

P-2018/15959

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Ref.: Expediente No. **NC2018/0009068**
Solicitud de patente de invención a nombre de **PHARMAXIS LTD.**

1. Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 3, obrando como apoderada de la solicitante de la invención que se tramita en el expediente de la referencia, **PHARMAXIS LTD.**, en respuesta al Oficio No. **10602** notificado el 31 de agosto de 2018, atentamente me permito presentar los siguientes documentos:

1.1. **Poder (Art. 26 D 486, literal f):** De acuerdo con el requerimiento del Examinador, acompaño con este escrito el poder conferido a mi favor por la sociedad PHARMAXIS LTD., el cual me faculta para representarla en el trámite de la presente solicitud.

1.2. **Pago por reivindicaciones adicionales:** Presento con este escrito un nuevo capítulo reivindicatorio modificado, conformado por 13 reivindicaciones, en el cual se han eliminado las reivindicaciones correspondientes a usos y métodos de tratamiento. Así mismo, acompaño el pago de las tasas oficiales correspondientes a la modificación voluntaria y 3 reivindicaciones adicionales.

2. Habiendo dado cumplimiento al requerimiento de ese Despacho, solicito respetuosamente se tengan en cuenta los documentos aportados y se continúe con el trámite de la presente solicitud.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2018/0009068
Recibo: 18-82932
Fecha: 31/10/2018

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 229698
CUS: 381728283

Patente PCT
DERIVADOS DE INDOL Y AZAINDOL HALOALILAMINA COMO INHIBIDORES DE LISIL OXIDASAS Y USOS DE
LOS MISMOS

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-02	Pago unitario reivindicacion adicional patente de invencion (A partir de de undí½cima reivindicacion) (DESCUENTO INTERNET)	3	\$ 38,500	\$ 115,500
TOTAL					\$ 115,500



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2018/0009068
Recibo: 18-82944
Fecha: 31/10/2018

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 229690
CUS: 381726376

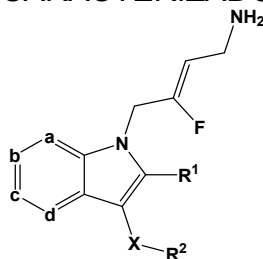
Patente PCT
DERIVADOS DE INDOL Y AZAINDOL HALOALILAMINA COMO INHIBIDORES DE LISIL OXIDASAS Y USOS DE
LOS MISMOS

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	N. CREACION MODIFICACIONES CORRECCIONES CAMBIO DE NOMBRE, DOMICIO O DIR DEL SOLICITANTE (LINEA)	1	\$ 69,000	\$ 69,000
TOTAL					\$ 69,000

REIVINDICACIONES:

1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es de Fórmula I:



Fórmula I

o un estereoisómero, sal farmacéuticamente aceptable, forma polimórfica, solvato, forma tautomérica o profármaco del mismo; donde:

a es N o CR³;

b es N o CR⁴;

c es N o CR⁵;

d es N o CR⁶;

y entre 0 y 2 de a, b, c y d son N;

X es O o -(CHR⁷)_m-

m es 1 o 2;

R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C₁₋₆alquilo, C₃₋₇cicloalquilo, -O-C₁₋₆alquilo, -O-C₃₋₇cicloalquilo, -C(O)OR⁸, -C(O)NR⁹R¹⁰ y -NR⁹C(O)R¹¹; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃;

R² es arilo o heteroarilo; donde cada R² está opcionalmente sustituido con uno o más R¹²;

R^3 , R^4 , R^5 y R^6 se seleccionan en forma independiente entre sí entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, $-O-C_{1-6}$ alquilo, $-O-C_{3-7}$ cicloalquilo, $-CN$, $-NO_2$, $-NR^9R^{10}$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NR^9R^{10}$, $-NR^9C(O)R^{11}$, $-S(O_2)NR^9R^{10}$, $-NR^9S(O_2)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$, $-S(O_2)R^{11}$, tetrazol y oxadiazol; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, $-OH$, $-SH$, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$;

cada R^7 se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, hidroxilo y C_{1-3} alquilo;

R^8 se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, C_{1-6} alquilo, y C_{3-7} cicloalquilo; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, $-OH$, $-SH$, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$;

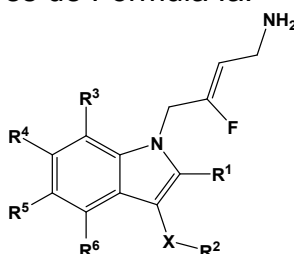
R^9 y R^{10} se seleccionan en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, $-OH$, $-SH$, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$; o

R^9 y R^{10} cuando se unen al mismo átomo de nitrógeno se combinan para formar un anillo de entre 3 y 7 miembros que tiene entre 0 y 2 heteroátomos adicionales como miembros del anillo;

R^{11} se selecciona entre el grupo que consiste en C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, $-OH$, $-SH$, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$; y

R^{12} se selecciona entre el grupo que consiste en halógeno, C_{1-6} alquilo, $-O-C_{1-6}$ alquilo, $-S-C_{1-6}$ alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, $-O-C_{3-7}$ cicloalquilo, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NR^9R^{10}$, $-NR^9C(O)R^{11}$, $-S(O_2)NR^9R^{10}$, $-NR^9S(O_2)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$ y $-S(O_2)R^{11}$; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, $-OH$, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es de Fórmula Ia:



Fórmula Ia

o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o profármaco del mismo; donde:

X es O o $-(CHR^7)_m-$

m es 1 o 2;

R^1 se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, $-O-C_{1-6}$ alquilo, $-O-C_{3-7}$ cicloalquilo, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NR^9R^{10}$ y $-NR^9C(O)R^{11}$; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, $-OH$, $-SH$, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$;

R^2 es arilo o heteroarilo; donde cada R^2 está opcionalmente sustituido con uno o más R^{12} ;

R^3 , R^4 , R^5 y R^6 se seleccionan en forma independiente entre sí entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, $-O-C_{1-6}$ alquilo, $-O-C_{3-7}$ cicloalquilo, $-CN$, $-NO_2$, $-NR^9R^{10}$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NR^9R^{10}$, $-NR^9C(O)R^{11}$, $-S(O_2)NR^9R^{10}$, $-NR^9S(O_2)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$, $-S(O_2)R^{11}$, tetrazol y

oxadiazol; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$;

cada R^7 se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, hidroxilo y C_{1-3} alquilo;

R^8 se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, C_{1-6} alquilo, y C_{3-7} cicloalquilo; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$;

R^9 y R^{10} se seleccionan en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$; o

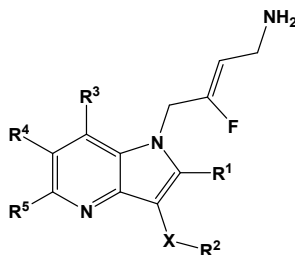
R^9 y R^{10} cuando se unen al mismo átomo de nitrógeno se combinan para formar un anillo de entre 3 y 7 miembros que tiene entre 0 y 2 heteroátomos adicionales como miembros del anillo;

R^{11} se selecciona entre el grupo que consiste en C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$; y

R^{12} se selecciona entre el grupo que consiste en halógeno, C_{1-6} alquilo, $-O-C_{1-6}$ alquilo, $-S-C_{1-6}$ alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, $-O-C_{3-7}$ cicloalquilo, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NR^9R^{10}$, $-NR^9C(O)R^{11}$, $-S(O_2)NR^9R^{10}$, $-NR^9S(O_2)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$ y $-S(O_2)R^{11}$; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada

C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es de Fórmula Ib:



Fórmula Ib

o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o profármaco del mismo; donde:

X es O o $-(CHR^7)_m-$

m es 1 o 2;

R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C₁₋₆alquilo, C₃₋₇cicloalquilo, -O-C₁₋₆alquilo, -O-C₃₋₇cicloalquilo, -C(O)OR⁸, -C(O)NR⁹R¹⁰ y -NR⁹C(O)R¹¹; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃;

R² es arilo o heteroarilo; donde cada R² está opcionalmente sustituido con uno o más R¹²;

R³, R⁴ y R⁵ se seleccionan en forma independiente entre sí entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, C₁₋₆alquilo, C₃₋₇cicloalquilo, -O-C₁₋₆alquilo, -O-C₃₋₇cicloalquilo, -CN, -NO₂, -NR⁹R¹⁰, -C(O)OR⁸, -C(O)NR⁹R¹⁰, -NR⁹C(O)R¹¹, -S(O₂)NR⁹R¹⁰, -NR⁹S(O₂)R¹¹, -S(O)R¹¹, -S(O₂)R¹¹, tetrazol y oxadiazol; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃;

cada R^7 se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, hidroxilo y C_{1-3} alquilo;

R^8 se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, C_{1-6} alquilo, y C_{3-7} cicloalquilo; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$;

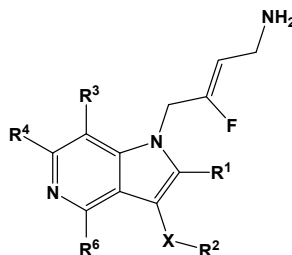
R^9 y R^{10} se seleccionan en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$; o

R^9 y R^{10} cuando se unen al mismo átomo de nitrógeno se combinan para formar un anillo de entre 3 y 7 miembros que tiene entre 0 y 2 heteroátomos adicionales como miembros del anillo;

R^{11} se selecciona entre el grupo que consiste en C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$; y

R^{12} se selecciona entre el grupo que consiste en halógeno, C_{1-6} alquilo, $-O-C_{1-6}$ alquilo, $-S-C_{1-6}$ alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, $-O-C_{3-7}$ cicloalquilo, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NR^9R^{10}$, $-NR^9C(O)R^{11}$, $-S(O_2)NR^9R^{10}$, $-NR^9S(O_2)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$ y $-S(O_2)R^{11}$; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$.

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es de Fórmula Ic:



Fórmula Ic

o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o profármaco del mismo; donde:

X es O o $-(CHR^7)_m-$

m es 1 o 2;

R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C₁₋₆alquilo, C₃₋₇cicloalquilo, -O-C₁₋₆alquilo, -O-C₃₋₇cicloalquilo, -C(O)OR⁸, -C(O)NR⁹R¹⁰ y -NR⁹C(O)R¹¹; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃;

R² es arilo o heteroarilo; donde cada R² está opcionalmente sustituido con uno o más R¹²;

R³, R⁴ y R⁶ se seleccionan en forma independiente entre sí entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, C₁₋₆alquilo, C₃₋₇cicloalquilo, -O-C₁₋₆alquilo, -O-C₃₋₇cicloalquilo, -CN, -NO₂, -NR⁹R¹⁰, -C(O)OR⁸, -C(O)NR⁹R¹⁰, -NR⁹C(O)R¹¹, -S(O₂)NR⁹R¹⁰, -NR⁹S(O₂)R¹¹, -S(O)R¹¹, -S(O₂)R¹¹, tetrazol y oxadiazol; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃;

cada R⁷ se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, hidroxilo y C₁₋₃alquilo;

R⁸ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, C₁₋₆alquilo, y C₃₋₇cicloalquilo; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃;

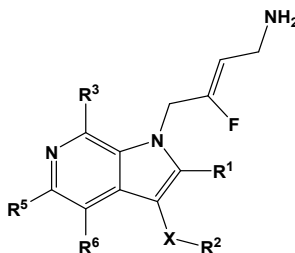
R⁹ y R¹⁰ se seleccionan en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃; o

R⁹ y R¹⁰ cuando se unen al mismo átomo de nitrógeno se combinan para formar un anillo de entre 3 y 7 miembros que tiene entre 0 y 2 heteroátomos adicionales como miembros del anillo;

R¹¹ se selecciona entre el grupo que consiste en C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃; y

R¹² se selecciona entre el grupo que consiste en halógeno, C₁₋₆alquilo, -O-C₁₋₆alquilo, -S-C₁₋₆alquilo, C₃₋₇cicloalquilo, -O-C₃₋₇cicloalquilo, -C(O)OR⁸, -C(O)NR⁹R¹⁰, -NR⁹C(O)R¹¹, -S(O₂)NR⁹R¹⁰, -NR⁹S(O₂)R¹¹, -S(O)R¹¹ y -S(O₂)R¹¹; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es de Fórmula Id:



Fórmula Id

o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o profármaco del mismo; donde:

X es O o $-(CHR^7)_m-$

m es 1 o 2;

R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C₁₋₆alquilo, C₃₋₇cicloalquilo, -O-C₁₋₆alquilo, -O-C₃₋₇cicloalquilo, -C(O)OR⁸, -C(O)NR⁹R¹⁰ y -NR⁹C(O)R¹¹; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃;

R² es arilo o heteroarilo; donde cada R² está opcionalmente sustituido con uno o más R¹²;

R³, R⁵ y R⁶ se seleccionan en forma independiente entre sí entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, C₁₋₆alquilo, C₃₋₇cicloalquilo, -O-C₁₋₆alquilo, -O-C₃₋₇cicloalquilo, -CN, -NO₂, -NR⁹R¹⁰, -C(O)OR⁸, -C(O)NR⁹R¹⁰, -NR⁹C(O)R¹¹, -S(O₂)NR⁹R¹⁰, -NR⁹S(O₂)R¹¹, -S(O)R¹¹, -S(O₂)R¹¹, tetrazol y oxadiazol; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃;

cada R⁷ se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, hidroxilo y C₁₋₃alquilo;

R⁸ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, C₁₋₆alquilo, y C₃₋₇cicloalquilo; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃;

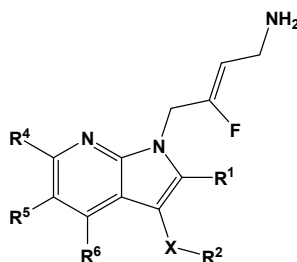
R⁹ y R¹⁰ se seleccionan en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃; o

R⁹ y R¹⁰ cuando se unen al mismo átomo de nitrógeno se combinan para formar un anillo de entre 3 y 7 miembros que tiene entre 0 y 2 heteroátomos adicionales como miembros del anillo;

R¹¹ se selecciona entre el grupo que consiste en C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃; y

R¹² se selecciona entre el grupo que consiste en halógeno, C₁₋₆alquilo, -O-C₁₋₆alquilo, -S-C₁₋₆alquilo, C₃₋₇cicloalquilo, -O-C₃₋₇cicloalquilo, -C(O)OR⁸, -C(O)NR⁹R¹⁰, -NR⁹C(O)R¹¹, -S(O₂)NR⁹R¹⁰, -NR⁹S(O₂)R¹¹, -S(O)R¹¹ y -S(O₂)R¹¹; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es de Fórmula Ie:

**Fórmula Ia**

o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o profármaco del mismo; donde:

X es O o $-(CHR^7)_m-$

m es 1 o 2;

R^1 se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, $-O-C_{1-6}$ alquilo, $-O-C_{3-7}$ cicloalquilo, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NR^9R^{10}$ y $-NR^9C(O)R^{11}$; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, $-OH$, $-SH$, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$;

R^2 es arilo o heteroarilo; donde cada R^2 está opcionalmente sustituido con uno o más R^{12} ;

R^4 , R^5 y R^6 se seleccionan en forma independiente entre sí entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, $-O-C_{1-6}$ alquilo, $-O-C_{3-7}$ cicloalquilo, $-CN$, $-NO_2$, $-NR^9R^{10}$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NR^9R^{10}$, $-NR^9C(O)R^{11}$, $-S(O_2)NR^9R^{10}$, $-NR^9S(O_2)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$, $-S(O_2)R^{11}$, tetrazol y oxadiazol; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, $-OH$, $-SH$, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$;

cada R^7 se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, hidroxilo y C_{1-3} alquilo;

R^8 se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, C_{1-6} alquilo, y C_{3-7} cicloalquilo; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente

sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃;

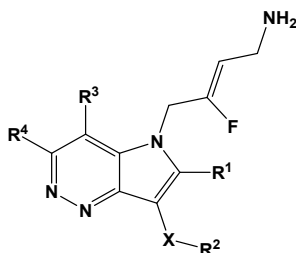
R⁹ y R¹⁰ se seleccionan en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃; o

R⁹ y R¹⁰ cuando se unen al mismo átomo de nitrógeno se combinan para formar un anillo de entre 3 y 7 miembros que tiene entre 0 y 2 heteroátomos adicionales como miembros del anillo;

R¹¹ se selecciona entre el grupo que consiste en C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃; y

R¹² se selecciona entre el grupo que consiste en halógeno, C₁₋₆alquilo, -O-C₁₋₆alquilo, -S-C₁₋₆alquilo, C₃₋₇cicloalquilo, -O-C₃₋₇cicloalquilo, -C(O)OR⁸, -C(O)NR⁹R¹⁰, -NR⁹C(O)R¹¹, -S(O₂)NR⁹R¹⁰, -NR⁹S(O₂)R¹¹, -S(O)R¹¹ y -S(O₂)R¹¹; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃.

7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es de Fórmula If:



Fórmula If

o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o profármaco del mismo; donde:

X es O o $-(CHR^7)_m^-$

m es 1 o 2;

R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C₁₋₆alquilo, C₃₋₇cicloalquilo, -O-C₁₋₆alquilo, -O-C₃₋₇cicloalquilo, -C(O)OR⁸, -C(O)NR⁹R¹⁰ y -NR⁹C(O)R¹¹; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃;

R² es arilo o heteroarilo; donde cada R² está opcionalmente sustituido con uno o más R¹²;

R³ y R⁴ se seleccionan en forma independiente entre sí entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, C₁₋₆alquilo, C₃₋₇cicloalquilo, -O-C₁₋₆alquilo, -O-C₃₋₇cicloalquilo, -CN, -NO₂, -NR⁹R¹⁰, -C(O)OR⁸, -C(O)NR⁹R¹⁰, -NR⁹C(O)R¹¹, -S(O₂)NR⁹R¹⁰, -NR⁹S(O₂)R¹¹, -S(O)R¹¹, -S(O₂)R¹¹, tetrazol y oxadiazol; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃;

cada R⁷ se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, hidroxilo y C₁₋₃alquilo;

R⁸ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, C₁₋₆alquilo, y C₃₋₇cicloalquilo; donde cada C₁₋₆alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, -C₁₋₃alquilo, -O-C₁₋₃alquilo, -CF₃, -CH₂CF₃, y -O-CF₃;

R⁹ y R¹⁰ se seleccionan en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, C₁₋₆alquilo y C₃₋₇cicloalquilo; donde cada C₁₋₆alquilo es un

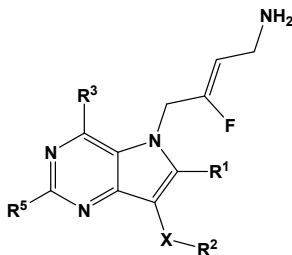
alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$; o

R^9 y R^{10} cuando se unen al mismo átomo de nitrógeno se combinan para formar un anillo de entre 3 y 7 miembros que tiene entre 0 y 2 heteroátomos adicionales como miembros del anillo;

R^{11} se selecciona entre el grupo que consiste en C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$; y

R^{12} se selecciona entre el grupo que consiste en halógeno, C_{1-6} alquilo, $-O-C_{1-6}$ alquilo, $-S-C_{1-6}$ alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, $-O-C_{3-7}$ cicloalquilo, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NR^9R^{10}$, $-NR^9C(O)R^{11}$, $-S(O_2)NR^9R^{10}$, $-NR^9S(O_2)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$ y $-S(O_2)R^{11}$; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$.

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, de Fórmula Ig:



Fórmula Ig

o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o profármaco del mismo;

CARACTERIZADO PORQUE:

X es O o $-(CHR^7)_m-$

m es 1 o 2;

R^1 se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, $-O-C_{1-6}$ alquilo, $-O-C_{3-7}$ cicloalquilo, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NR^9R^{10}$ y $-NR^9C(O)R^{11}$; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, $-OH$, $-SH$, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$;

R^2 es arilo o heteroarilo; donde cada R^2 está opcionalmente sustituido con uno o más R^{12} ;

R^3 y R^5 se seleccionan en forma independiente entre sí entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, C_{1-6} alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, $-O-C_{1-6}$ alquilo, $-O-C_{3-7}$ cicloalquilo, $-CN$, $-NO_2$, $-NR^9R^{10}$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NR^9R^{10}$, $-NR^9C(O)R^{11}$, $-S(O_2)NR^9R^{10}$, $-NR^9S(O_2)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$, $-S(O_2)R^{11}$, tetrazol y oxadiazol; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, $-OH$, $-SH$, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$;

cada R^7 se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, hidroxilo y C_{1-3} alquilo;

R^8 se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, C_{1-6} alquilo, y C_{3-7} cicloalquilo; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, $-OH$, $-SH$, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$;

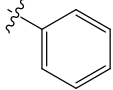
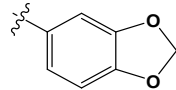
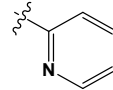
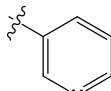
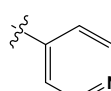
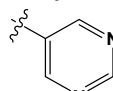
R^9 y R^{10} se seleccionan en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, $-OH$, $-SH$, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$; o

R^9 y R^{10} cuando se unen al mismo átomo de nitrógeno se combinan para formar un anillo de entre 3 y 7 miembros que tiene entre 0 y 2 heteroátomos adicionales como miembros del anillo;

R^{11} se selecciona entre el grupo que consiste en C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -SH, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$; y

R^{12} se selecciona entre el grupo que consiste en halógeno, C_{1-6} alquilo, $-O-C_{1-6}$ alquilo, $-S-C_{1-6}$ alquilo, C_{3-7} cicloalquilo, $-O-C_{3-7}$ cicloalquilo, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NR^9R^{10}$, $-NR^9C(O)R^{11}$, $-S(O_2)NR^9R^{10}$, $-NR^9S(O_2)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$ y $-S(O_2)R^{11}$; donde cada C_{1-6} alquilo es un alquilo de cadena lineal o ramificada; y donde cada C_{1-6} alquilo y C_{3-7} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, $-C_{1-3}$ alquilo, $-O-C_{1-3}$ alquilo, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, y $-O-CF_3$.

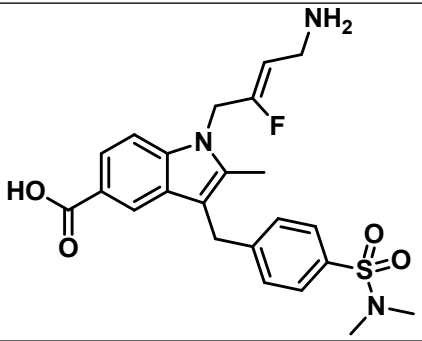
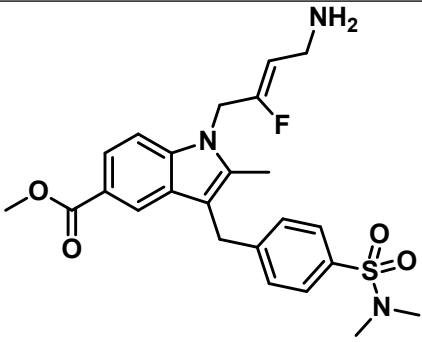
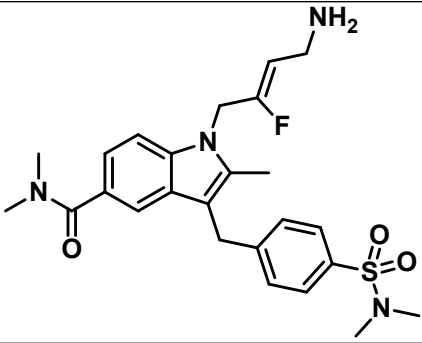
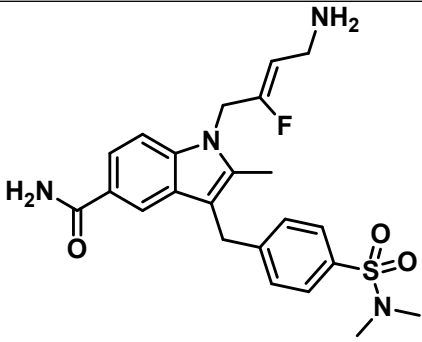
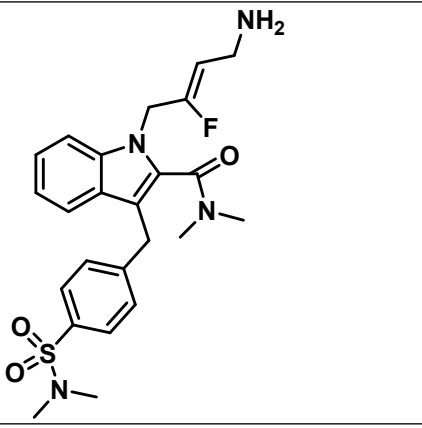
9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, CARACTERIZADO PORQUE R^2 se selecciona entre el grupo que consiste

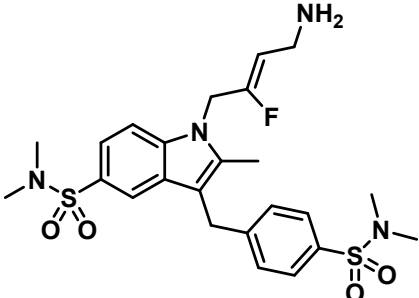
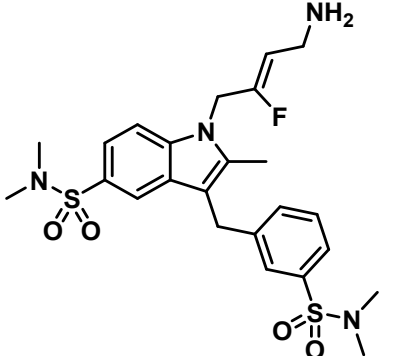
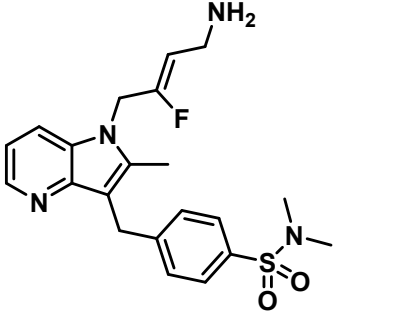
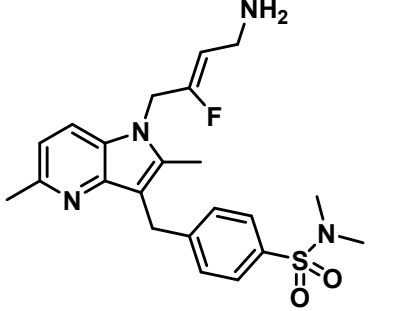
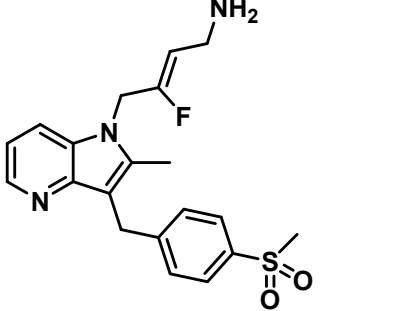
en fenilo , 1,3-benzodioxolilo , 2-piridinilo , 3-piridinilo , 4-piridinilo  y 5-pirimidinilo ; donde cada R^2 está opcionalmente sustituido con uno o más R^{12} .

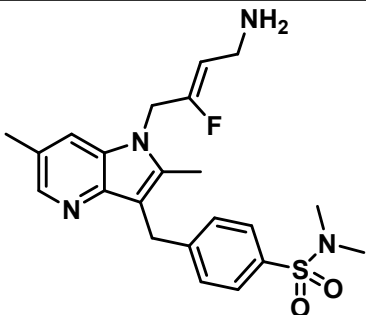
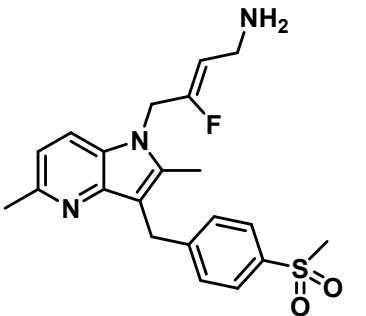
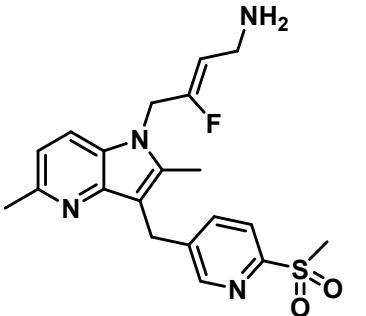
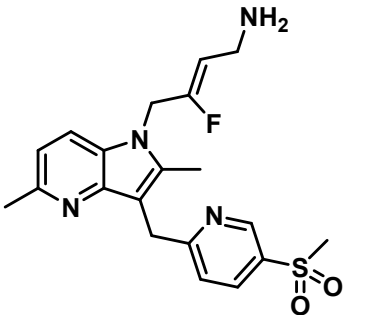
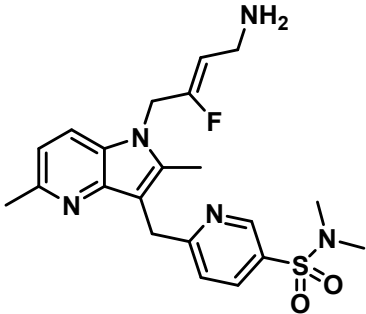
10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, CARACTERIZADO PORQUE m es 1 y R^7 es hidrógeno.

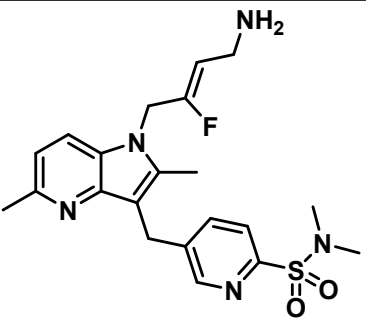
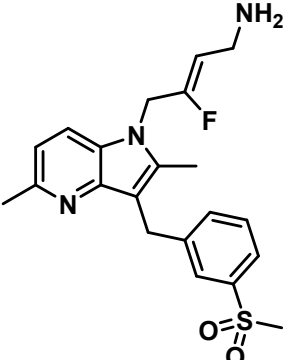
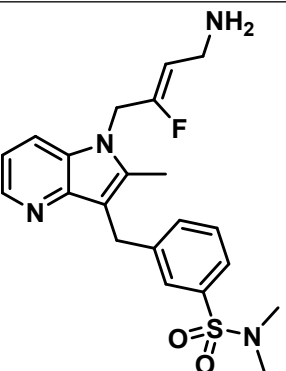
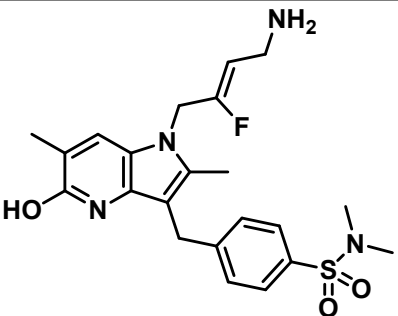
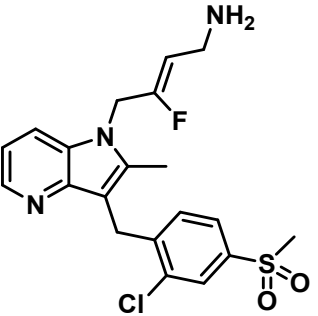
11. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, CARACTERIZADO PORQUE R^1 se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, metilo, etilo, isopropilo, 1-hidroxietilo, 2-hidroxiisopropilo, cloro y $-C(O)N(CH_3)_2$.

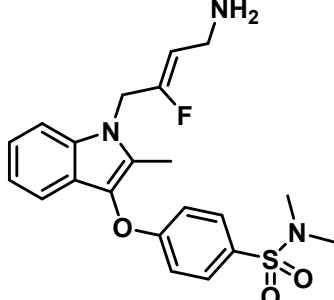
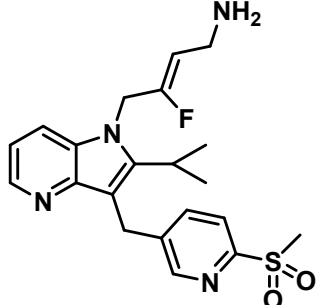
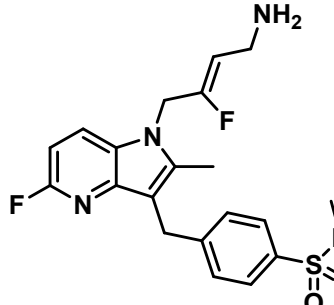
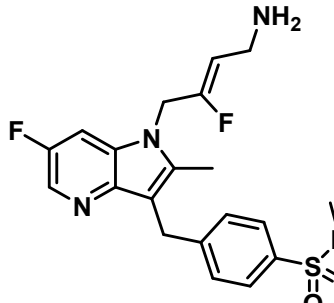
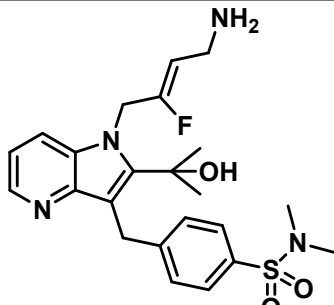
12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE se selecciona entre el grupo que consiste en:

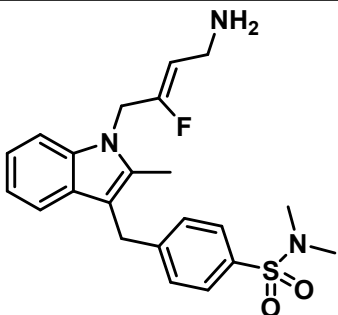
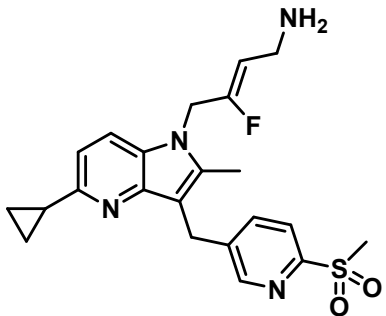
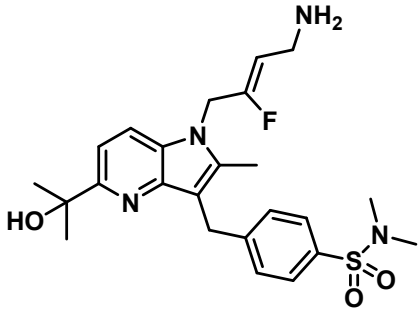
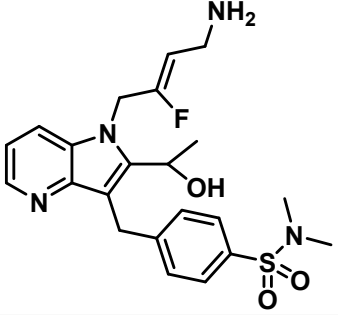
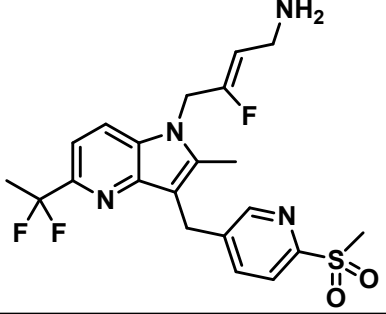
1		ácido (Z)-1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-3-(4-(<i>N,N</i> -dimetilsulfamoil)bencil)-2-metil-1 <i>H</i> -indol-5-carboxílico
2		(Z)-1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-3-(4-(<i>N,N</i> -dimetilsulfamoil)bencil)-2-metilindol-5-carboxilato de metilo
3		(Z)-1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-3-(4-(<i>N,N</i> -dimetilsulfamoil)bencil)-2-metil-1 <i>H</i> -indol-5-carboxilato de metilo
4		(Z)-1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-3-(4-(<i>N,N</i> -dimetilsulfamoil)bencil)-2-metil-1 <i>H</i> -indol-5-carboxamida
5		(Z)-1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-3-(4-(<i>N,N</i> -dimetilsulfamoil)bencil)- <i>N,N</i> -dimetil-1 <i>H</i> -indol-2-carboxamida

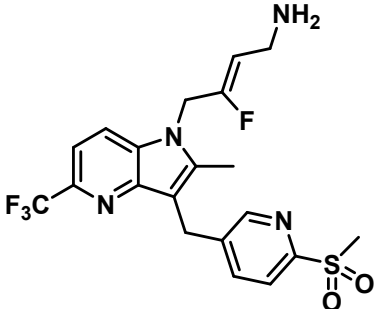
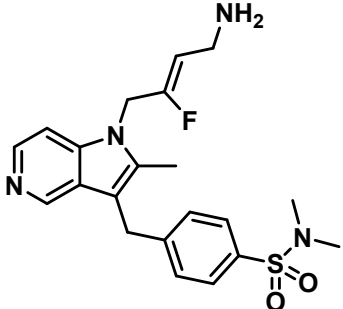
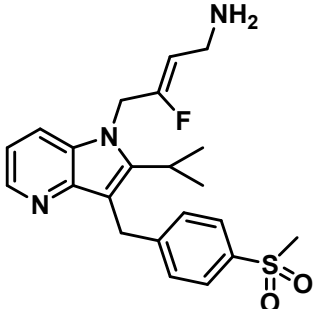
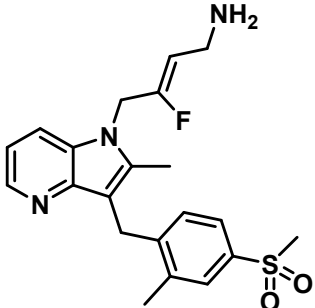
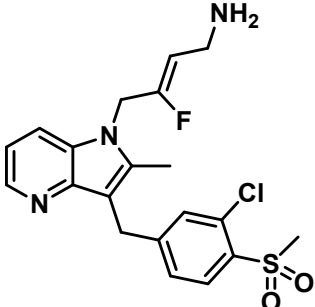
6		(Z)-1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-yl)-3-(4-(<i>N,N</i> -dimetilsulfamoil)encil)- <i>N,N</i> ,2-trimetil-1 <i>H</i> -indol-5-sulfonamida
7		(Z)-1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-yl)-3-(3-(<i>N,N</i> -dimetilsulfamoil)encil)- <i>N,N</i> ,2-trimetil-1 <i>H</i> -indol-5-sulfonamida
8		(Z)-4-((1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-yl)-2-metil-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)metil)- <i>N,N</i> -dimetilbencensulfonamida
9		(Z)-4-((1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-yl)-2,5-dimetil-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)metil)- <i>N,N</i> -dimetilbencensulfonamida
10		(Z)-3-fluoro-4-(2-metil-3-(4-(metilsulfonil)encil)-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)but-2-en-1-amina

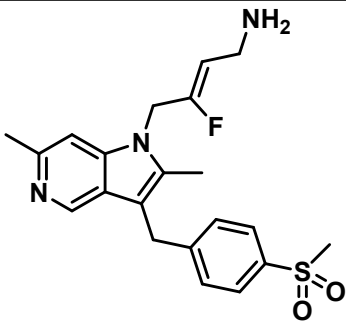
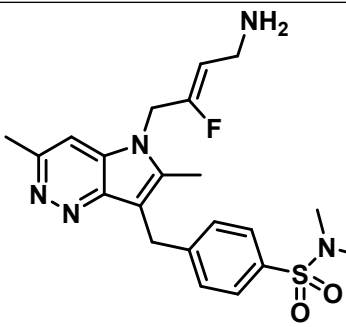
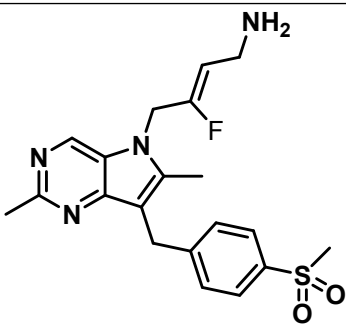
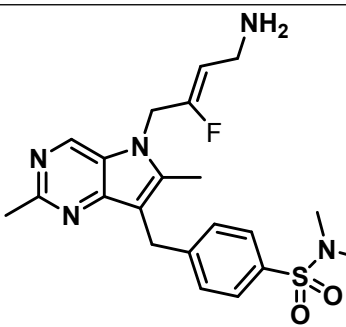
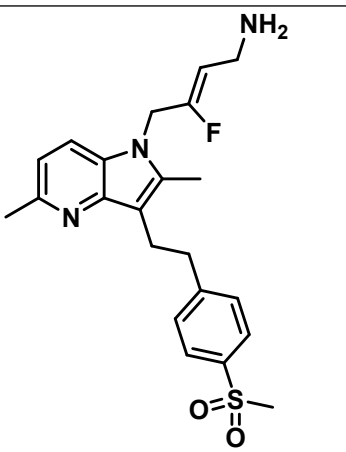
11		(Z)-4-((1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-yl)-2,6-dimetil-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)metil)- <i>N,N</i> -dimetilbencensulfonamida
12		(Z)-4-(2,5-dimetil-3-(4-(metilsulfonil)bencil)-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)-3-fluorobut-2-en-1-amina
13		(Z)-4-(2,5-dimetil-3-((6-(metilsulfonil)piridin-3-il)metil)-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)-3-fluorobut-2-en-1-amina
14		(Z)-4-(2,5-dimetil-3-((5-(metilsulfonil)piridin-2-il)metil)-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)-3-fluorobut-2-en-1-amina
15		(Z)-6-((1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-yl)-2,5-dimetil-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)metil)- <i>N,N</i> -dimetilpiridin-3-sulfonamida

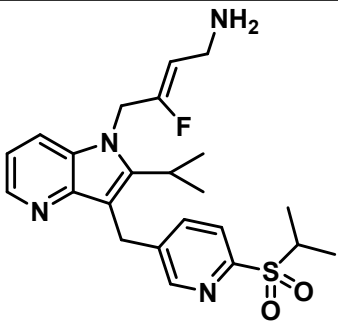
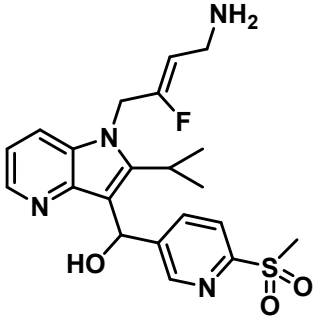
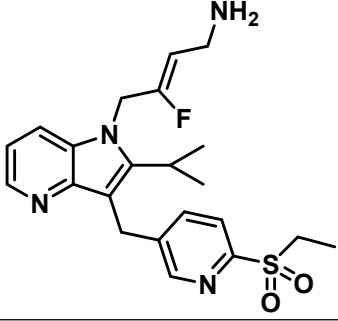
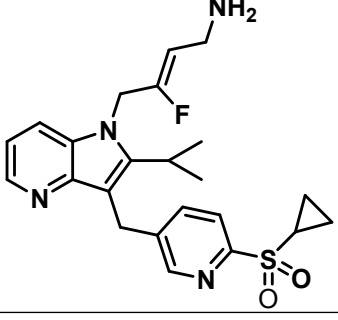
16		(Z)-5-((1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-2,5-dimetil-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)metil)-N,N-dimetilpiridin-2-sulfonamida
17		(Z)-4-(2,5-dimetil-3-(3-(metilsulfonyl)bencil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)-3-fluorobut-2-en-1-amina
18		(Z)-3-((1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-2-metil-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)metil)-N,N-dimetilbencensulfonamida
19		(Z)-4-((1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-5-hidroxi-2,6-dimetil-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)metil)-N,N-dimetilbencensulfonamida
20		(Z)-4-(3-(2-cloro-4-(metilsulfonyl)bencil)-2-metil-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)-3-fluorobut-2-en-1-amina

21		(Z)-4-((1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-yl)-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-il)oxi)- <i>N,N</i> -dimetilbencensulfonamida
22		(Z)-3-fluoro-4-(2-isopropil-3-((6-(metilsulfonil)piridin-3-il)metil)-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)but-2-en-1-amina
23		(Z)-4-((1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-5-fluoro-2-metil-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)metil)- <i>N,N</i> -dimetilbencensulfonamida
24		(Z)-4-((1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-6-fluoro-2-metil-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)metil)- <i>N,N</i> -dimetilbencensulfonamida
25		(Z)-4-((1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-2-(2-hidroxiopropan-2-il)-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)metil)- <i>N,N</i> -dimetilbencensulfonamida

26		(Z)-4-((1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)- <i>N,N</i> -dimetilbencensulfonamida
27		(Z)-4-(5-ciclopropil-2-metil-3-((6-(metilsulfonil)piridin-3-il)metil)-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)-3-fluorobut-2-en-1-amina
28		(Z)-4-((1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-5-(2-hidroxipropan-2-il)-2-metil-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)metil)- <i>N,N</i> -dimetilbencensulfonamida
29		(Z)-4-((1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-2-(1-hidroxietil)-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)metil)- <i>N,N</i> -dimetilbencensulfonamida
30		(Z)-4-(5-(1,1-difluoroetil)-2-metil-3-((6-(metilsulfonil)piridin-3-il)metil)-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)-3-fluorobut-2-en-1-amina

31		(Z)-3-fluoro-4-(2-metil-3-((6-(metilsulfonil)piridin-3-il)metil)-5-(trifluorometil)-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)but-2-en-1-amina
32		(Z)-4-((1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-2-metil-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-c]piridin-3-il)metil)- <i>N,N</i> -dimetilbencensulfonamida
33		(Z)-3-fluoro-4-(2-isopropil-3-(4-(metilsulfonil)bencil)-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)but-2-en-1-amina
34		(Z)-3-fluoro-4-(2-metil-3-(2-metil-4-(metilsulfonil)bencil)-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)but-2-en-1-amina
35		(Z)-4-(3-(3-cloro-4-(metilsulfonil)bencil)-2-metil-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)-3-fluorobut-2-en-1-amina

36		(Z)-4-(2,6-dimetil-3-(4-(metilsulfonil)bencil)-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-c]piridin-1-il)-3-fluorobut-2-en-1-amina
37		(Z)-4-((5-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-3,6-dimetil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2-c]piridazin-7-il)metil)- <i>N,N</i> -dimetilbencensulfonamida
38		(Z)-4-(2,6-dimetil-7-(4-(metilsulfonil)bencil)-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2-d]pirimidin-5-il)-3-fluorobut-2-en-1-amina
39		(Z)-4-((5-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-2,6-dimetil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)metil)- <i>N,N</i> -dimetilbencensulfon-amida
40		(Z)-4-(2,5-dimetil-3-(4-(metilsulfonil)fenetil)-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)-3-fluorobut-2-en-1-amina

41		(Z)-3-fluoro-4-(2-isopropil-3-((6-(isopropilsulfonil)piridin-3-il)metil)-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)but-2-en-1-amina
42		(Z)-(1-(4-amino-2-fluorobut-2-en-1-il)-2-isopropil-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)(6-(metilsulfonil)piridin-3-il)metanol
43		(Z)-4-(3-((6-(etilsulfonil)piridin-3-il)metil)-2- <i>isopropil</i> -1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)-3-fluorobut-2-en-1-amina
44		(Z)-4-(3-((6-(ciclopropilsulfonil)piridin-3-il)metil)-2-isopropil-1 <i>H</i> -pirrolo[3,2-b]piridin-1-il)-3-fluorobut-2-en-1-amina

o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o profármaco del mismo.

13. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o profármaco del mismo, y al menos un excipiente, vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

PODER

Yo (nosotros), abajo firmante(s) _____

En mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de

PHARMAXIS LTD.

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de

y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en 20
Rodborough Road Frenchs Forest, NSW 2086, Australia

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de **CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**, con Cédula de Ciudadanía No. 66.783.790 de Palmira Valle, y Tarjeta Profesional. 141563 con domicilio en Bogotá, Colombia, para que actuando en su orden en nombre del (de la) otorgante le (la) representen ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos:

1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de utilidad; diseños industriales, variedades vegetales; marcas, lemas, nombres y enseñanzas comerciales y denominaciones de origen; así como sus renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.

2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor, en cualquiera de sus presentaciones, así como la protección de secretos industriales y know-how.

3) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar registros sanitarios, adicionar o excluir importador, permisos y/o licencias de funcionamiento; así como sus renovaciones o prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.

4) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelas y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra él (ella).

5) Registrar nombres de dominio ante la entidad competente.

6) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, desistir, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso.

POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned **Gary J Phillips, Chief Executive Officer**

legal representative(s) of

PHARMAXIS LTD.

an organization existing under the laws of

and in present execution of its business activity, domiciled at 20
Rodborough Road Frenchs Forest, NSW 2086, AU

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to **CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO** IA No. 66.783.790 of Palmira Valle, and Attorney ID No. 141563 residing in Bogotá Colombia, to act in the order of their appointment in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before those Administrative, Administrative-Contentious, Judicial, arbitration courts, and/or any other, in all matters concerning the following:

1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of industrial property, such as: patents of invention, utility models; designs, plant varieties; trademarks, slogans, trade names, emblems and appellations of origin; as well as their renewals, time extensions, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.

2) To apply, process, obtain and/or register copyrights of any kind as well as protection of industrial secrets or know-how.

3) To apply, process, obtain and/or register, health permits, add or exclude importers, operating authorizations and/or licenses; as well as their renewals, time extensions, or assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.

4) To bring actions of oppositions, observations, claims, reconsiderations, appeals or legal remedies, cancellations, nullity claims, consumer protection, granting of licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above-mentioned matters and against unfair competition acts, actions resulting from the obtaining or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trials; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.

5) To register domain names before the competent entity.

6) To the effect of this mandate the above-named proxy is empowered to: conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive and take possession of the litigation related object and waive or renounce the rights granted or in process of granting, admit the facts of the case.

Bogotá Colombia
Carrera 11 Nº 86-53 Piso 3
Tel: (57 1) 6181088 · Fax: (57 1) 6350824
Email: info@clarkemodet.com.co

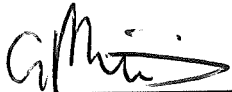
Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

7) Ratificar o no la agencia oficiosa.

8) Así mismo faculto (facultamos) a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

Dado y firmado en _____

a los _____ días de _____

X 
Firma / Signature

7) To ratify or not the officious agency.

8) I (we) hereby appoint the above mentioned attorney with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

Granted and signed at Sydney

X on this 17 day of Oct of 2018

Bogotá Colombia
Carrera 11 N° 86-53 Piso 3
Tel: (57 1) 6181088 · Fax: (57 1) 6350824
Email: info@clarkemodet.com.co