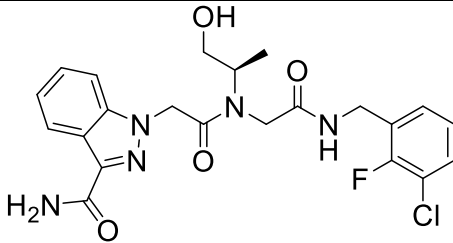
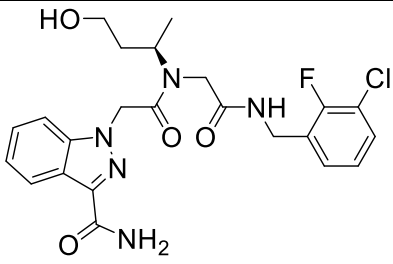
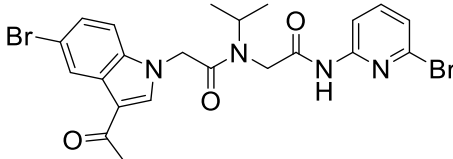
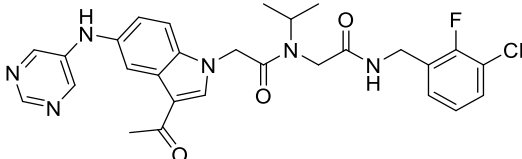
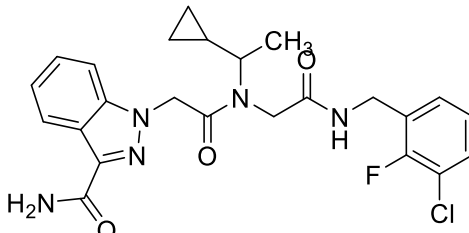
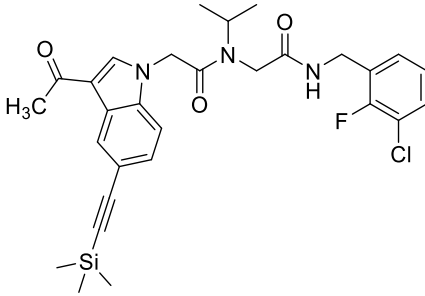
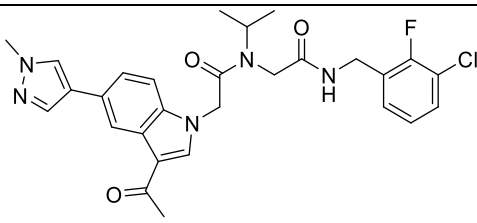
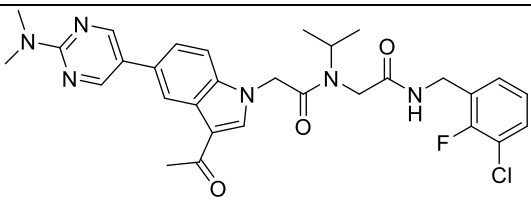
	
	
	
	
	
	

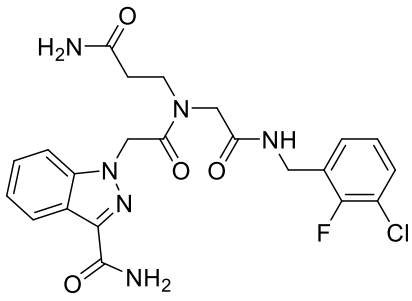
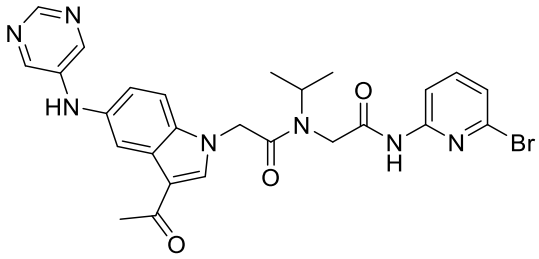
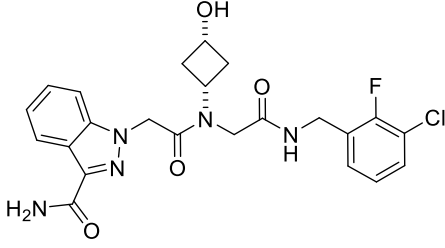
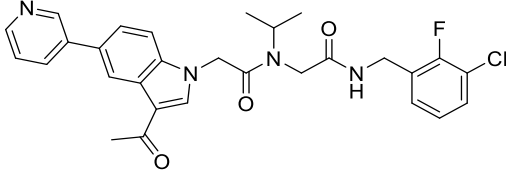
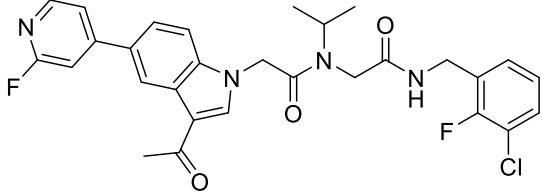
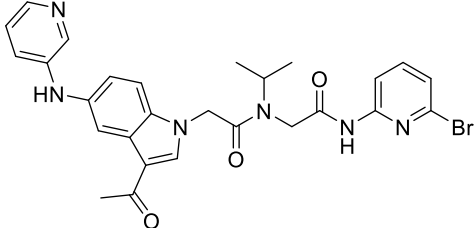
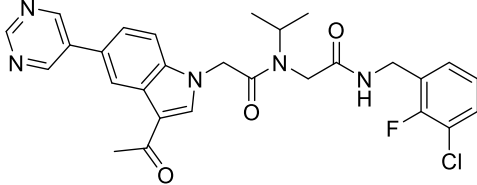
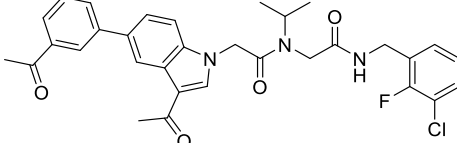
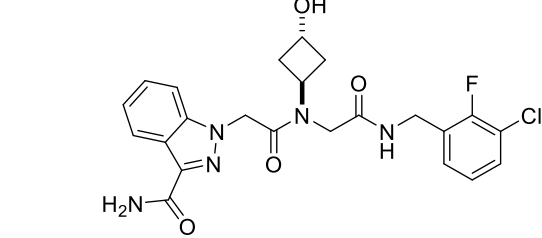
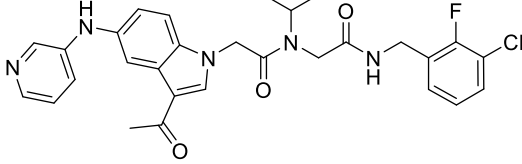
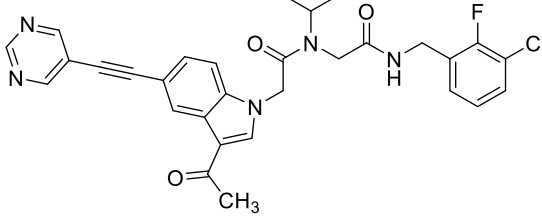
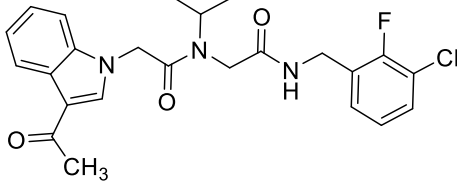
	
	
	
	
	

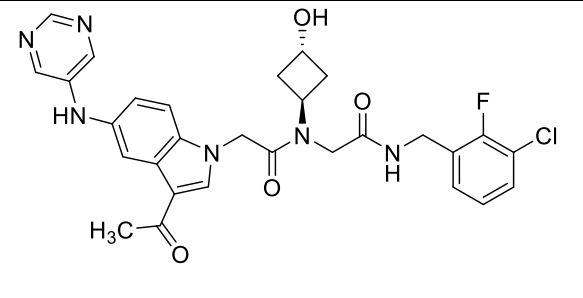
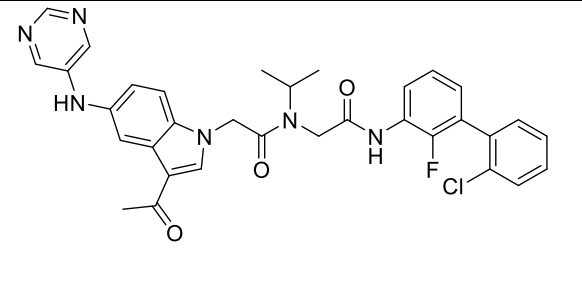
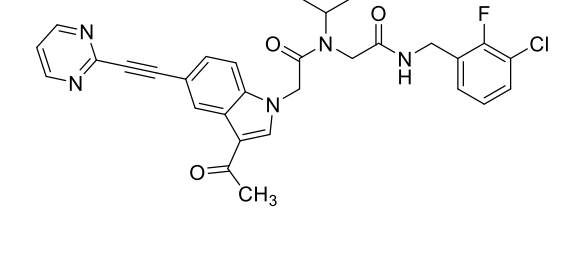
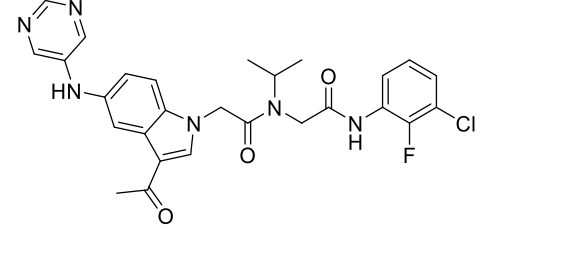
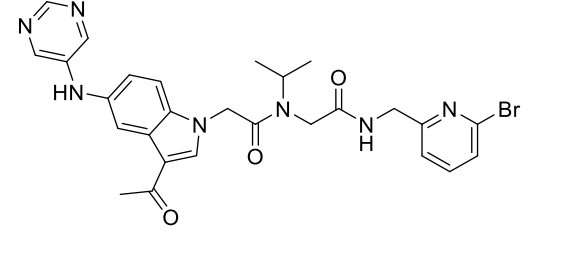
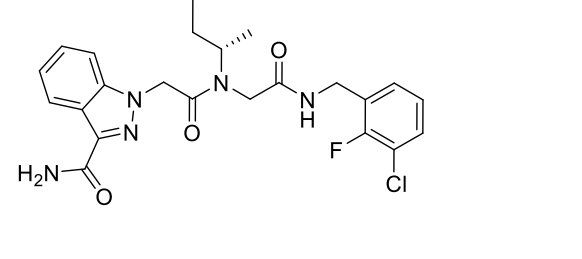
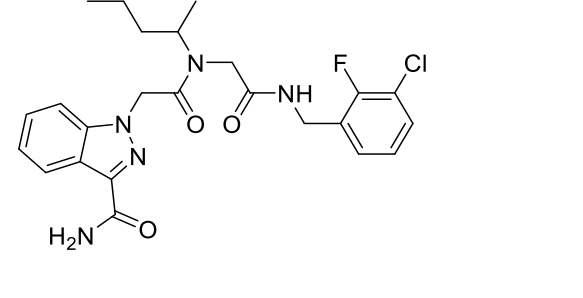
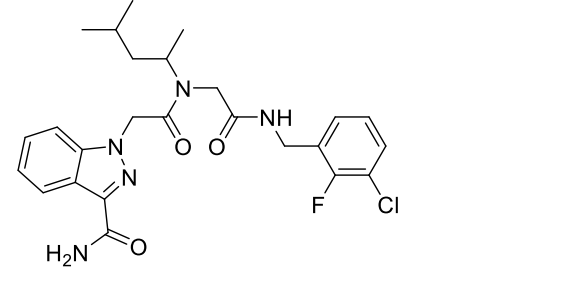
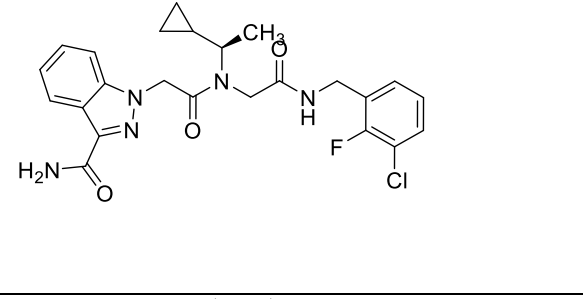
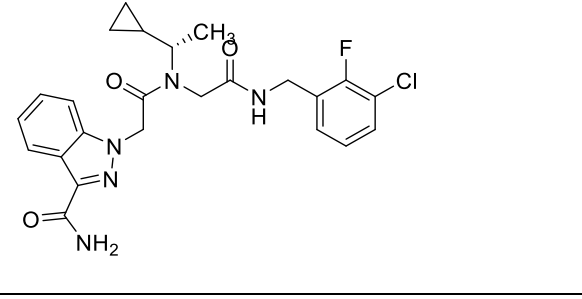
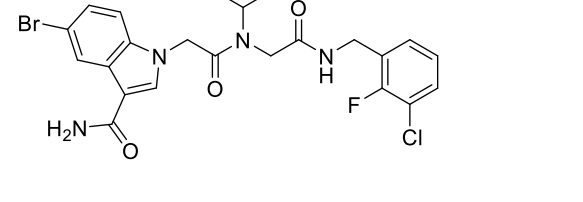
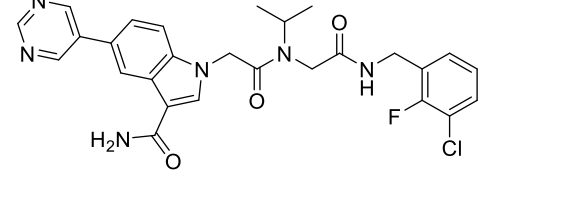
	
	
	
	
	
	

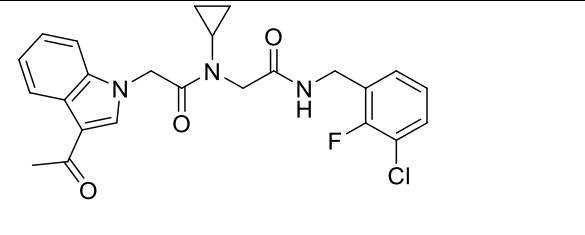
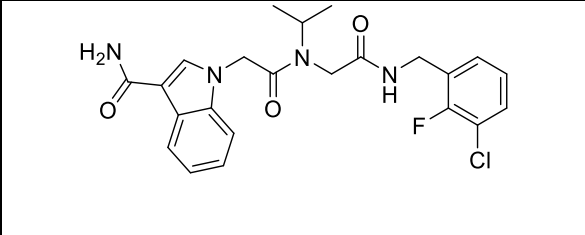
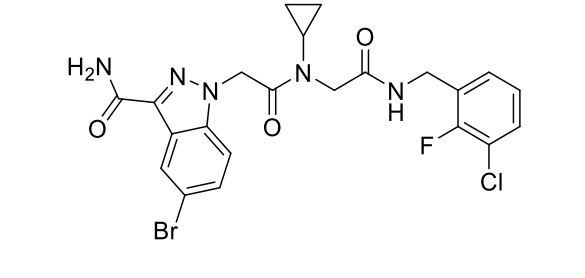
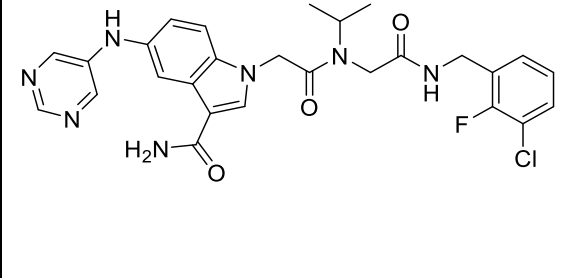
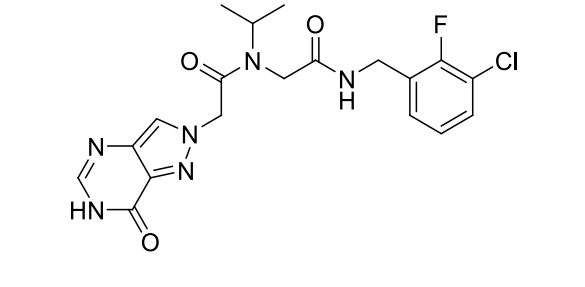
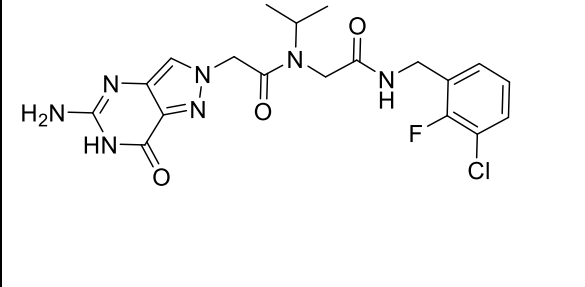
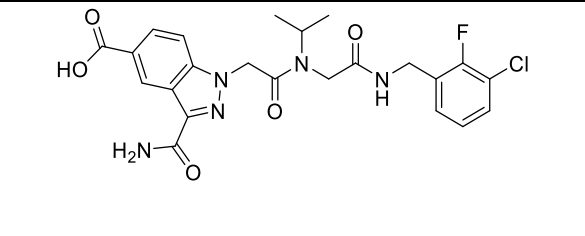
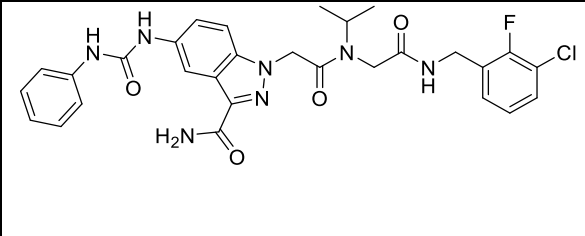
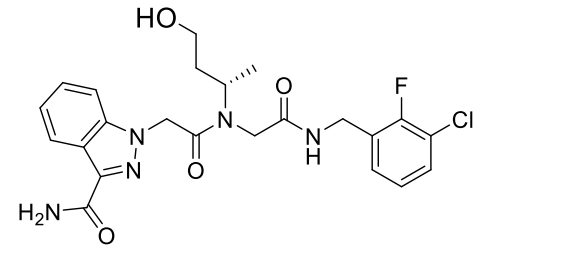
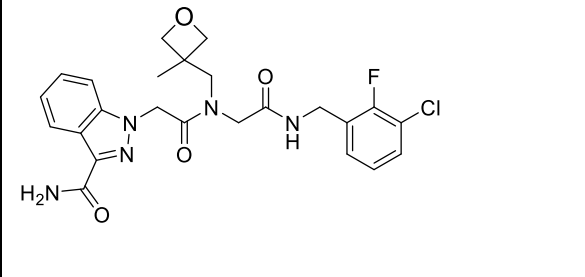
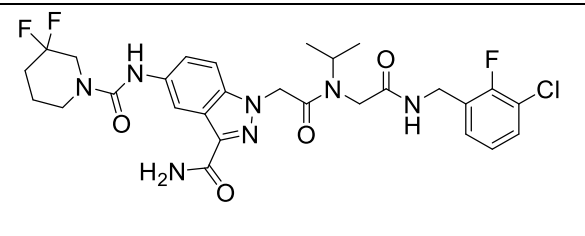
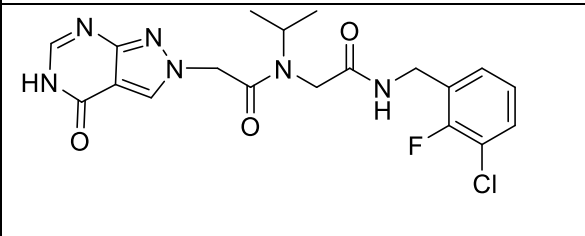
	
	
	
	
	
	

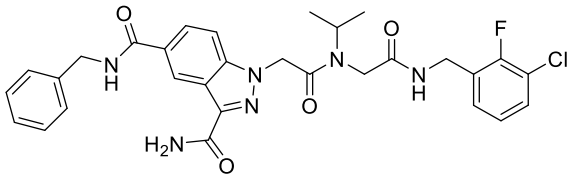
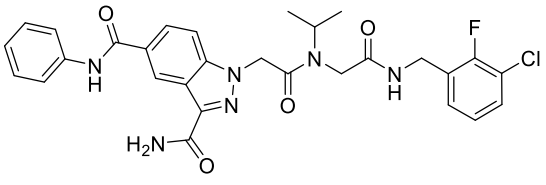
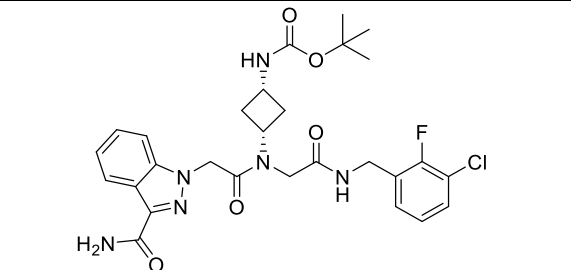
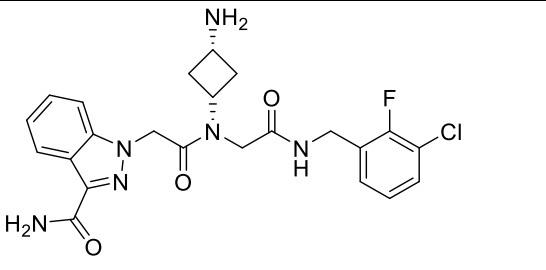
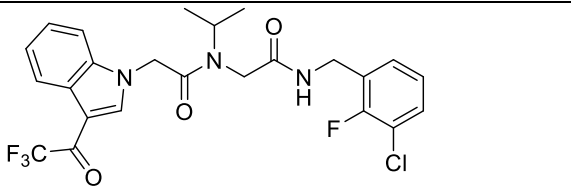
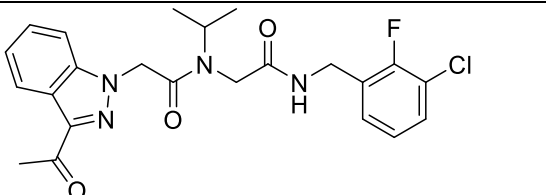
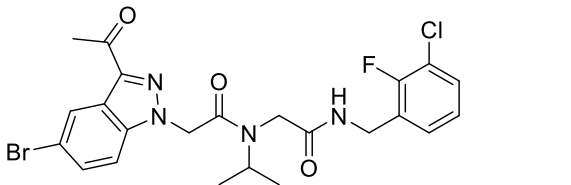
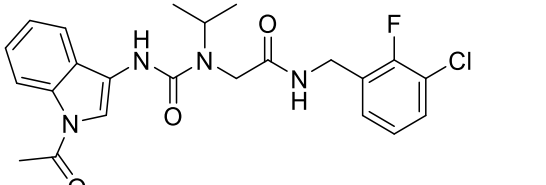
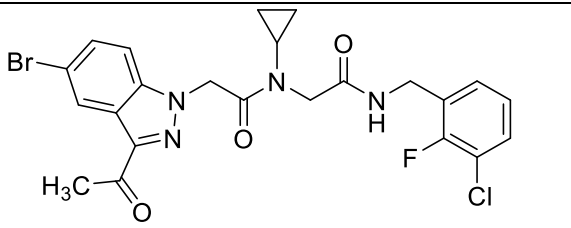
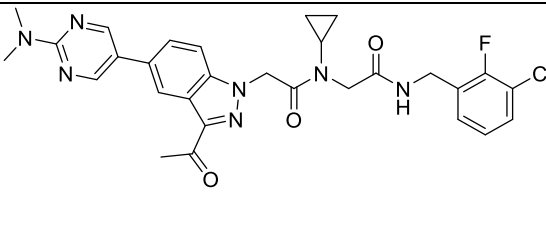
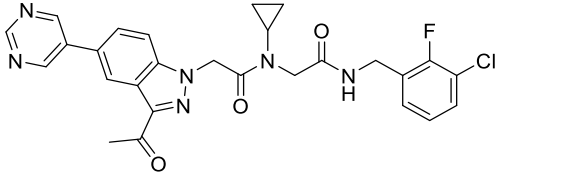
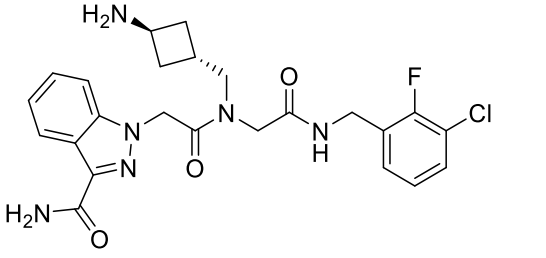
	
	
	
	
	
	

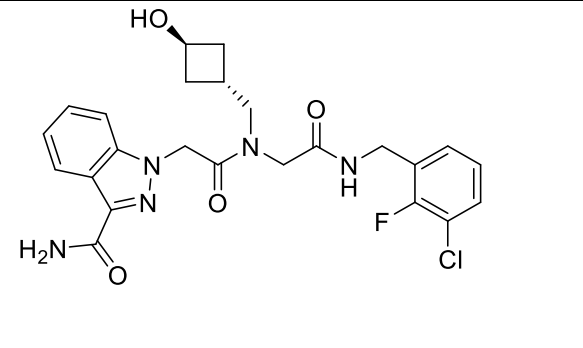
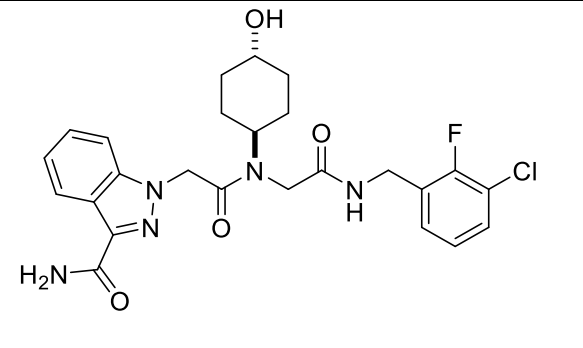
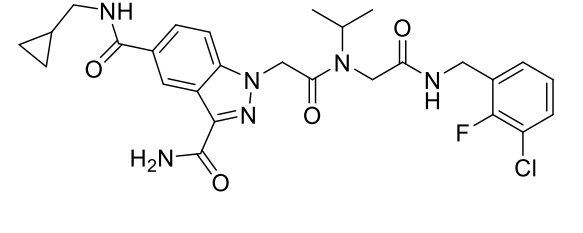
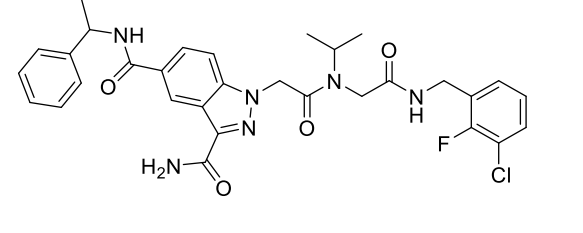
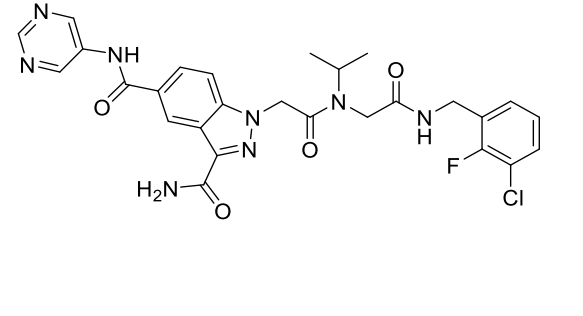
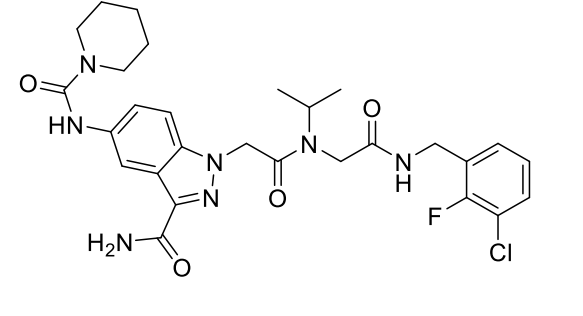
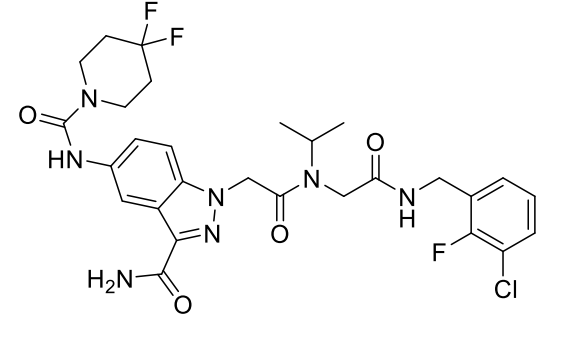
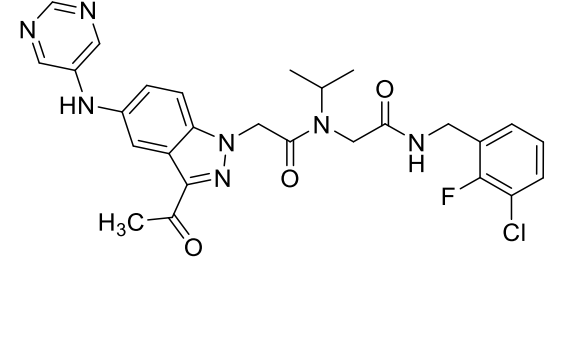
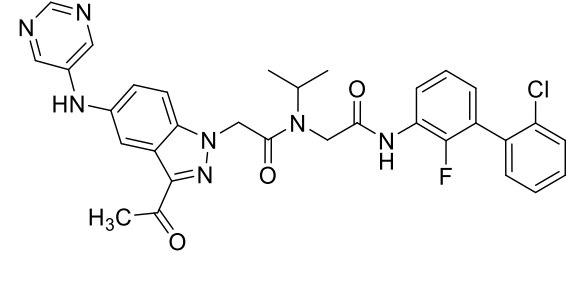
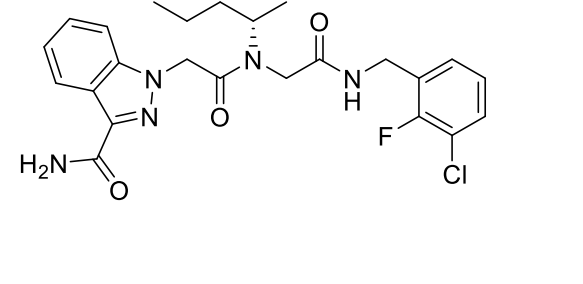
	
	
	
	
	

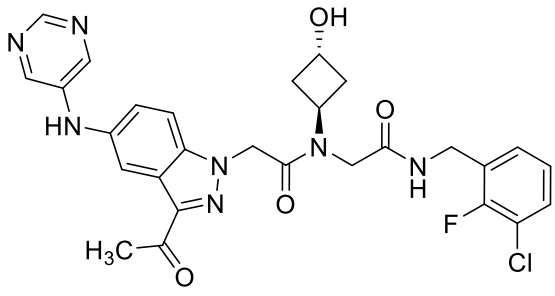
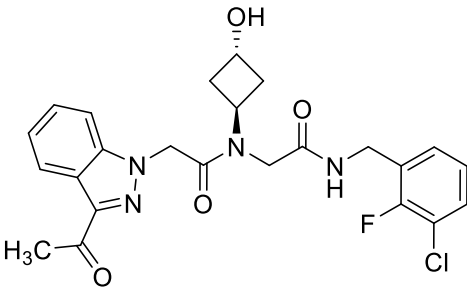
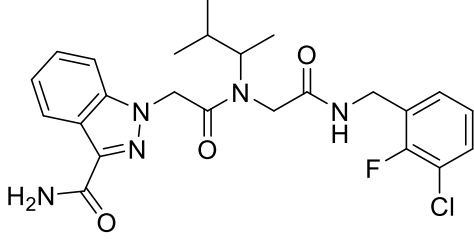
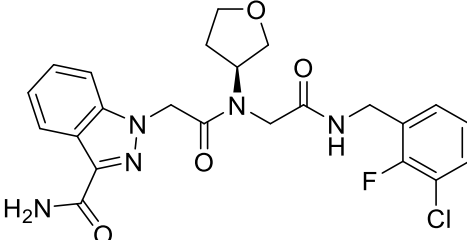
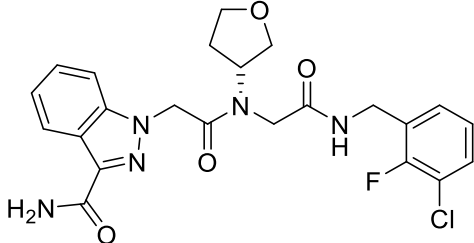
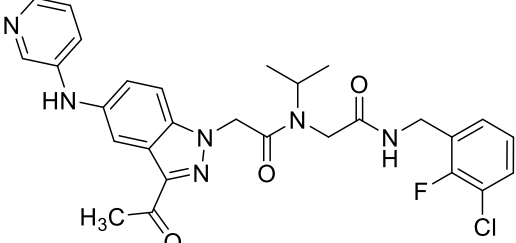
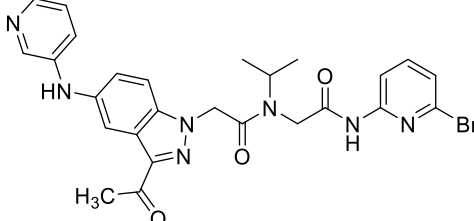
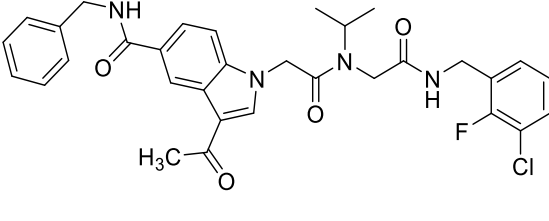
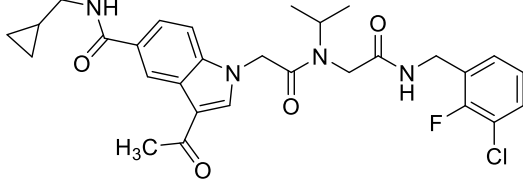
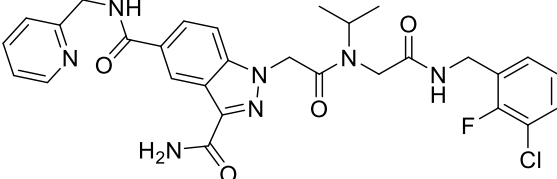
	
	
	
	
	
	

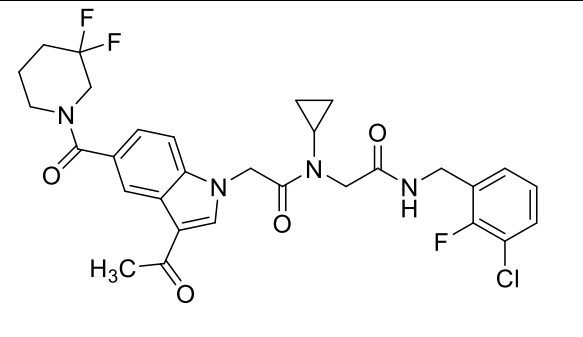
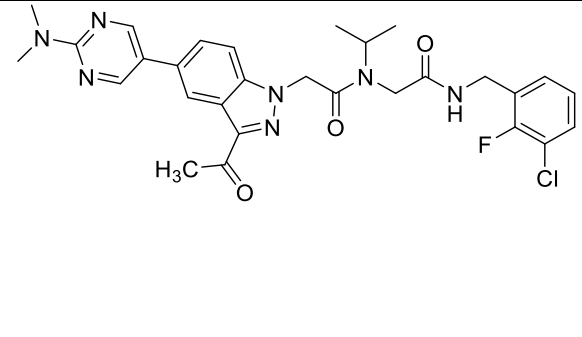
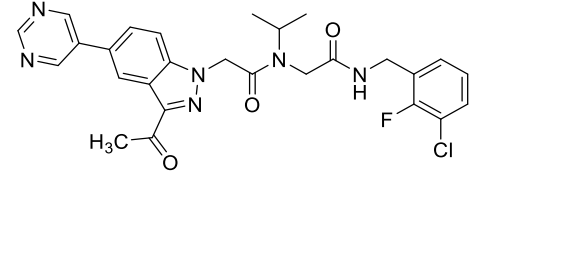
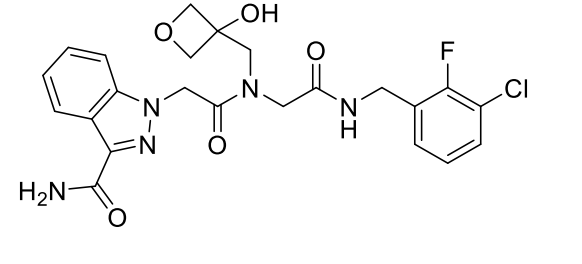
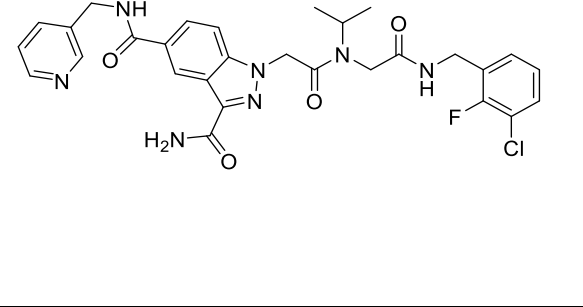
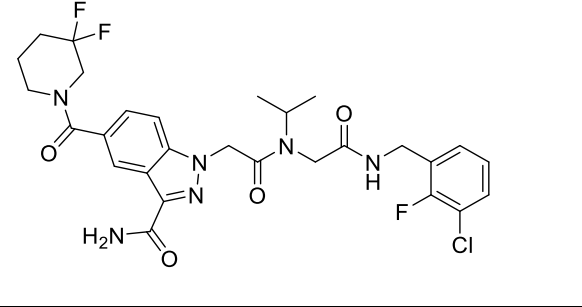
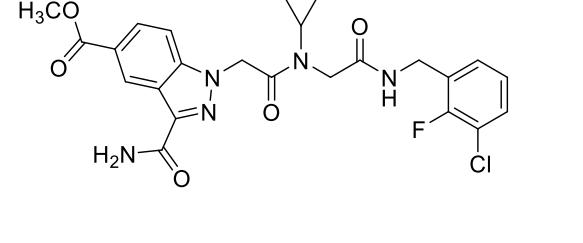
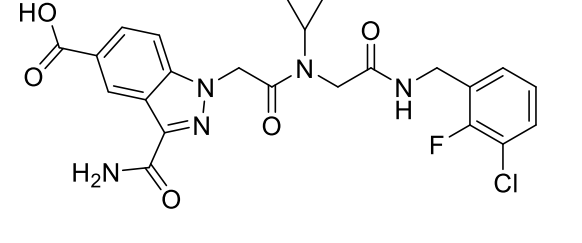
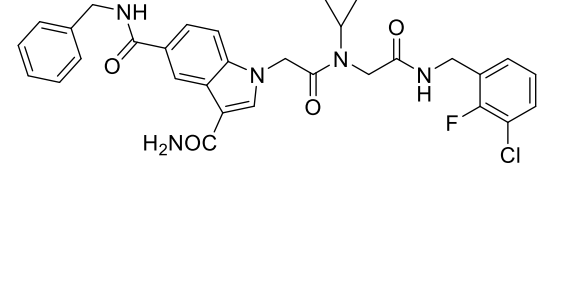
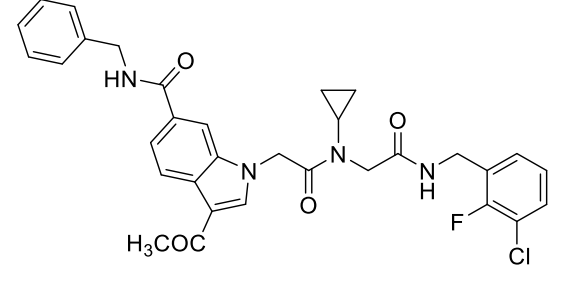
	
	
	
	
	
	

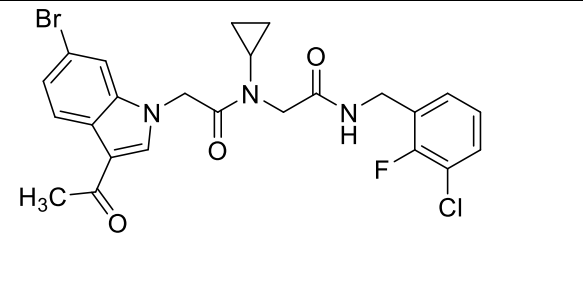
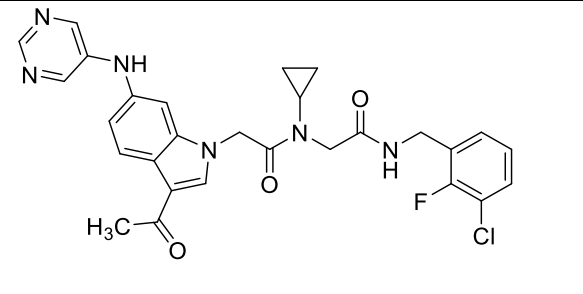
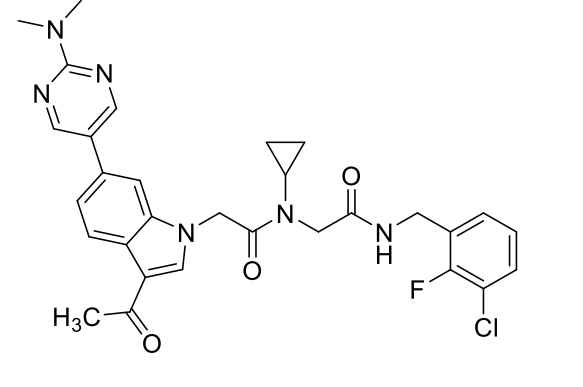
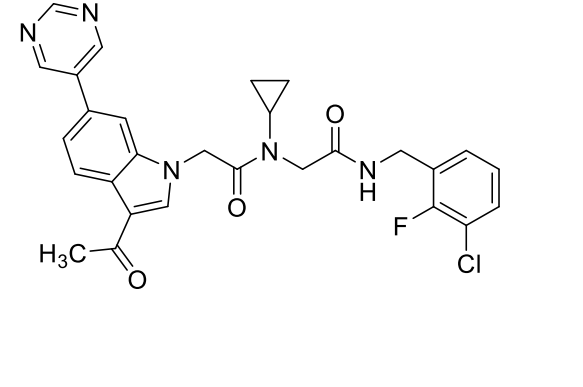
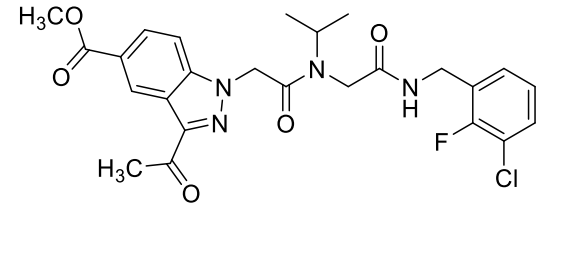
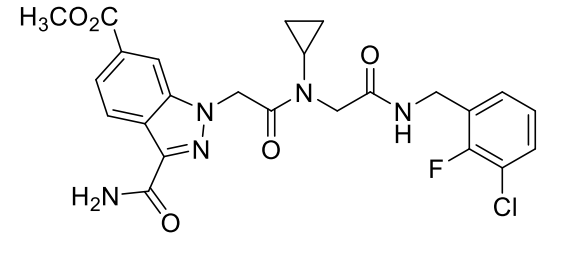
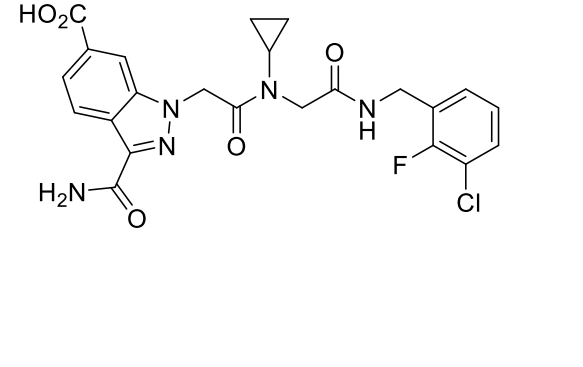
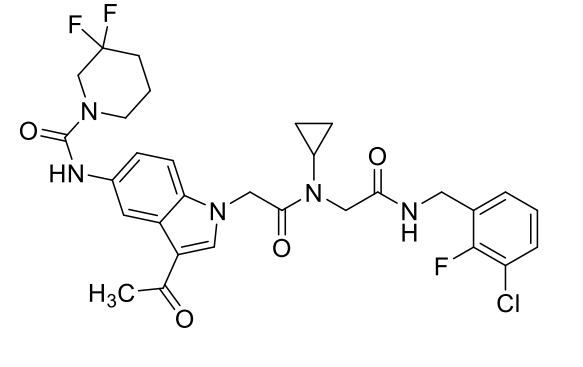
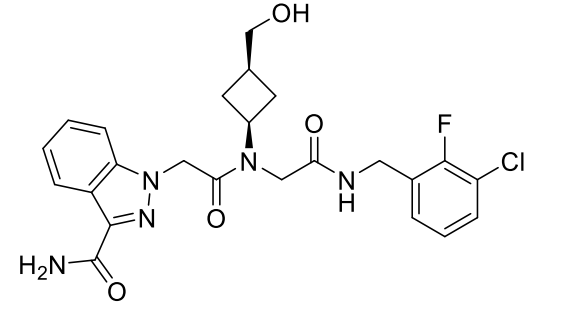
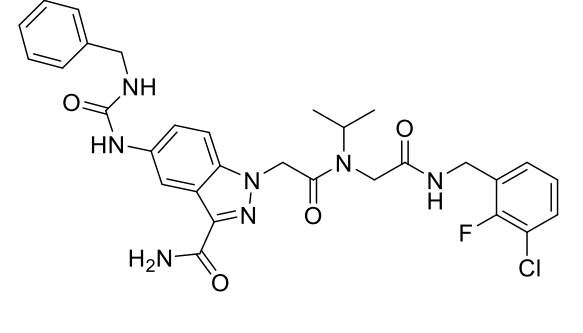
	
	
	
	
	
	

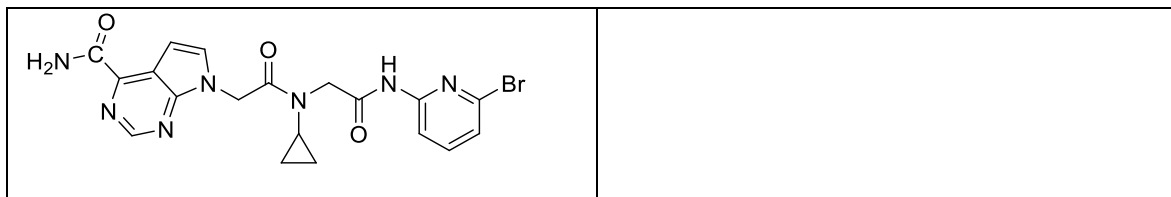
	
	
	
	
	
	

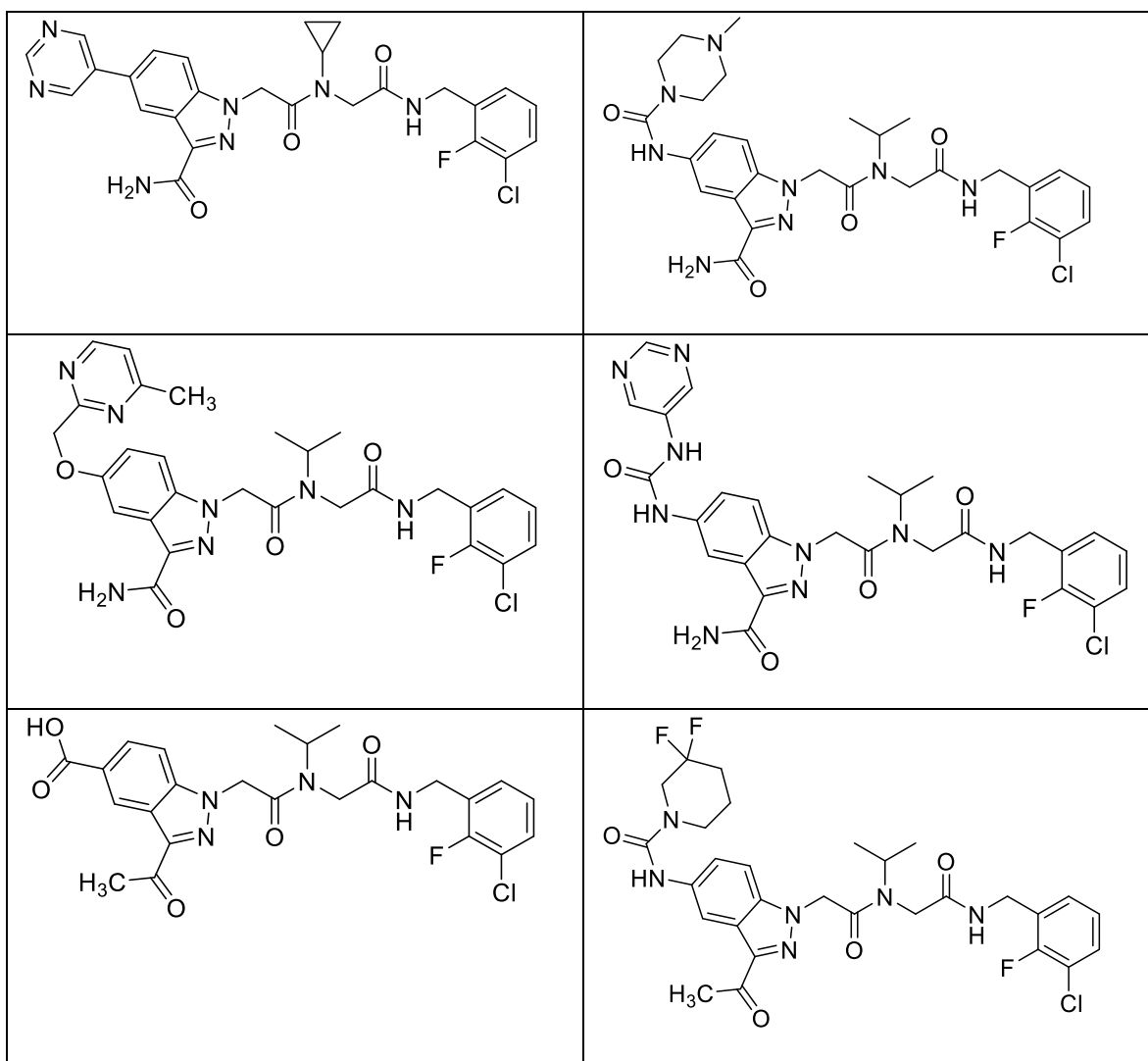
	
	
	
	
	

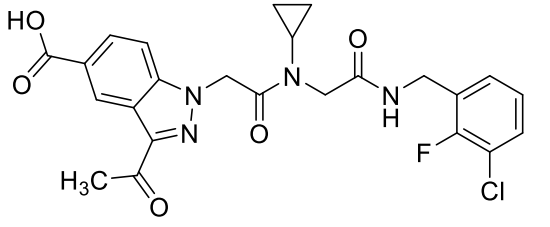
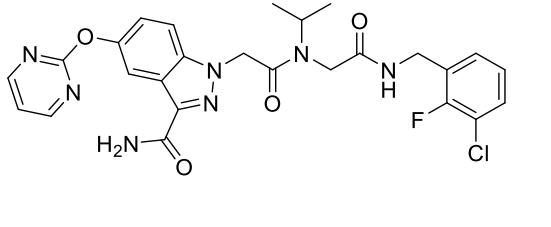
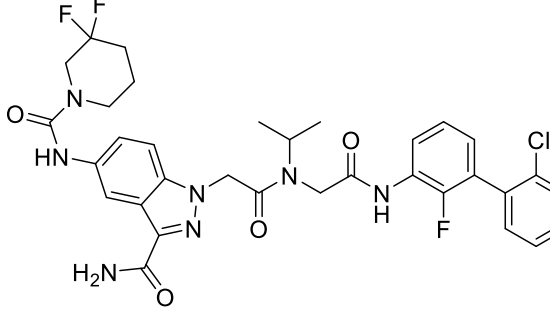
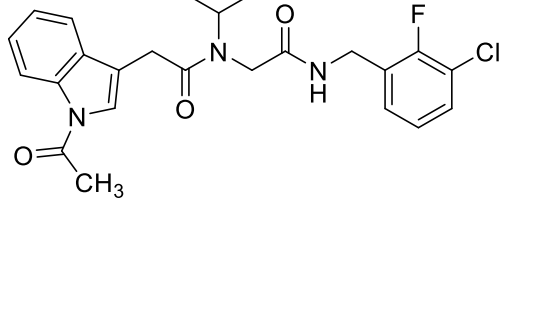
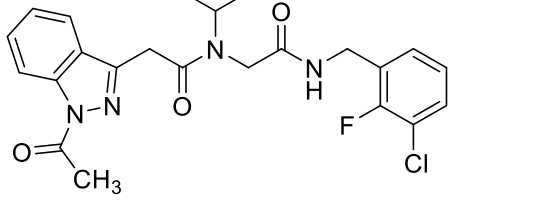
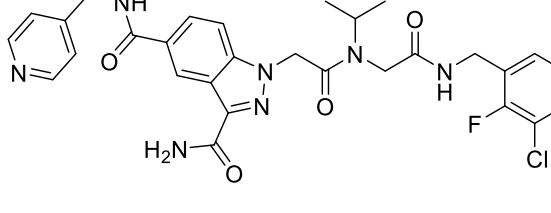
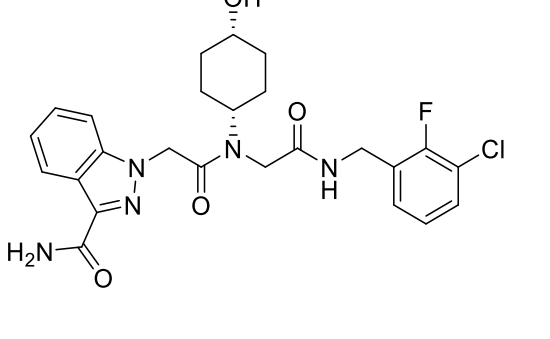
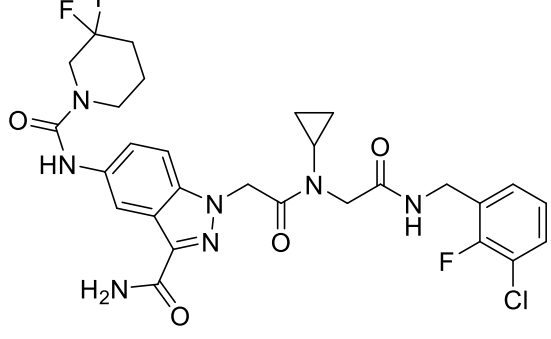
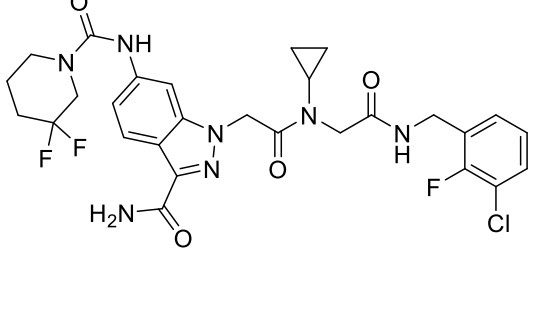
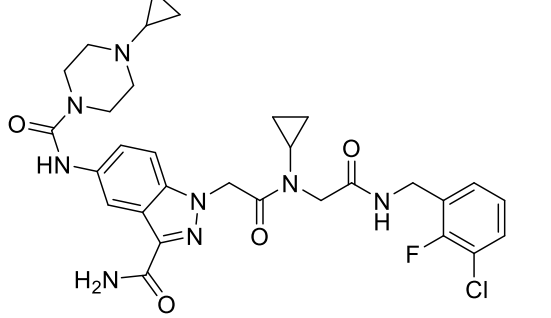
	
	
	
	
	

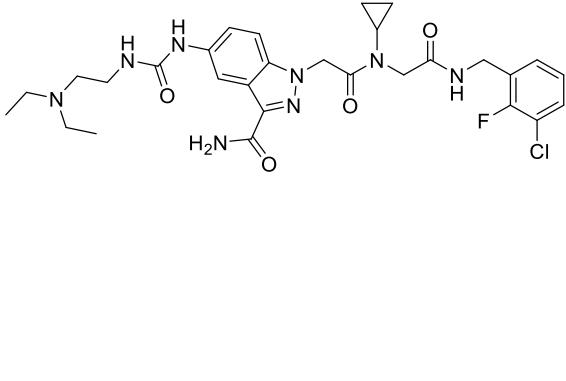
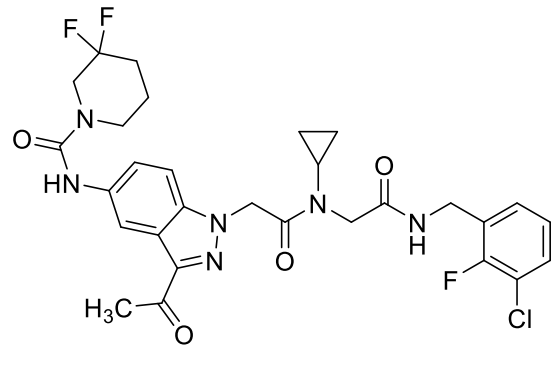
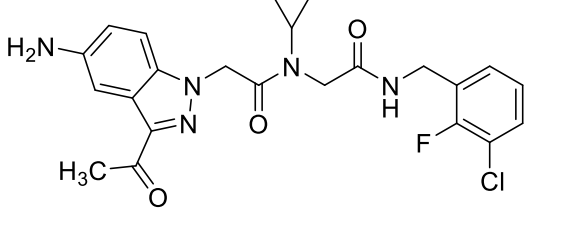
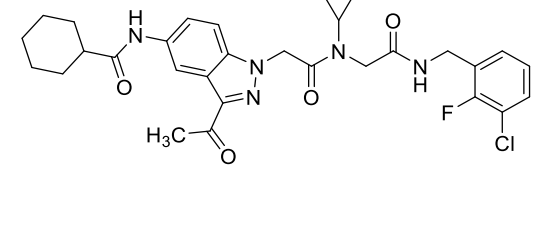
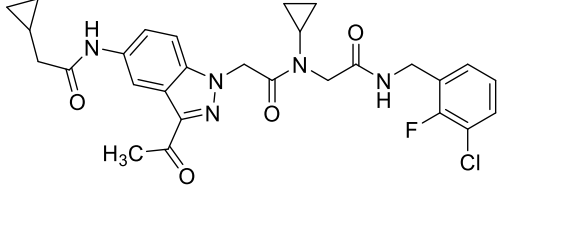
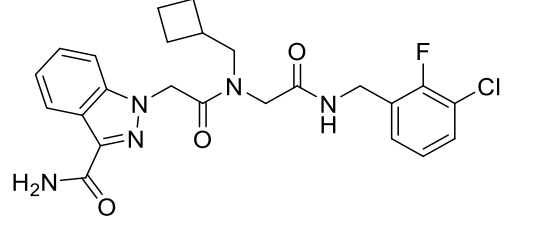
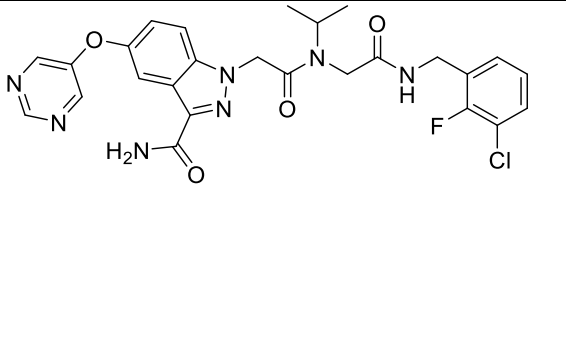
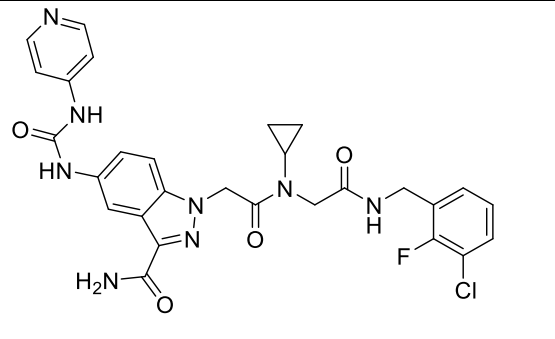
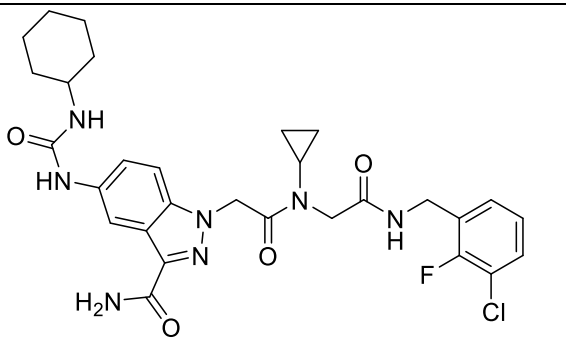
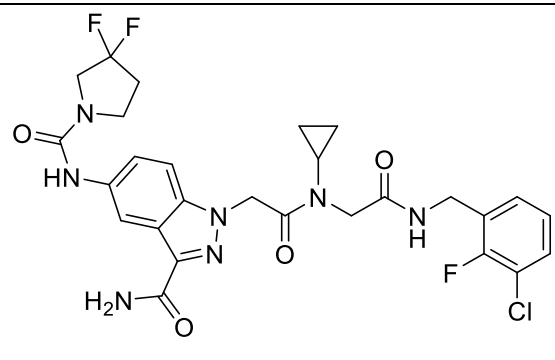
	
	
	
	
	

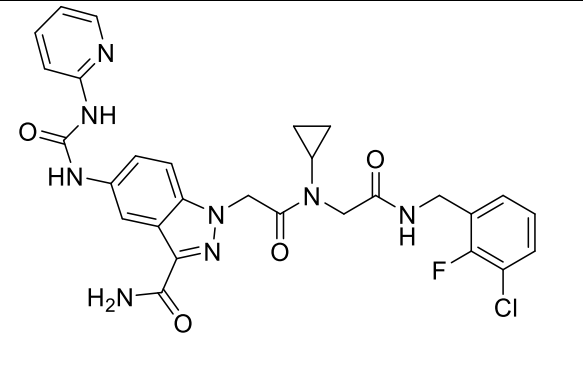
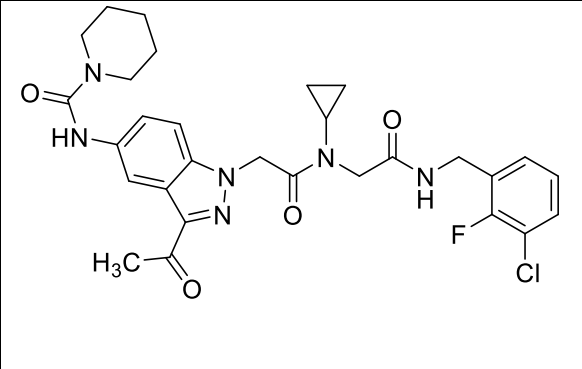
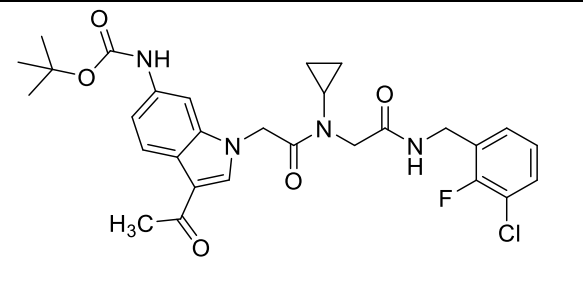
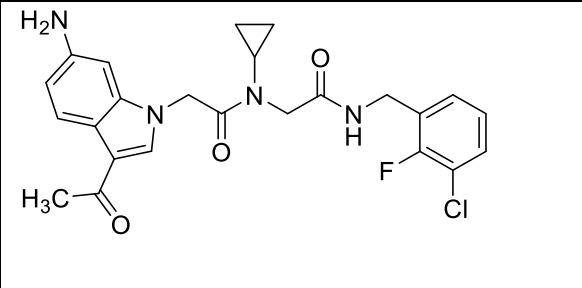
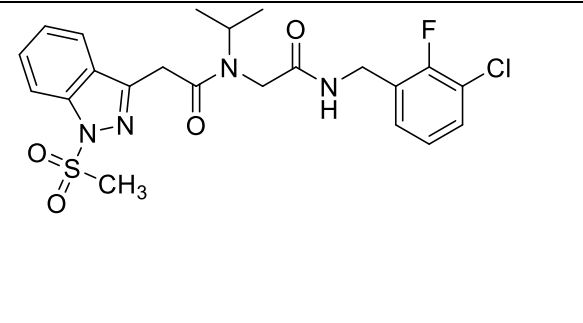
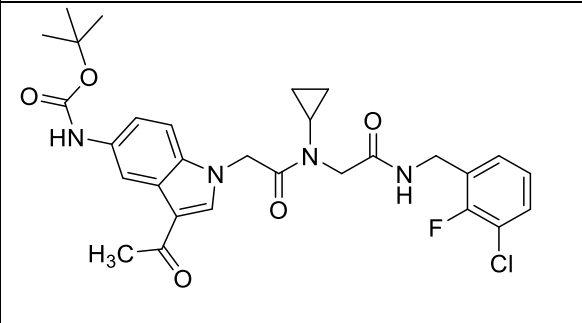
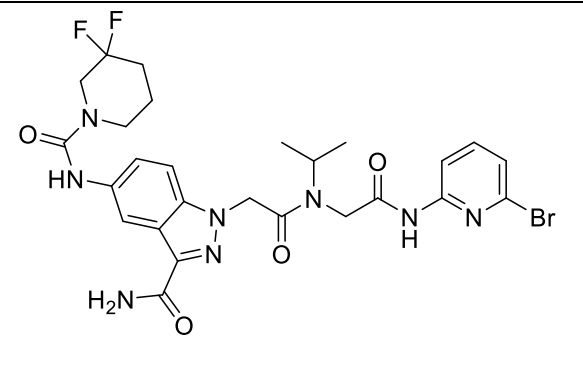
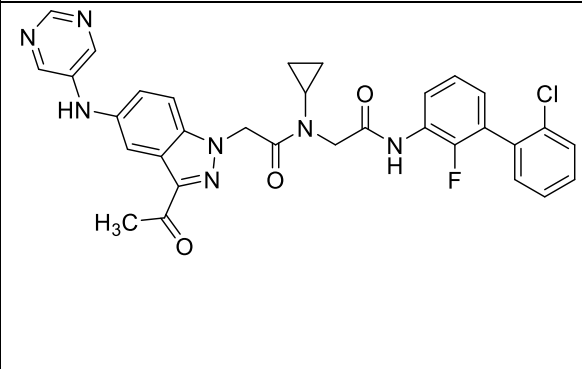


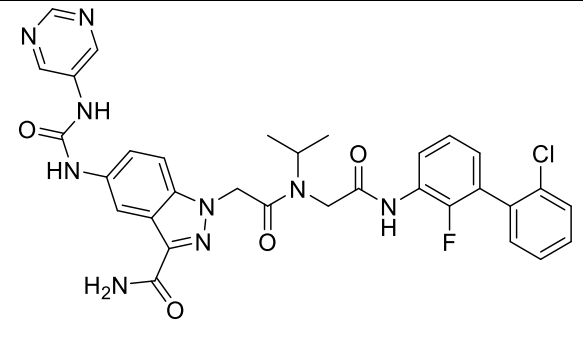
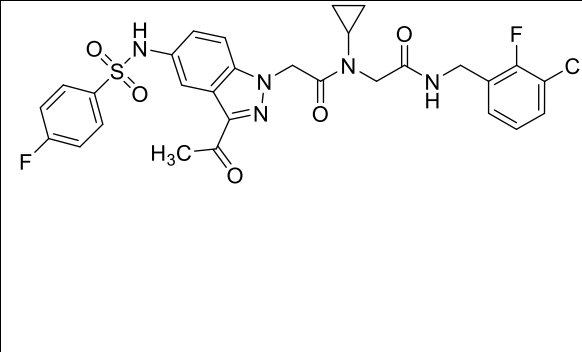
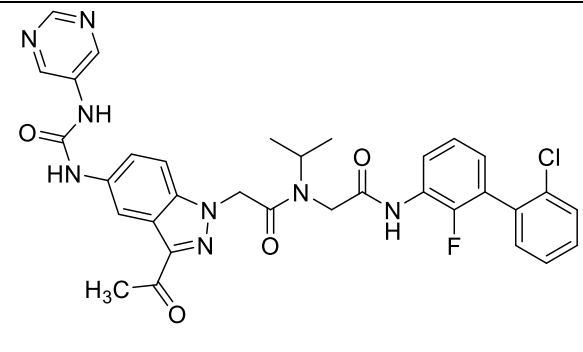
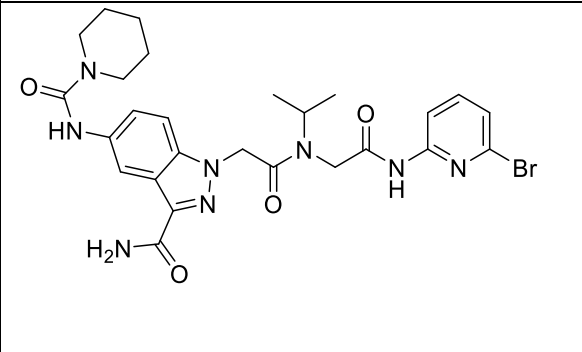
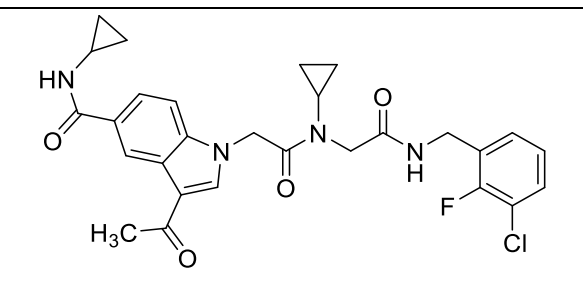
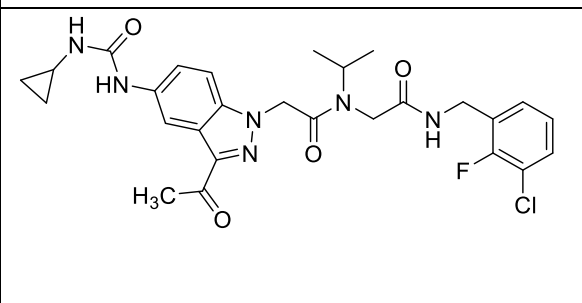
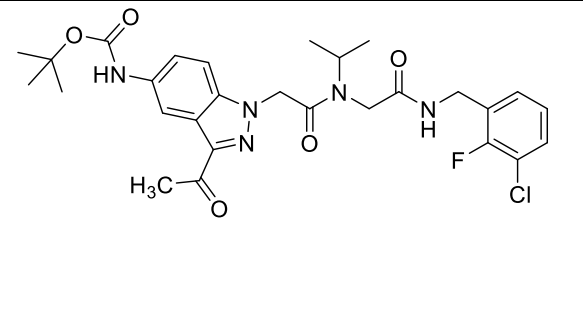
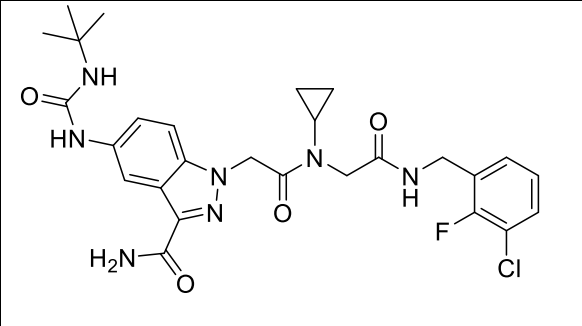
28. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, seleccionado de la siguiente tabla:

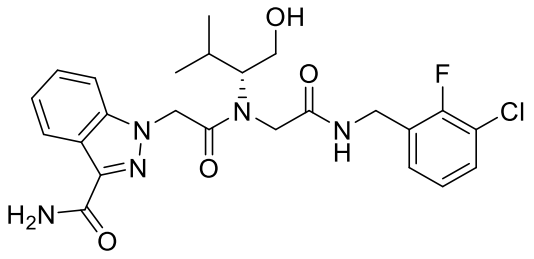
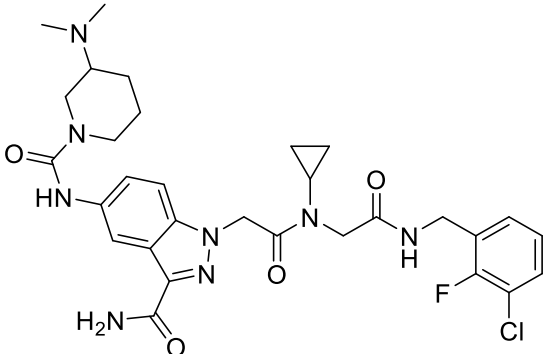
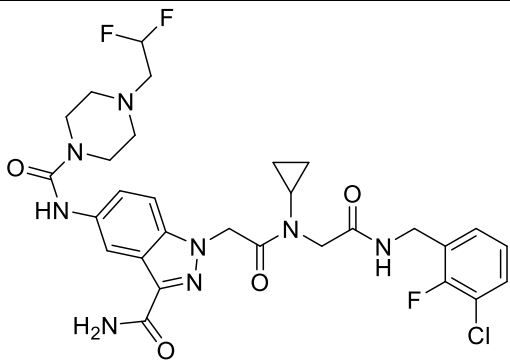
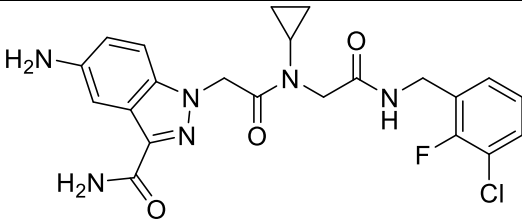
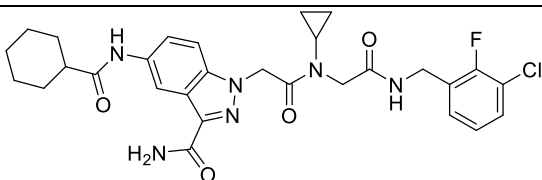
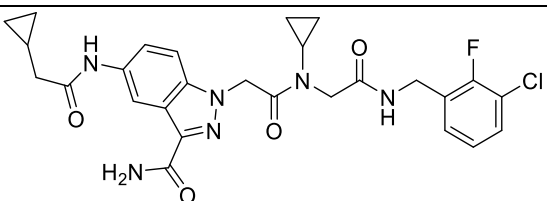
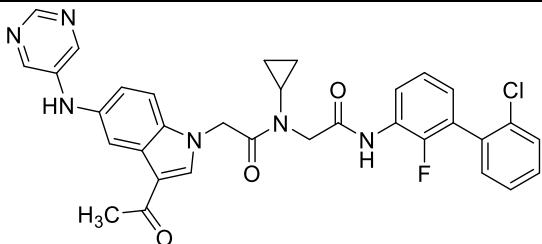
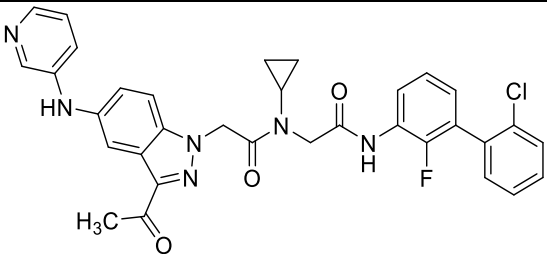
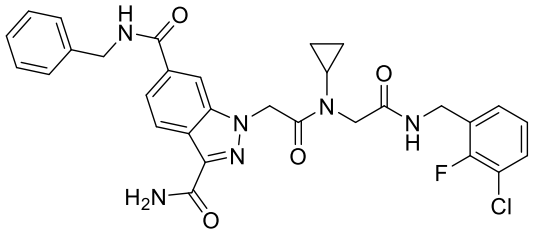
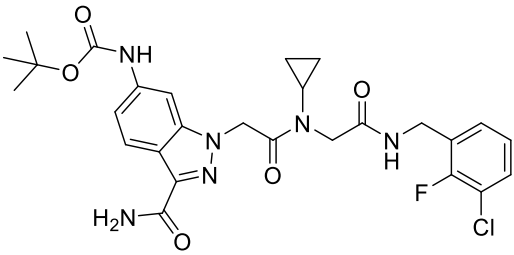


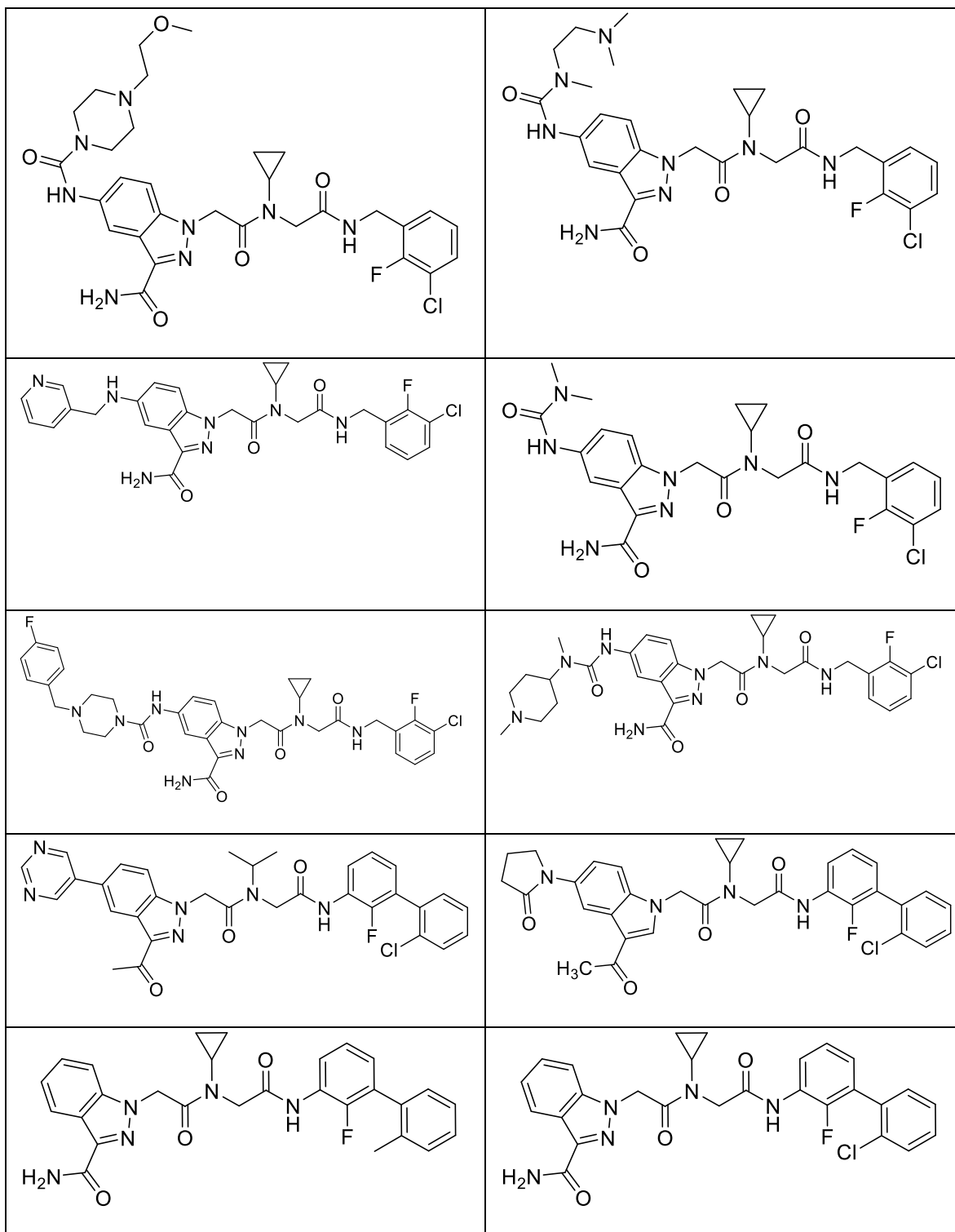
	
	
	
	
	

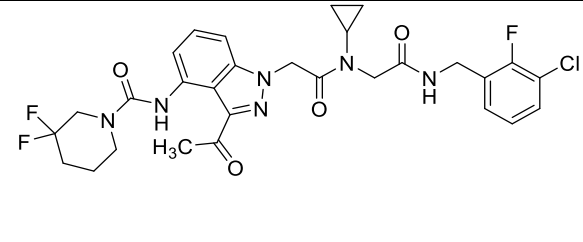
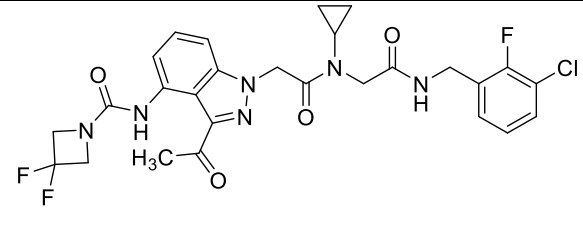
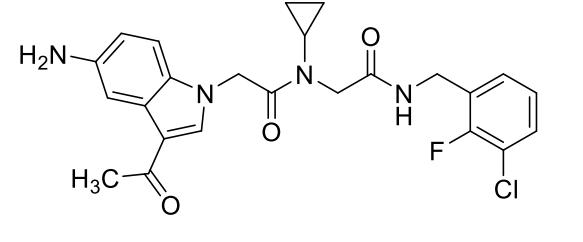
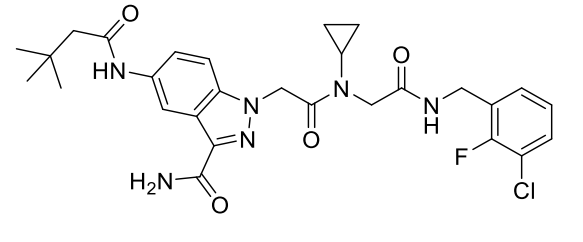
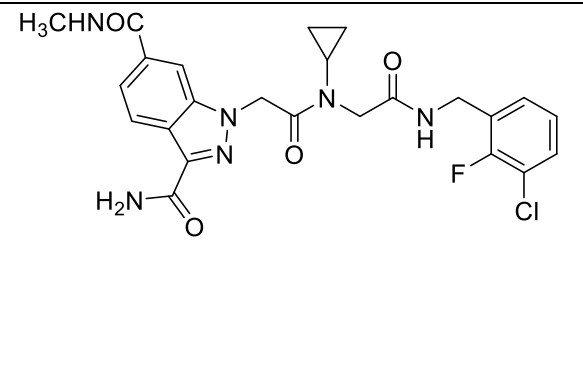
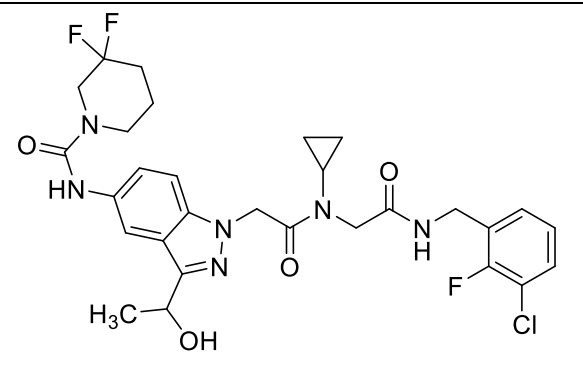
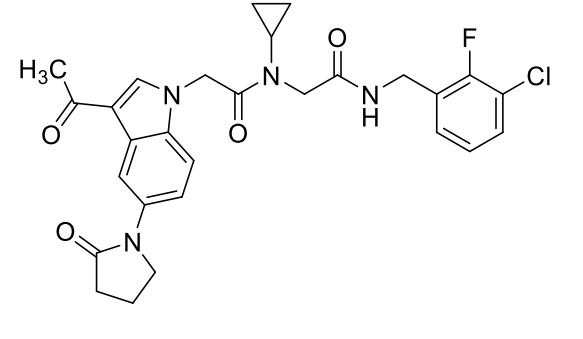
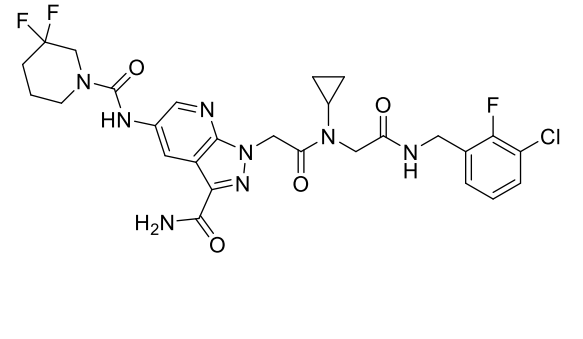
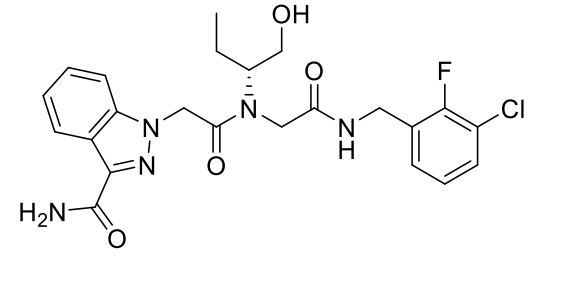
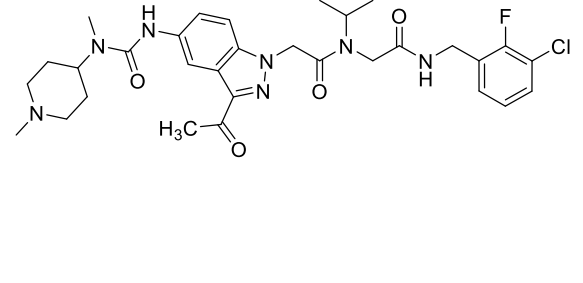
	
	
	
	
	

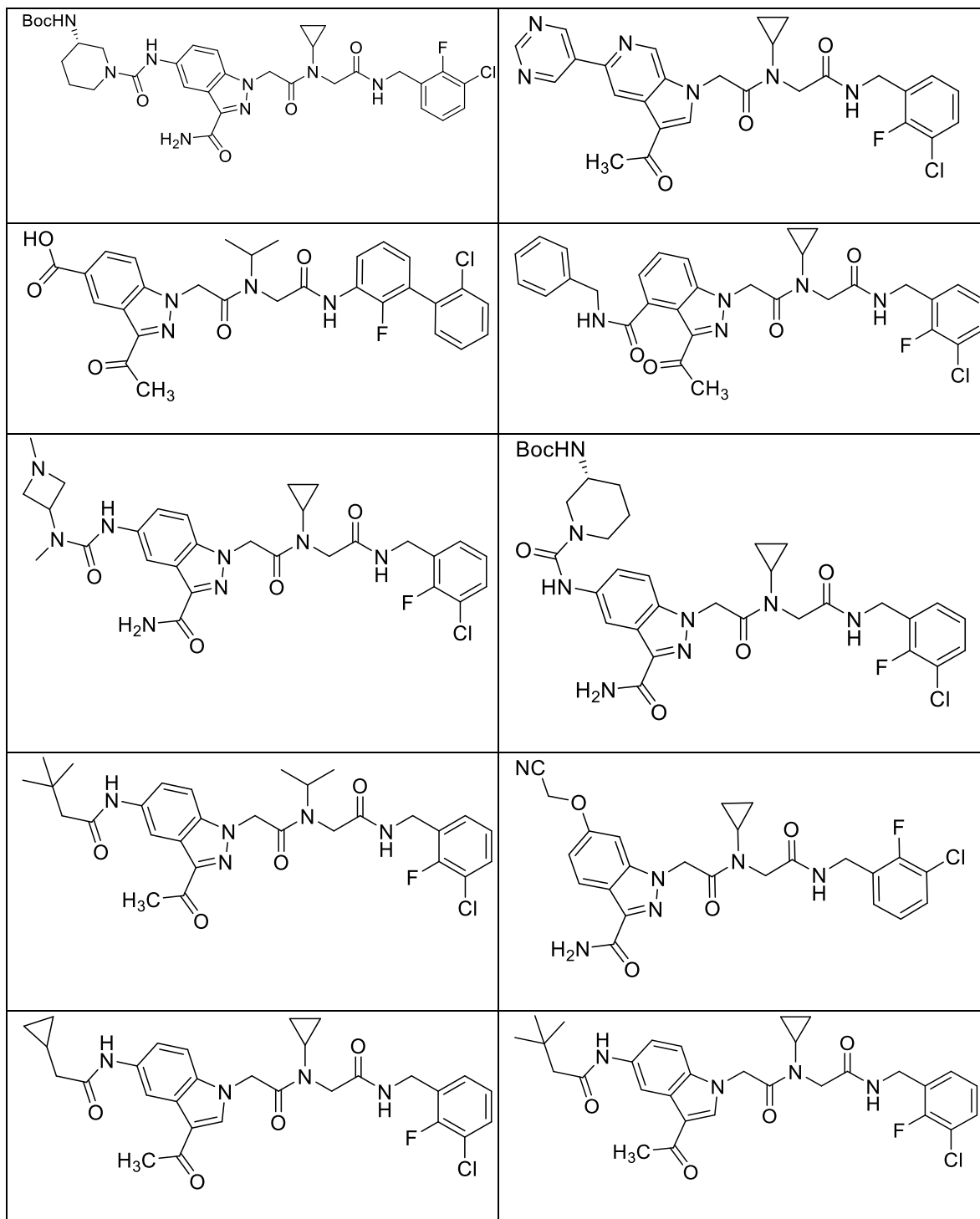
	
	
	
	

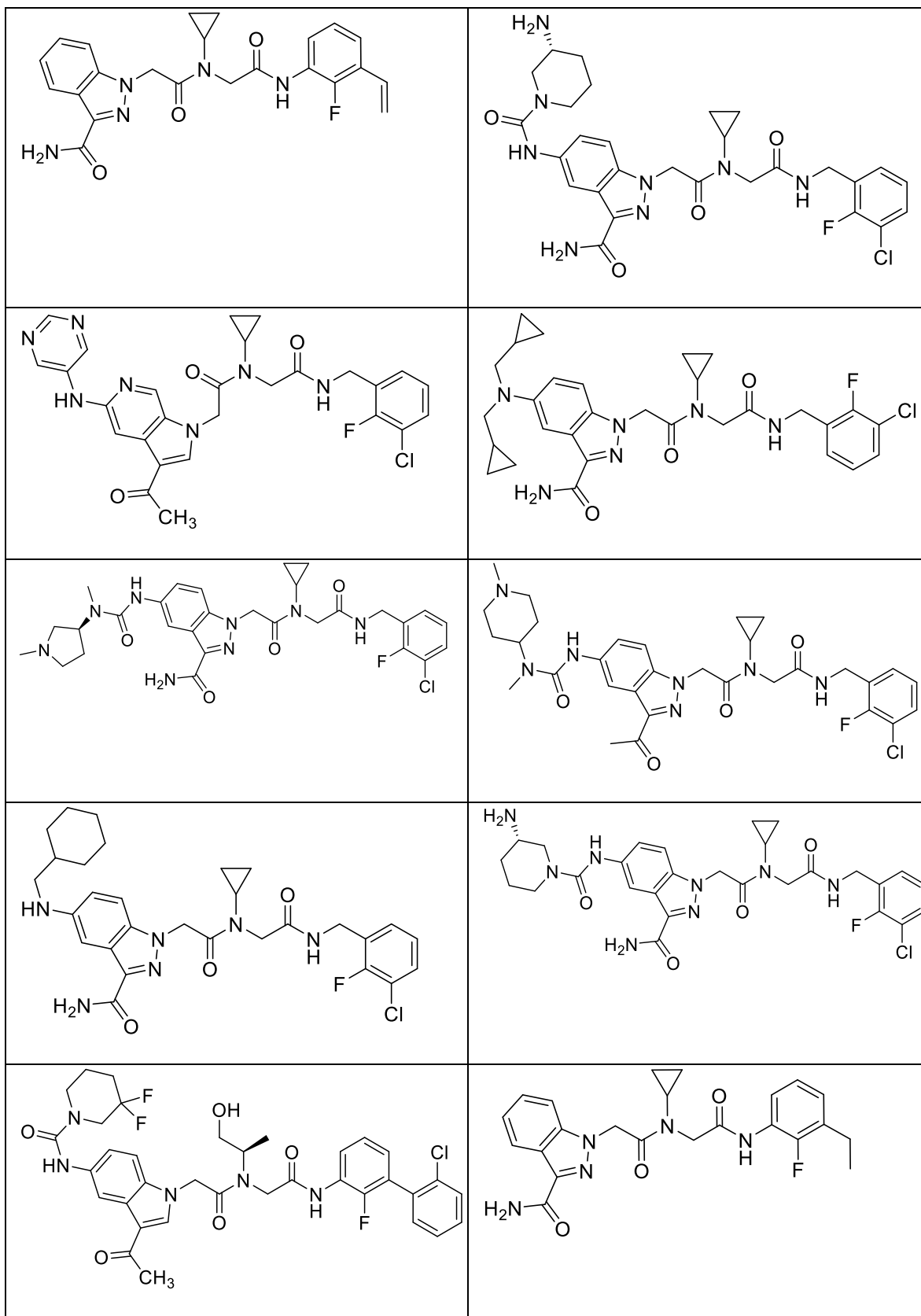
	
	
	
	

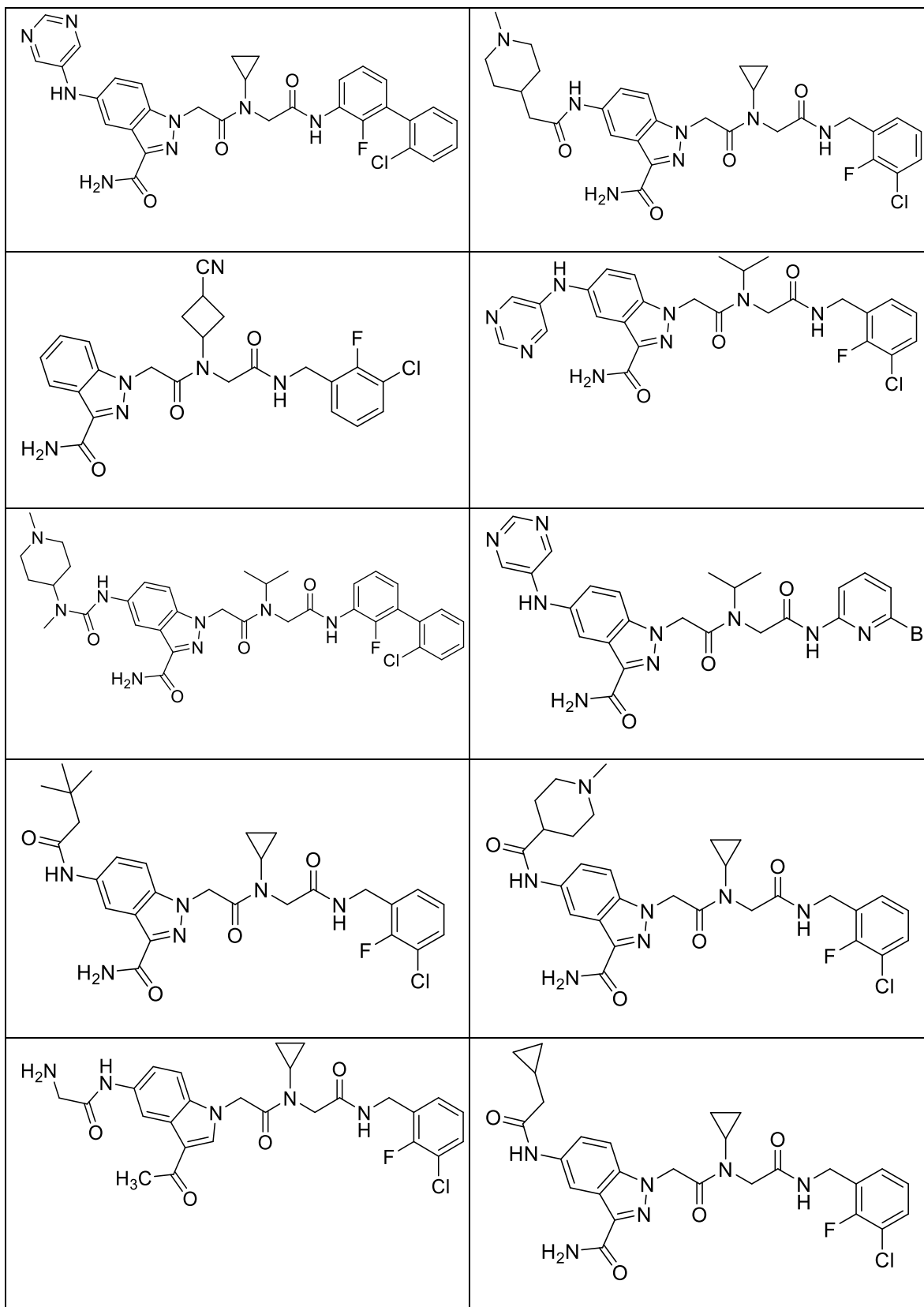
	
	
	
	
	

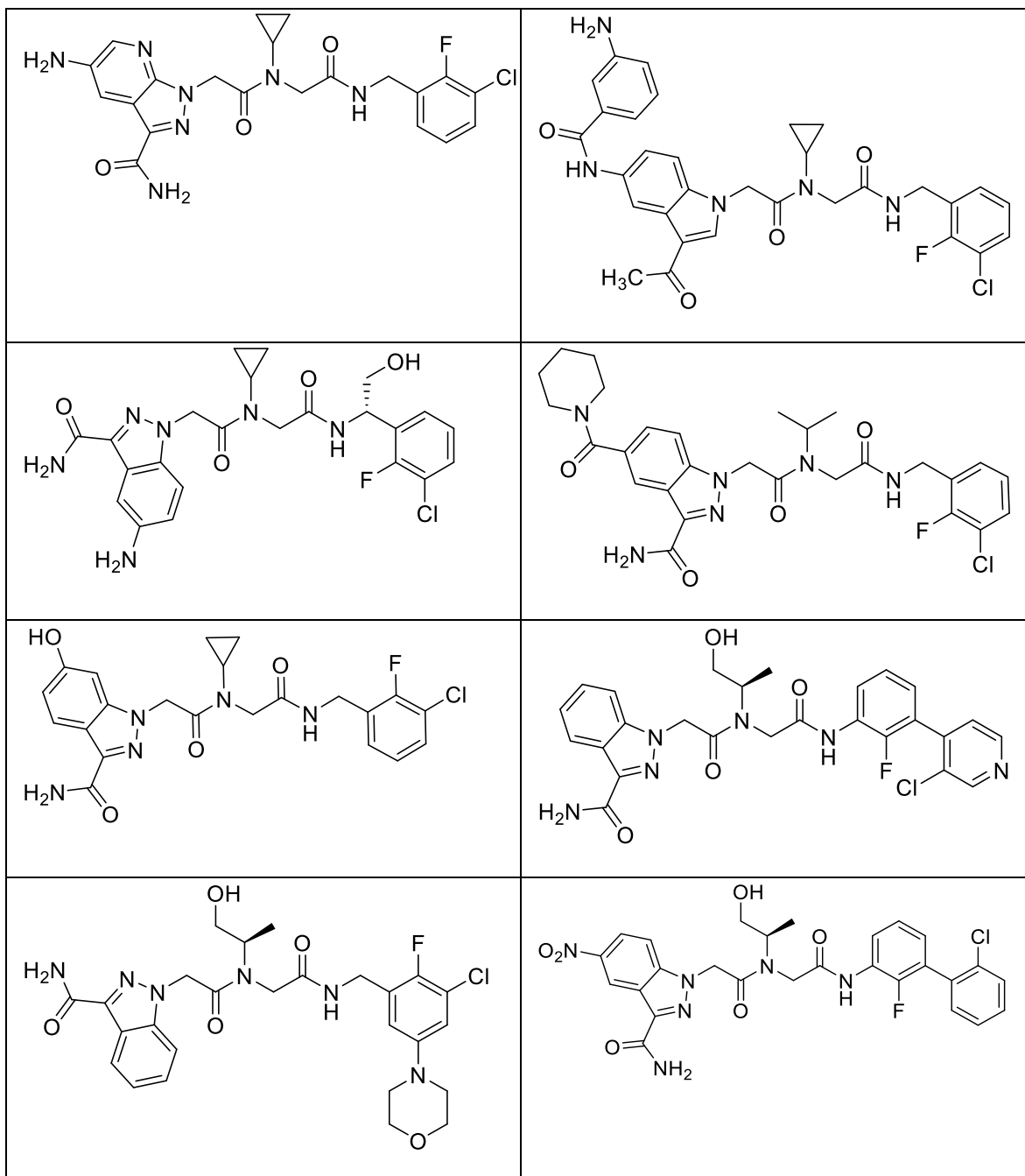


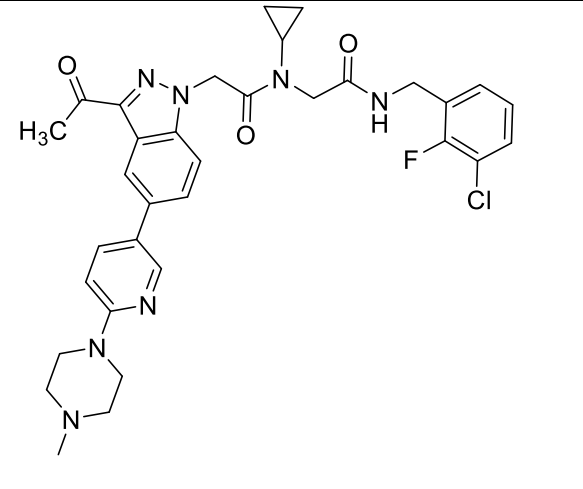
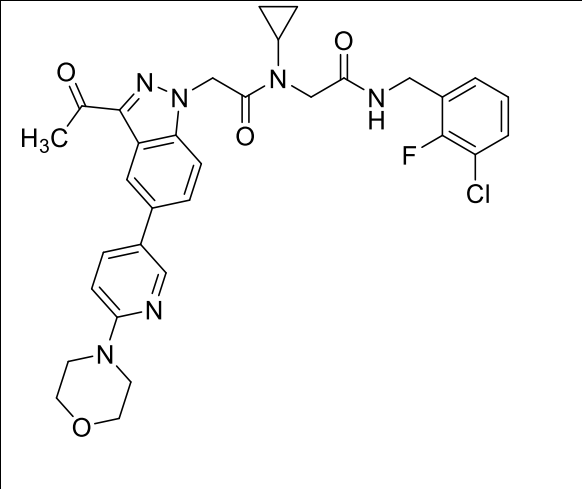
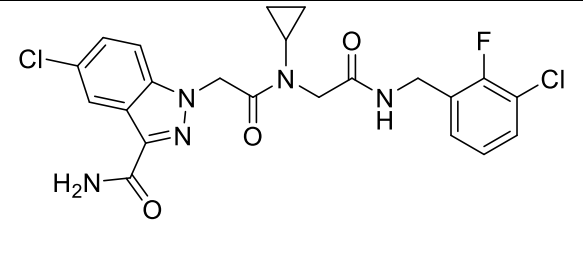
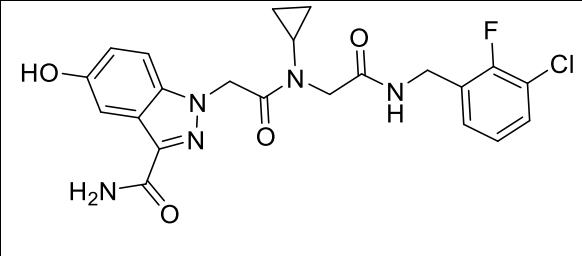
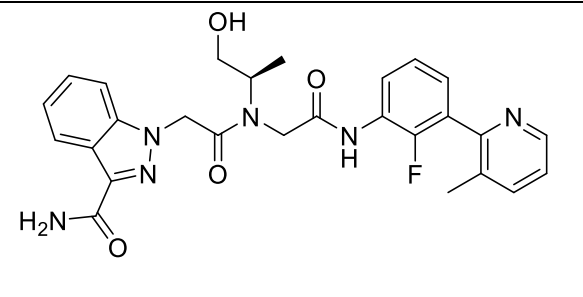
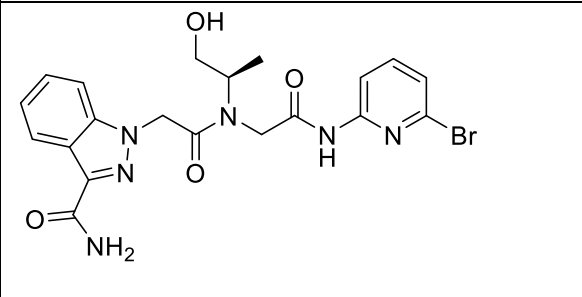
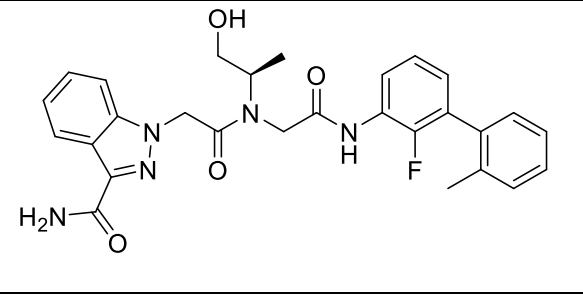
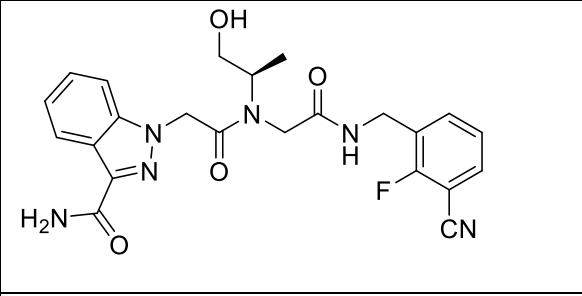
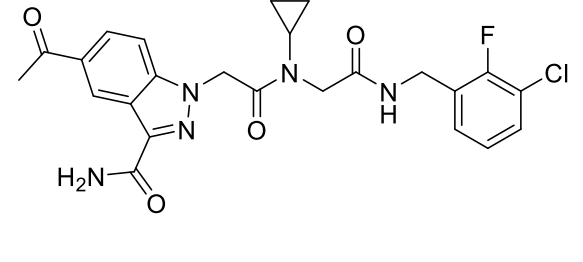
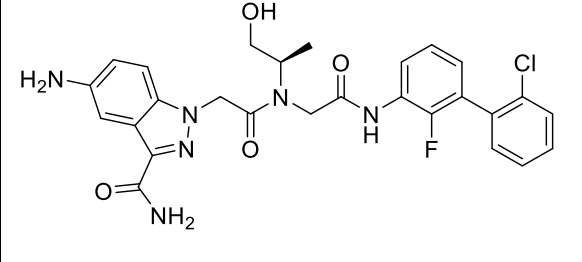
	
	
	
	
	

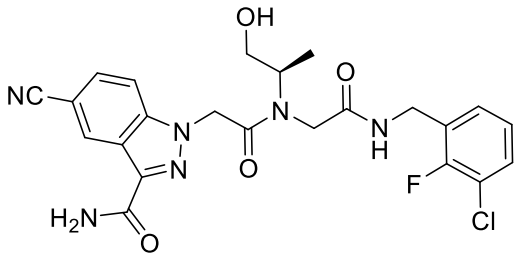
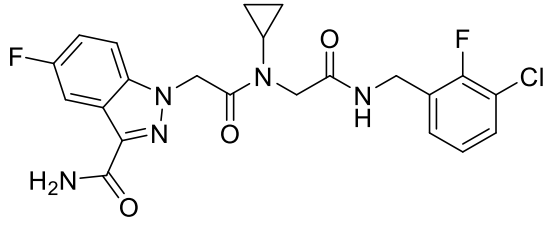
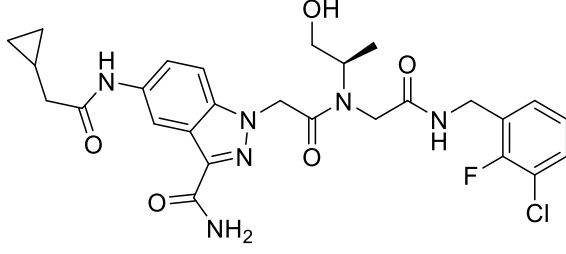
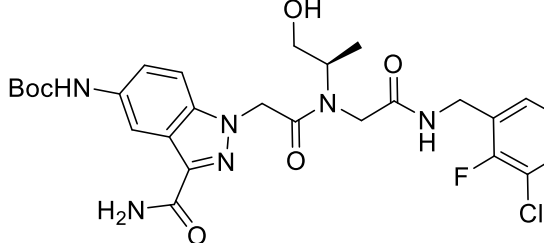
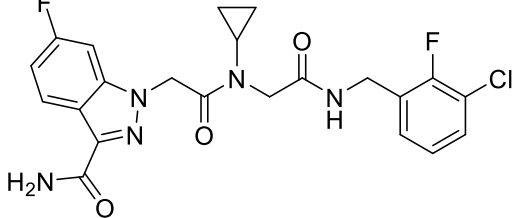
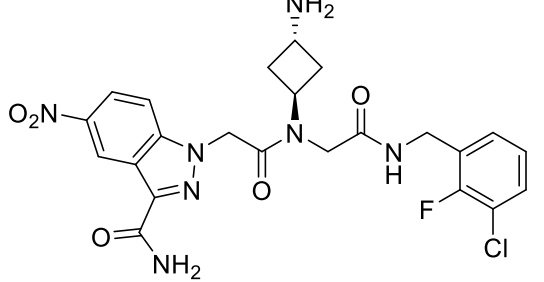
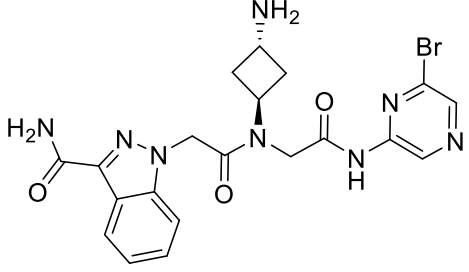
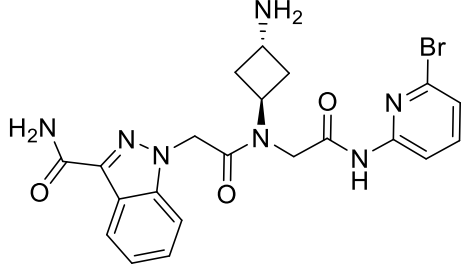
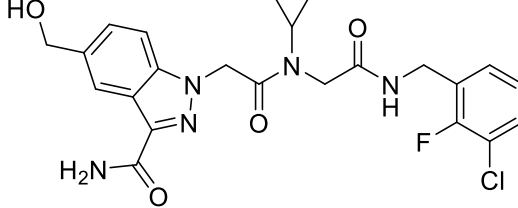
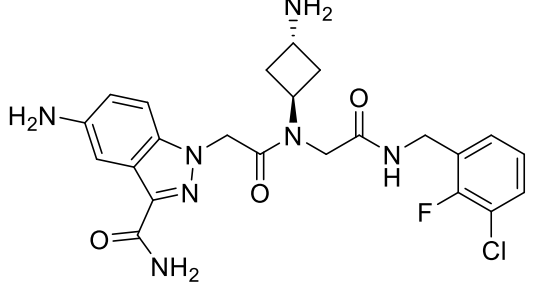


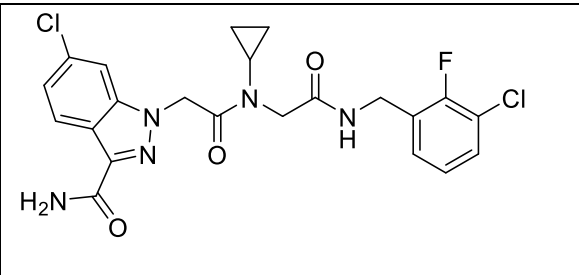
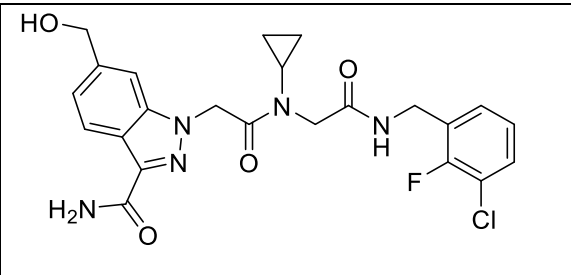
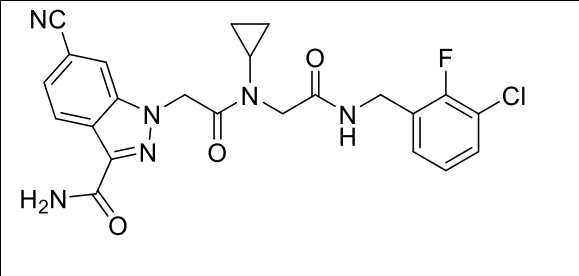
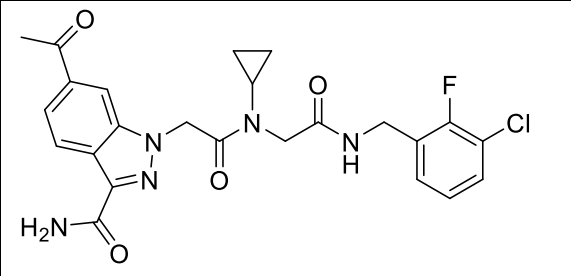
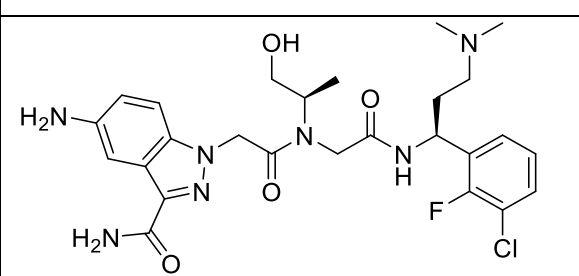
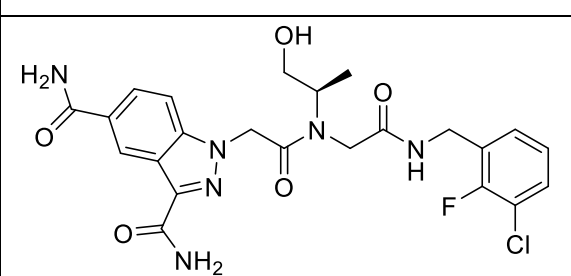
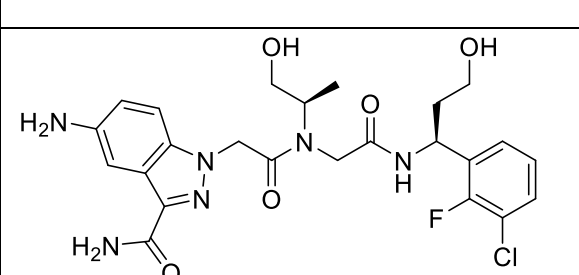
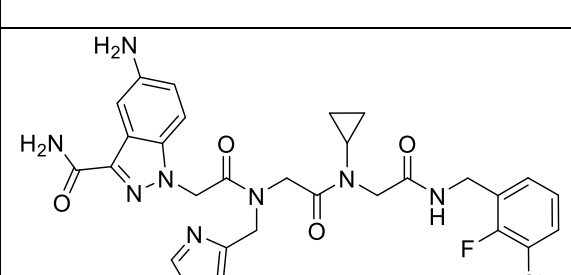
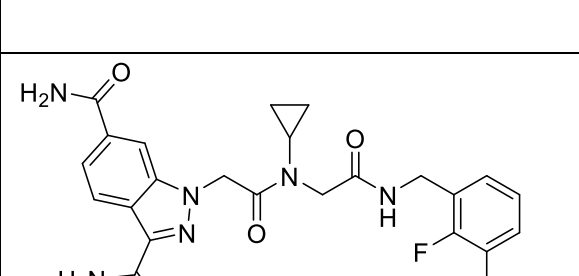
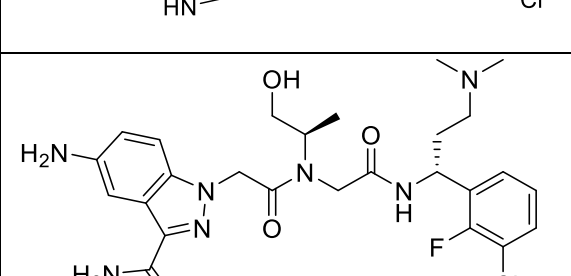


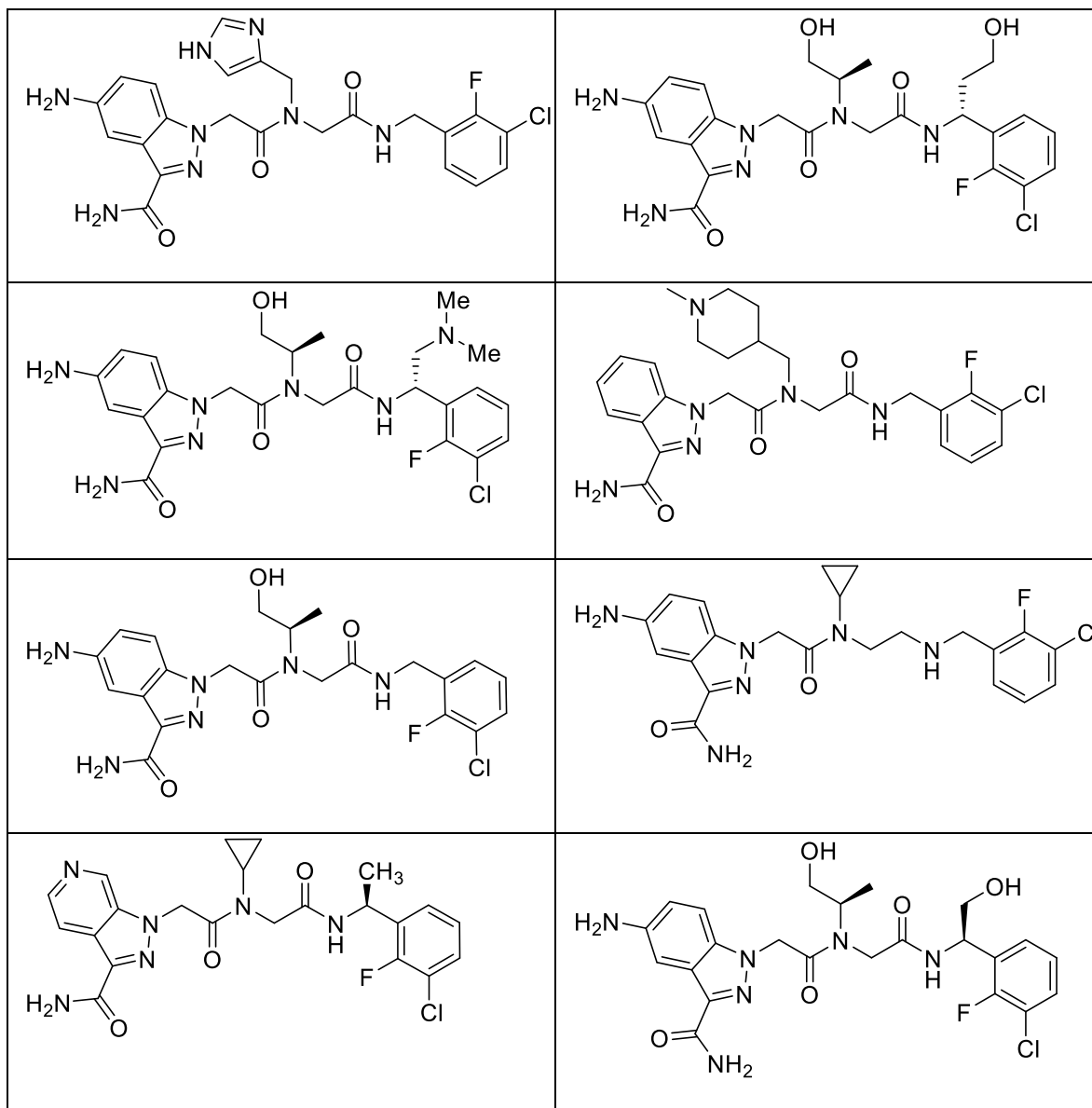






29. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-28 y un portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2018/0008916
Recibo: 19-82918
Fecha: 27/09/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 330091
CUS: 500217105

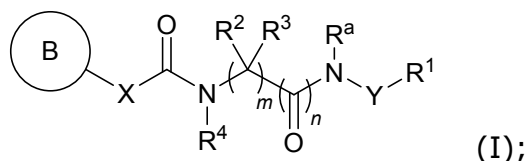
Patente PCT
COMPUESTOS DE BENZOPIRAZOL Y ANÁLOGOS DE ESTOS

Detalle del pago

Id.	Rentístico	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

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto representado por la Fórmula (I), o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico:



en donde, independientemente para cada caso:

R¹ representa (C₆-C₁₀)arilo o heteroarilo sustituidos o no sustituidos;

R² y R³ cada uno representa independientemente H, F, o (C₁-C₁₀)alquilo, (C₂-C₁₀)alquenilo, (C₂-C₁₀)alquinilo, (C₁-C₁₀)alcoxi(C₁-C₁₀)alquilo, (C₁-C₁₀)haloalquilo, (C₁-C₁₀)hidroxialquilo, (C₁-C₁₀)(alquiltio)(C₁-C₁₀)alquilo, (C₆-C₁₀)aral(C₁-C₁₀)alquilo, heteroaral(C₁-C₁₀)alquilo, (C₃-C₇)cicloalquilo, (C₃-C₇)(cicloalquil)(C₁-C₁₀)alquilo, heterocicloalquilo, o (heterocicloalquil)(C₁-C₁₀)alquilo sustituidos o no sustituidos;

R⁴ representa H o (C₁-C₁₀)alquilo, (C₂-C₁₀)alquenilo, (C₂-C₁₀)alquinilo, (C₃-C₇)cicloalquilo, (C₃-C₇)(cicloalquil)(C₁-C₁₀)alquilo, heterocicloalquilo, (heterocicloalquil)(C₁-C₁₀)alquilo, (C₆-C₁₀)aral(C₁-C₁₀)alquilo, heteroaral(C₁-C₁₀)alquilo, (C₁-C₁₀)hidroxialquilo, o (C₁-C₁₀)haloalquilo sustituidos o no sustituidos;

X representa NH o CH₂;

Y está ausente o representa CR¹⁵R¹⁶, o arileno o heteroarileno sustituidos o no sustituidos;

R^a representa H;

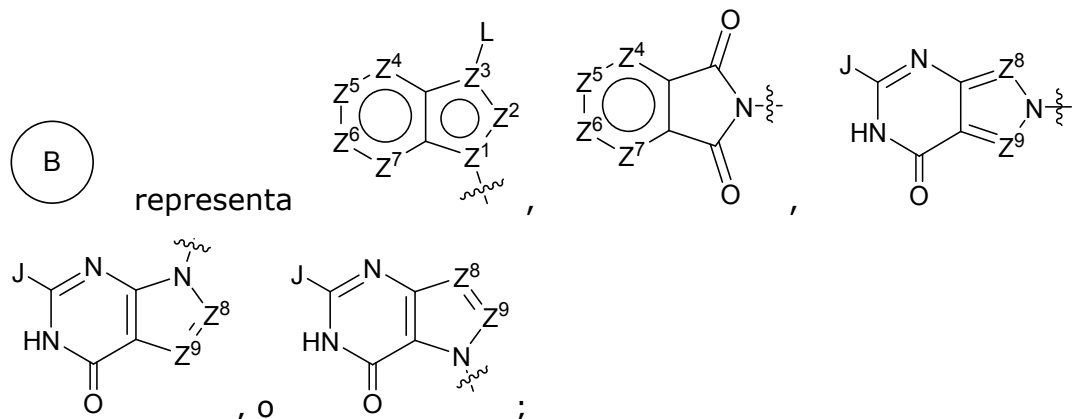
m es 1 o 2;

n es 0 o 1;

R¹⁵ es H;

R¹⁶ se seleccionan del grupo que consiste en H, (C₁-C₁₀)alquilo, y (C₁-C₁₀)hidroxialquilo, en donde (C₁-C₁₀)alquilo es sustituido o no sustituido con -NR¹⁷R¹⁸;

R^{17} y R^{18} son cada uno independientemente (C_1-C_{10}) alquilo;



Z^1 y Z^3 cada uno representa independientemente C o N;

Z^2 representa N, CH, o CF;

Z^4 representa N o CR^8 ;

Z^5 representa N o CR^5 ;

Z^6 representa N o CR^6 ;

Z^7 representa N o CR^9 ;

Z^8 y Z^9 cada uno representa independientemente N o CR^{19} ;

R^5 y R^6 cada uno representa independientemente H, halógeno, $-CN$, $-NO_2$, $-OR^{13}$, $-NR^{13}R^{14}$, $-C(O)R^{13}$, $-C(O)OR^{13}$, $-C(O)NR^{13}R^{14}$, $-NR^{13}C(O)R^{14}$, $-NR^{13}C(O)OR^{14}$, $-NR^{13}C(O)NR^{13}R^{14}$, $-NR^{13}S(O)_p(R^{14})$, o (C_1-C_{10}) alquilo, (C_2-C_{10}) alquenilo, (C_2-C_{10}) alquinilo, (C_1-C_{10}) haloalquilo, (C_6-C_{10}) aral (C_1-C_{10}) alquilo, heteroaral (C_1-C_{10}) alquilo, heteroarilo, (C_6-C_{10}) arilo, (C_3-C_7) cicloalquilo, (C_3-C_7) (cicloalquil) (C_1-C_{10}) alquilo, heterocicloalquilo, o (heterocicloalquil) (C_1-C_{10}) alquilo sustituidos o no sustituidos;

L representa $-H$, $-CN$, $-C(O)R^7$, $-CH(OH)R^7$, o $-S(O)_p(C_1-C_{10})$ (alquilo);

R^7 , independientemente para cada caso, representa H, NH_2 , CH_3 , OH, CF_3 , CH_2OH , (C_1-C_6) alquilo, hidroxil (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, halo (C_1-C_6) alquilo, $NH(C_1-C_6)$ alquilo, $N((C_1-C_6)alquilo)_2$;

R^8 y R^9 cada uno representa independientemente H, halógeno, $-OR^{13}$, $-NR^{13}R^{14}$, $-C(O)R^{13}$, $-C(O)OR^{13}$, $-C(O)NR^{13}R^{14}$, $-NR^{13}C(O)R^{14}$,

$-\text{NR}^{13}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{14}$, $-\text{NR}^{13}\text{C}(\text{O})\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$, $-\text{NR}^{13}\text{S}(\text{O})_p(\text{R}^{14})$, o $(\text{C}_1-\text{C}_{10})$ alquilo, $(\text{C}_2-\text{C}_{10})$ alquenilo, $(\text{C}_2-\text{C}_{10})$ alquinilo, $(\text{C}_1-\text{C}_{10})$ haloalquilo, $(\text{C}_6-\text{C}_{10})$ aral $(\text{C}_1-\text{C}_{10})$ alquilo, heteroaral $(\text{C}_1-\text{C}_{10})$ alquilo, heteroarilo o $(\text{C}_6-\text{C}_{10})$ arilo sustituidos o no sustituidos;

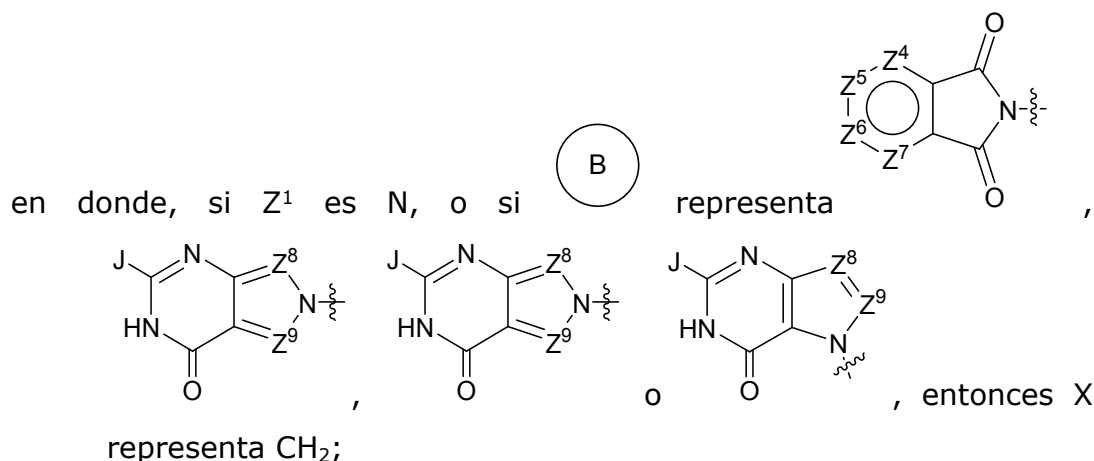
o R^5 y R^8 o R^5 y R^6 , o R^6 y R^9 , junto con los átomos intervinientes, pueden formar un anillo heterocíclico o carbocíclico sustituido o no sustituido;

R^{13} y R^{14} , independientemente para cada caso, representan H o $(\text{C}_1-\text{C}_{10})$ alquilo, $(\text{C}_2-\text{C}_{10})$ alquenilo, $(\text{C}_2-\text{C}_{10})$ alquinilo, $(\text{C}_6-\text{C}_{10})$ arilo, $(\text{C}_6-\text{C}_{10})$ aral $(\text{C}_1-\text{C}_{10})$ alquilo, heteroarilo, heteroaral $(\text{C}_1-\text{C}_{10})$ alquilo, (C_3-C_7) cicloalquilo, $((\text{C}_3-\text{C}_7)(\text{cicloalquil}))(\text{C}_1-\text{C}_{10})$ alquilo, heterocicloalquilo, o $(\text{heterocicloalquil})(\text{C}_1-\text{C}_{10})$ alquilo sustituidos o no sustituidos; o cuando R^{13} y R^{14} están unidos al mismo átomo, R^{13} y R^{14} , junto con el átomo, pueden formar un anillo heterocíclico sustituido o no sustituido;

R^{19} representa H;

J representa H o NH_2 ; y

p es 0, 1 o 2;



además en donde:

“heteroarilo” es un grupo aromático monocíclico, bicíclico y policíclico que tiene un total de 3 a 12 átomos en el anillo que incluyen uno o más heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en N, O, y S;

“heterocíclico” o “heterocicloalquilo” es un sistema de anillos cíclicos no aromáticos que tiene un total de 3 a 12 átomos en el anillo incluyendo uno o más heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en N, O, y S; y

Cuando un grupo es sustituido, los sustituyentes son seleccionados de halógeno, azida, (C₁-C₁₀)alquilo, arilo(C₁-C₁₀)alquilo sustituido o no sustituido, (C₂-C₁₀)alquenilo, (C₂-C₁₀)alquinilo, (C₃-C₇)cicloalquilo, hidroxilo, (C₁-C₁₀)alcoxi, (C₁-C₁₀)haloalcoxi, (C₁-C₁₀)haloalquilo, (C₁-C₁₀)alcoxi(C₁-C₁₀)alquilo, amino, nitro, sulfihidrido, imino, amido, fosfonato, fosfinato, carbonilo, carboxilo, sililo, éter, (C₁-C₁₀)alquiltio, sulfonilo, sulfonamido, cetona, aldehído, éster, -C(O)(C₁-C₁₀)alquilo, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, (C₆-C₁₀)arilo, heterorilo, fluoro(C₁-C₁₀)alquilo, y ciano.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde n es 1.
3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde R¹ representa (C₆-C₁₀)arilo o heteroarilo, sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, -CN, (C₁-C₁₀)alcoxi, (C₁-C₁₀)haloalcoxi, (C₁-C₁₀)alquilo, (C₁-C₁₀)haloalquilo, (C₂-C₁₀)alquenilo, di((C₁-C₁₀)alquil)amino, heterocicloalquilo, (C₆-C₁₀)arilo y heteroarilo.
4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde R¹ representa (C₆-C₁₀)arilo o heteroarilo, sustituidos con uno o más sustituyentes, al menos uno de los cuales es halógeno.
5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde Y está ausente.
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde Y es CH₂.

7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde Y es $CR^{15}R^{16}$.

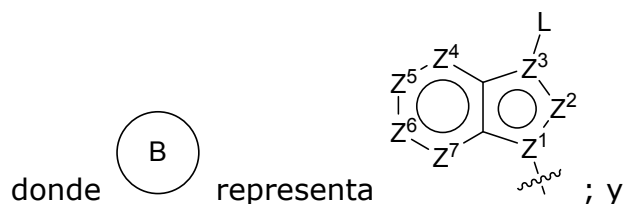
8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde R^2 es H y R^3 representa H o (C_1-C_{10}) alquilo, (C_1-C_{10}) alcoxi (C_1-C_{10}) alquilo, (C_1-C_{10}) hidroxialquilo, $((C_1-C_{10})$ alquiltio) (C_1-C_{10}) alquilo, (C_6-C_{10}) aral (C_1-C_{10}) alquilo, heteroaral (C_1-C_{10}) alquilo, (C_3-C_7) cicloalquilo o $((C_3-C_7)$ cicloalquil) (C_1-C_{10}) alquilo sustituidos o no sustituidos.

9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde R^4 representa H o (C_1-C_{10}) alquilo, (C_3-C_7) cicloalquilo, $((C_3-C_7)$ cicloalquil) (C_1-C_{10}) alquilo, heterocicloalquilo, (C_6-C_{10}) aral (C_1-C_{10}) alquilo, (C_1-C_{10}) hidroxialquilo o (C_1-C_{10}) haloalquilo sustituidos o no sustituidos.

10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde R^4 representa H o (C_1-C_{10}) alquilo o (C_3-C_7) cicloalquilo sustituidos o no sustituidos.

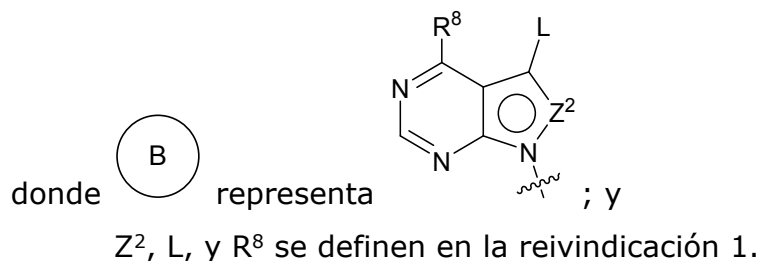
11. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde m es 1.

12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en



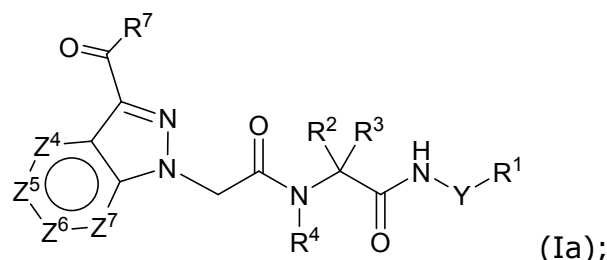
Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , Z^5 , Z^6 , Z^7 , y L se definen en la reivindicación 1.

13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en



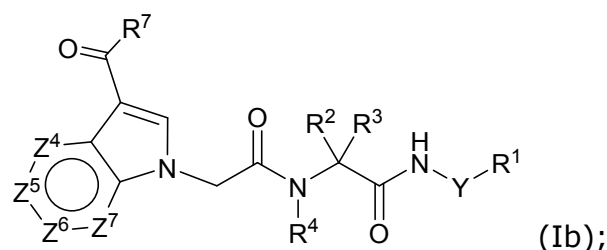
14. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en
donde L representa $-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$; y
R⁷ se define en la reivindicación 1.

15. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, que
tiene la estructura de la Fórmula (Ia):



en donde Z⁴, Z⁵, Z⁶, Z⁷, R⁷ se definen en la reivindicación 1;
R⁴ se define en las reivindicaciones 1, 9, o 10;
R² y R³ se definen en las reivindicaciones 1 u 8;
Y se define en las reivindicaciones 1, 5, 6, o 7; y
R¹ se define en las reivindicaciones 1, 3, o 4.

16. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, que
tiene la estructura de la Fórmula (Ib):



en donde Z^4 , Z^5 , Z^6 , Z^7 , R^7 se definen en la reivindicación 1;

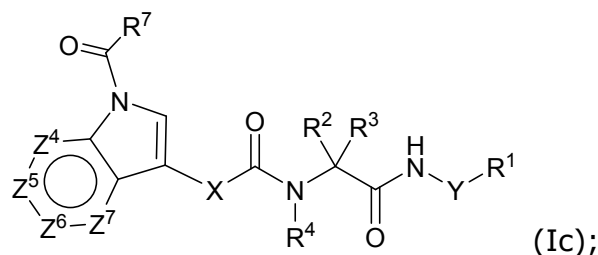
R^4 se define en las reivindicaciones 1, 9, o 10;

R^2 y R^3 se definen en las reivindicaciones 1 u 8;

Y se define en las reivindicaciones 1, 5, 6, o 7; y

R^1 se define en las reivindicaciones 1, 3, o 4.

17. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, que tiene la estructura de la Fórmula (Ic):



en donde Z^4 , Z^5 , Z^6 , Z^7 , R^7 se definen en la reivindicación 1;

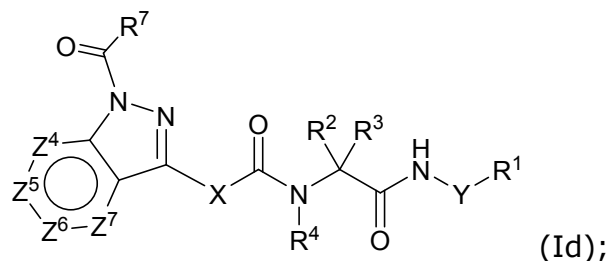
R^4 se define en las reivindicaciones 1, 9, o 10;

R^2 y R^3 se definen en las reivindicaciones 1 u 8;

Y se define en las reivindicaciones 1, 5, 6, o 7; y

R^1 se define en las reivindicaciones 1, 3, o 4.

18. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, que tiene la estructura de la Fórmula (Id):



en donde Z^4 , Z^5 , Z^6 , Z^7 , R^7 se definen en la reivindicación 1;

R^4 se define en las reivindicaciones 1, 9, o 10;

R^2 y R^3 se definen en las reivindicaciones 1 u 8;

Y se define en las reivindicaciones 1, 5, 6, o 7; y

R^1 se define en las reivindicaciones 1, 3, o 4.

19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 17 o 18, en donde X es NH.

20. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15-19, en donde:

Z^4 representa CR^8 ;

Z^5 representa CR^5 ;

Z^6 representa CR^6 ;

Z^7 representa CR^9 ; y

en donde R^5 , R^6 , R^8 , y R^9 se definen en la reivindicación 1.

21. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15-20, en donde Z^4 y Z^7 cada uno representan CH.

22. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15-21, en donde Z^5 representa CR^5 ; y Z^6 representa CR^6 ; y

R^5 y R^6 cada uno representa independientemente H, halógeno, $-NR^{13}R^{14}$, $-C(O)R^{13}$, $-C(O)OR^{13}$, $-C(O)NHR^{14}$, $-NHC(O)NR^{13}R^{14}$, $-NHS(O)_2(R^{14})$ o (C_1-C_{10}) alquilo, (C_2-C_{10}) alquenilo, (C_2-C_{10}) alquinilo, heteroarilo o (C_6-C_{10}) arilo sustituidos o no sustituidos.

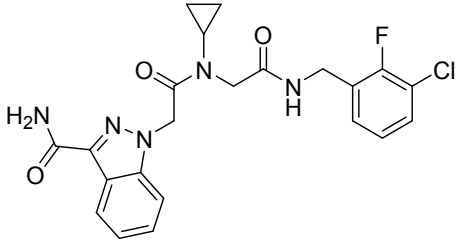
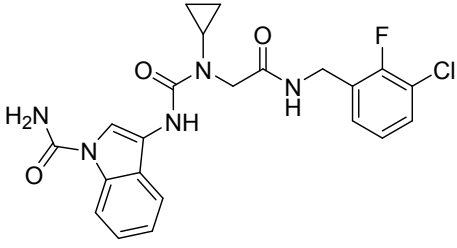
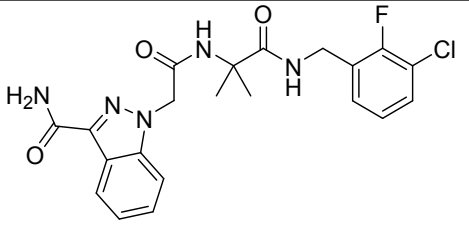
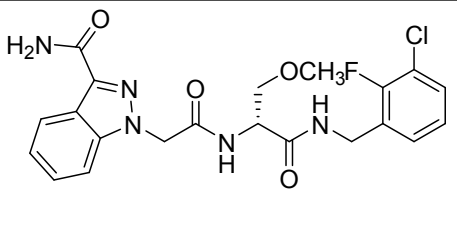
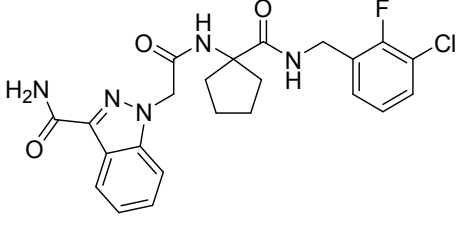
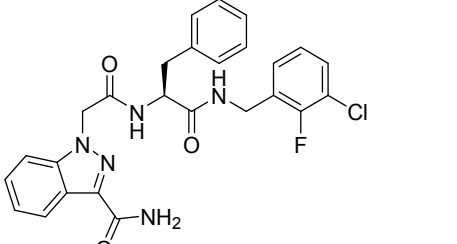
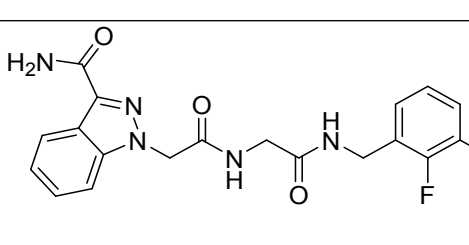
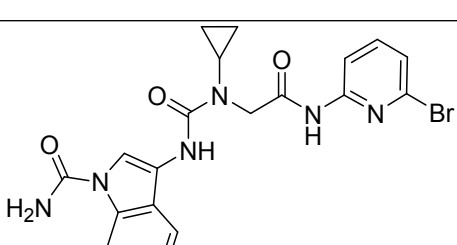
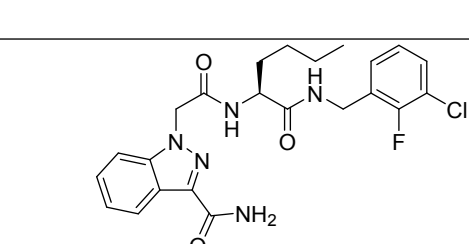
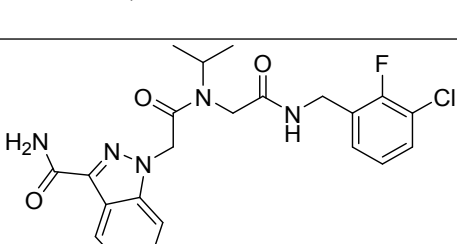
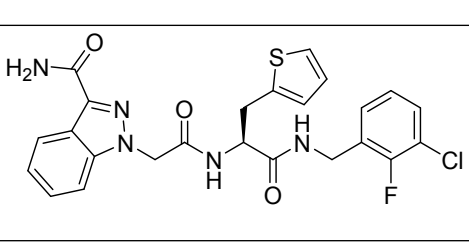
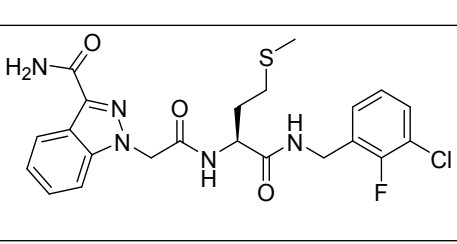
23. El compuesto de la reivindicación 22, en donde R^5 y R^6 cada uno representa independientemente H o (C_1-C_{10}) alquilo, (C_2-C_{10}) alquenilo, (C_2-C_{10}) alquinilo, heteroarilo o (C_6-C_{10}) arilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en (C_6-C_{10}) arilo, heteroarilo, sililo, (C_1-C_{10}) alquilo, amino, (C_1-C_{10}) alquilamino, di $((C_1-C_{10})$ alquil)amino, $-C(O)((C_1-C_{10})$ alquilo) y halógeno.

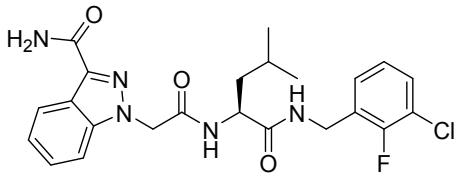
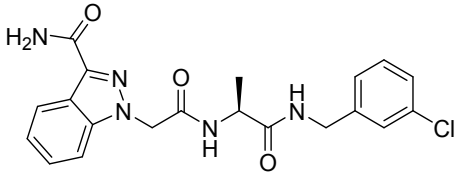
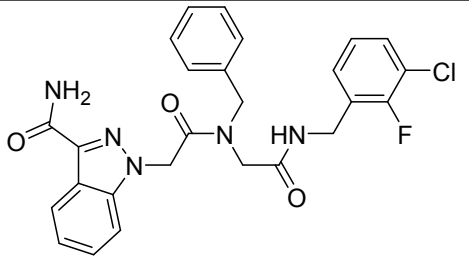
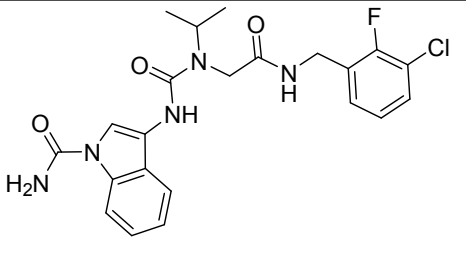
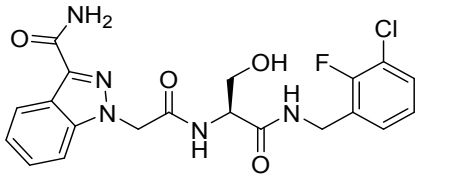
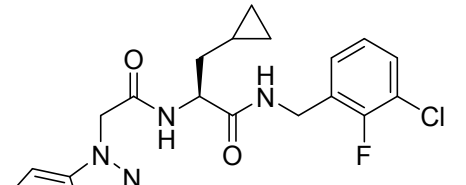
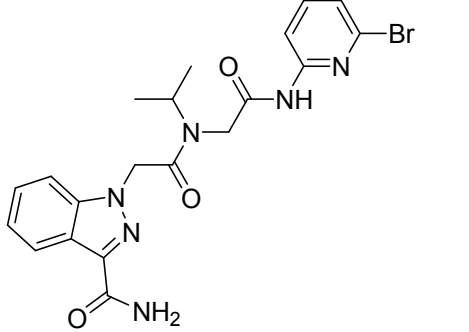
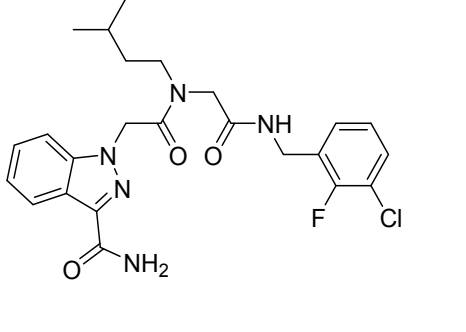
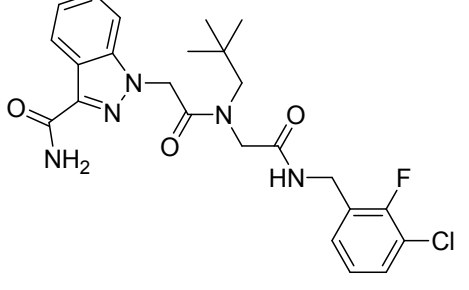
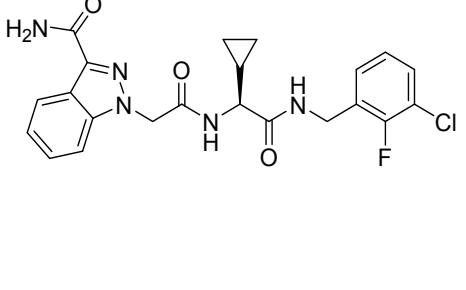
24. El compuesto de la reivindicación 22, en donde R^{13} y R^{14} , independientemente para cada caso, representan H o (C_6-C_{10}) arilo, (C_6-C_{10}) aral (C_1-C_{10}) alquilo, heteroarilo, heteroaral (C_1-C_{10}) alquilo, (C_3-C_7) cicloalquilo o $((C_3-C_7)$ cicloalquil) (C_1-C_{10}) alquilo sustituidos o no sustituidos.

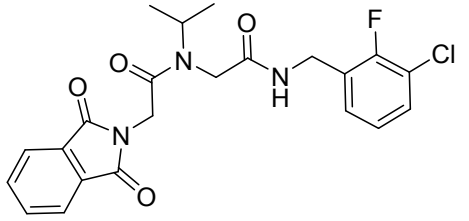
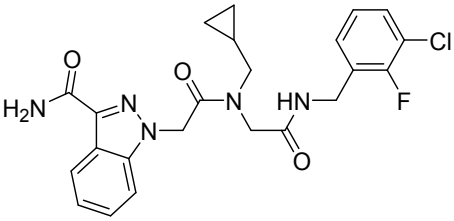
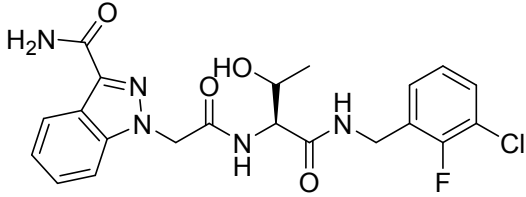
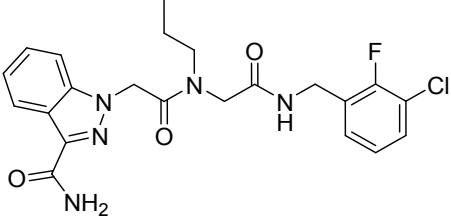
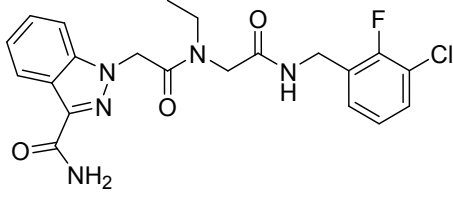
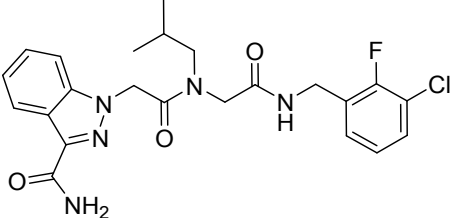
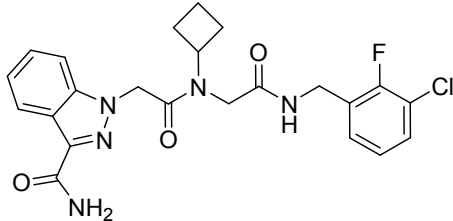
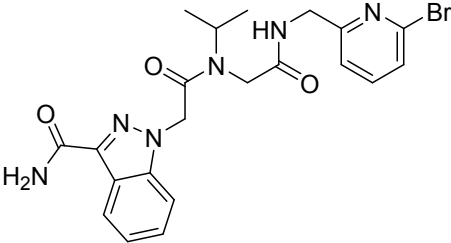
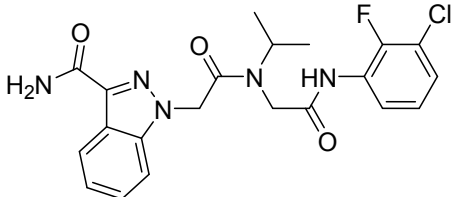
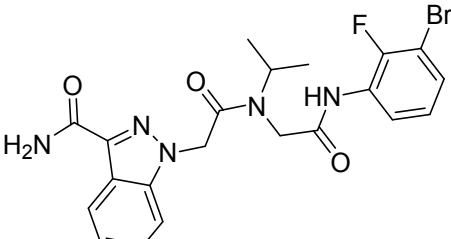
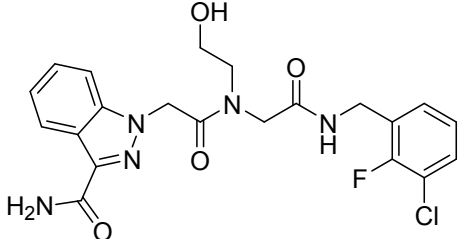
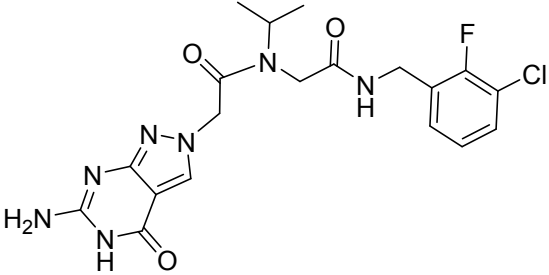
25. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-24, en donde R⁷ representa NH₂, CH₃ o CF₃.

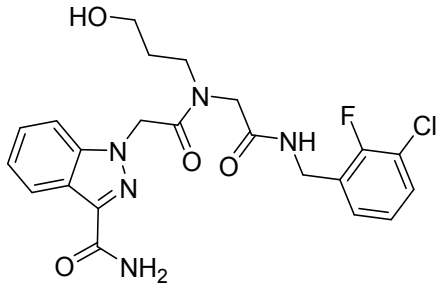
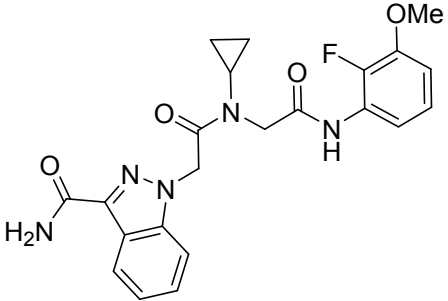
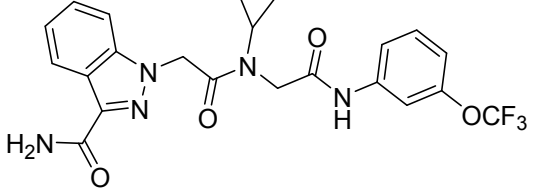
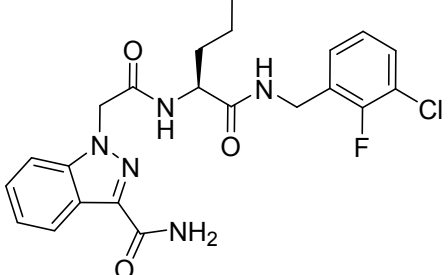
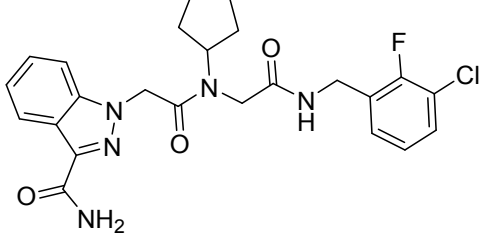
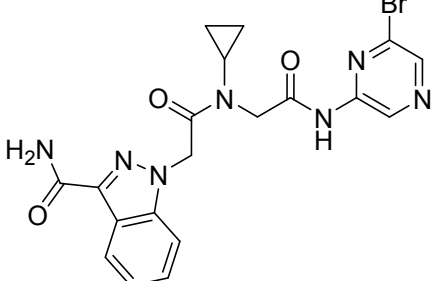
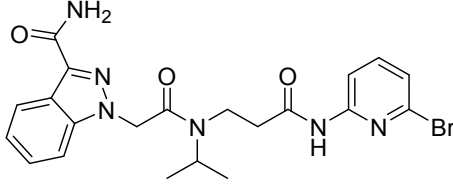
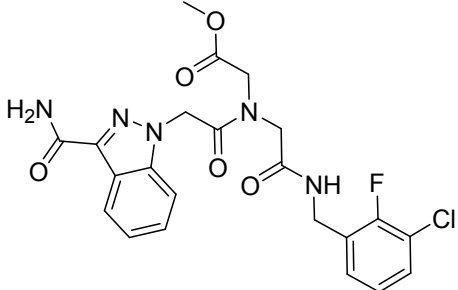
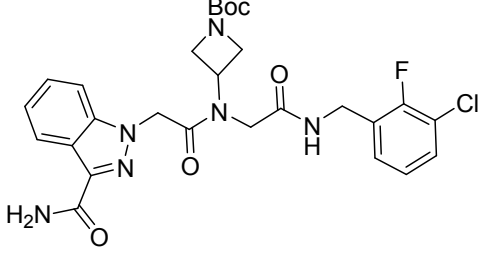
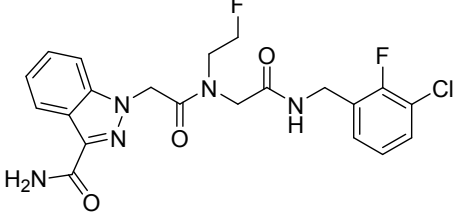
26. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-25, en donde R⁷ representa NH₂.

27. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, seleccionado de la siguiente tabla:

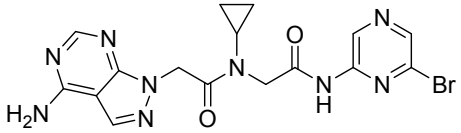
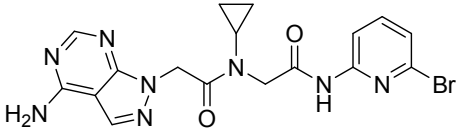
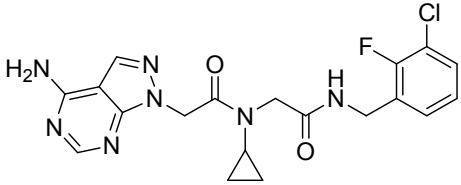
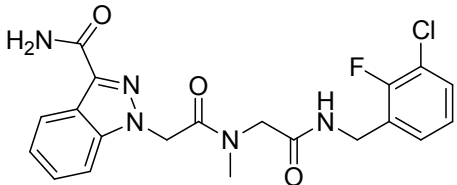
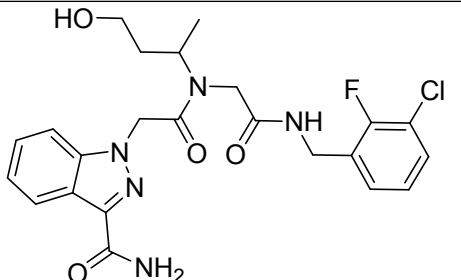
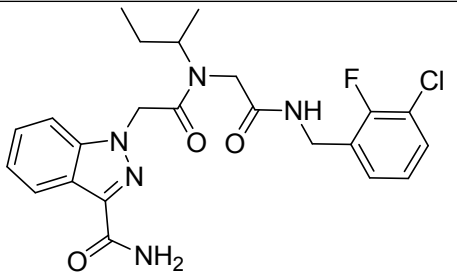
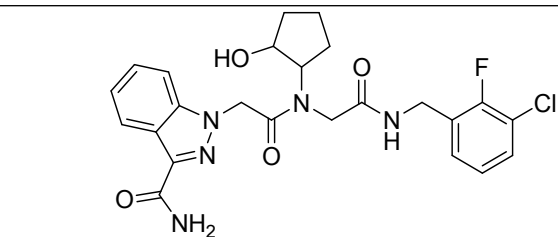
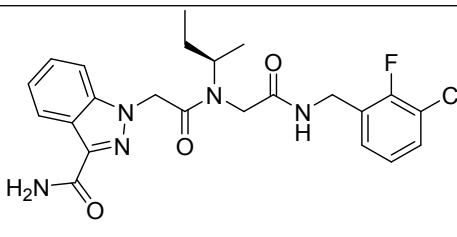
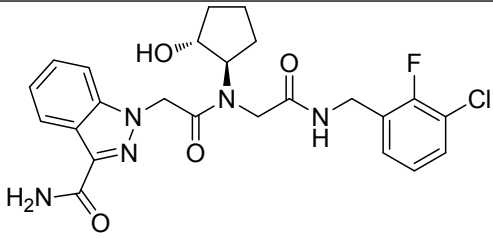
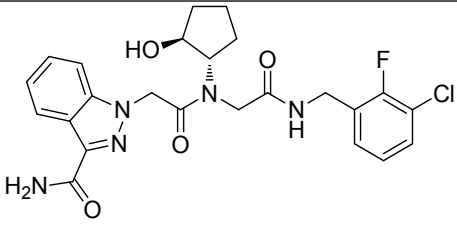
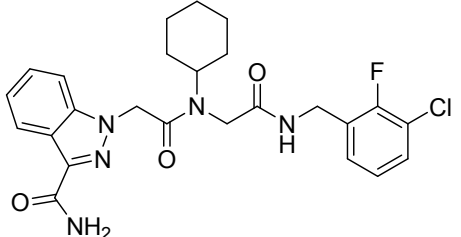
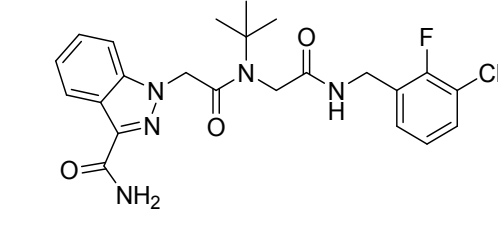
	
	
	
	
	
	

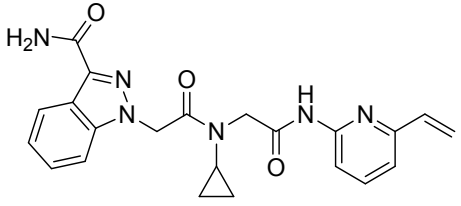
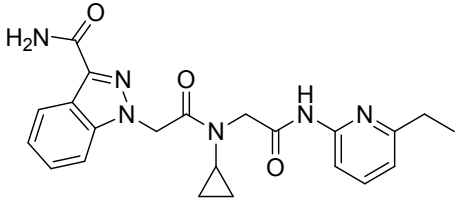
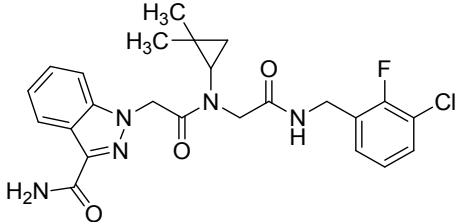
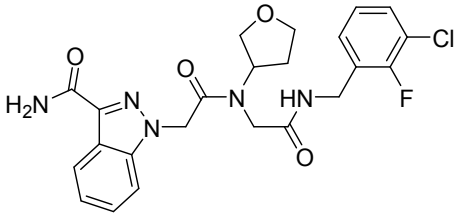
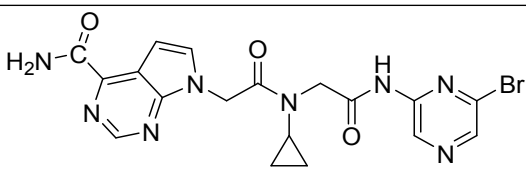
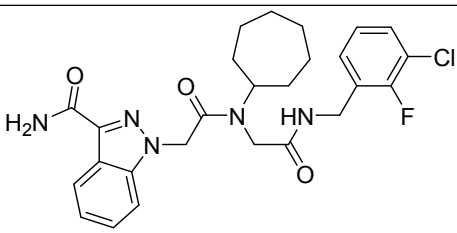
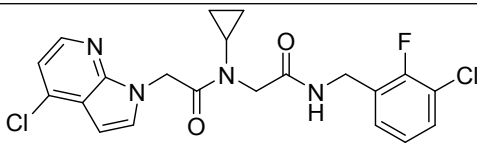
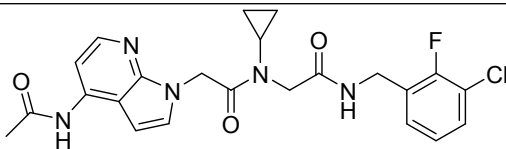
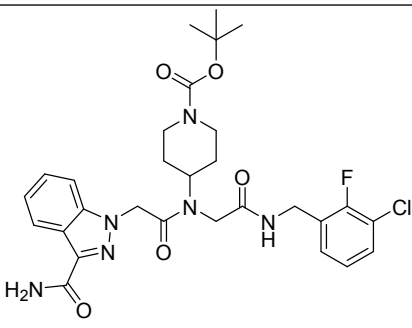
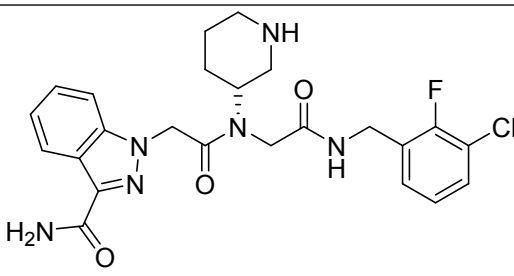
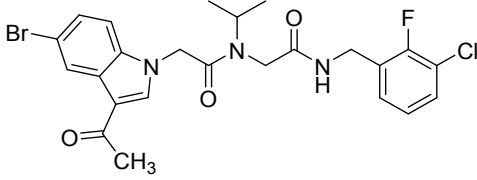
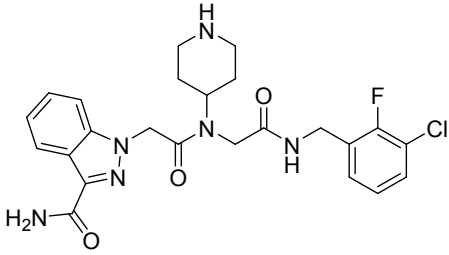
	
	
	
	
	

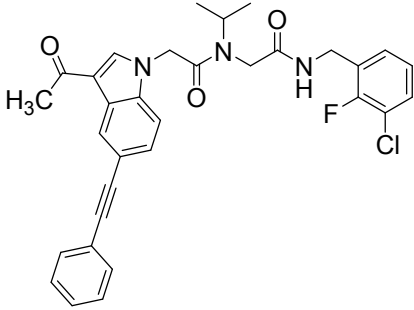
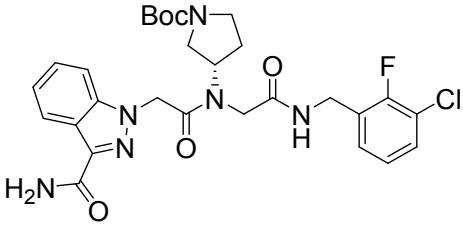
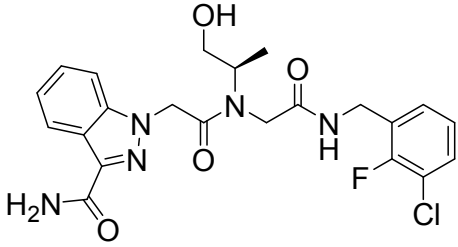
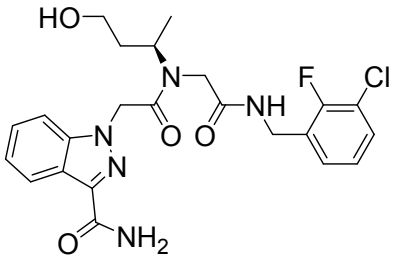
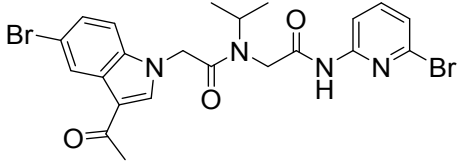
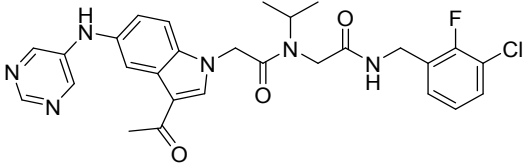
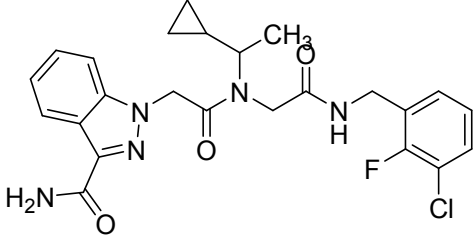
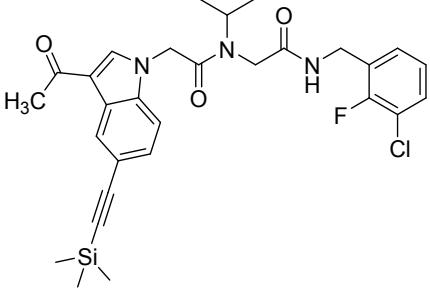
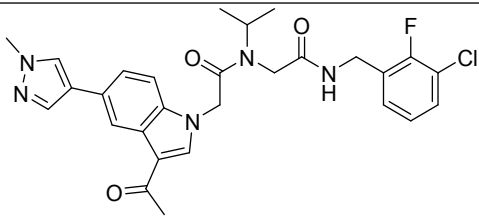
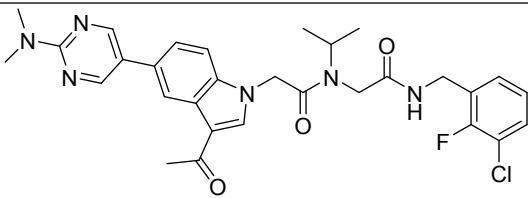
	
	
	
	
	
	

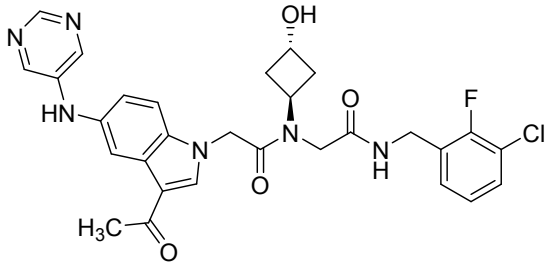
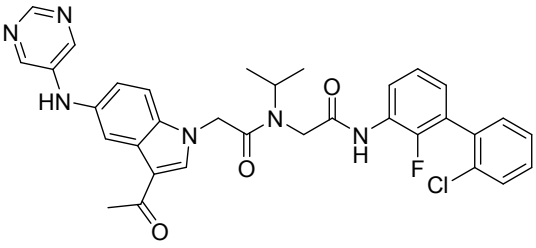
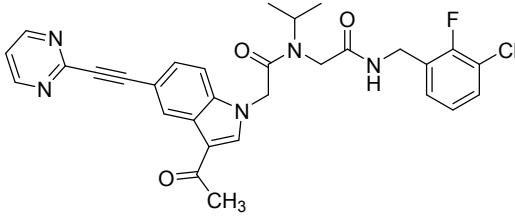
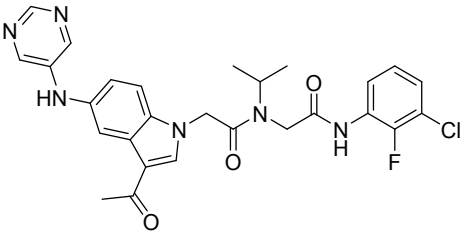
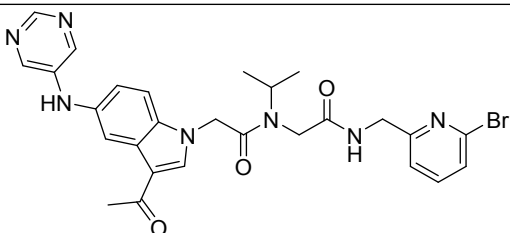
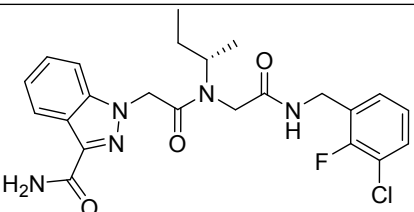
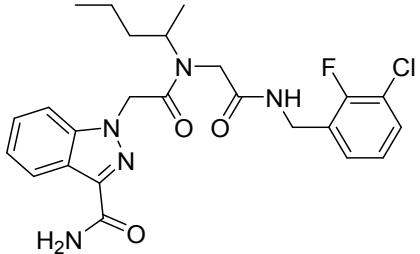
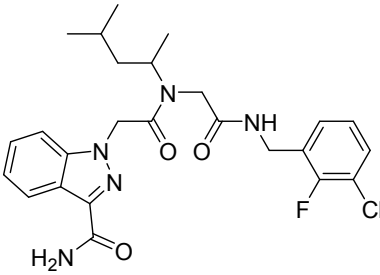
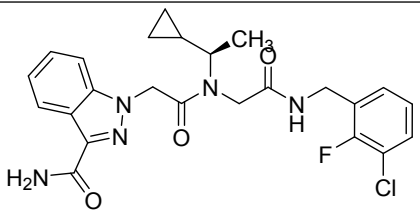
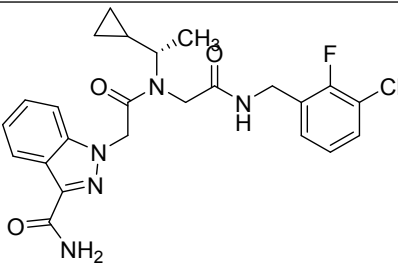
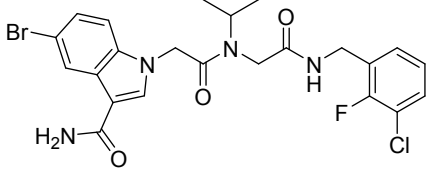
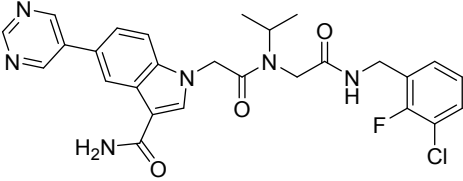
	
	
	
	
	

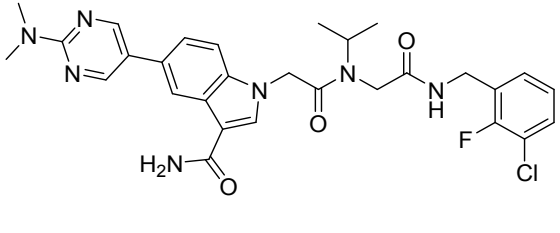
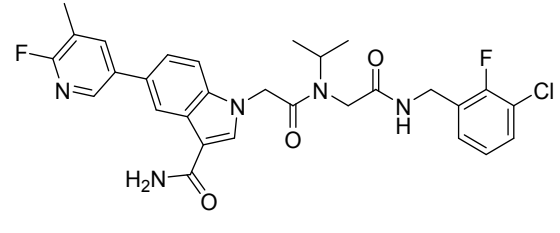
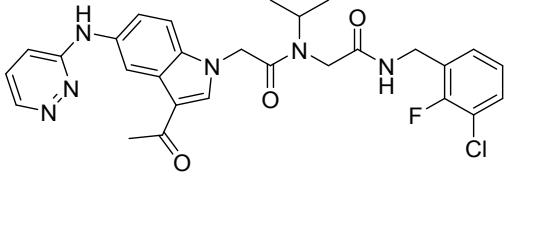
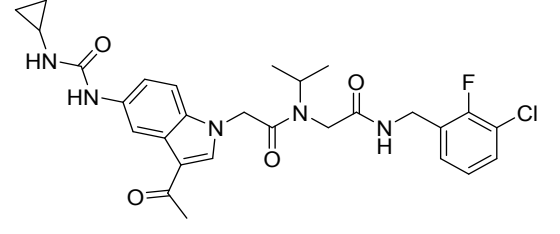
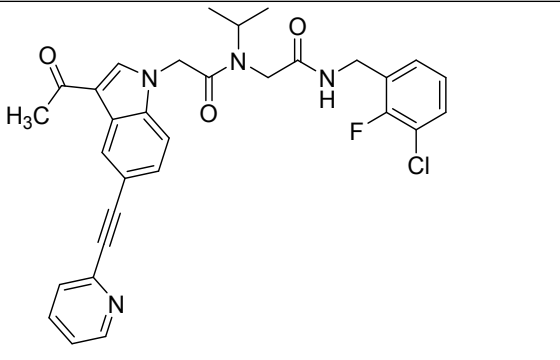
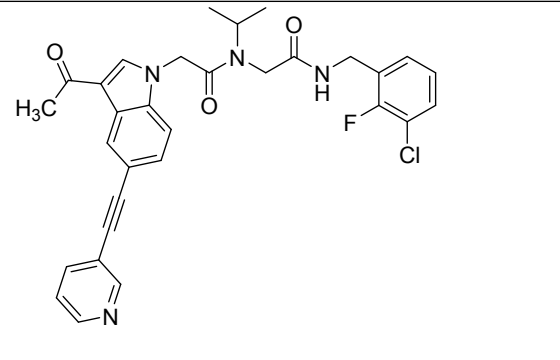
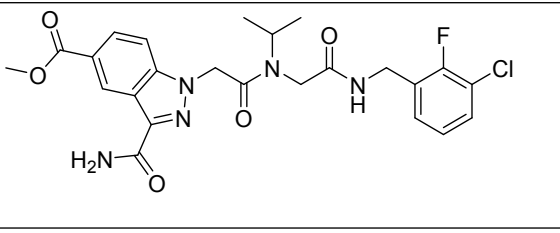
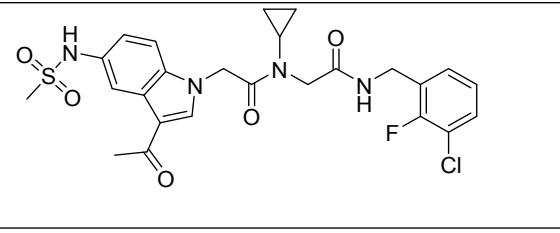
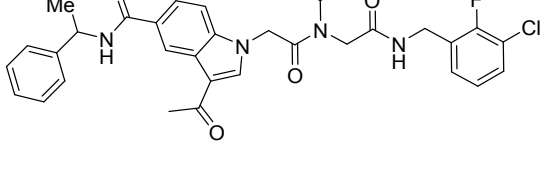
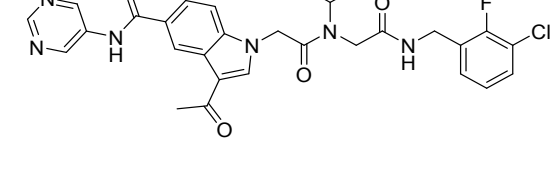
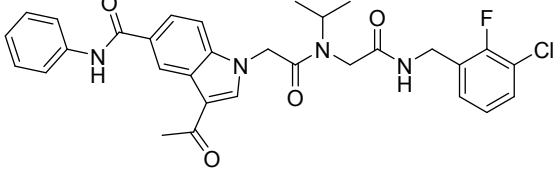
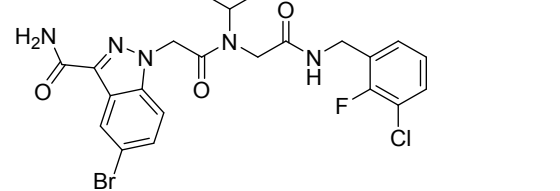


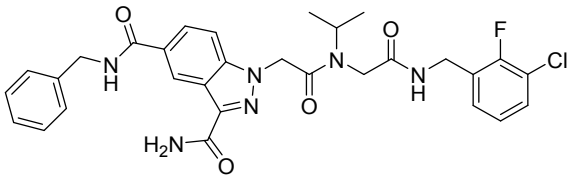
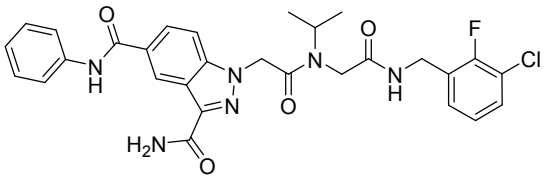
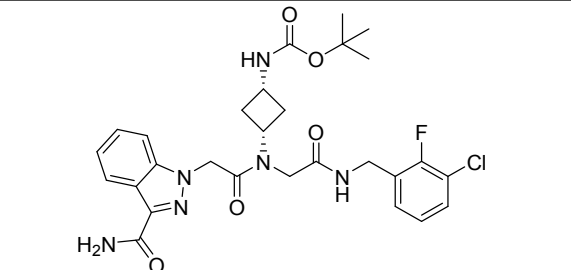
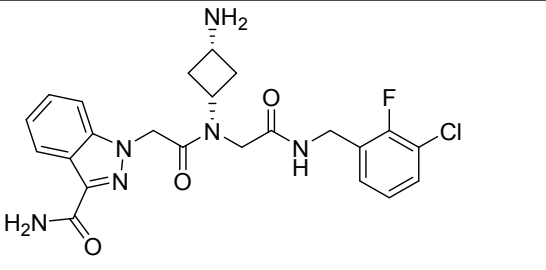
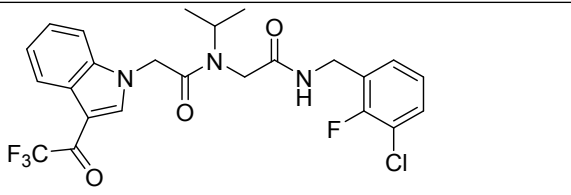
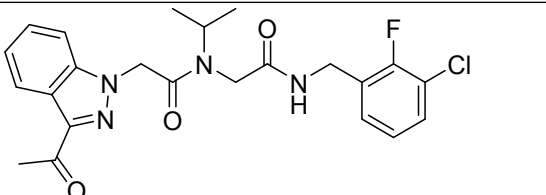
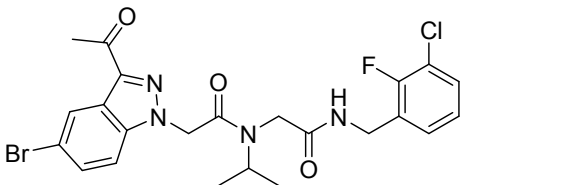
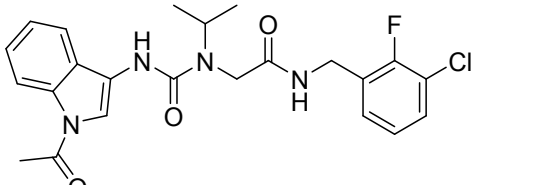
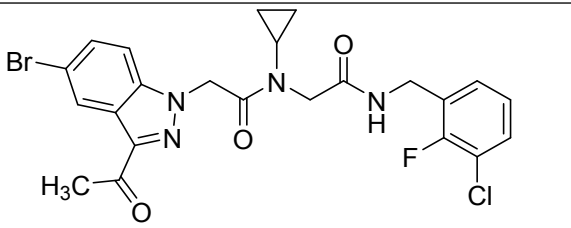
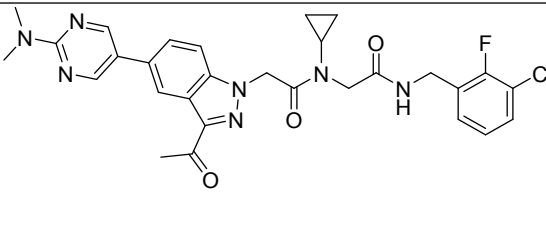
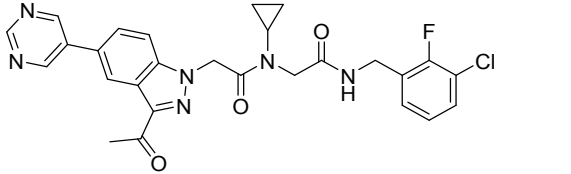
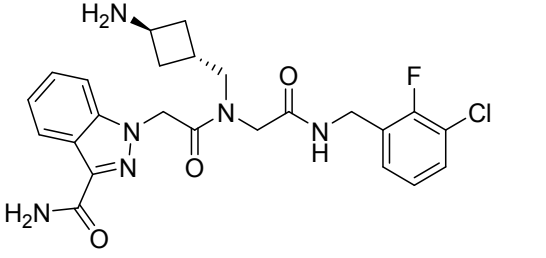
	
	
	
	
	
	

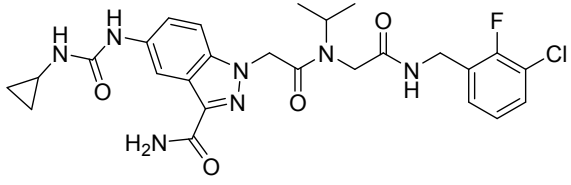
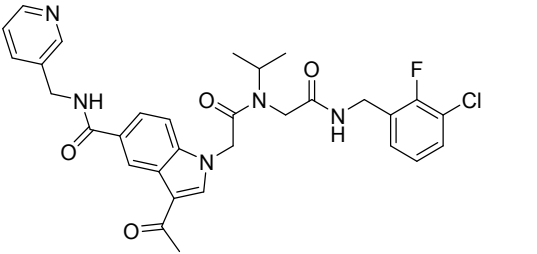
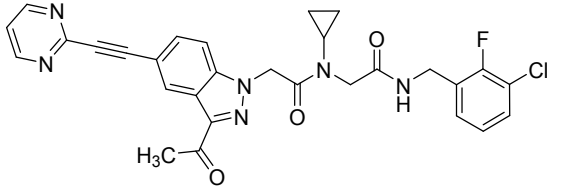
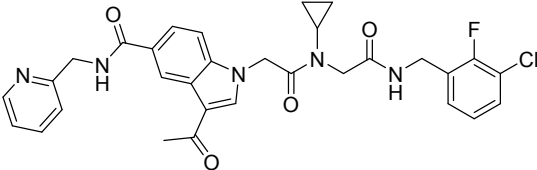
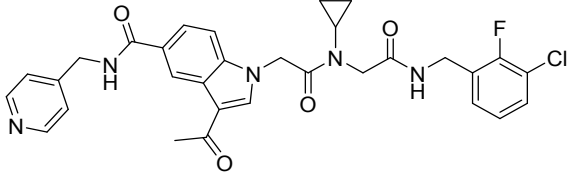
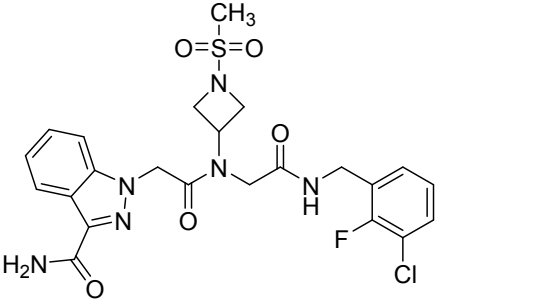
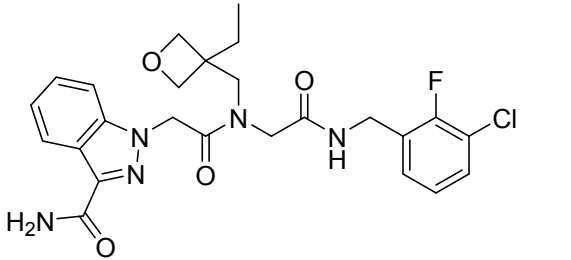
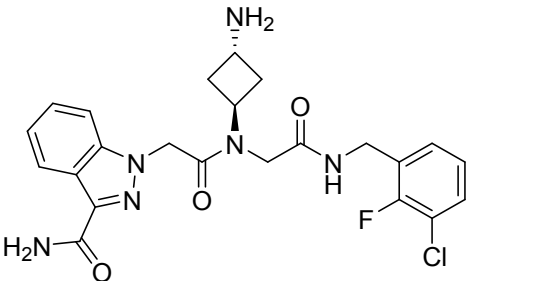
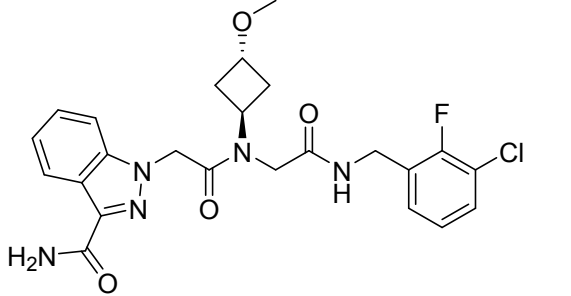
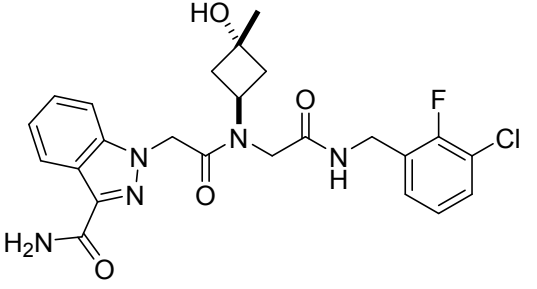
	
	
	
	
	
	

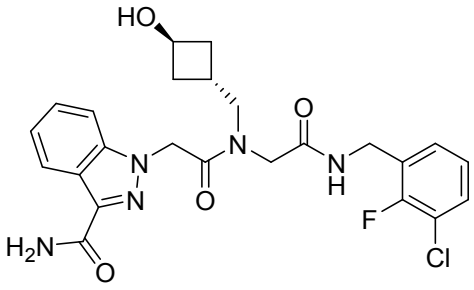
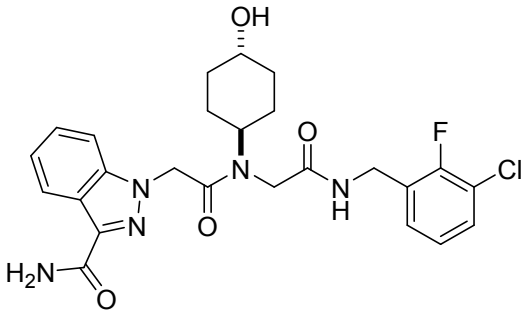
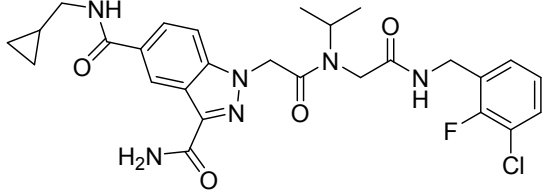
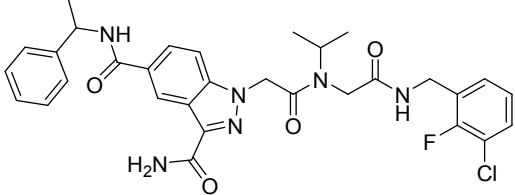
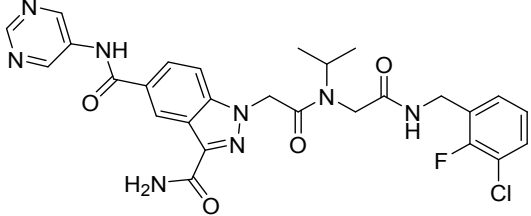
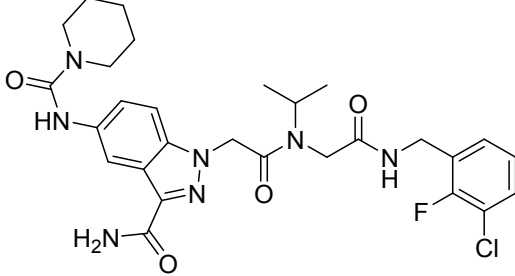
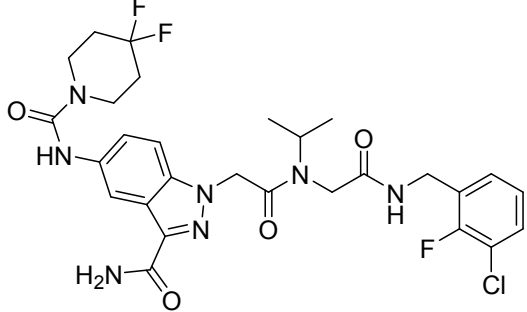
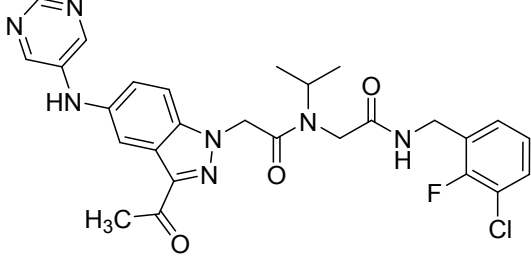
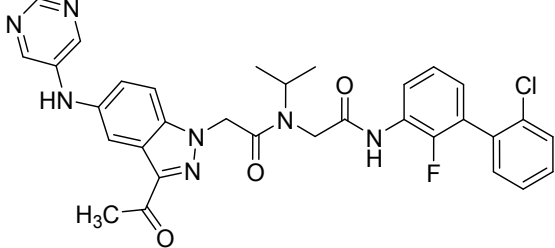
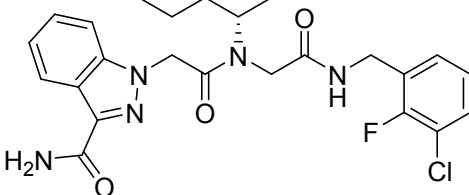
	
	
	
	
	

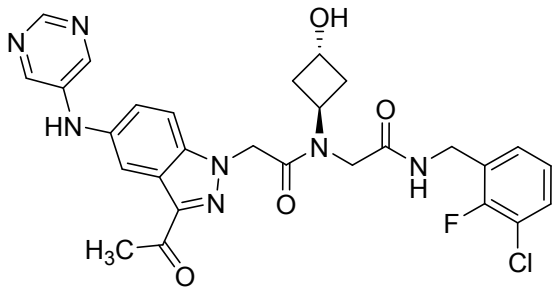
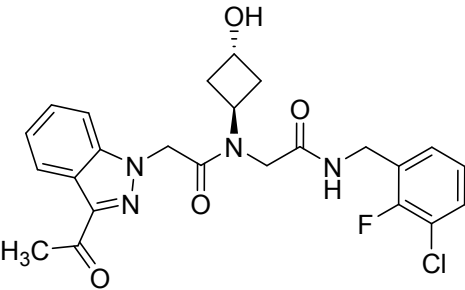
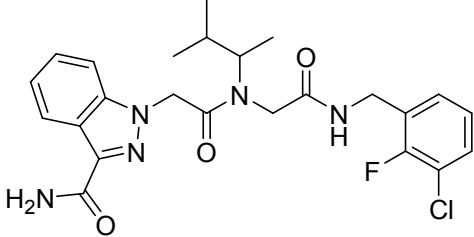
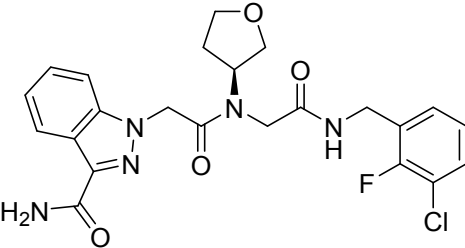
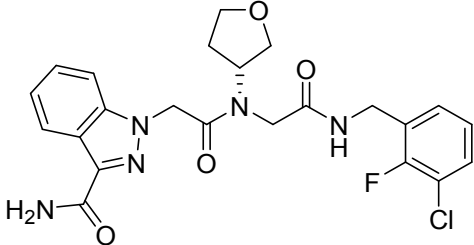
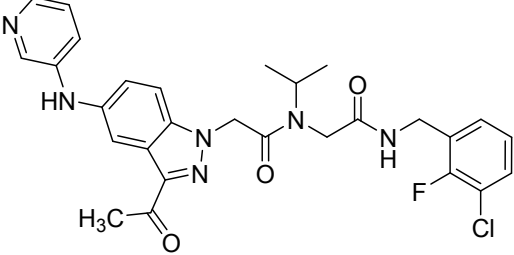
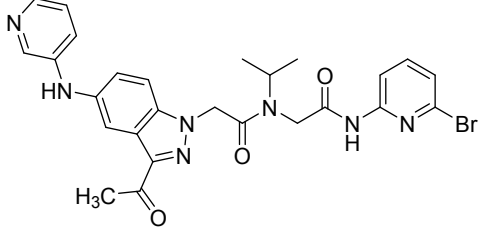
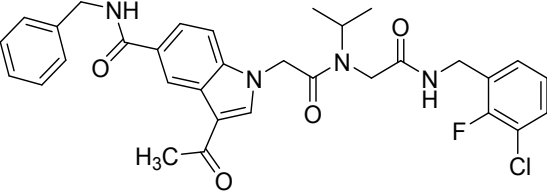
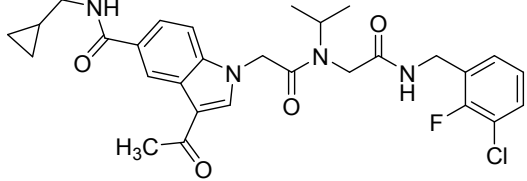
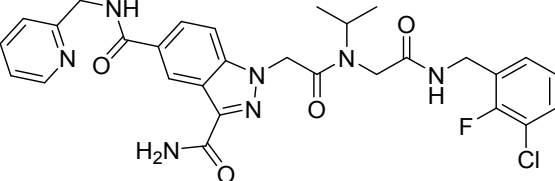
	
	
	
	
	
	

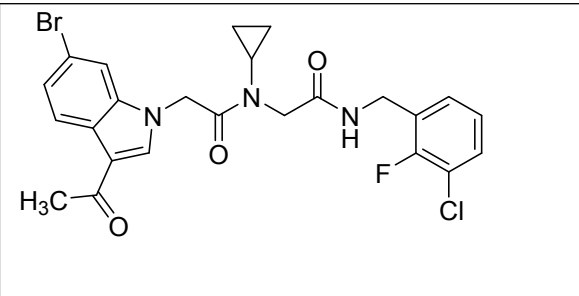
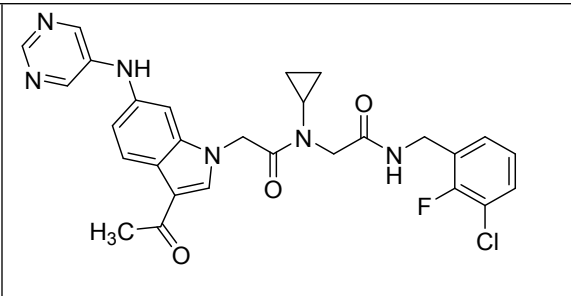
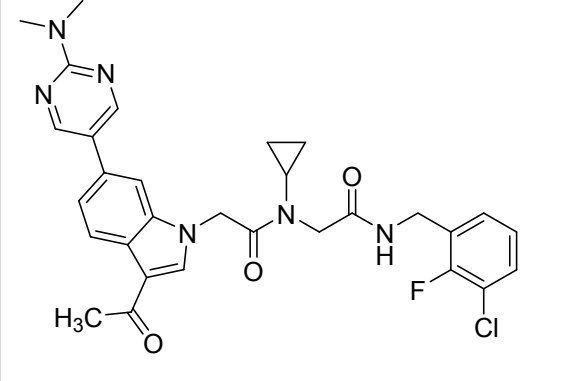
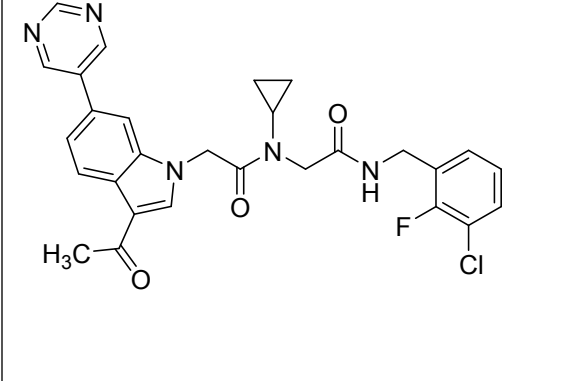
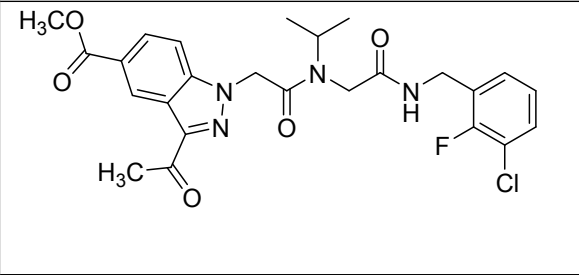
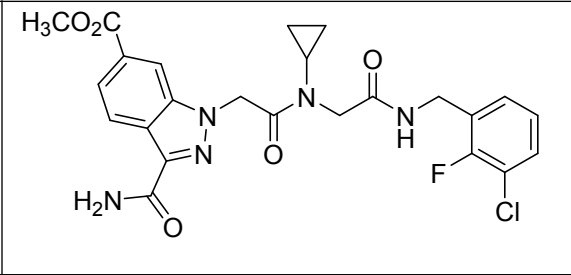
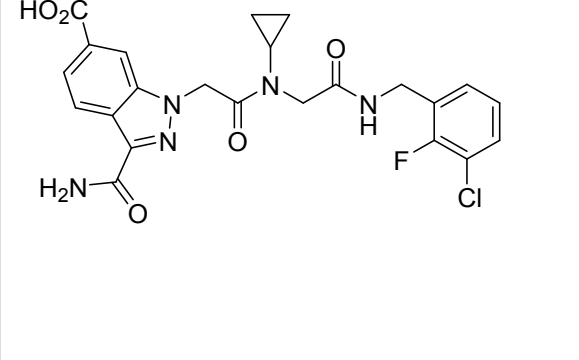
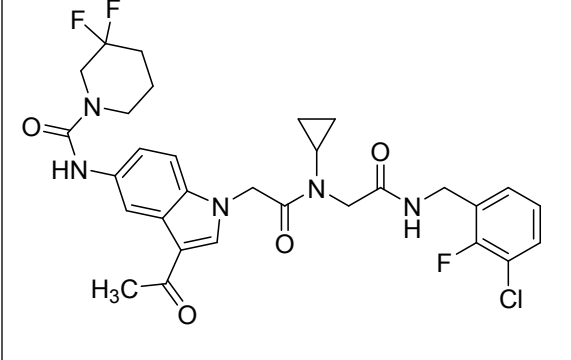
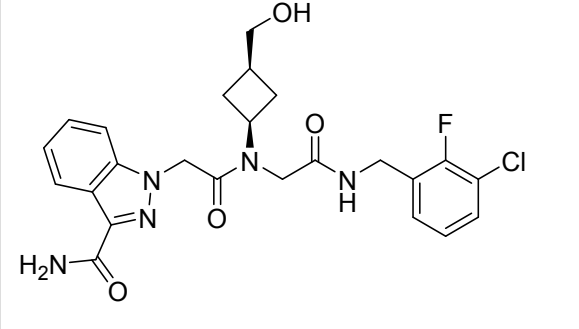
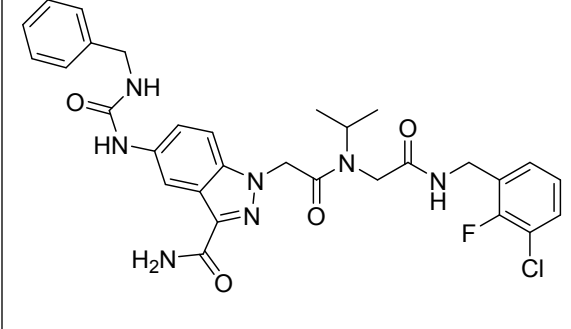
	
	
	
	
	
	

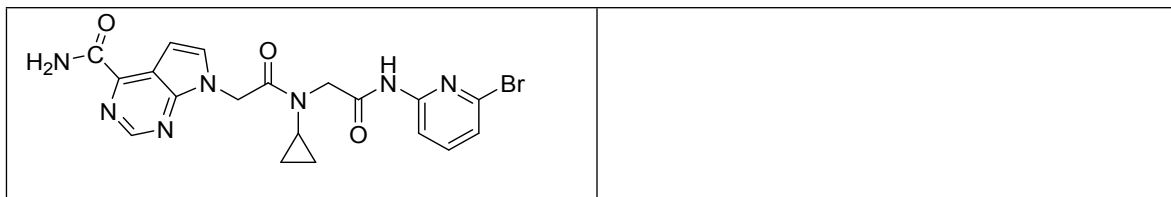
	
	
	
	
	
	

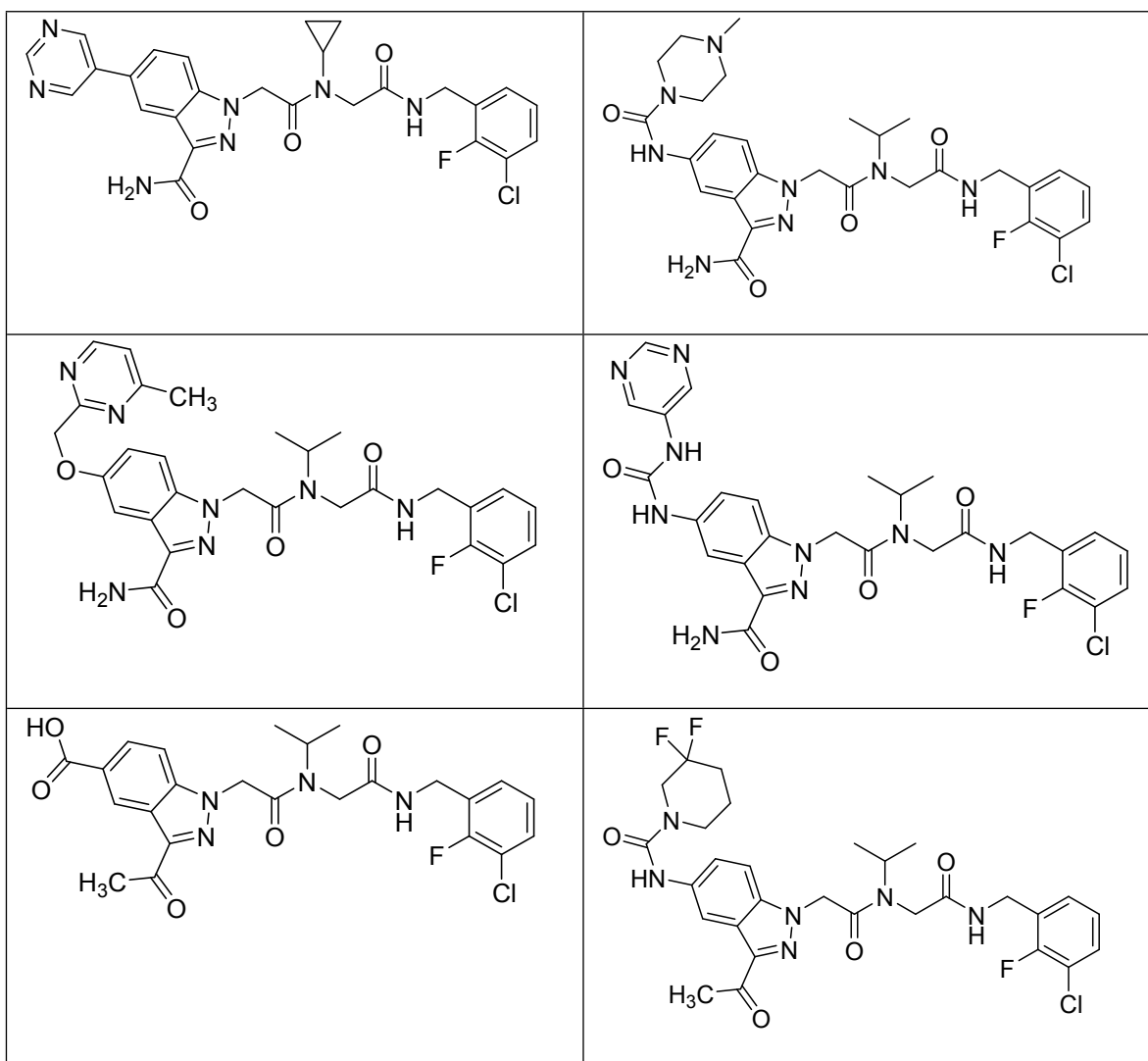
	
	
	
	
	

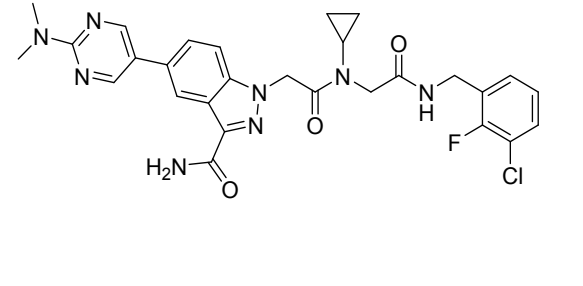
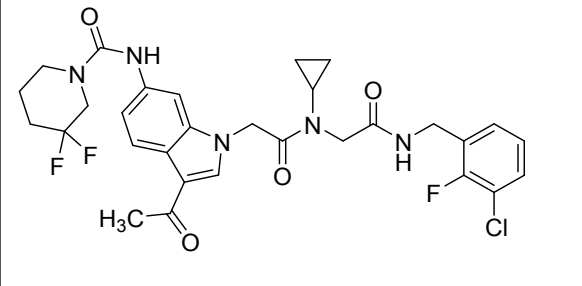
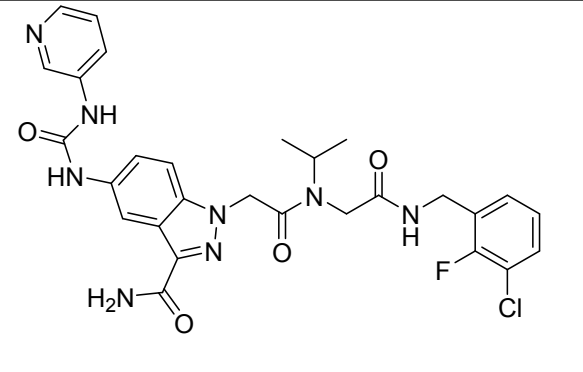
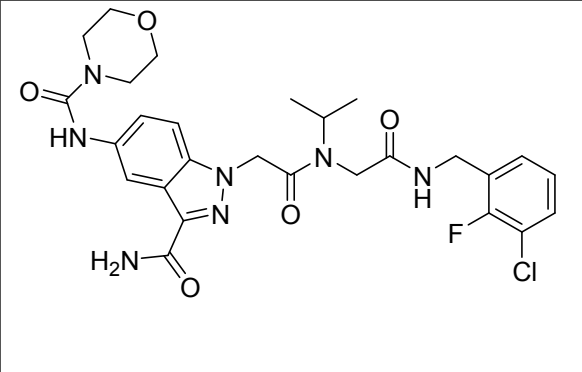
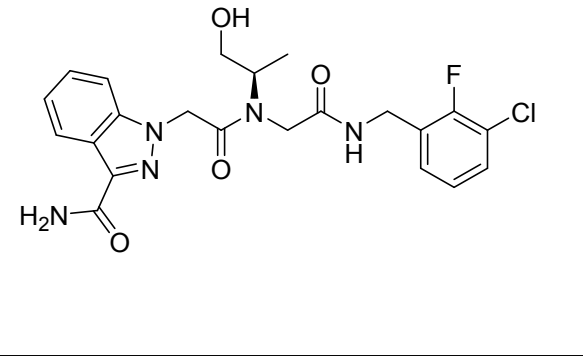
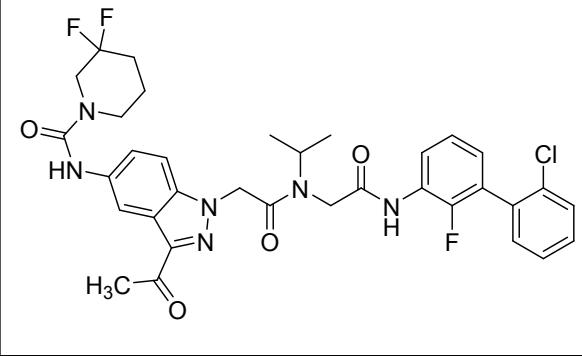
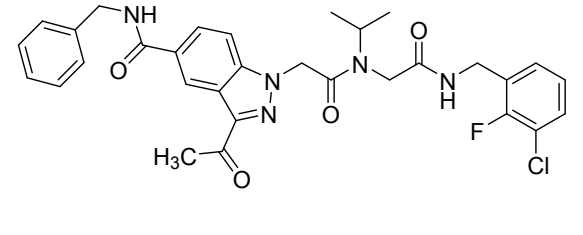
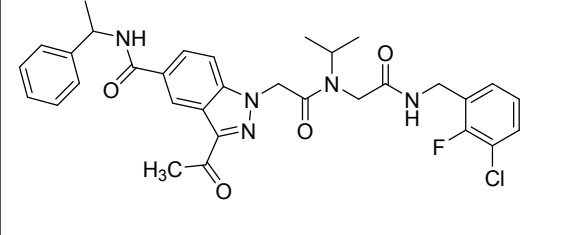
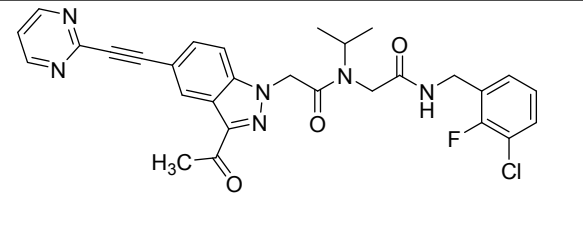
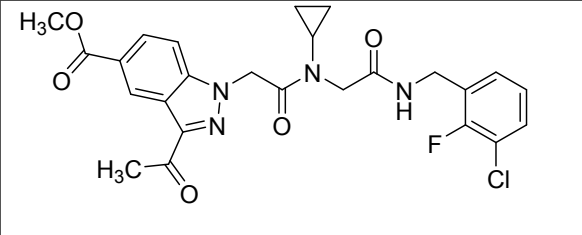
	
	
	
	
	

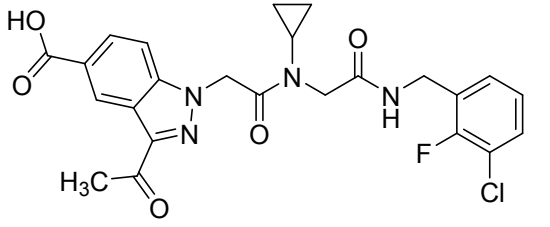
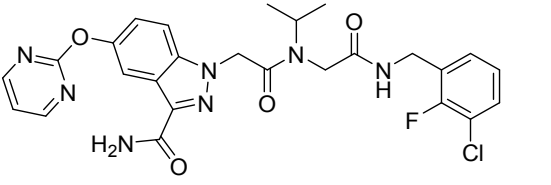
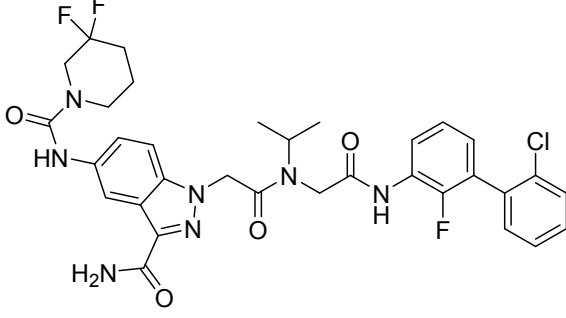
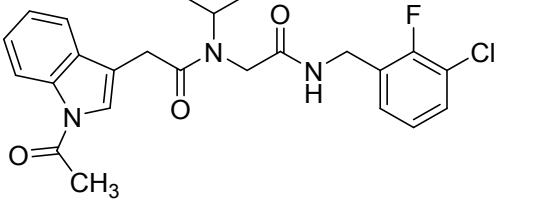
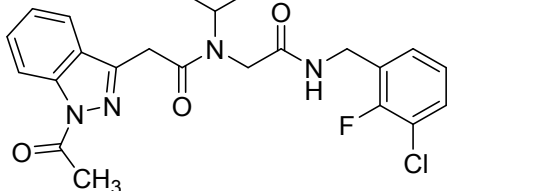
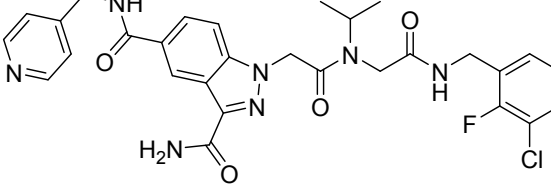
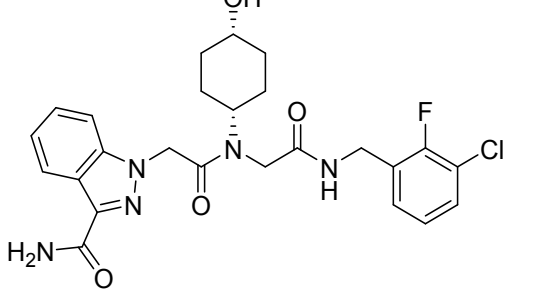
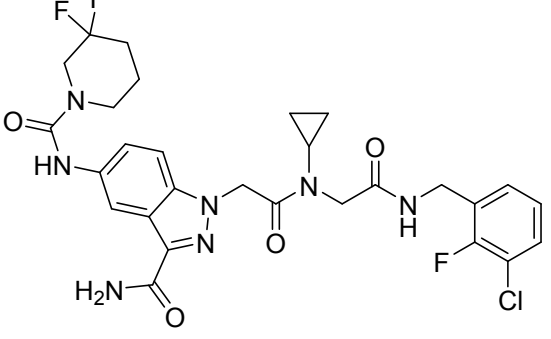
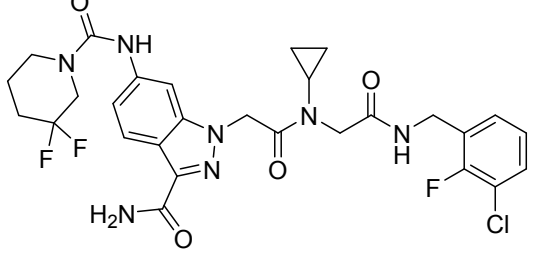
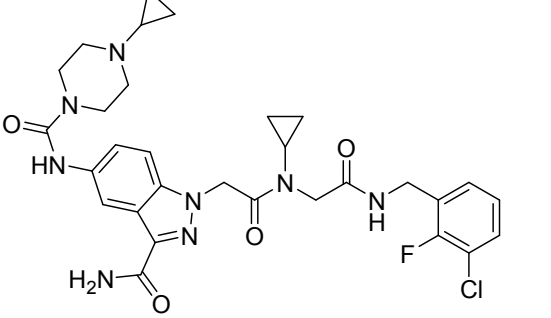
	
	
	
	
	

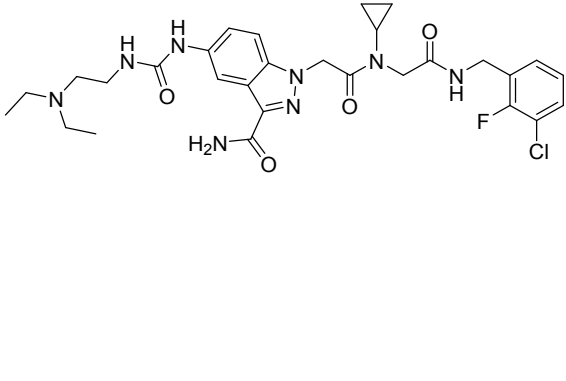
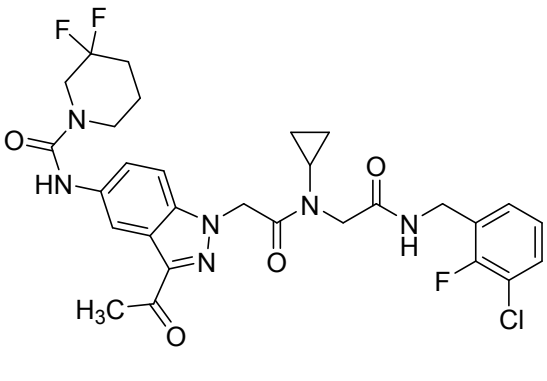
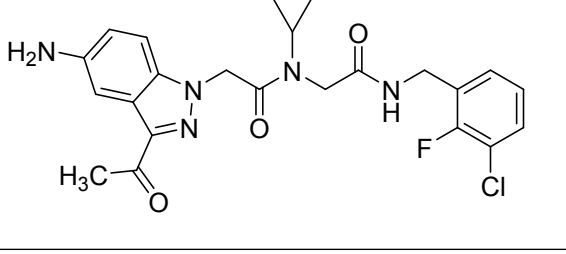
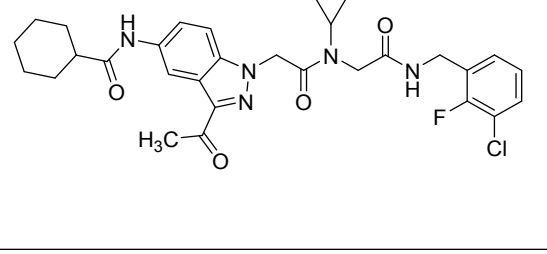
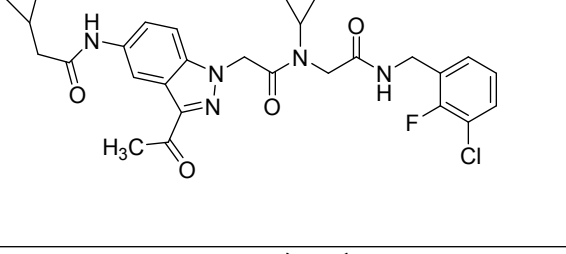
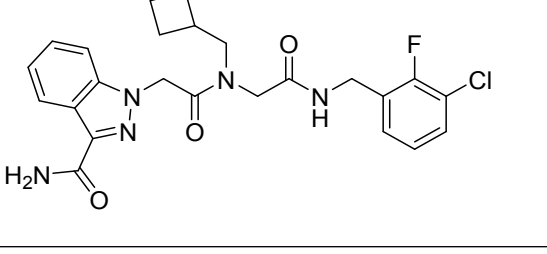
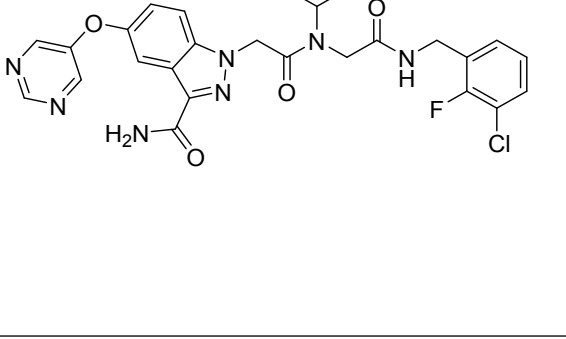
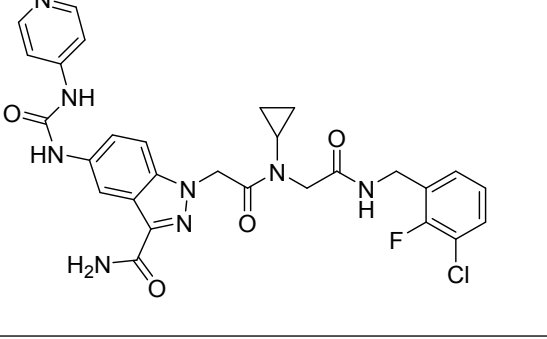
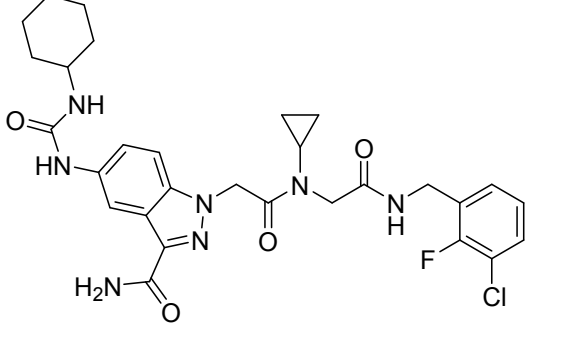
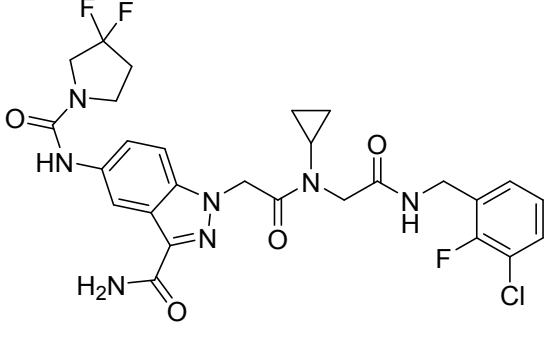


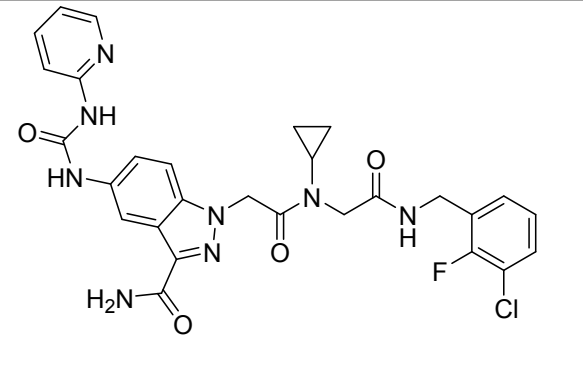
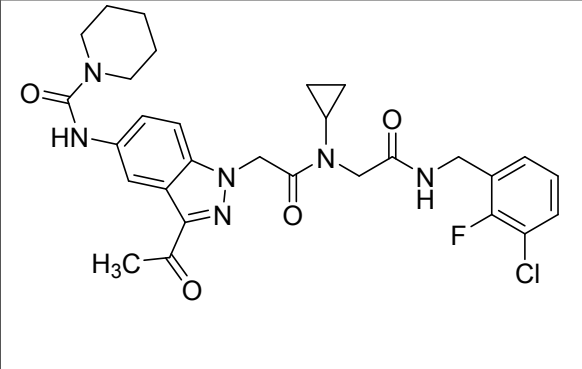
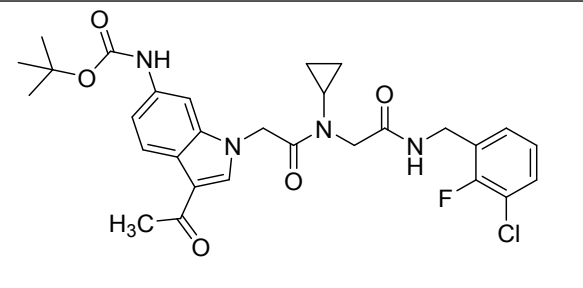
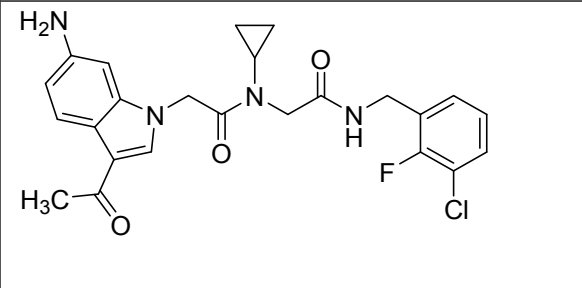
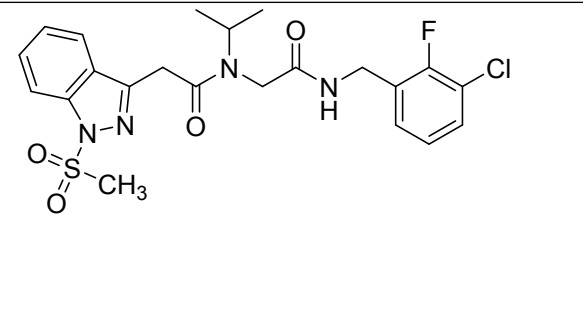
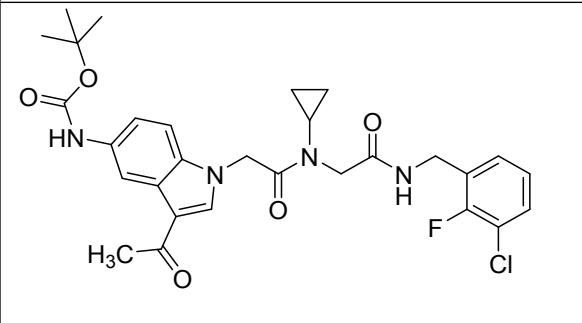
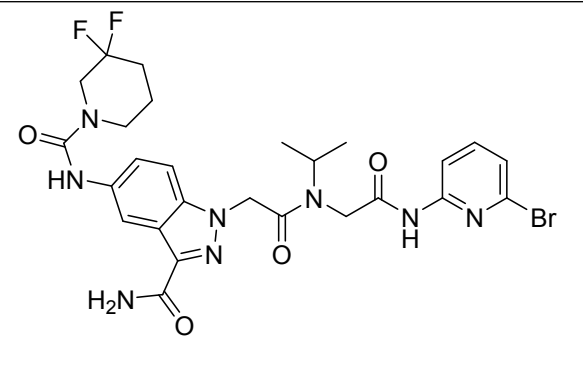
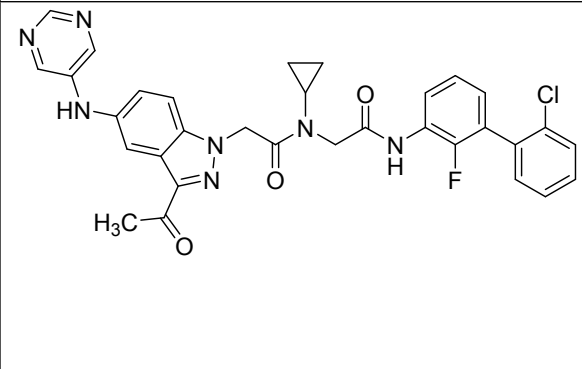
28. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, seleccionado de la siguiente tabla:

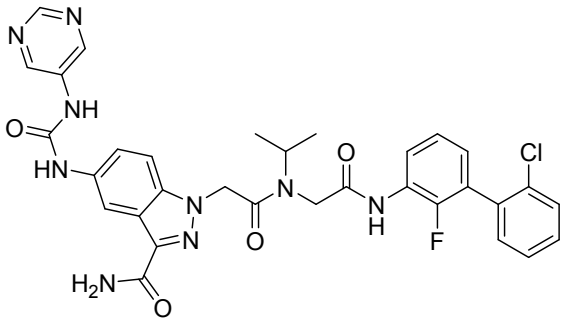
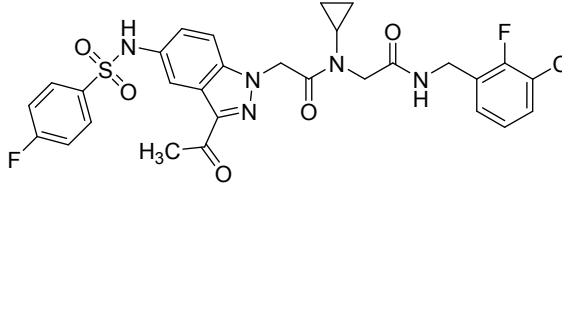
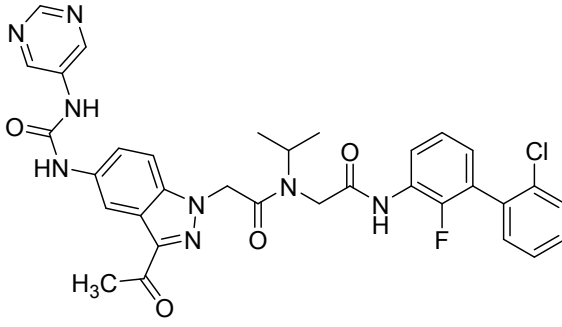
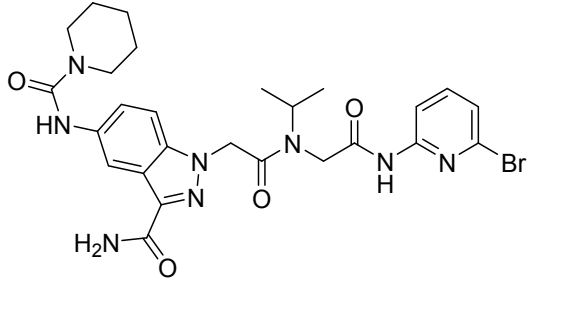
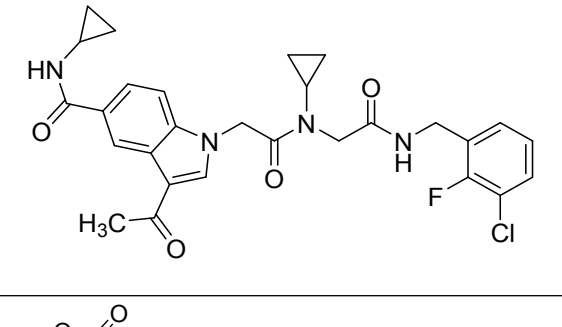
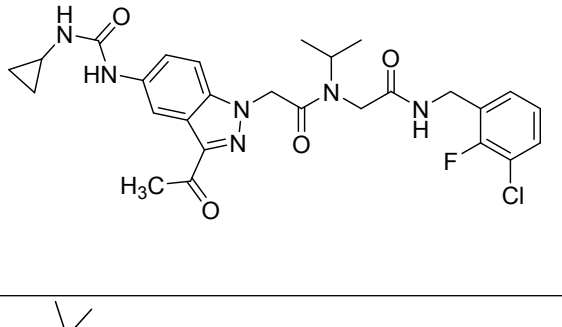
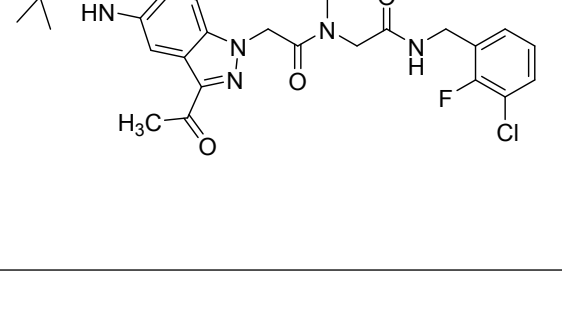
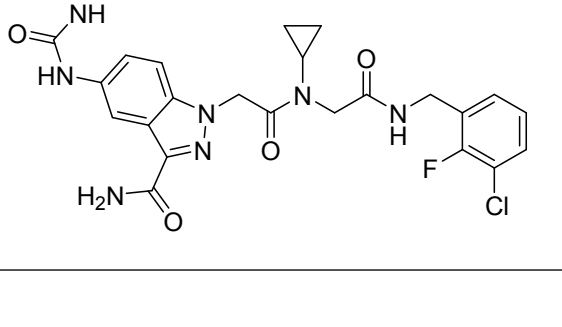


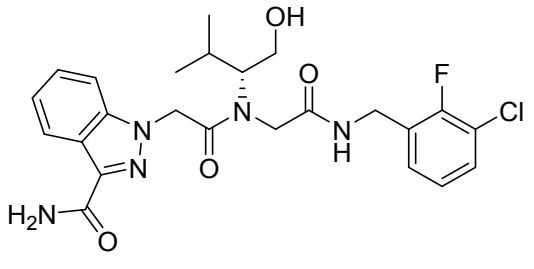
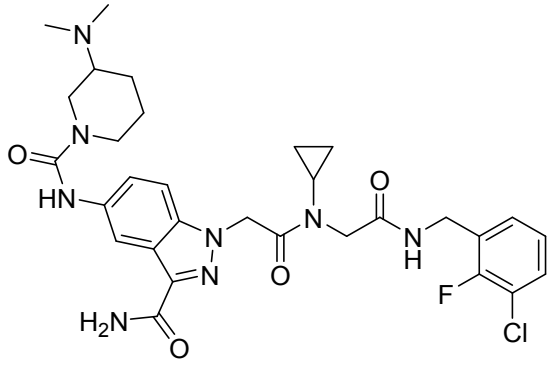
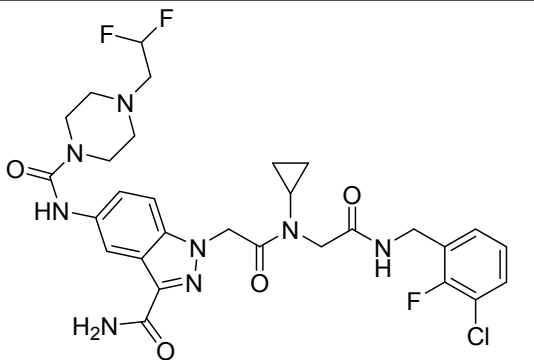
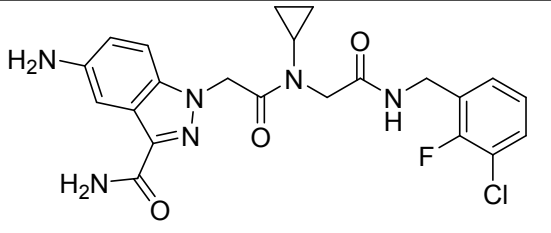
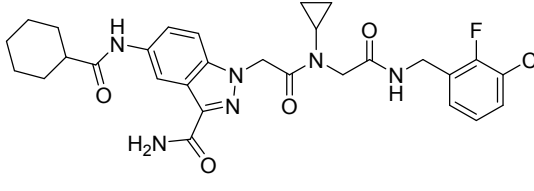
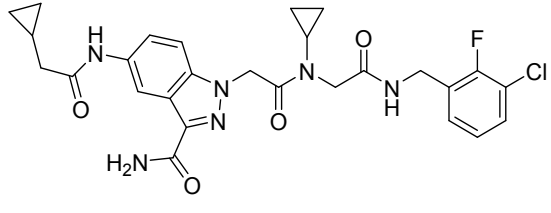
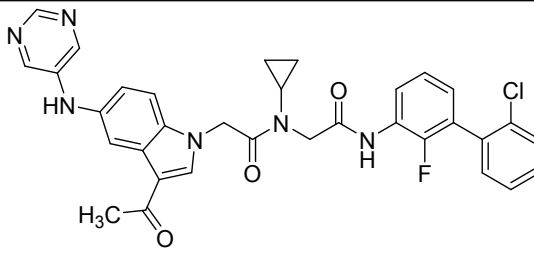
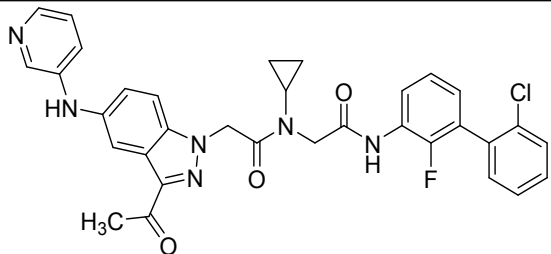
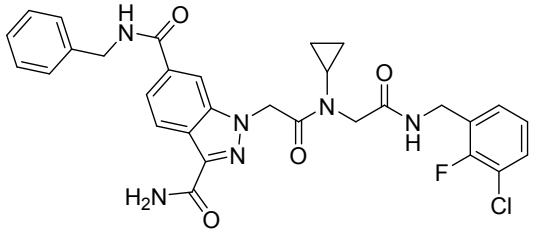
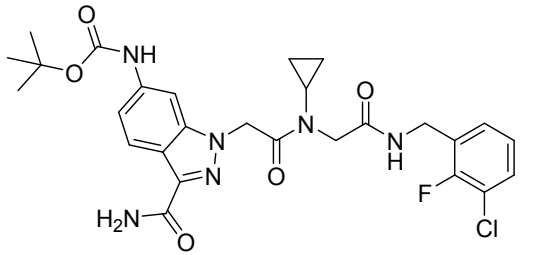
	
	
	
	
	

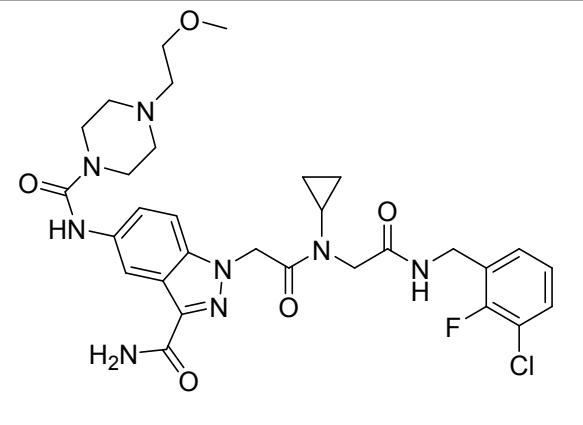
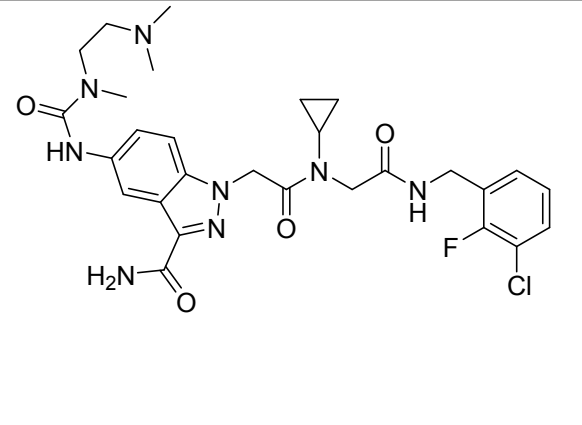
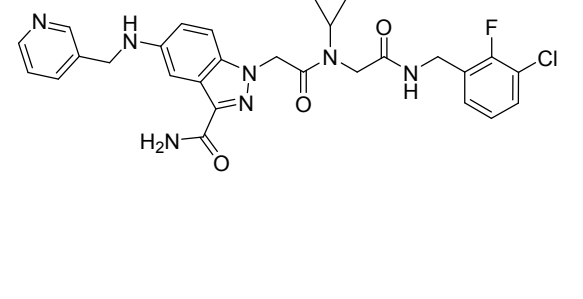
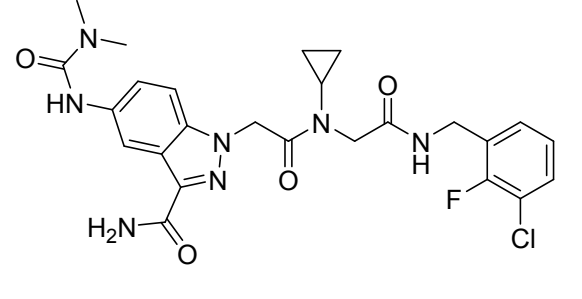
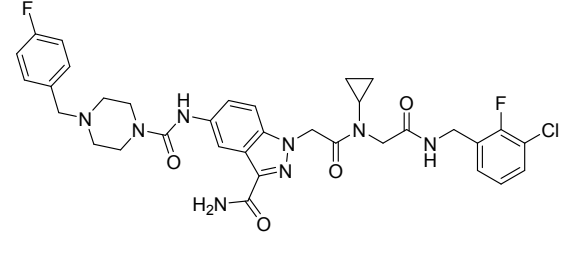
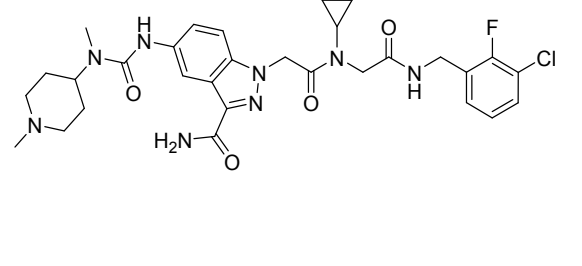
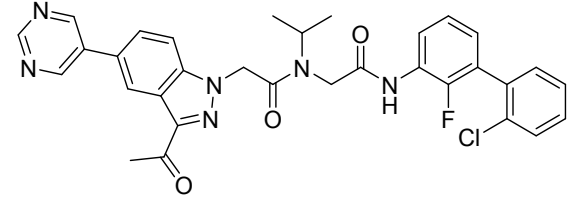
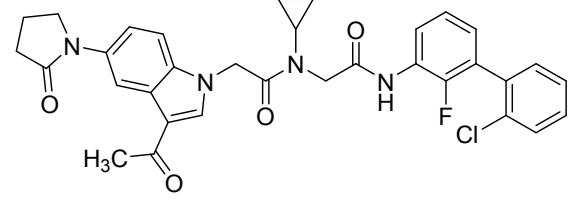
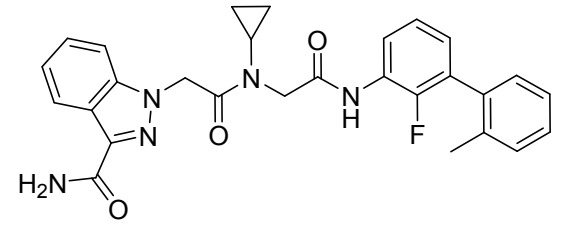
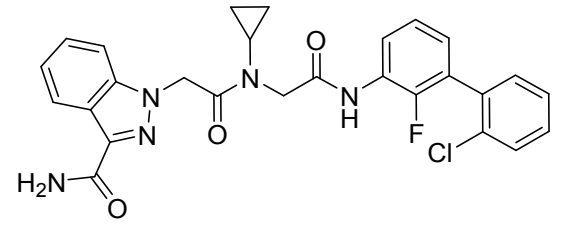
	
	
	
	
	

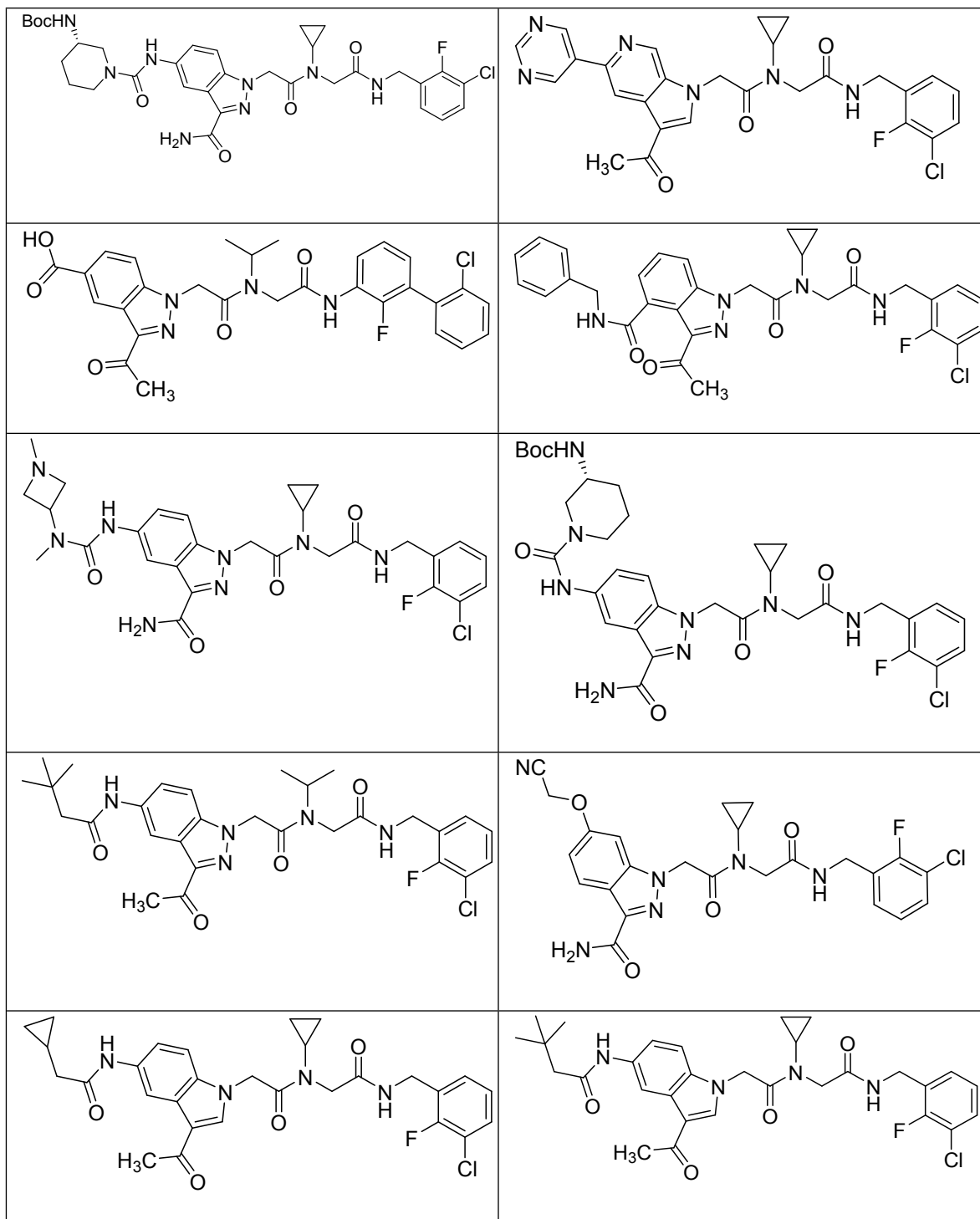
	
	
	
	
	

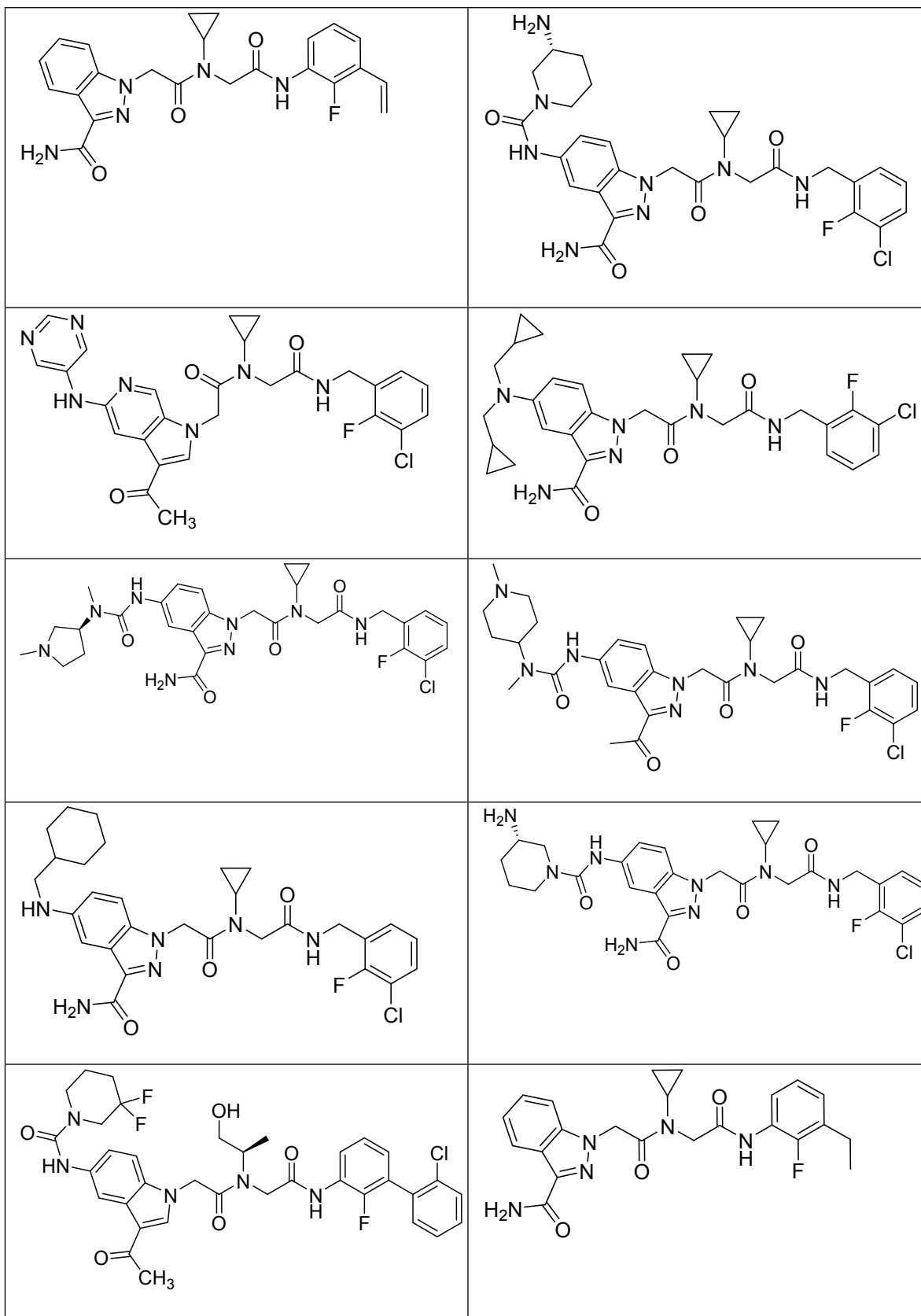
	
	
	
	

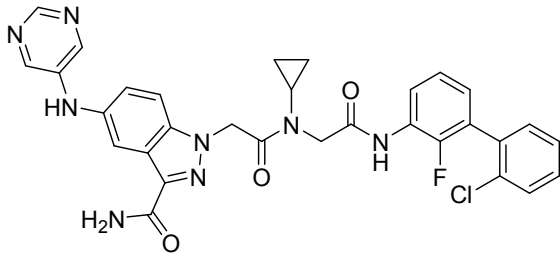
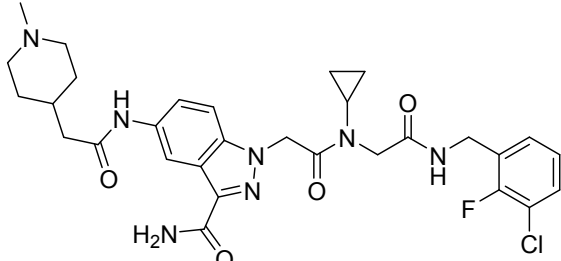
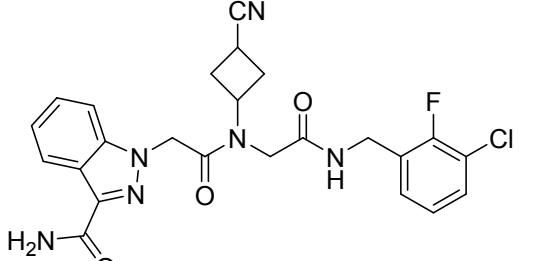
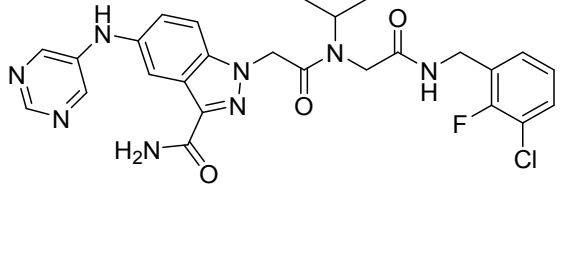
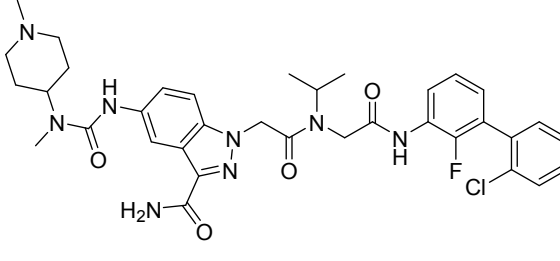
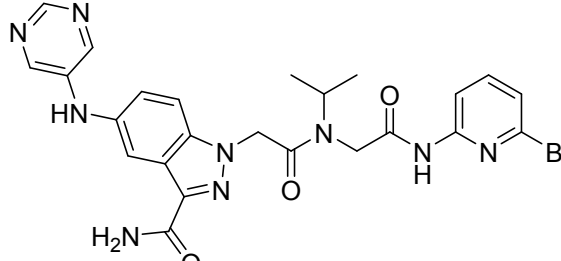
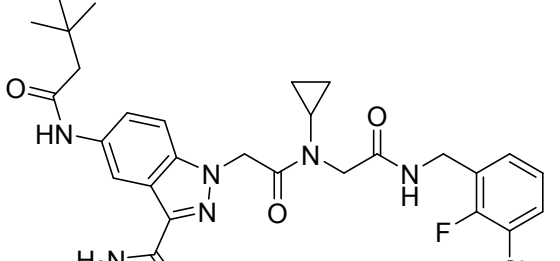
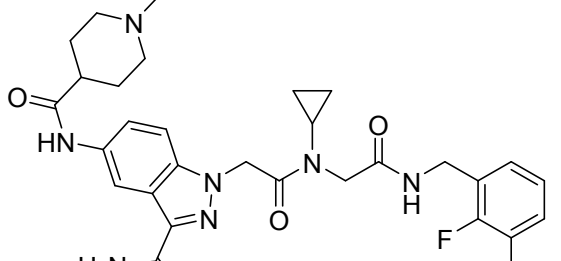
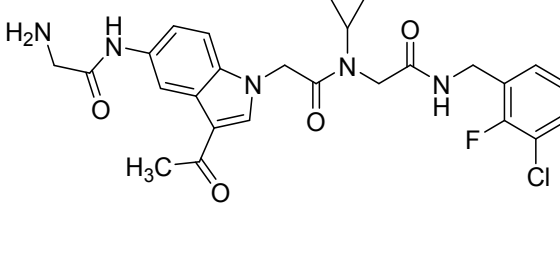
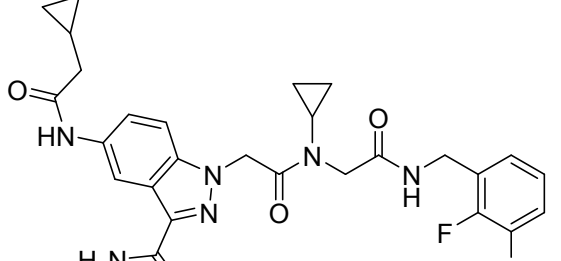
	
	
	
	

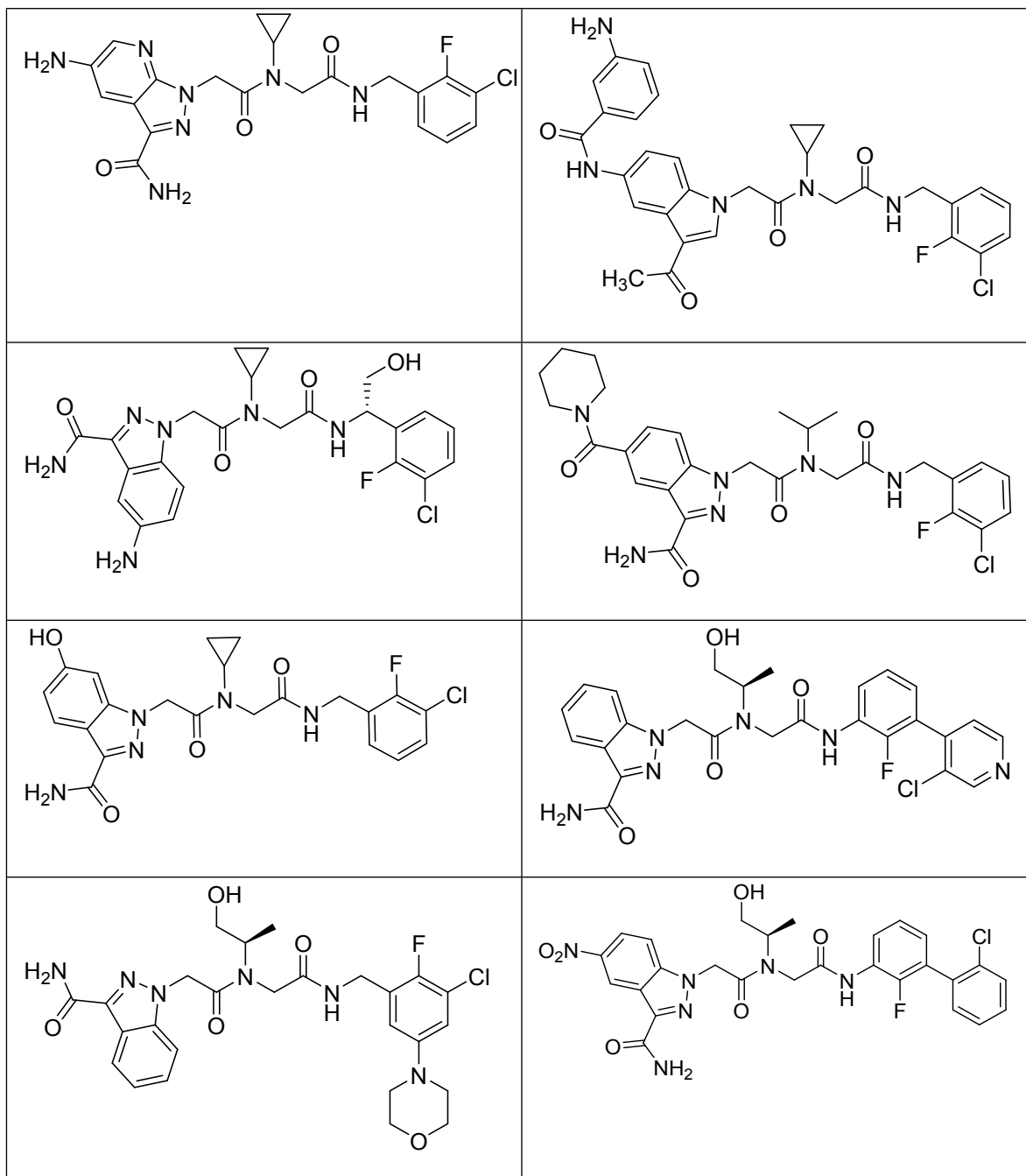
	
	
	
	
	

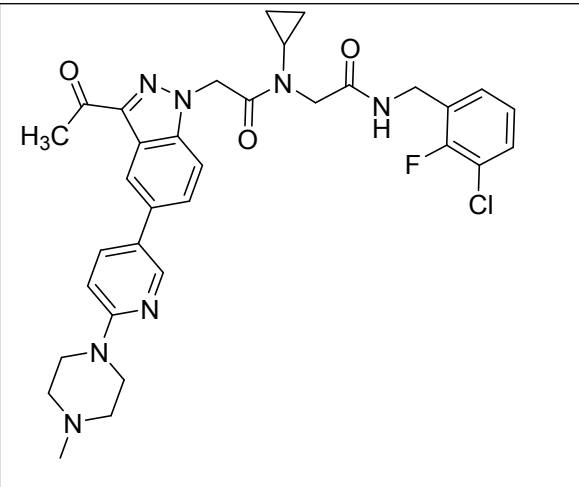
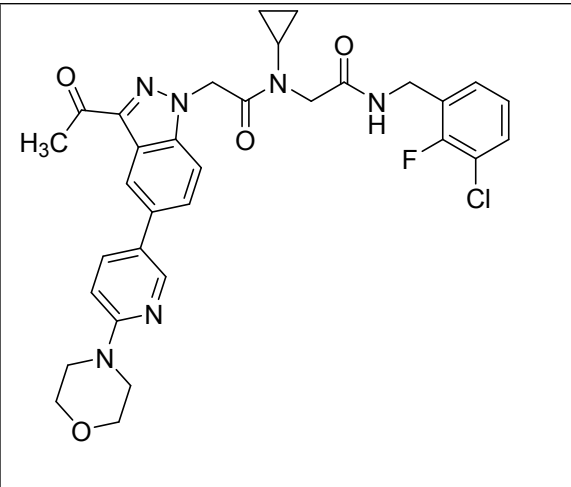
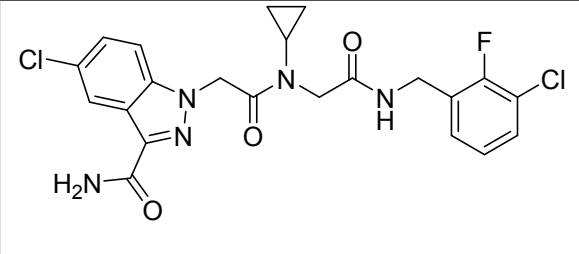
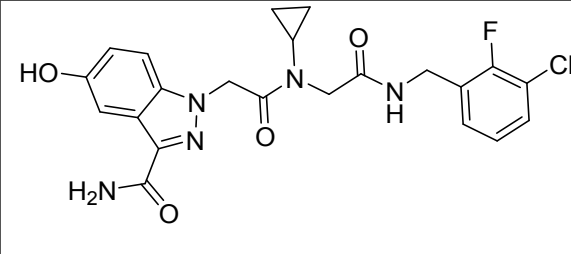
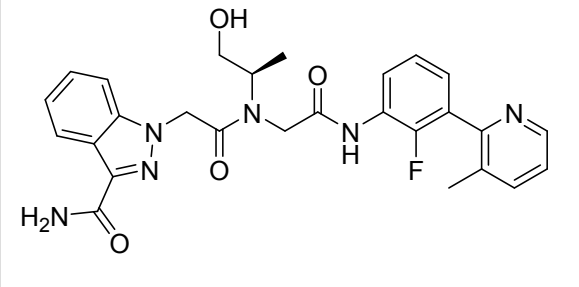
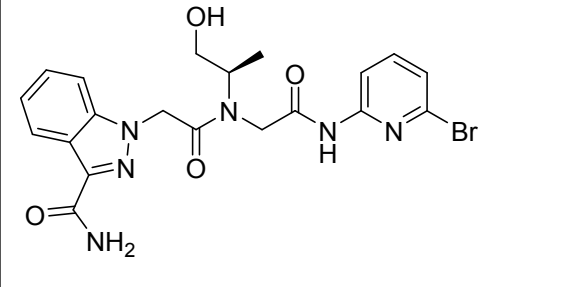
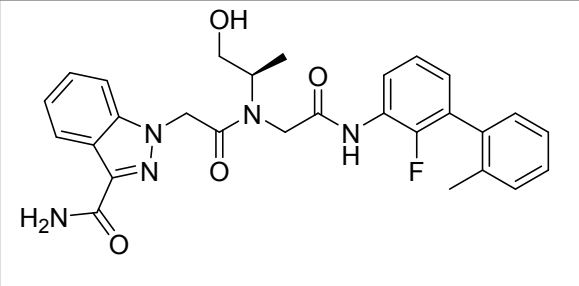
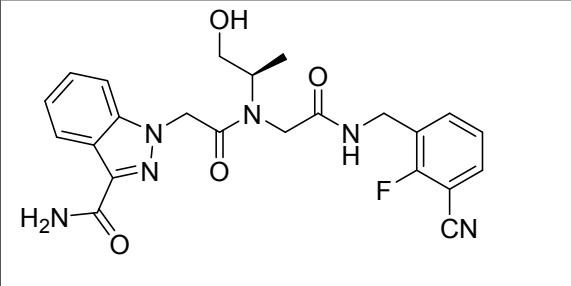
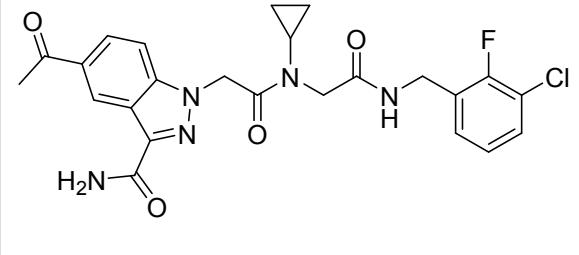
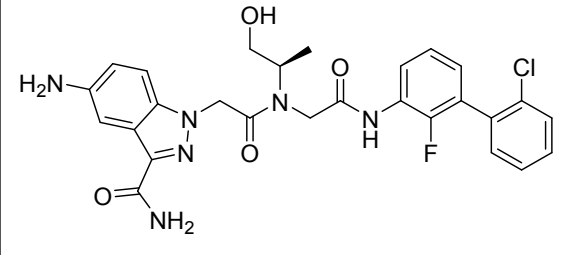
	
	
	
	
	

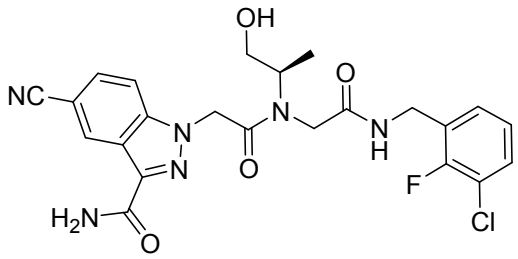
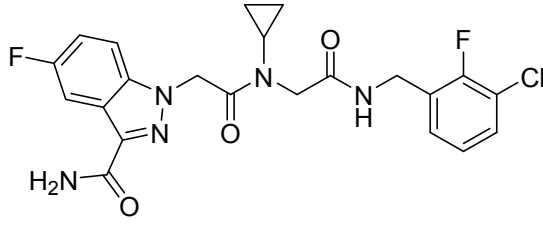
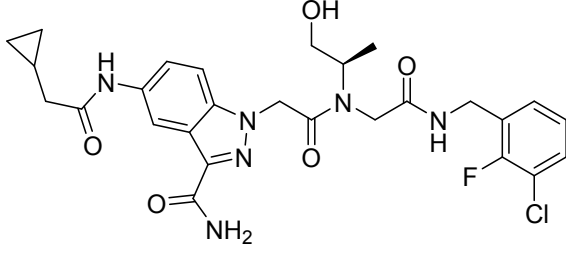
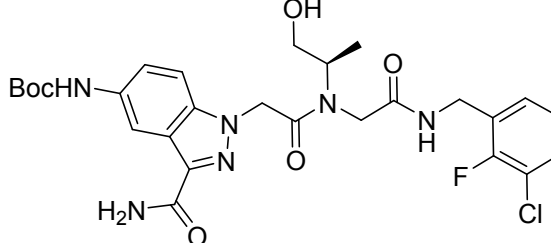
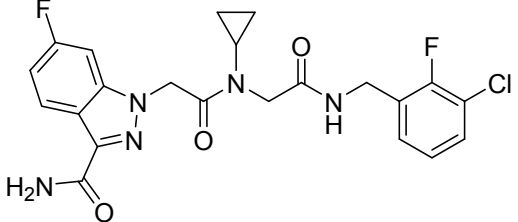
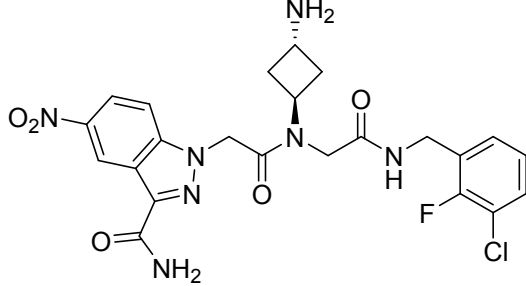
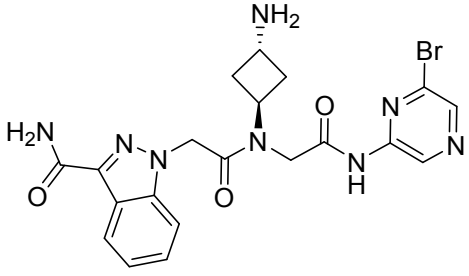
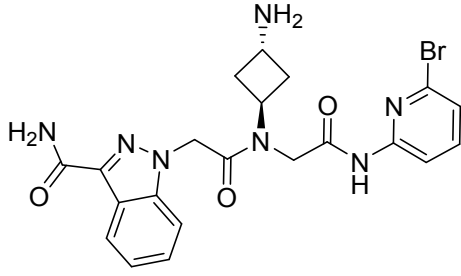
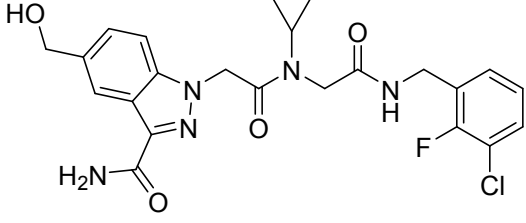
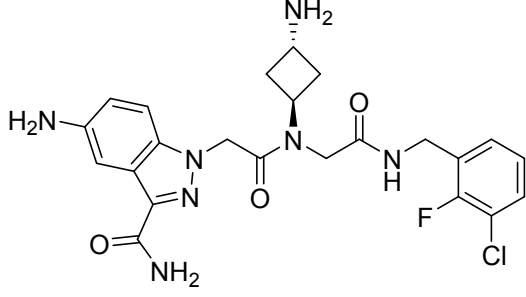


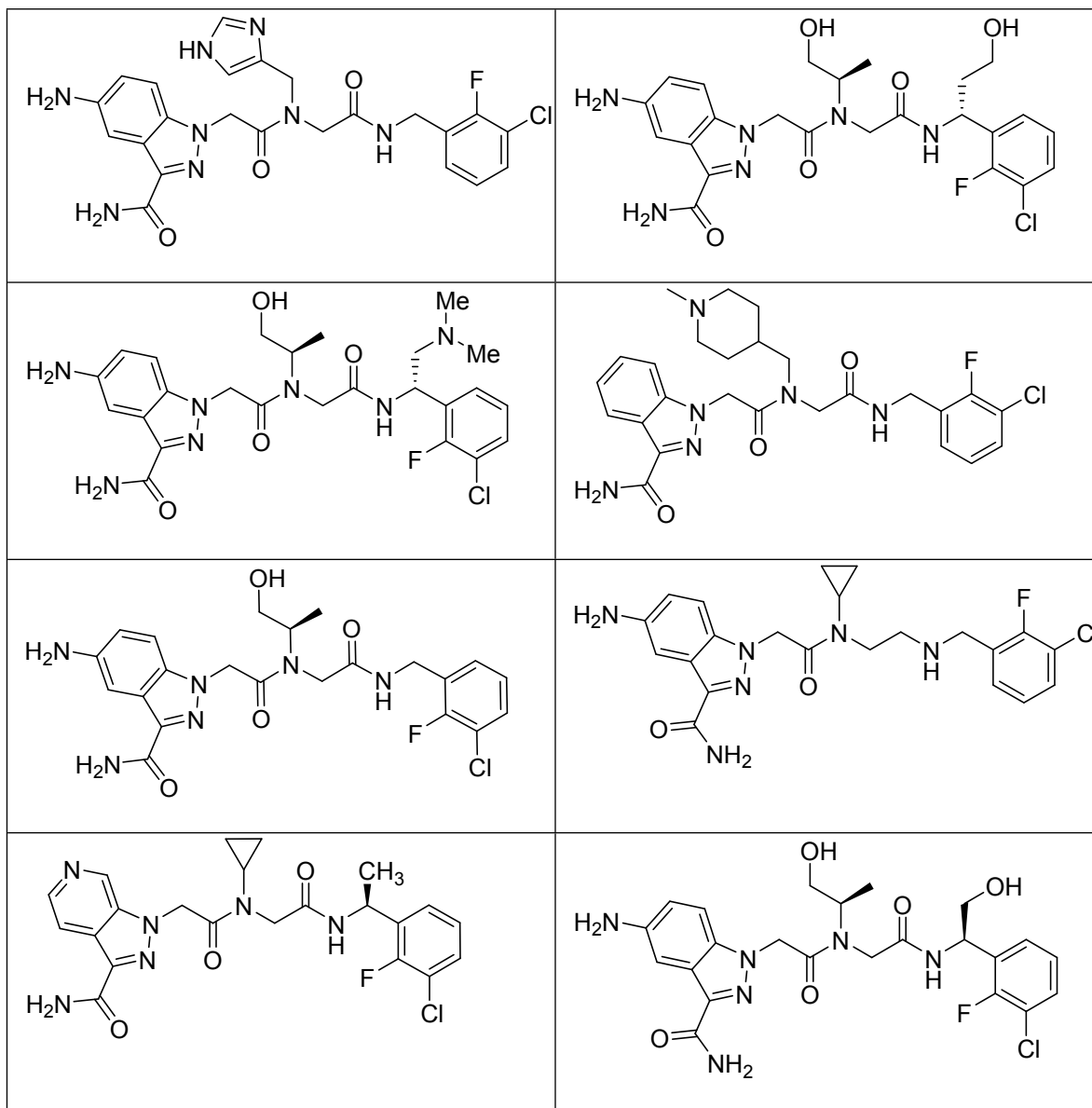






29. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-28 y un portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico.