

SEÑOR DIRECTOR
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

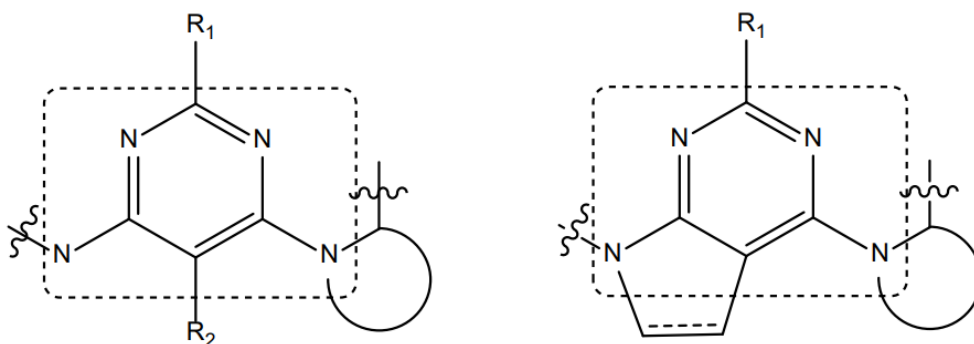
Asunto:	Solicitud No.:	NC2017/0002160
	Oficio No.:	9141
	Referencia:	Respuesta examen de patentabilidad

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, identificado como aparece al pie de mi firma, en calidad de apoderado de la sociedad **NUEVOLUTION A/S**, doy respuesta al **Oficio No. 9141**, de conformidad con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

1. MODIFICACIONES A UNA SOLICITUD EN TRÁMITE

El solicitante aporta un nuevo capítulo reivindicatorio, conformado por 51 reivindicaciones, en el que se han realizado las siguientes modificaciones:

- Se ha limitado significativamente la reivindicación 1 a un núcleo de pirimidina que comprende dos opciones que se visualizan aquí abajo:



- Adicionalmente, R₁ se limitó a hidrógeno o a C1-4 alquilo sustituido o no sustituido. Por su parte, R₂, cuando está presente, se ha limitado a un halógeno.
- Las modificaciones introducidas a los radicales encuentran soporte de la siguiente manera:

Y: reivindicación original 14

R y R₂: reivindicación original 2

R_{4a}: reivindicación original 26

R_{6a}: reivindicación original 33

R_{6b}: reivindicación original 36

R₇, R₈ y R₉: reivindicación original 41

R₁₃: reivindicación original 13

Sistema anillo C (reivindicación 51): reivindicación original 54.

- Además, se debe tener en cuenta que la expresión “hidratos, solvatos, polimorfos” también ha sido eliminada de la reivindicación 1.
- Las reivindicaciones dependientes se modificaron de manera que son consistentes con las limitaciones introducidas.

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que no amplían el alcance de protección de la solicitud presentada originalmente y además encuentran soporte en la descripción de la solicitud.

2. ARGUMENTOS A FAVOR DE LA CLARIDAD DE LA SOLICITUD

2.1. Al haber eliminado la referencia a solvatos y polimorfos de la reivindicación 1, se debe dar por superada la objeción relacionada con la falta de soporte de estas moléculas.

2.2. Teniendo en cuenta las limitaciones realizadas a la definición de cada uno de los radicales, se debe reconocer que actualmente se está reivindicado una generalización razonable de los compuestos ejemplificados, siendo el pliego reivindicatorio claro y conciso, de manera que puede compararse con el estado de la técnica sin inconveniente alguno.

2.3. En cuanto a la expresión “sustituido”, la persona normalmente versada en la materia se encuentra en la capacidad de determinar cómo puede sustituirse cada uno de los radicales, con base en su conocimiento técnico medio y en los ejemplos de la descripción. Por lo anterior, incluir para cada radical los posibles sustituyentes llevaría a una limitación indebida del alcance de protección de la solicitud. Lo anterior también aplica para la definición del radical B, para el que la persona medianamente versada en la materia puede seleccionar el tamaño del arilo, heteroarilo o el heteroalícliclo bicíclico con base en los ejemplos de la solicitud, sin necesidad de incluirlo expresamente en las reivindicaciones. Hacer esta inclusión igualmente limitaría de forma indebida el alcance de protección de las reivindicaciones.

2.4. De acuerdo con lo anterior, amablemente se solicita a su Despacho reconocer que el nuevo pliego reivindicatorio es claro y conciso y que reclama una generalización razonable de los compuestos ejemplificados.

3. UNIDAD DE INVENCION

3.1. Como se explicó anteriormente en el numeral 1 de este memorial, el solicitante considera que el nuevo pliego reivindicatorio se encuentra dirigido a una única invención y que el concepto común inventivo de la solicitud se encuentra relacionado con una limitación estructural estrecha y concisa arriba ilustrada.

3.2. Como se indica en la descripción de la solicitud, el solicitante ha demostrado que los compuestos que se encuentran cubiertos por el nuevo pliego reivindicatorio son moduladores del receptor ROR γ . En las tablas 2 a 5 de la descripción divulgan una gran cantidad de compuestos dentro del alcance del pliego reivindicatorio modificado, que son capaces de modular el receptor ROR γ , y que por consiguiente pueden encontrar uso en el tratamiento de enfermedades relacionadas con los receptores ROR γ , como por ejemplo varios desórdenes inflamatorios, metabólicos y autoinmunes humanos. Así pues, amablemente se solicita a su Despacho reconocer que el nuevo pliego reivindicatorio se encuentra relacionado con un único concepto inventivo: compuestos de pirimidina capaces de modular ROR γ .

4. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador ha determinado como estado de la técnica más cercano a la invención el documento titulado "*1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine derivatives*" (US2013231519), identificado de ahora en adelante como D1; y el documento titulado "*Combinatorial Synthesis of Substituted Biaryls and Heterocyclic Arylamines*" (Yao Ma et al. "Combinatorial Synthesis of Substituted Biaryls and Heterocyclic Arylamines". J. Comb. Chem., 2004, 6 (3), pp 426–430), identificado de ahora en adelante como D2.

5. ARGUMENTOS A FAVOR DEL NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD

5.1. En primer lugar, se debe tener en cuenta que una persona normalmente versada en la materia, que estuviera buscando compuestos capaces de modular el receptor ROR γ , no encontraría ninguna guía en D1 o en D2, y que ninguna de estas anterioridades se refiere a moduladores de ROR γ .

5.2. En segundo lugar, ninguno de estos dos documentos divulga ningún compuesto que se encuentre dentro del alcance de protección del nuevo pliego reivindicatorio. De hecho, los compuestos de D1 no tienen relación estructural con las reivindicaciones modificadas. Esta anterioridad no logra divulgar el concepto inventivo ilustrado aquí arriba y tampoco se encuentra relacionado con compuestos que tienen un núcleo de pirimidina y átomos de nitrógeno directamente enlazados a las posiciones 4 y 6 del núcleo de pirimidina.

5.3. El solicitante manifiesta que el Examinador pudo haber malinterpretado D2, ya que este documento no divulga una 4,6-dicloropirimidina como compuesto final, sino que la 4,6-dicloropirimidina es un reactivo intermedio. De hecho, D2 se encuentra relacionado con la síntesis combinacional de muchos compuestos variantes y no existiría razón alguna para que la persona normalmente versada en la materia deba usar los compuestos de fórmula 14 como ha sugerido el Examinador. La persona con conocimientos medios en el campo técnico hubiera escogido compuestos genéricos de fórmulas 10, 11 y 13. Es más, con base en las

enseñanzas de D1, los compuestos de fórmula 11, divulgados en la página 427 de D2, son estructuralmente similares a D1 y hubieran sido escogido como punto de partida de forma más factible por la persona medianamente versada en la materia para obtener un compuesto terapéutico, modulando la enseñanza de D1. Así pues, el técnico con conocimientos medios en el campo técnico no encontraría enseñanza alguna en D2 que lo dirigiera a los compuestos de fórmula 14; no se puede considerar obvia la escogencia de los compuestos de fórmula 14, como asegura el Examinador.

5.4. De acuerdo con lo anterior, la persona medianamente versada en la materia, al intentar modificar compuestos terapéuticos como los de D1, no encontraría ninguna guía en D2 que lo hiciera preparar los compuestos que se encuentran cubiertos por el nuevo pliego reivindicatorio.

5.5. Siendo así las cosas, amablemente se solicita a su Despacho reconocer que las nuevas reivindicaciones cumplen con el requisitos de nivel inventivo, toda vez que no se derivan de forma obvia a partir de D1, D2 o su combinación.

6. PETICIÓN

6.1. Teniendo en cuenta que se ha dado respuesta a todas las observaciones realizadas por su Despacho, demostrando que el nuevo pliego reivindicatorio es claro y cumple con los requisitos de patentabilidad, amablemente se solicita proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

6.2. De manera subsidiaria y teniendo en cuenta que se han realizado modificaciones a las reivindicaciones y que la solicitud de patente de referencia fue publicada el 19 de mayo de 2017 (estando así dentro de los 18 meses siguientes a la publicación), se solicita a su Despacho realizar un examen de patentabilidad adicional, si considera el Examinador que los argumentos y modificaciones presentados no son suficientes para superar las objeciones trasladadas mediante el Oficio No.9141. Para lo anterior se realiza el pago en línea de la tasa correspondiente de manera simultánea a la radicación del presente escrito.

7. ANEXOS

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 51 reivindicaciones.
- Pago electrónico por concepto de examen de patentabilidad adicional.

8. NOTIFICACIONES

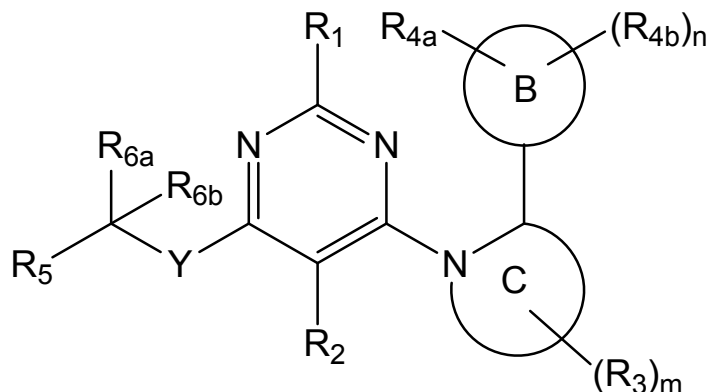
Recibiré notificaciones en la secretaría de su Despacho; en mis oficinas de abogado ubicadas en la Calle 67 No. 7 – 35, oficina 1204, teléfono 3192900, fax 3210295, Bogotá D.C., Colombia, o; al correo electrónico patentes@gomezpinzon.com.

Atentamente,

MAURICIO JARAMILLO C.
C.C. 80.421.942 de Bogotá
T.P. 74.555 del C.S.J.
GEC

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto de Fórmula (I)



Fórmula (I)

o sales y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables del mismo, en el que:

Y es NR;

R es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ sustituido o no sustituido;

R₁ es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ sustituido o no sustituido;

R₂ es halógeno;

o R y R₂ en combinación con el anillo de pirimidina de Fórmula (I) forman una pirrolo[2,3-d]pirimidina o 6,7-dihidro-5H-pirrolo[2,3-d]pirimidina sustituida o no sustituida;

R₃ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, -OH, alquilo C₁₋₄ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁₋₄ sustituido o no sustituido, oxo, -C(=O)R₁₀;

R_{4a} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, -OH, -CN alquilo C₁₋₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁₋₆ sustituido o no sustituido, alquenilo C₂₋₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃₋₆ sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, arilalquilo

C₁₋₆ sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, y heteroarilalquilo C₁₋₆ sustituido o no sustituido;

R_{4b} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, oxo, -OH, alquilo C₁₋₄ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁₋₄ sustituido o no sustituido, y -C(=O)R₁₀;

R₅ es -(CR₈R₉)_p-CR₁₃R₁₄R₁₅;

n, m, y p son números enteros seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en 0, 1, 2, 3 y 4;

R_{6a} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁₋₆ sustituido o no sustituido y arilo sustituido o no sustituido;

R_{6b} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁₋₆ sustituido o no sustituido, arilalquilo C₁₋₆ sustituido o no sustituido, heteroalíciclico C₂₋₉ alquilo C₁₋₆ sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido y arilo sustituido o no sustituido;; o R_{6a} y R_{6b} se toman conjuntamente para formar un grupo oxo o un sistema de anillo seleccionado entre cicloalquilo C₃₋₆ sustituido o no sustituido, y heteroalíciclico C₂₋₉ sustituido o no sustituido, o R_{6a} y R₁₃ se toman conjuntamente para formar un sistema de anillo seleccionado entre cicloalquilo C₃₋₆ sustituido o no sustituido, y heteroalíciclico C₂₋₅ sustituido o no sustituido;

R₇, R₈ y R₉ se seleccionan independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃₋₆ sustituido o no sustituido,

heteroalíciclico C₂₋₉ sustituido o no sustituido, y arilo sustituido o no sustituido;

R₁₀ se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, -OH, -NH₂, -NH(alquilo C₁₋₆), -N(alquilo C₁₋₆)₂, y cicloalquilo C₃₋₇;

R₁₃ está ausente, o se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -OH, -CN, flúor, alquilo C₁₋₆ sustituido o no sustituido, alqueno C₂₋₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁₋₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃₋₈ sustituido o no sustituido, cicloalqueno C₃₋₈ sustituido o no sustituido, y -(CR₈R₉)p-C(=O)OR₇, -(CR₈R₉)p-SO₂R₇ y -(CR₈R₉)p-C(=O)NR₈R₉, en donde R₈ y R₉ pueden combinarse para formar un heteroalíciclico C_{2-C₆};

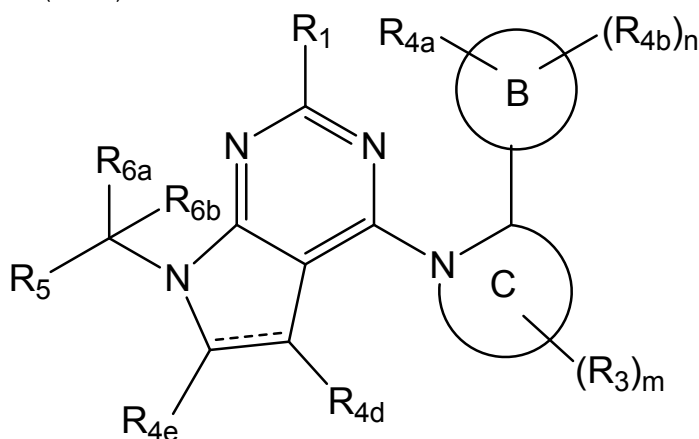
R₁₄ y R₁₅ se combinan para formar un sistema de anillo seleccionado entre el grupo que consiste en cicloalquilo C₃₋₈ sustituido o no sustituido, cicloalqueno C₃₋₈ sustituido o no sustituido, heteroalíciclico C₂₋₉ sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, y heteroarilo sustituido o no sustituido;

B es un sistema de anillo seleccionado entre el grupo que consiste en arilo, heteroarilo, y heteroalíciclico bicíclico, con la condición de que no sea 5,6-dicloro-1H-benzo[d]imidazol-2-ilo cuando R₁ y R₂ son ambos hidrógeno;

C es un sistema de anillo seleccionado entre heteroalíciclico C₂₋₉;

en el que B está unido a un átomo de carbono adyacente al átomo de nitrógeno del sistema de anillo C.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la Fórmula (IIa):



Fórmula (IIa)

en la que:

R_{4e} y R_{4d} se seleccionan independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₄ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁₋₄ sustituido o no sustituido, y -OH.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el que R_{4e} y R_{4d} se seleccionan independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, metilo, y flúor.

4. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, en el que R₁₄ y R₁₅ se combinan para formar un sistema de anillo seleccionado entre el grupo que consiste en cicloalquilo C₃₋₇ sustituido o no sustituido, cicloalqueno C₃₋₇ sustituido o no sustituido, heteroalíciclico C₂₋₆ sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, y heteroarilo sustituido o no sustituido.

5. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4 o la reivindicación 8, en el que R₁₄ y R₁₅ se combinan para formar un sistema de anillo seleccionado entre el grupo que

consiste en cicloalquilo C₄₋₇ sustituido o no sustituido, arilo de C₆₋₁₂ miembros sustituido o no sustituido, heteroalíciclico de 4 miembros sustituido o no sustituido, heteroarilo de 5 miembros sustituido o no sustituido, heteroalíciclico de 5 miembros sustituido o no sustituido, heteroarilo de 6 miembros sustituido o no sustituido, un heteroalíciclico de 6 miembros sustituido o no sustituido, heteroarilo de 7 miembros sustituido o no sustituido, y un heteroalíciclico de 7 miembros sustituido o no sustituido.

6. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que R₁₄ y R₁₅ se combinan para formar un sistema de anillo seleccionado entre el grupo que consiste en fenilo, naftilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, azetidínico, tietánico, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, pirrolidínico, imidazolinilo, pirazolidínico, tiazolidínico, isotiazolidínico, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxatiano, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidínico, triazinilo, piperidínico, piperazinilo, morfolínico, tiomorfolínico, dioxolanilo, dioxanilo, furilo, dihidrofuranilo, furazanilo, tetrahidrofurilo, piranilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrotiopiranilo, ditiolanilo, ditiano, tiopiranilo, tiano, tienilo, oxetanilo, quinolilo, isoquinolilo, indolilo, isoindolilo, y tetrahidrotienilo, cualquiera de los cuales puede estar sustituido o no sustituido.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en el que el sistema de anillo se selecciona entre el grupo que consiste en cicloheptilo, ciclohexilo, ciclopentilo, dioxanilo, furilo, imidazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, morfolinilo, oxazolilo, oxetanilo, oxatianilo, fenilo, piperidinilo, piranilo, pirazolidinilo, pirazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolidinilo, pirrolilo, tetrahidrofurilo, tetrahidropiranilo, tetrazolilo, tianilo, tiazolilo, tienilo, tiomorfolinilo, tiopirilo, y triazolilo, cualquiera de los cuales puede estar sustituido o no sustituido.

8. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 7, en el que el sistema de anillo formado por la combinación de R_{14} y R_{15} está sustituido con $-(CH_2)_q(R_{5a})$ en la que R_{5a} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en $-CH_2COOR_{20}$, $-CH_2CONR_{21}R_{22}$, $-CN$, $-CH_2-CN$, alquilo C_{1-6} , $-CH_2$ -imidazolilo, $-CH_2-SO_2R_{20}$, $-CH_2C(CH_3)_2(OR_{20})$, $-OR_{20}$, $-CH_2$ -triazolilo, $-CF_3$, imidazolil-2,4-diona sustituida con dimetilo, $-CH_2-SO_2NR_{21}R_{22}$, morfolinilo, $-C(=O)$ -morfolinilo, piperidil- CH_2OR_{20} , $-OCH_2$ -tetrahidrofurilo, piperazinonilo, piperidinil- $CONR_{21}R_{22}$, $-OH$, $-CONR_{21}R_{22}$, $-CH(OR_{20})CH_3$, $-COOR_{20}$, $-CH_2$ -pirrolidilo, alquilen C_{1-6} - OH , ciclopentilo, pirrolidonilo, $-NR_{21}SO_2R_{20}$, tetrazolilo, $-CH_2$ -tetrazolilo, $-CH_2OR_{20}$, acilo, $-SOR_{20}$, $-SO_3R_{20}$, $-SO_2R_{20}$, $-SO_2NR_{21}R_{22}$, y halógeno;

R_{20} , R_{21} , y R_{22} se seleccionan independientemente entre sí entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_{1-6} sustituido o no sustituido, $-CN$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido o

no sustituido, heteroalícililo C₂₋₆ sustituido o no sustituido;
y

q es un número entero seleccionado entre 0, 1 o 2;

9. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que R₁₃ está ausente o se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -CN, -CH₃, flúor, -OH, -CH₂OH, -OCH₃, -CH₂CH₂OH, -CO₂H, -CO₂- alquilo C₁₋₄ y -CONR₈R₉ en el que R₈ y R₉ se seleccionan independientemente entre sí entre hidrógeno, alquilo C₁₋₄, aminoalquilo C₁₋₄, o R₈ y R₉ se combinan para formar un heteroalícililo C_{2-C₆}.

10. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que R es hidrógeno.

11. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que R₁ es hidrógeno o -CF₃.

12. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que R₂ es flúor.

13. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que R₃ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, hidroxialquilo C₁₋₄, oxo, alcoxi C₁₋₄ y haloalcoxi C₁₋₄.

14. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que R₃ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, metilo, flúor, cloro, y oxo.

15. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que cuando m es un número entero

seleccionado entre 2, 3, o 4, al menos dos de los grupos R_3 presentes están unidos al mismo átomo del sistema de anillo C.

16. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que R_{4a} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , hidroxialquilo C_{1-6} , -CN, alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_{1-6} , cicloalquilo C_3-C_5 , heteroarilo y arilo.

17. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en el que R_{4a} se selecciona entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_{1-4} , y heteroarilo.

18. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en el que R_{4a} se selecciona entre el grupo que consiste en metilo, etilo, propilo, iso-propilo, terc-butilo, cloro, flúor, metoxi, etoxi, haloalquilo C_{1-2} , haloalcoxi C_{1-2} , y triazolilo.

19. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en el que R_{4a} se selecciona entre el grupo que consiste en $-CF_3$, $-CHF_2$, $-OCF_3$, y $-OCHF_2$.

20. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en el que R_{4b} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, oxo, halógeno, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , hidroxialquilo C_{1-4} , alcoxi C_1-C_4 , y haloalcoxi C_{1-4} .

21. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en el que R_{4b} se selecciona entre el grupo que consiste en metilo, etilo, propilo, iso-propilo,

terc-butilo, cloro, flúor, metoxi, etoxi, -OH, haloalquilo C₁₋₂, y haloalcoxi C₁₋₂.

22. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en el que R_{4b} se selecciona entre el grupo que consiste en -CF₃, -CF₂CF₃, -CHF₂, -OCF₃, -OCF₂CF₃, y -OCHF₂.

23. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en el que R_{6a} es hidrógeno.

24. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, en el que R_{6b} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, hidroxialquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, - alcoxi C₁₋₆-alquilo-C₁₋₆; o R_{6b} se selecciona entre el grupo que consiste en -(CH₂)_q-cicloalquilo C₃₋₆, -(CH₂)_q-arilo, -(CH₂)_q-heteroalíciclico C₂₋₉, -(CH₂)_q-heteroarilo, que puede estar sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₅, -(CH₂)_q-CONR₂₃R₂₄, -(CH₂)_q-SO₂R₂₃, -(CH₂)_q-NR₂₃SO₂R₂₄ y -(CH₂)_q-SO₂NR₂₃,

R₂₃, y R₂₄ se seleccionan independientemente entre sí entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆ sustituido o no sustituido, -CN, cicloalquilo C₃₋₆ sustituido o no sustituido, heteroalícililo C₂₋₆ sustituido o no sustituido; y

q es un número entero seleccionado entre 0 o 1.

25. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en el que R_{6b} se selecciona entre el

grupo que consiste en hidrógeno, $-(CH_2)C(CH_3)_3$, $-(CH_2)CONH_2$, fenilo, fenilo sustituido con de 1 a 3 halógenos, $-CH(CH_3)OC(CH_3)_3$, $-CH_2$ -fenil- OCH_3 , $-fenil-OCH_3$, $-CH_2$ -piridilo, CH_2 -ciclohexil- CH_2CO_2H , $-CH_2$ -ciclohexil- CH_2CONH_2 , CH_2 -ciclohexil- CH_2 -tetrazolilo, $-CH_2$ -ciclohexil- CH_2OH , $-CH_2$ -ciclohexil- $NHSO_2CH_3$, $-CH_2$ -ciclohexil- $NHSO_2CH_2CF_3$, $-CH_2$ -ciclohexil- CH_2CN , $-CH_2$ -fenil- CH_2CO_2H , $-CH_2$ -fenil- CH_2CONH_2 , $-CH_2$ -fenil- $CH_2CONH_2CH_3$, $-CH_2$ -fenil- CH_2 -tetrazolilo, $-CH_2$ -fenil- $CONH_2$, $-CH_2$ -fenil- SO_2NH -ciclopropilo, $-CH_2$ -fenil- SO_2CH_3 , $-CH_2$ -fenil- $NHSO_2CF_3$, $-CH_2$ -fenil- $NHSO_2CH_3$, $-CH_2$ -fenil- $NHSO_2CHF_2$, $-CH_2$ -piridil- CH_3 , $-CH_2$ -piridil- SO_2CH_3 , $-CH_2$ -piridil- CH_2CONH_2 , $-CH_2$ -pirimidil- $NHSO_2CH_3$, $-CH_2$ -piperidil- $COCH_3$, $-CH_2$ -piperidil- SO_2CH_3 , $-CH_2$ -piperidil- SO_2CF_3 , $-CH_2$ -tienil- CH_2CO_2H , $-CH_2$ -ciclobutil- CH_2CO_2H , $-CH_2$ -ciclobutil- CH_2CONH_2 , $-CH_2$ -ciclobutil- CO_2H , $-CH_2$ -ciclobutil- $CONH_2$, $-CH_2$ -tetrahidrotiopirilo, $-CH_2$ -ciclopentilo, $-CH_2$ -ciclohexilo, $-CH_2$ -tetrahidrofuranilo, $-CH_2$ -tetrahidropiranilo, $-CH_2$ -oxetanilo, y $-CH_2$ -piranilo.

26. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en el que R_{6b} es hidrógeno o $-(CH_2)C(CH_3)_3$.

27. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, en el que R_{6b} es hidrógeno.

28. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en el que R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan independientemente entre sí entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} sustituido o no sustituido, arilalquilo C_{1-6} sustituido o no

sustituido, heteroarilalquilo C₁₋₆ sustituido o no sustituido, y arilo sustituido o no sustituido.

29. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, en el que R₇, R₈ y R₉ se seleccionan independientemente el uno del otro entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, hidroxialquilo C₁₋₆, y arilo.

30. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, en el que R₇, R₈, y R₉ se seleccionan independientemente el uno del otro entre hidrógeno, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, e hidroxialquilo C₁₋₄.

31. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, en el que R₇, R₈ y R₉ se seleccionan independientemente el uno del otro entre hidrógeno, metilo, etilo y *terc*-butilo.

32. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, en el que el sistema de anillo B es arilo o heteroarilo.

33. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, en el que el sistema de anillo B tiene al menos uno de R_{4a} o R_{4b} presente y diferente de hidrógeno.

34. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, en el que el sistema de anillo B es un arilo de 6 miembros que tiene R_{4a} en la posición *para* o meta con respecto al sistema de anillo C, heteroarilo de 6 miembros que tiene R_{4a} en la posición *para* o en la posición meta con respecto al sistema de anillo C, o un heteroarilo de 5 miembros que tiene R_{4a} en la posición 2 o 3.

35. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34, en el que el sistema de anillo B se selecciona entre el grupo que consiste en fenilo, piridilo, pirazolilo, piridazinilo, pirimidinilo, naftilo y furanilo.

36. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, en el que el sistema de anillo B es un heteroalíciclico C₂-C₉ bicíclico.

37. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 36, en el que el heteroalíciclico C₂-C₉ bicíclico se selecciona entre el grupo que consiste en 2H-benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-ona, 3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona, 1,2,3,4-tetrahidroquinolina, 3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazina, 2,3-dihidrobenzo[d]oxazol, 2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol, indolina, y 1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ona, y benzo[d]oxazol-2(3H)-ona.

38. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37, en el que el sistema de anillo C es un heteroalíciclico C₂₋₉.

39. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 38, en el que el sistema de anillo C es un heteroalíciclico de 4-7 miembros.

40. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39, en el que el sistema de anillo C se selecciona entre el grupo que consiste en heteroalíciclico de 5 miembros, y heteroalíciclico de 6 miembros.

41. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, en el que el sistema de anillo C se

selecciona entre el grupo que consiste en pirrolidinilo, piperidilo, azetidino y morfolino.

42. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 41, en el que m es un número entero seleccionado entre el grupo que consiste en 1, 2, 3 y 4.

43. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 41, en el que m es 1 o 2.

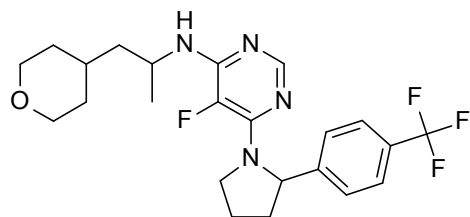
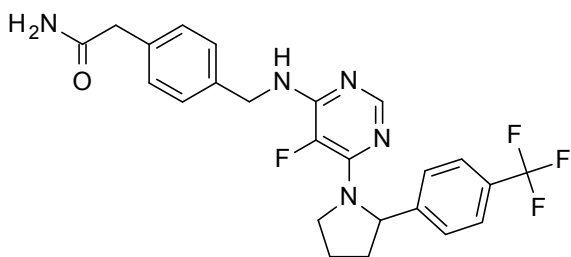
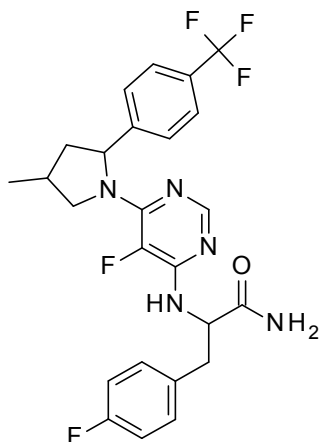
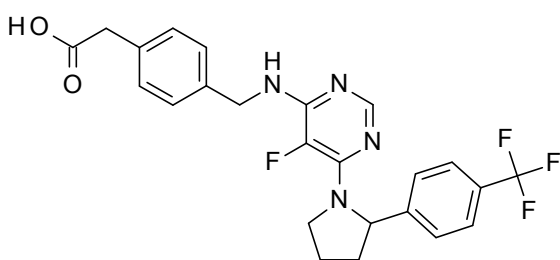
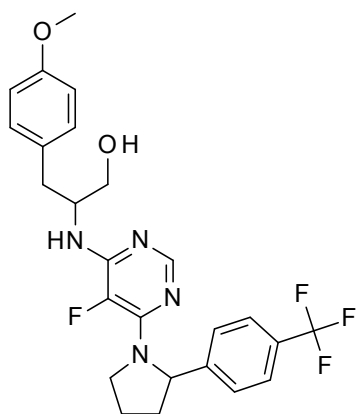
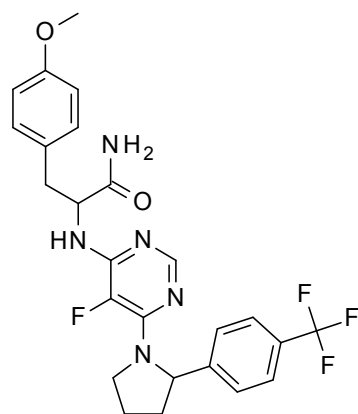
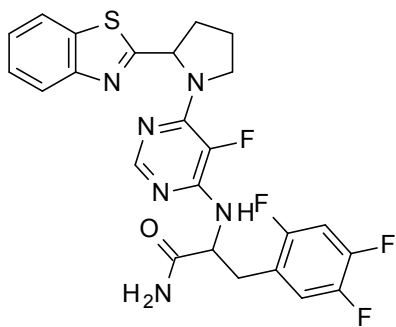
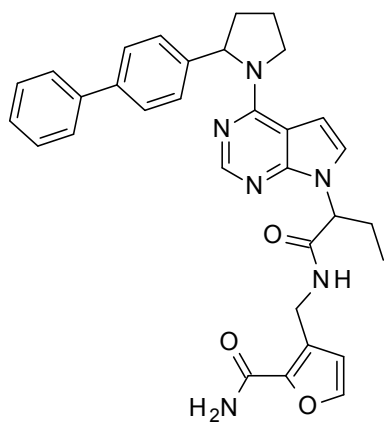
44. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 43, en el que n es un número entero seleccionado entre el grupo que consiste en 1, 2, 3 y 4.

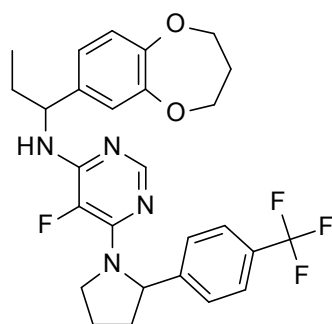
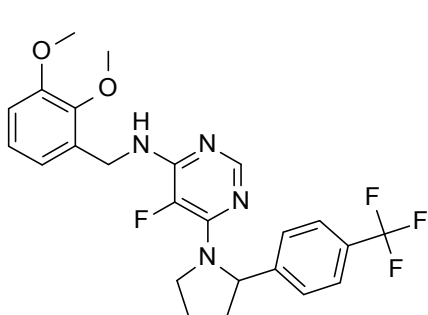
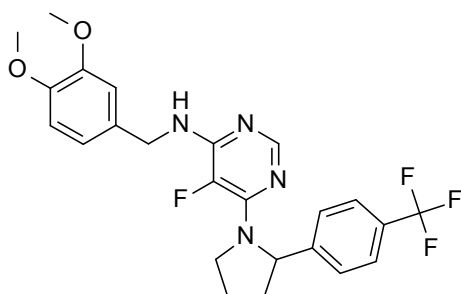
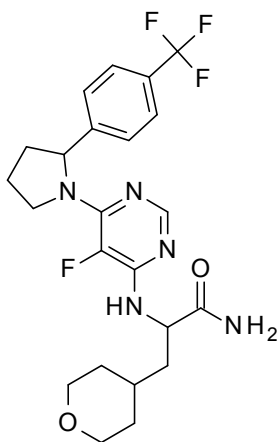
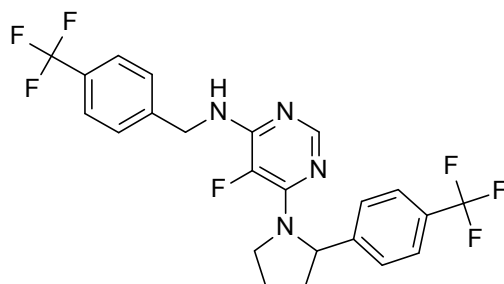
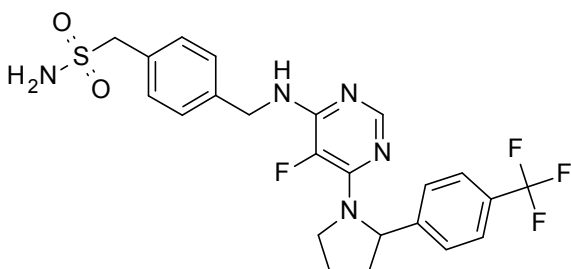
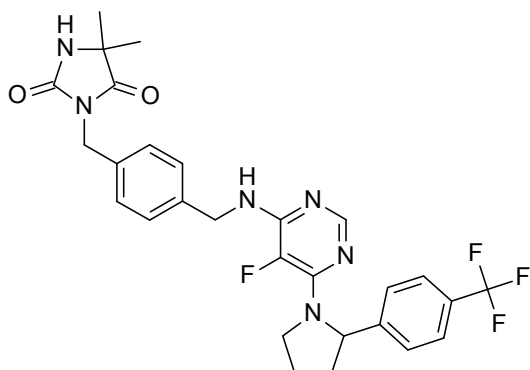
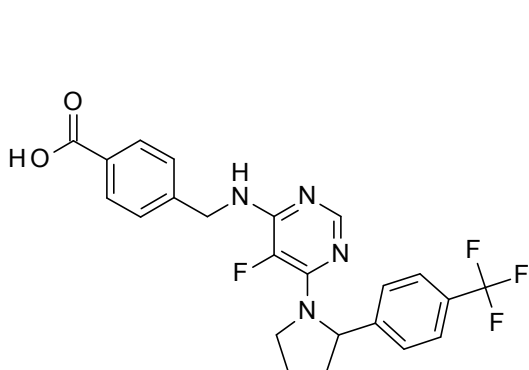
45. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 44, en el que n es 0 y/o m es 0.

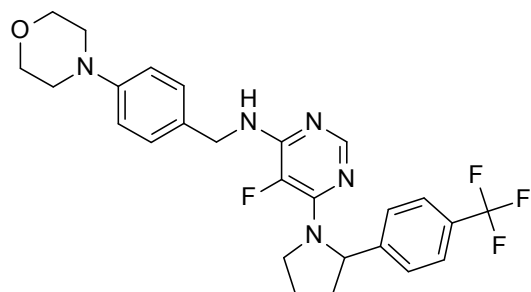
46. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 45, en el que p es un número entero seleccionado entre 0, 1 o 2.

47. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 46, en el que p es 0.

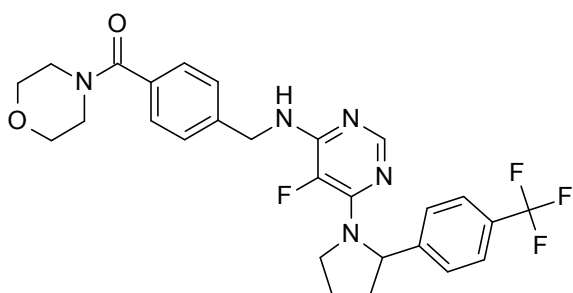
48. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado entre el grupo que consiste en:



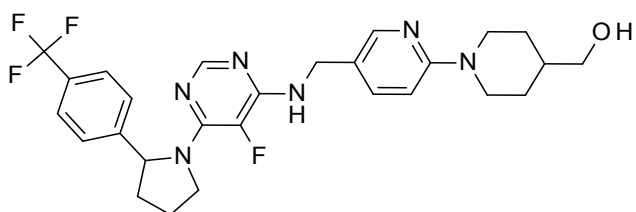




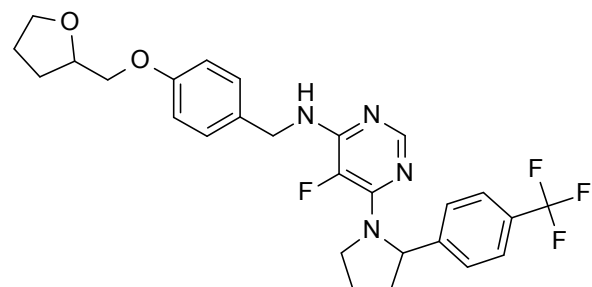
,



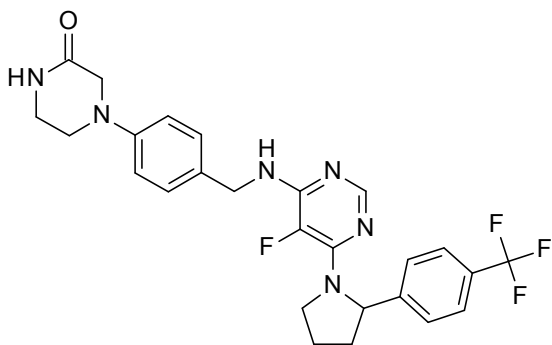
,



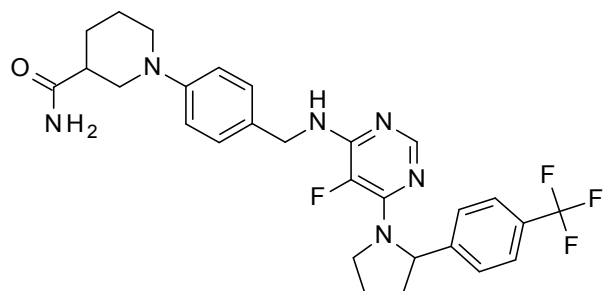
,



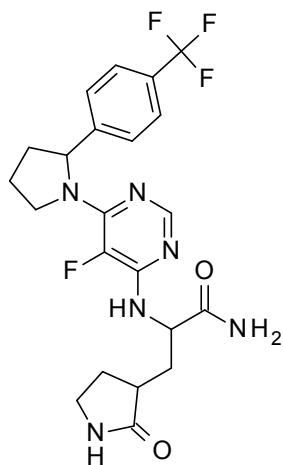
,



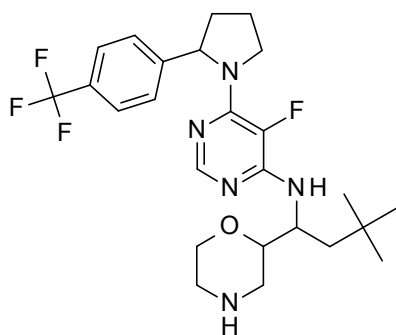
,



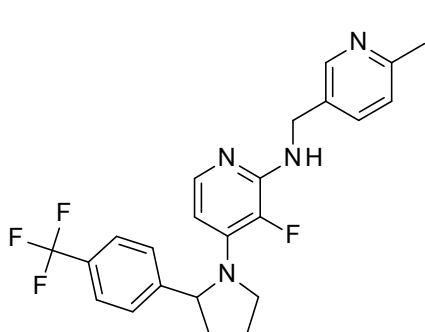
,



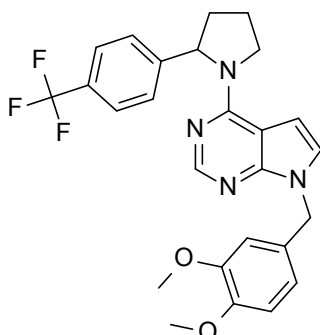
,



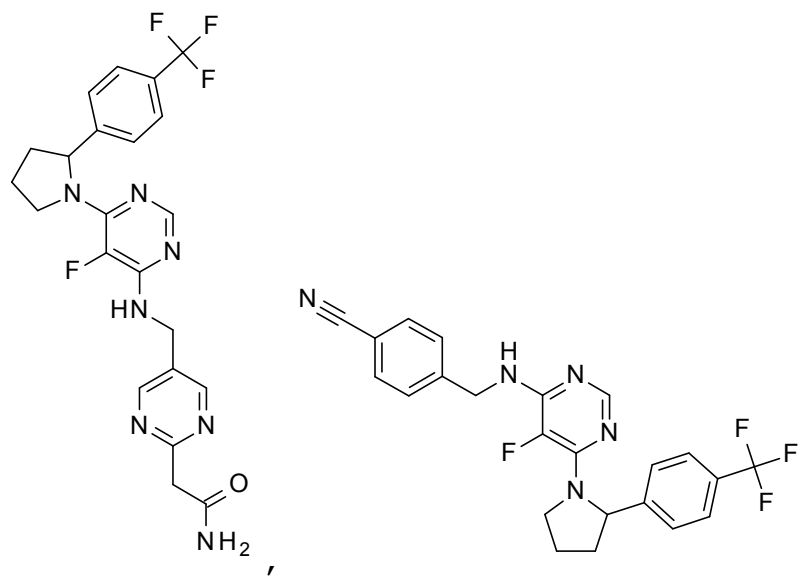
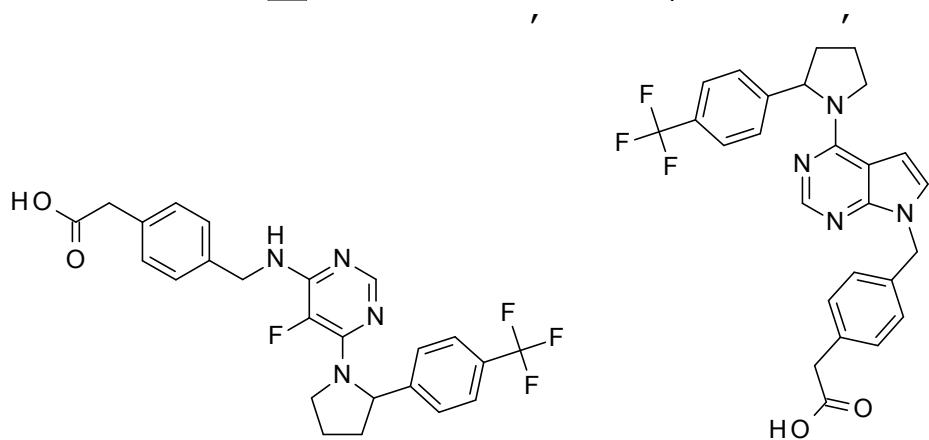
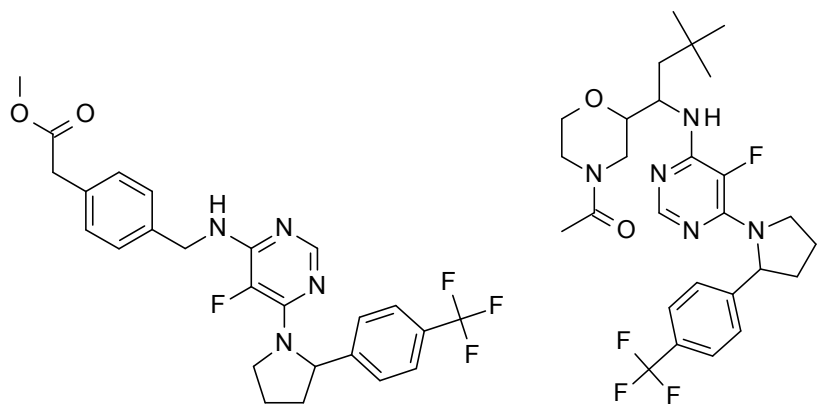
,

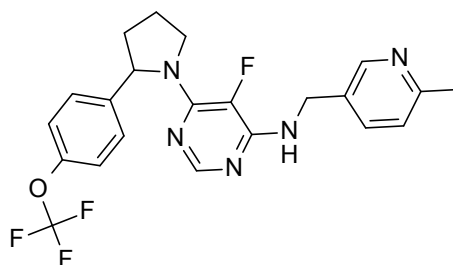
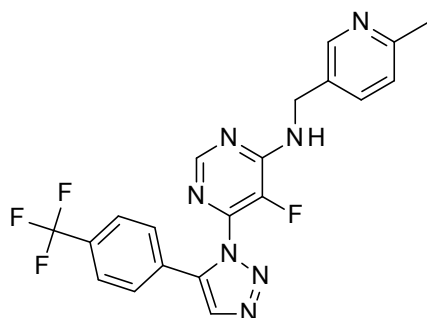
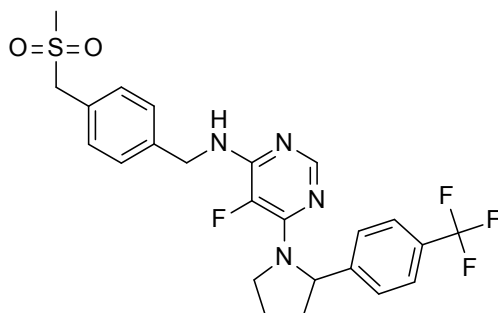
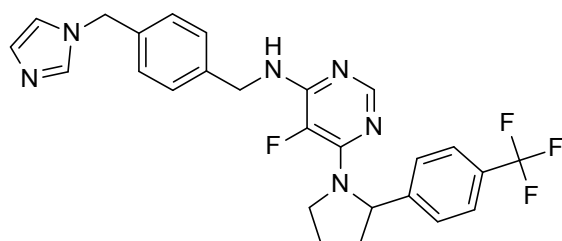
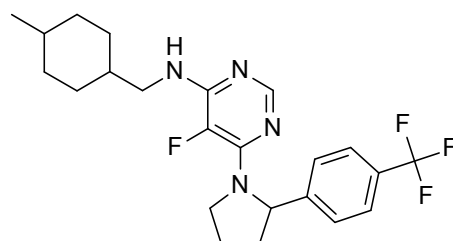
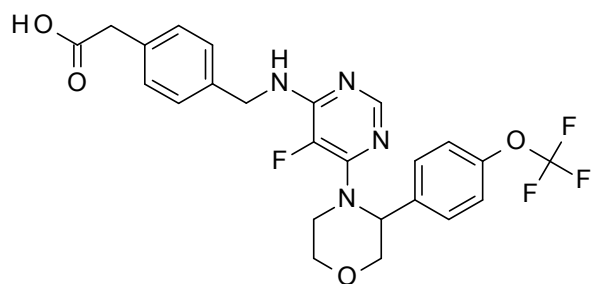
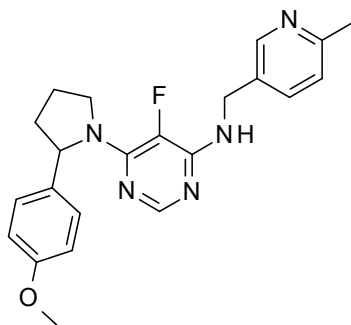
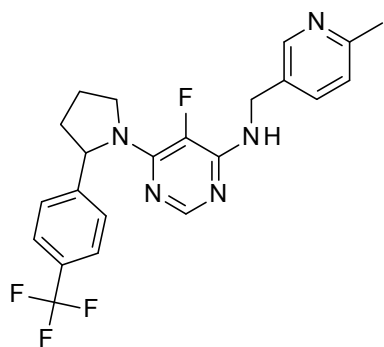


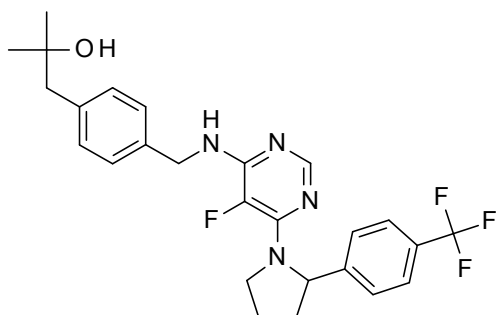
,



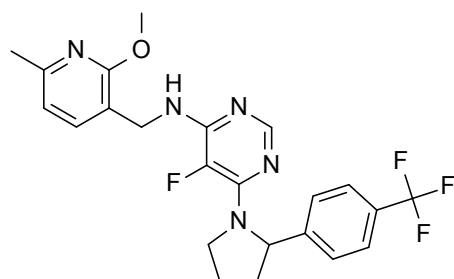
,



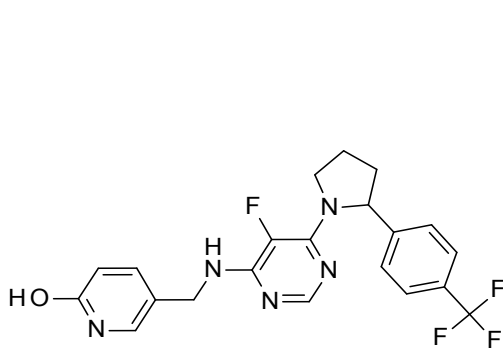




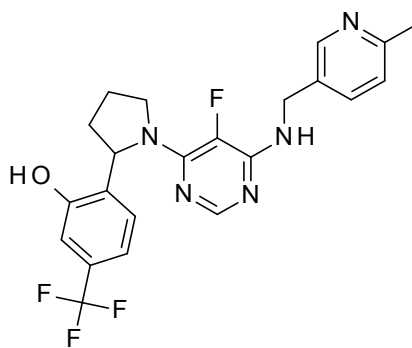
,



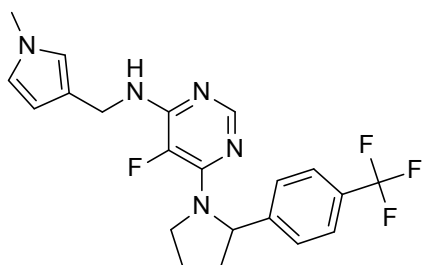
,



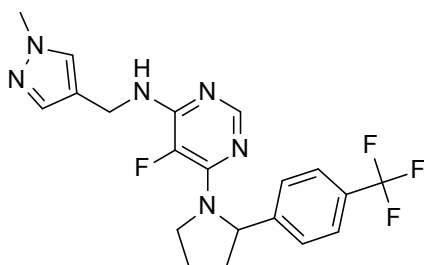
,



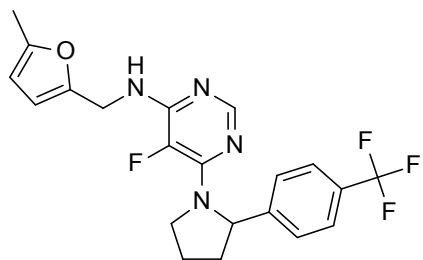
,



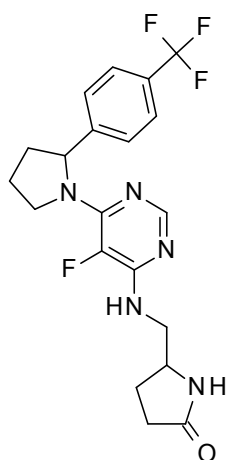
,



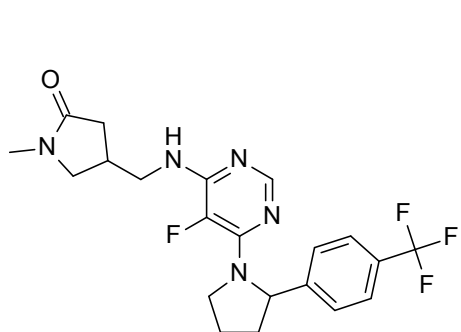
,



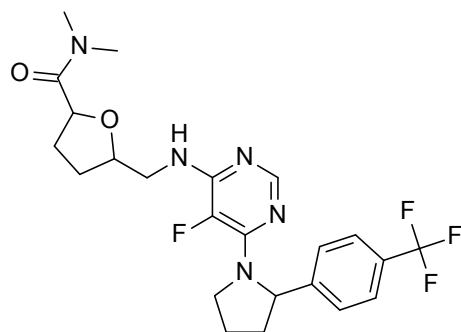
,



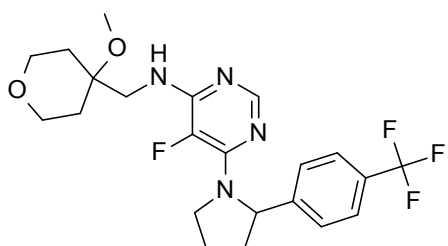
,



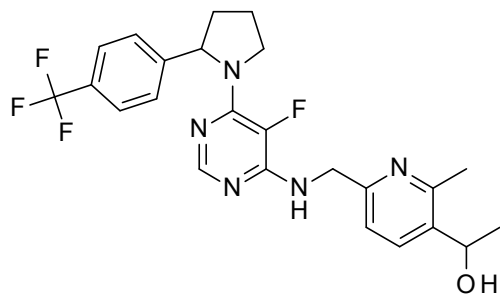
,



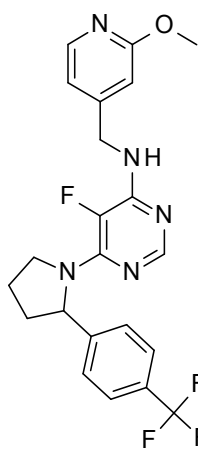
,



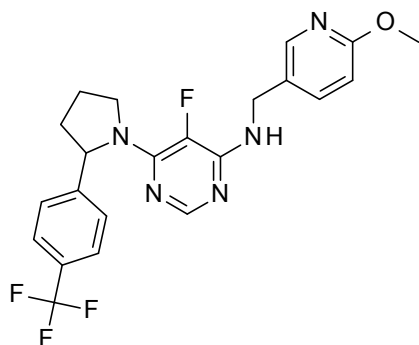
,



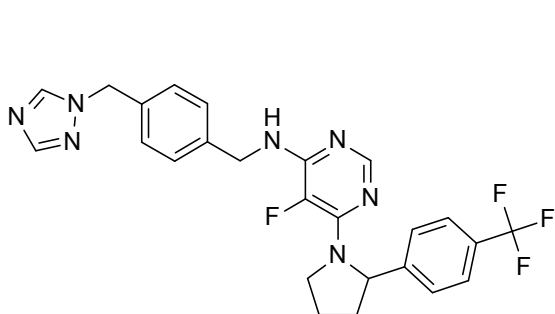
,



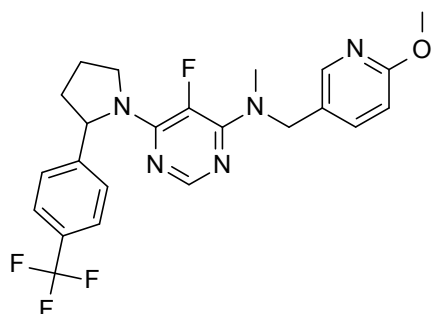
,



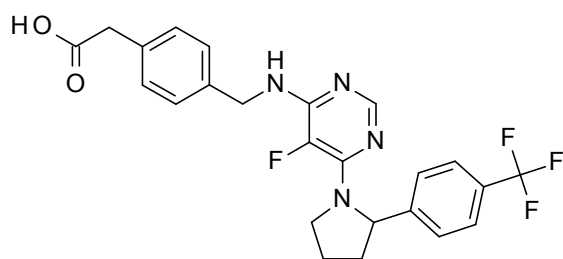
,



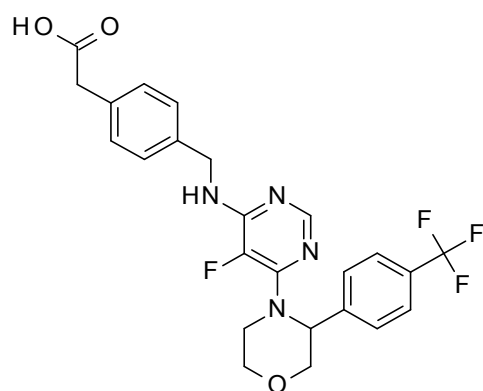
,



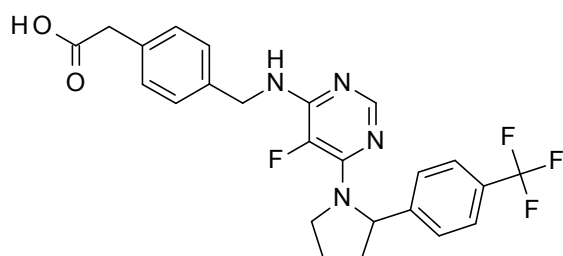
,



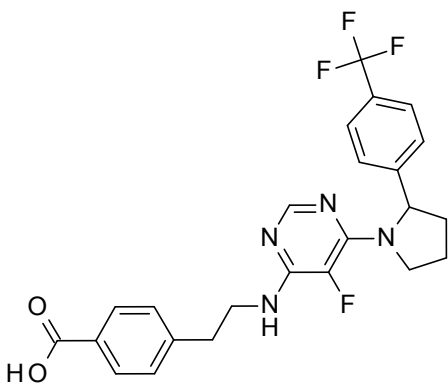
,



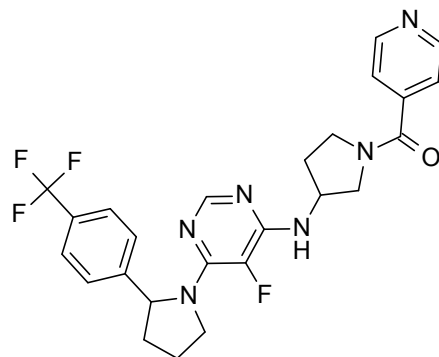
,



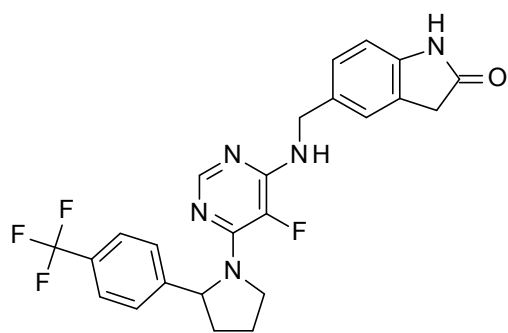
,



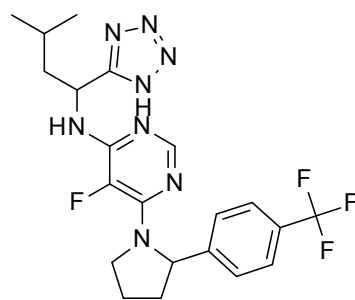
,



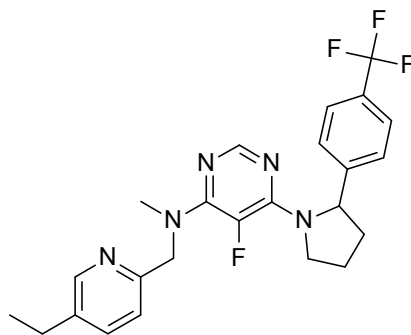
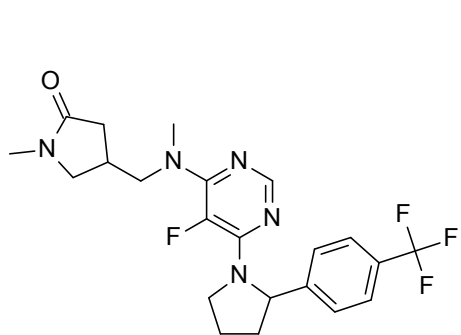
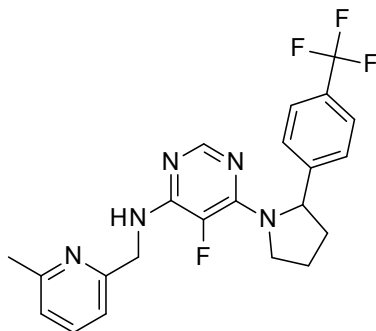
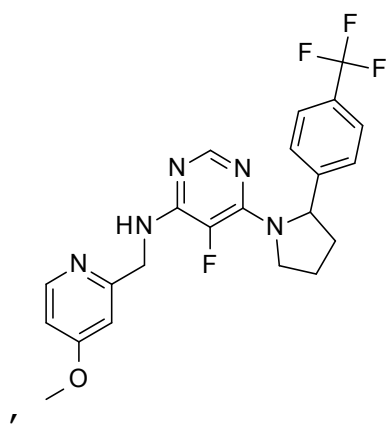
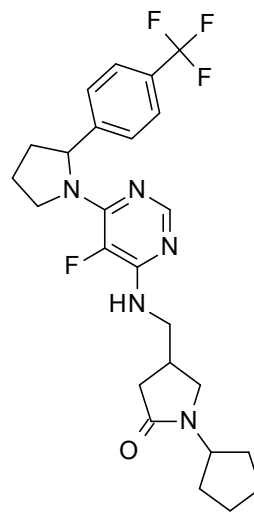
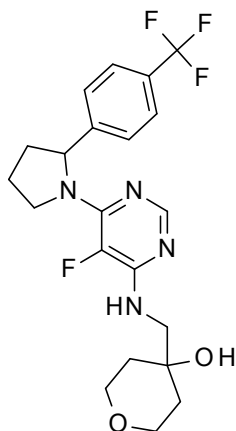
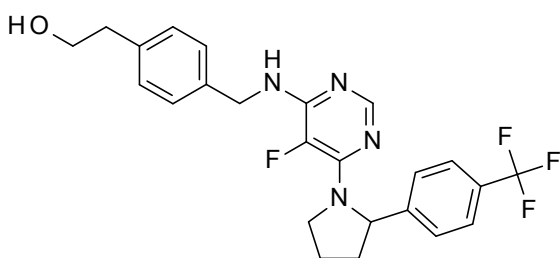
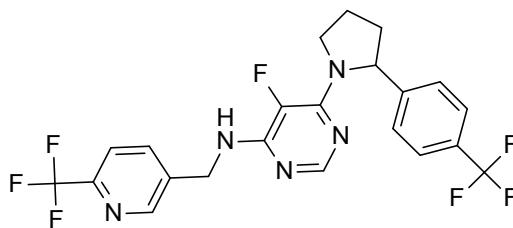
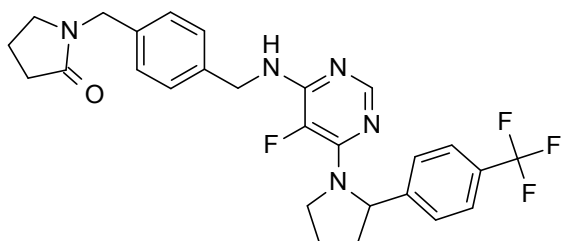
,

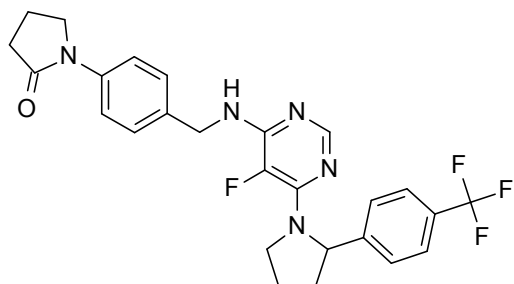


,

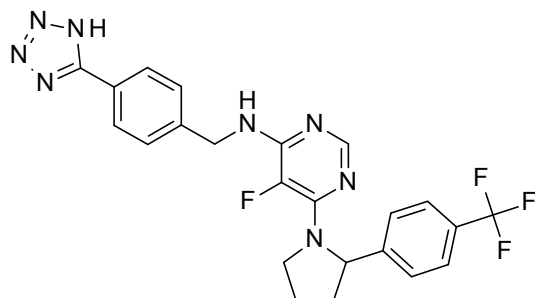


,

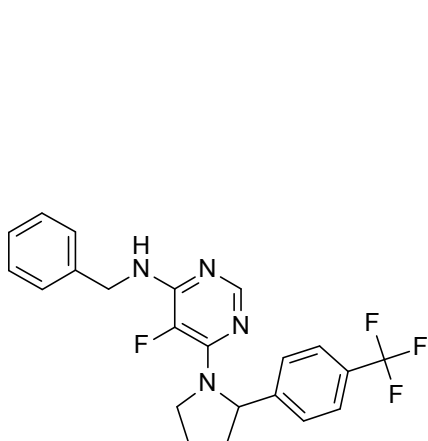




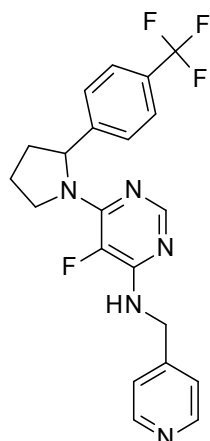
,



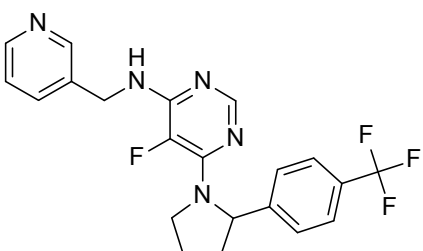
,



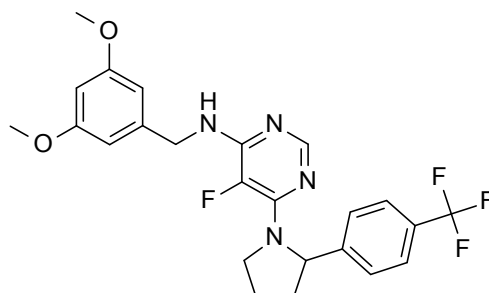
,



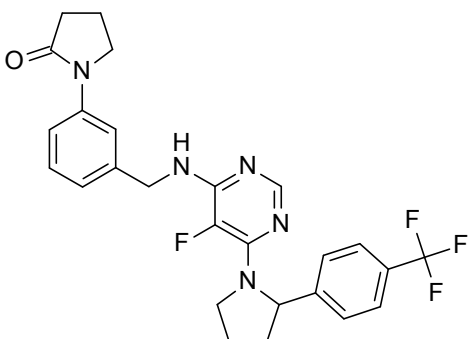
,



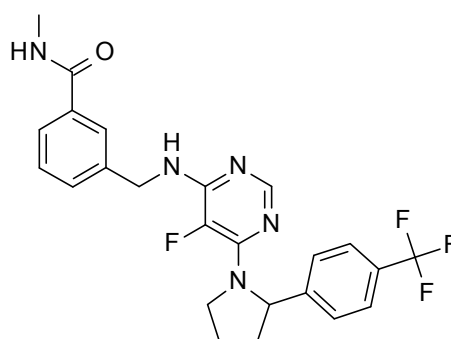
,



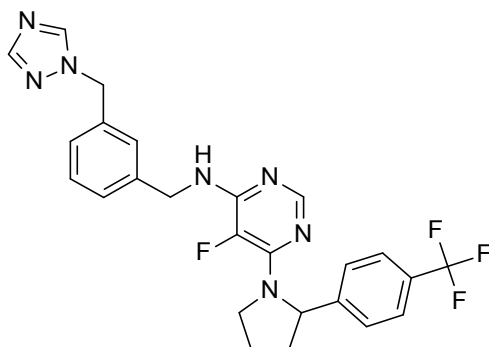
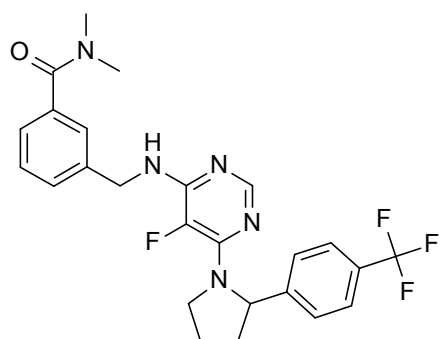
,



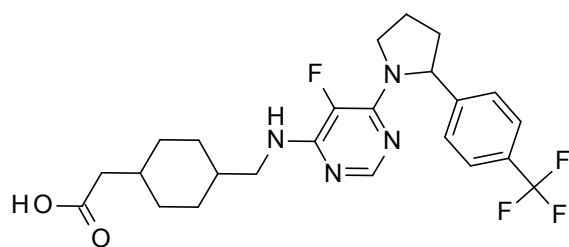
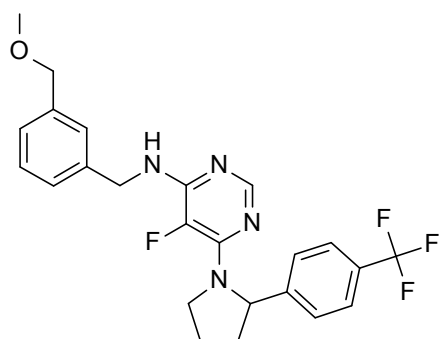
,



,

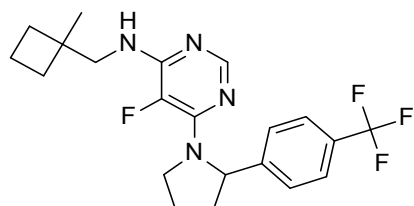
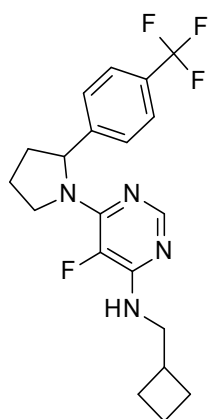
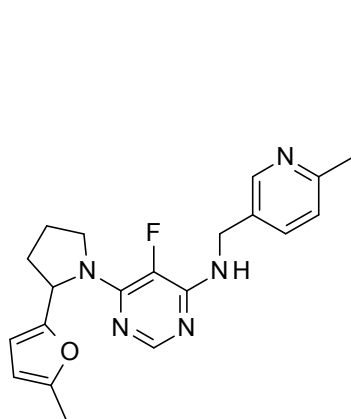


,



,

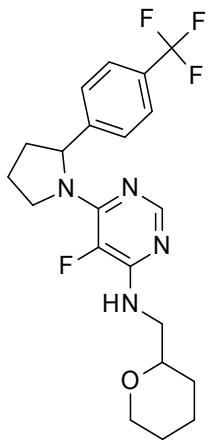
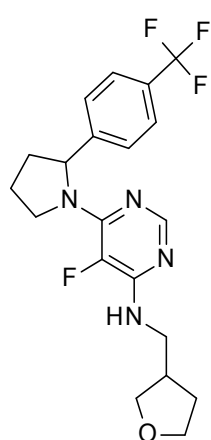
,



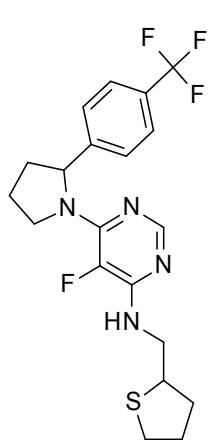
,

,

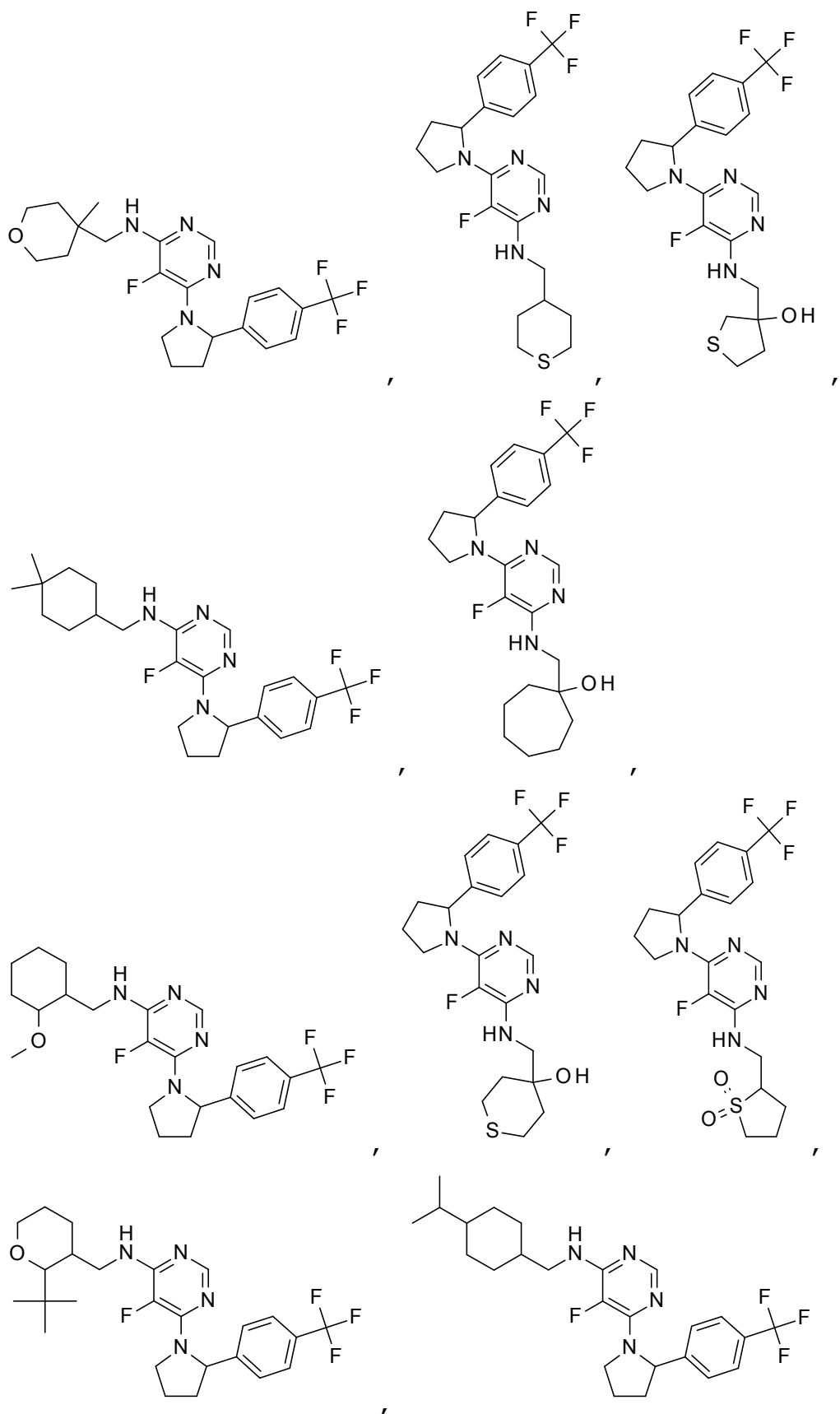
,

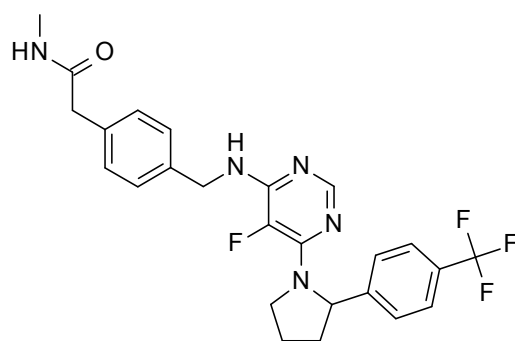
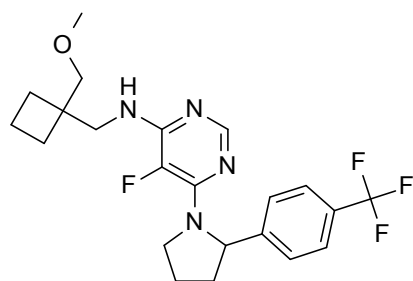
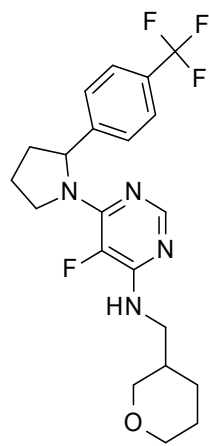
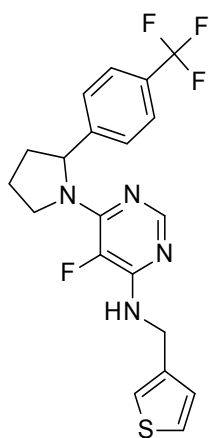
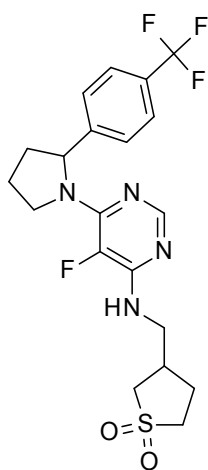
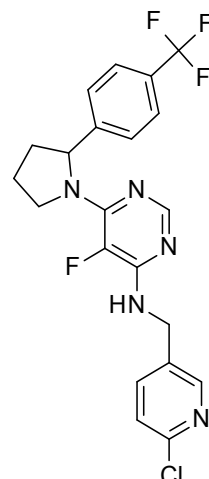
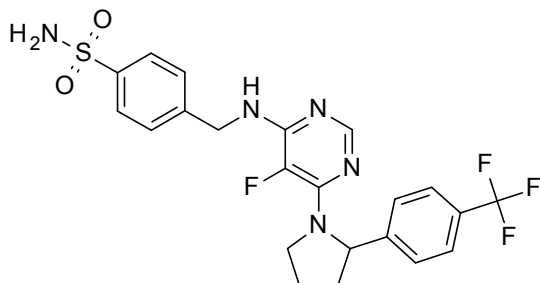
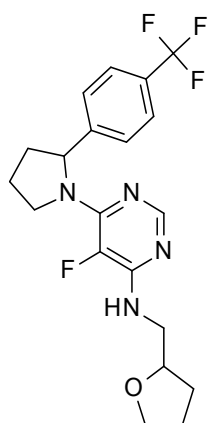


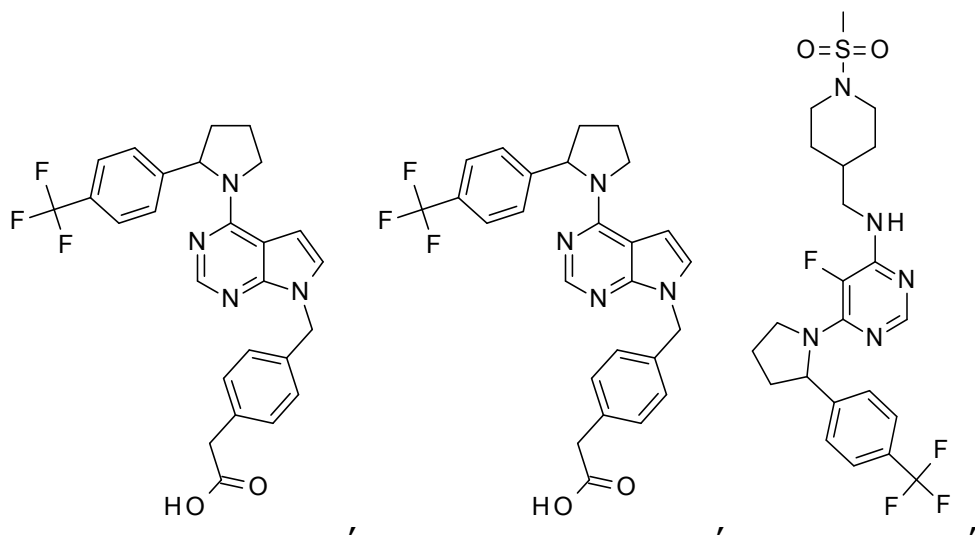
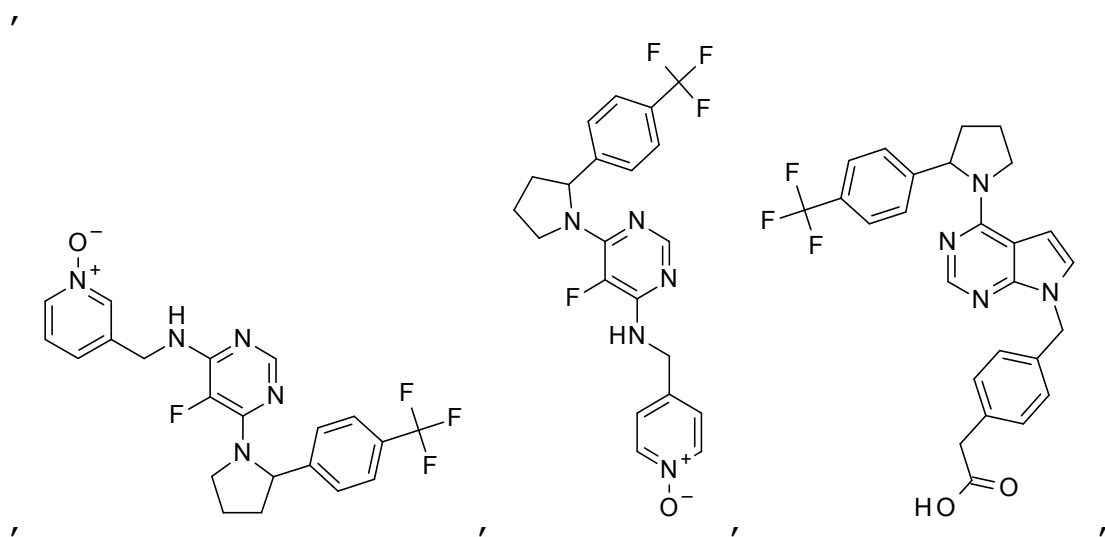
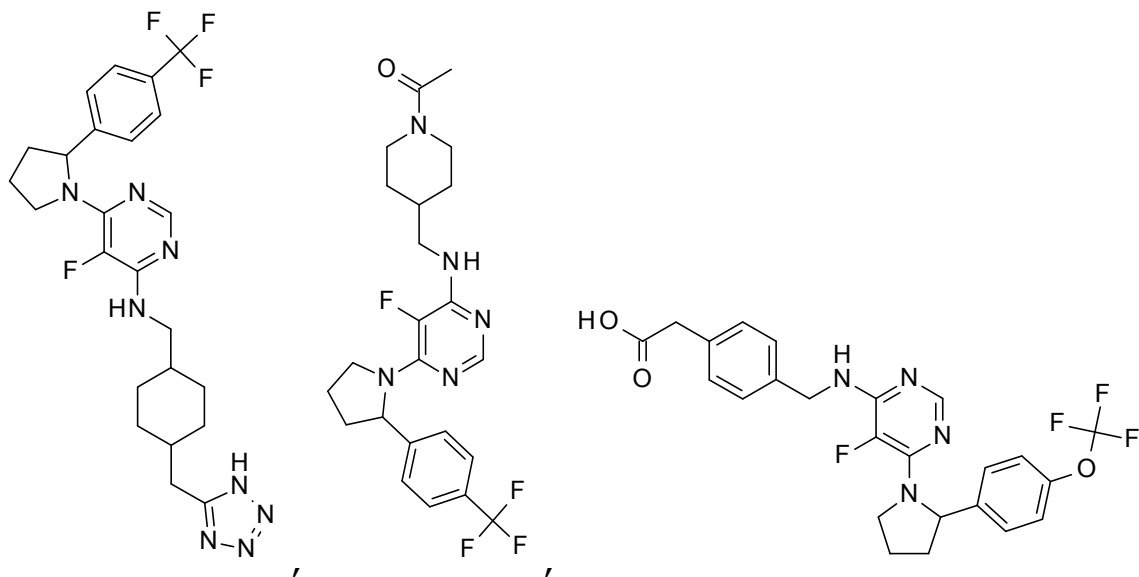
,

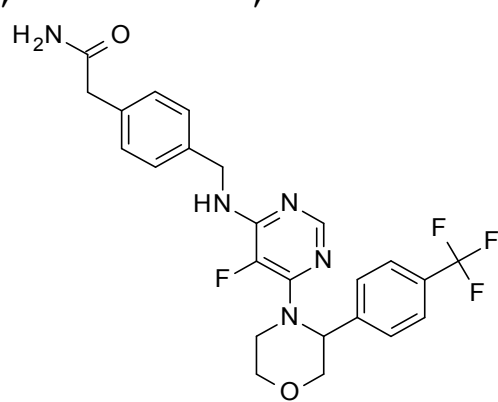
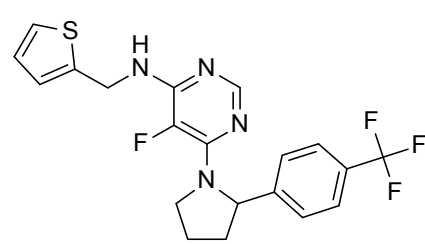
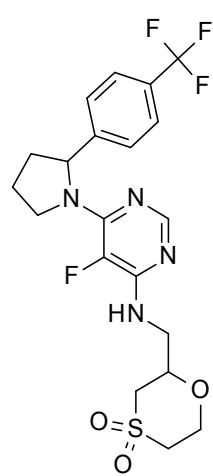
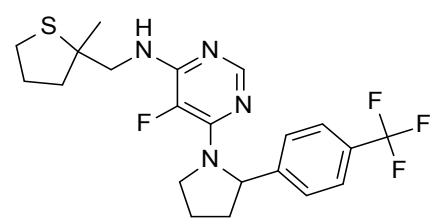
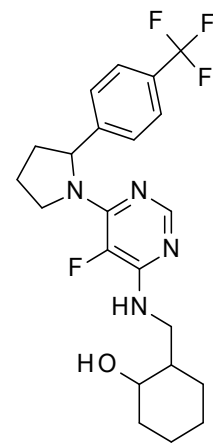
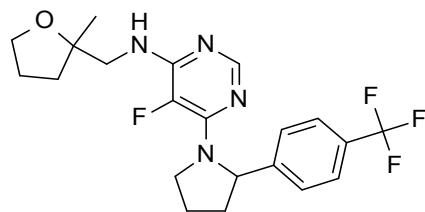
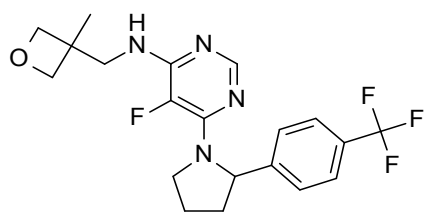


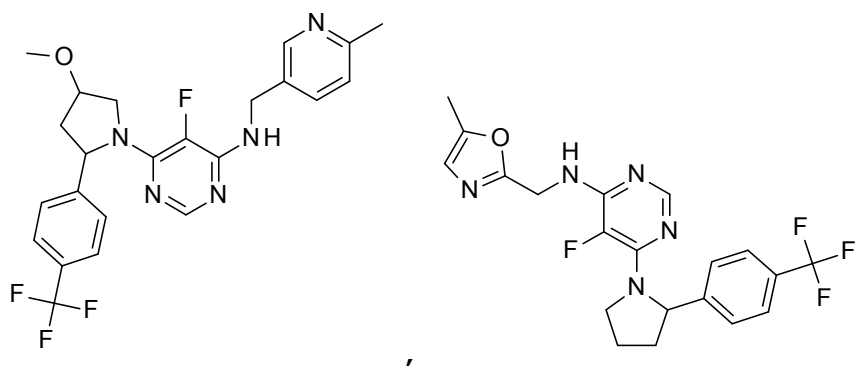
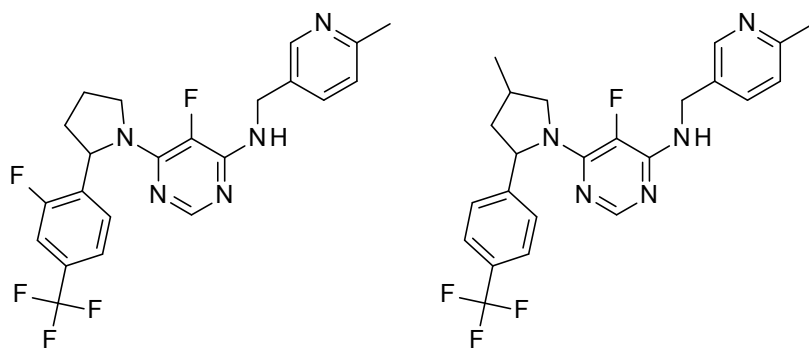
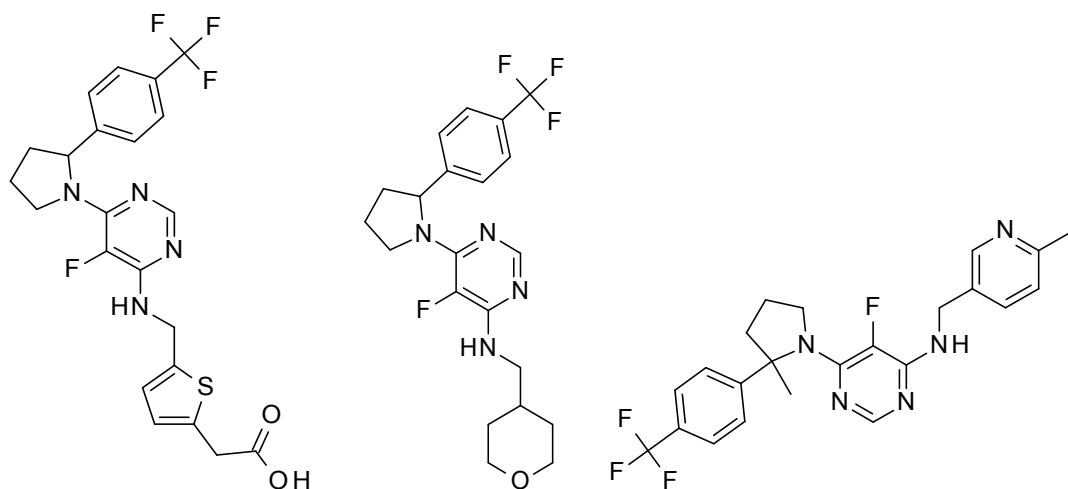
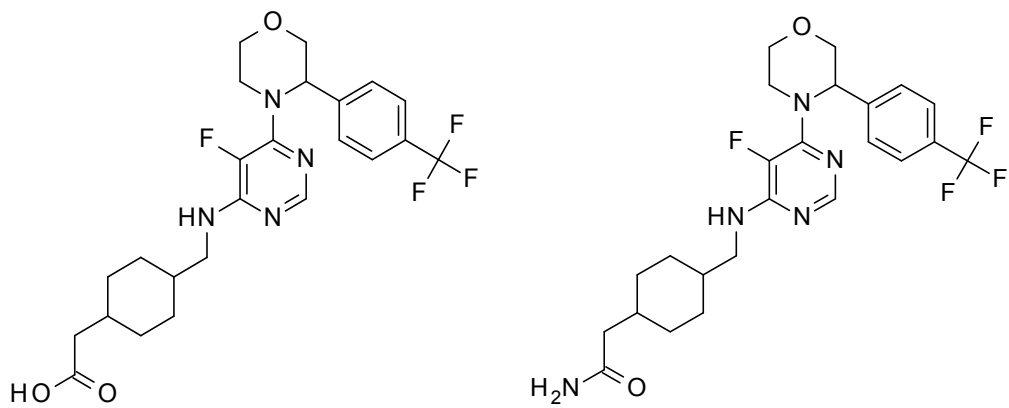
,

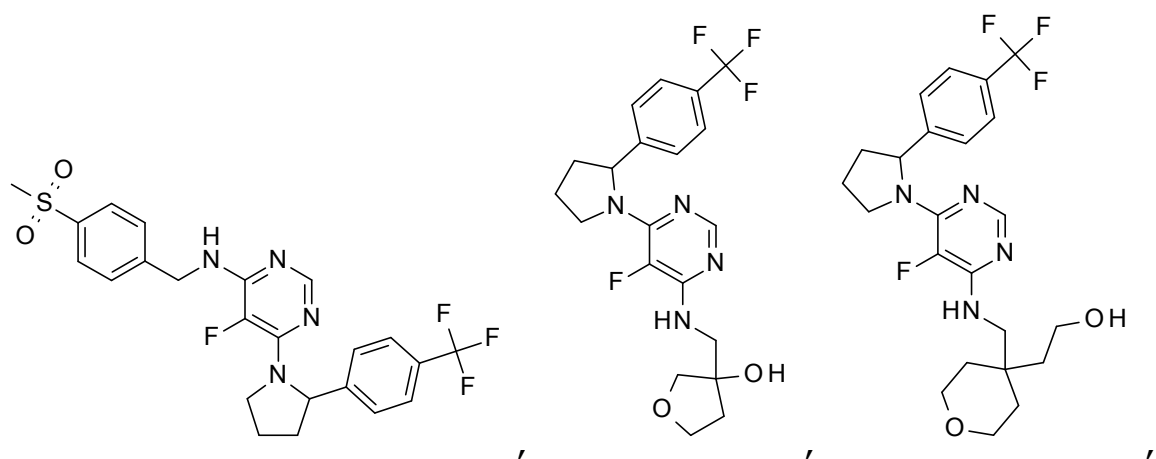
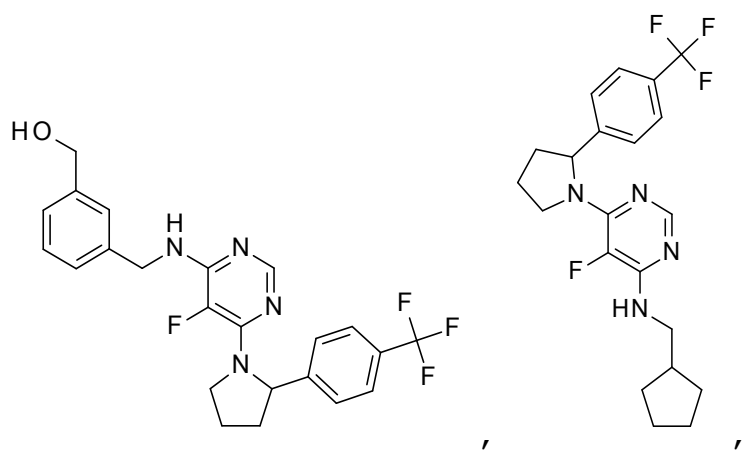
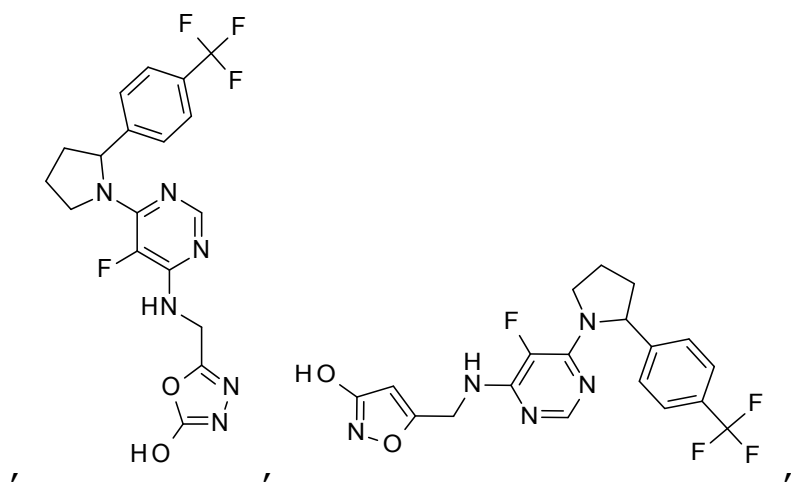


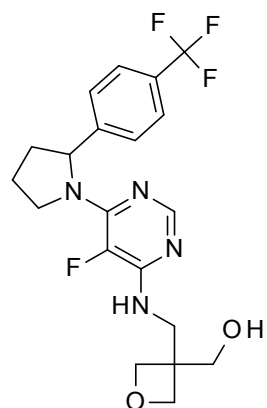
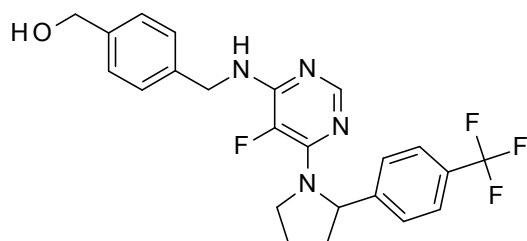
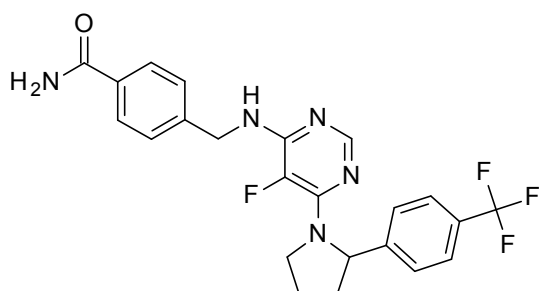
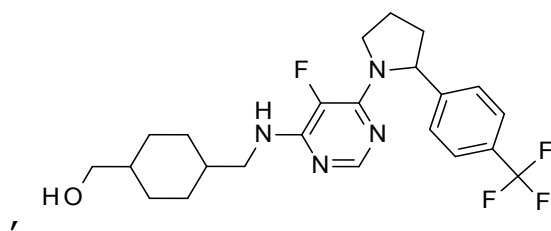
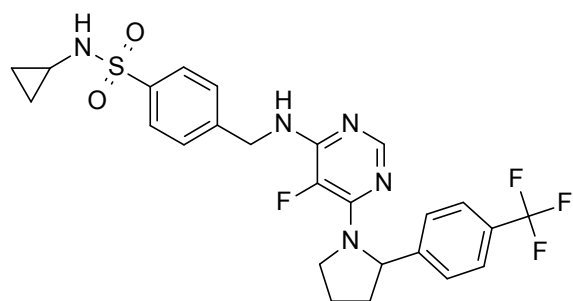
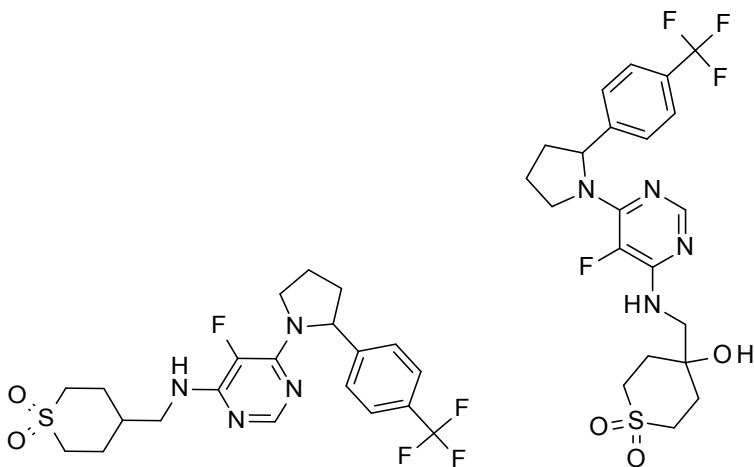


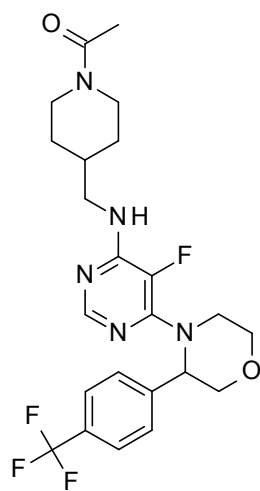
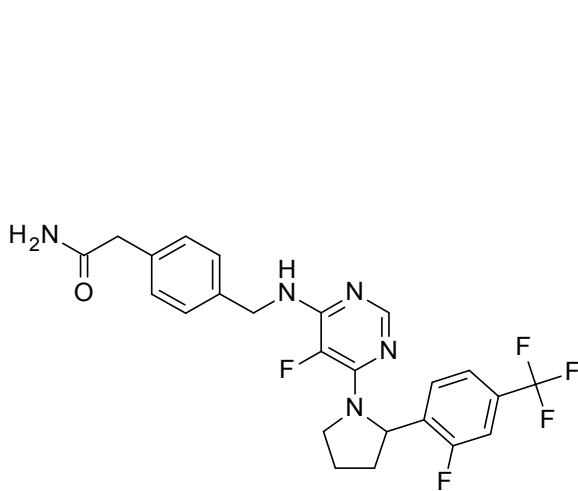
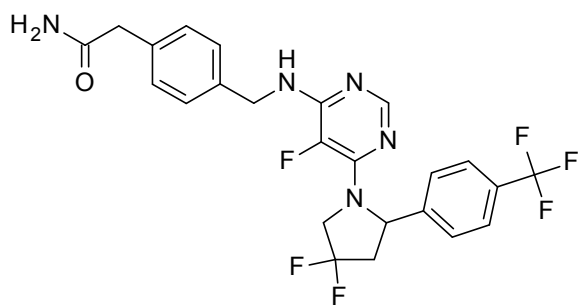
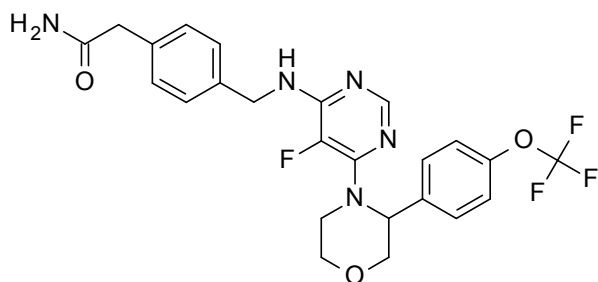
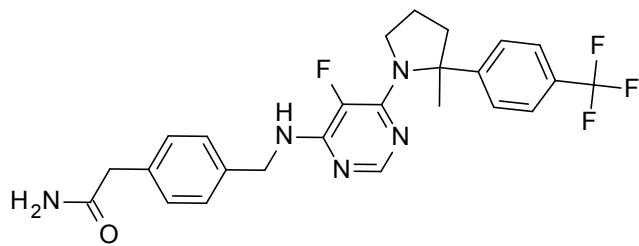


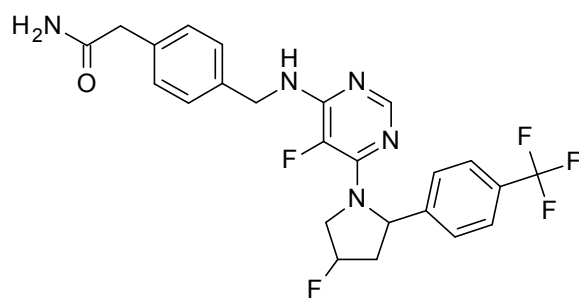
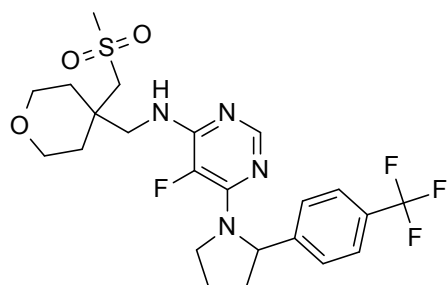
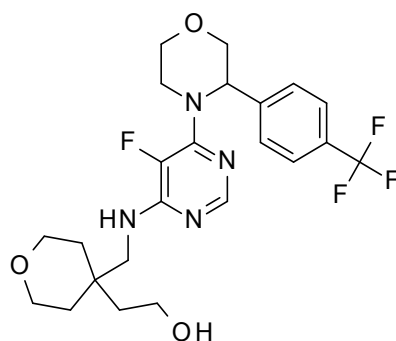
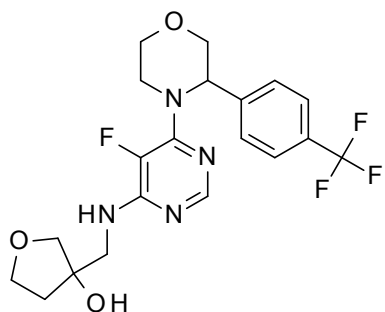
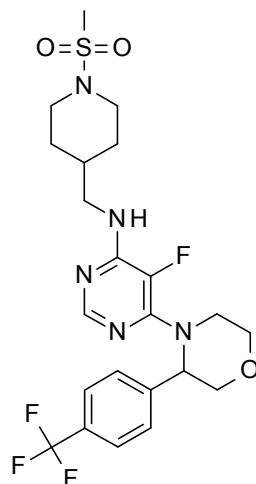
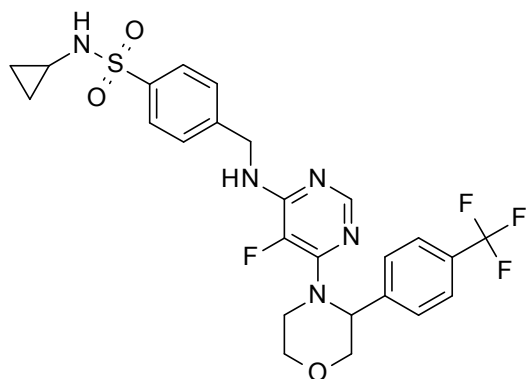
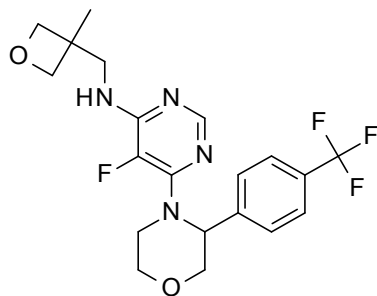
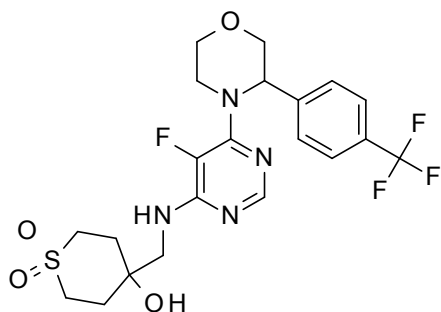


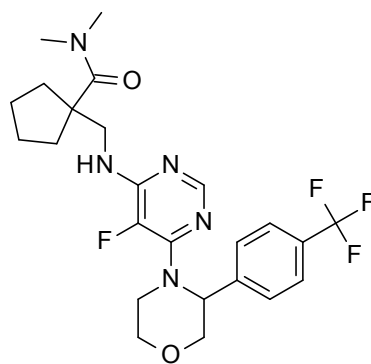
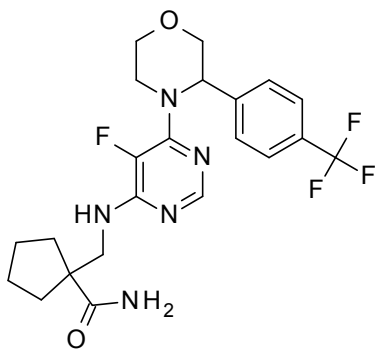
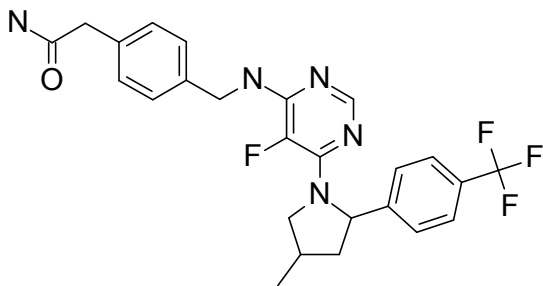
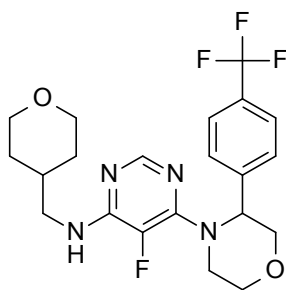
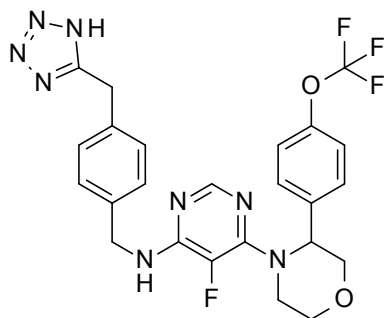
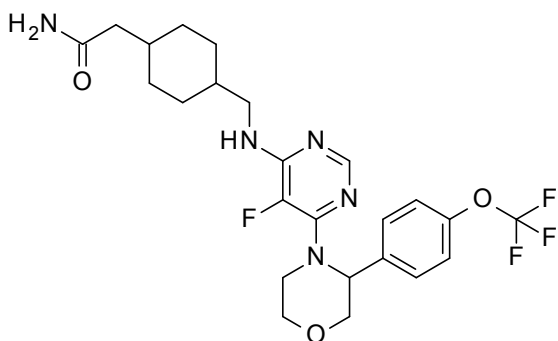
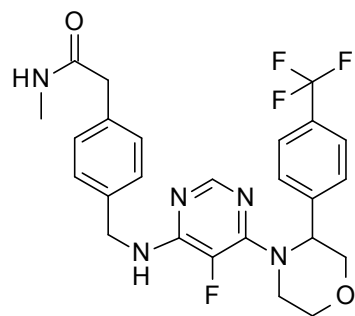
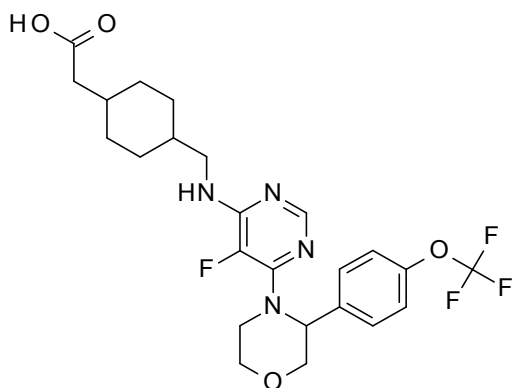


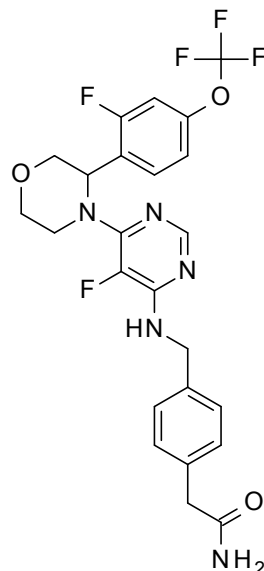
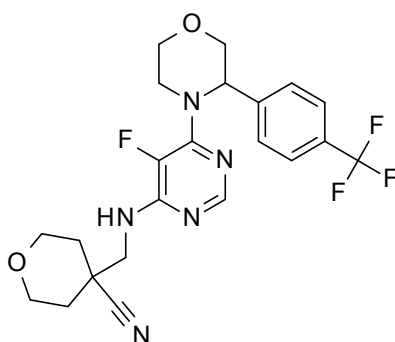
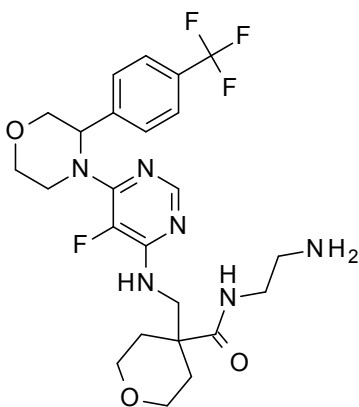
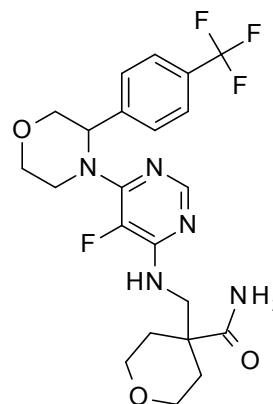
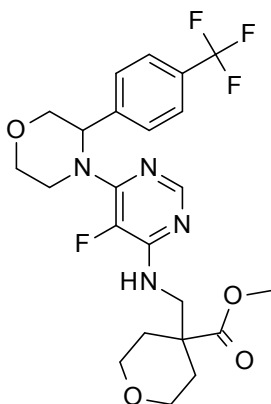
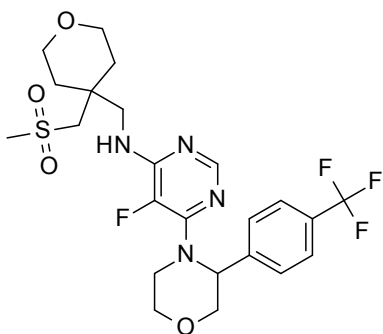
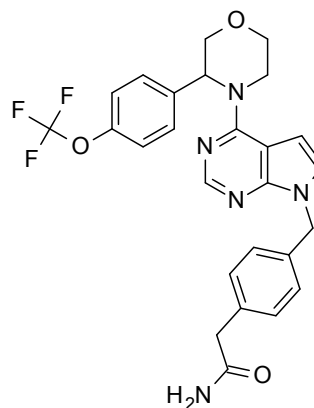
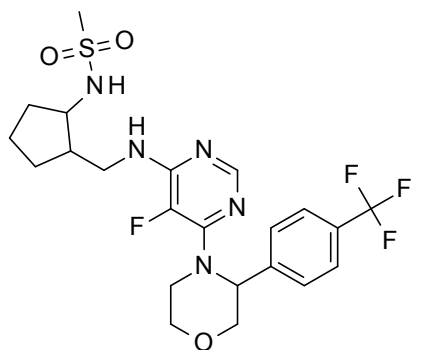


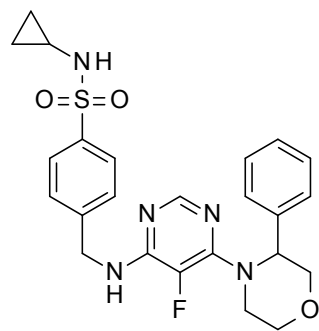
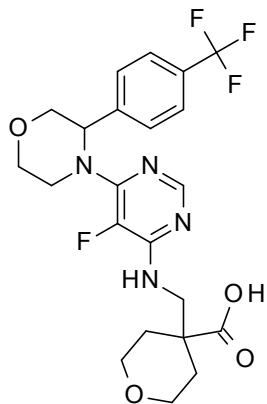
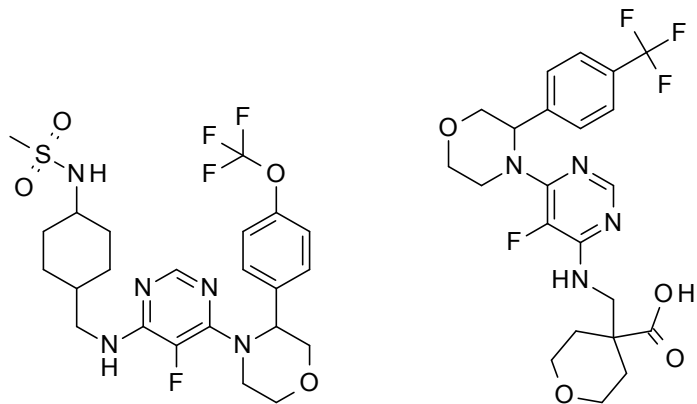
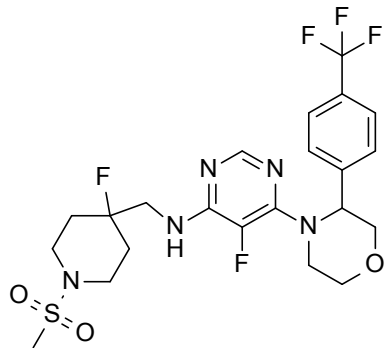
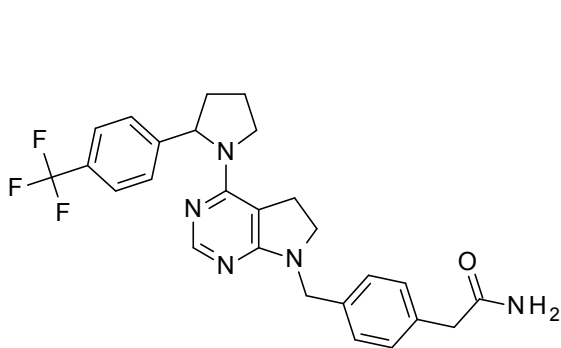
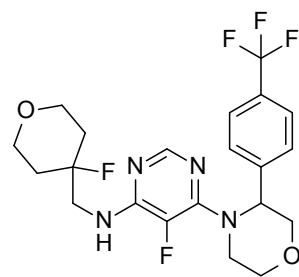
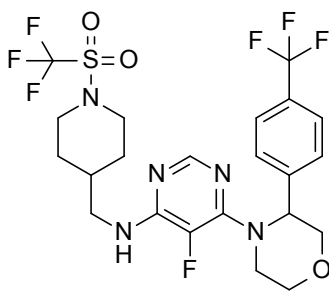
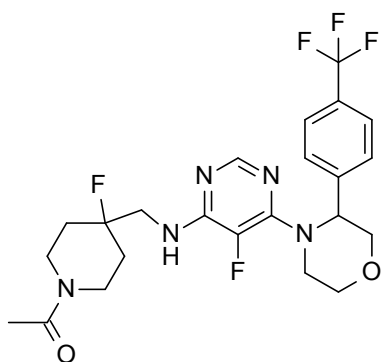
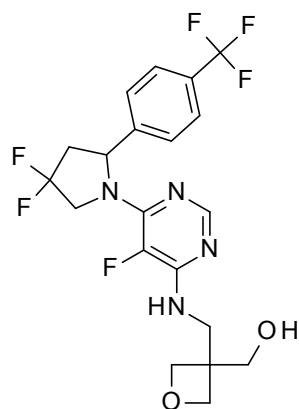
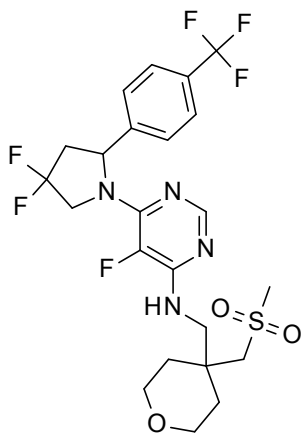
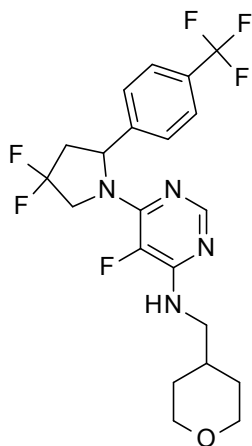


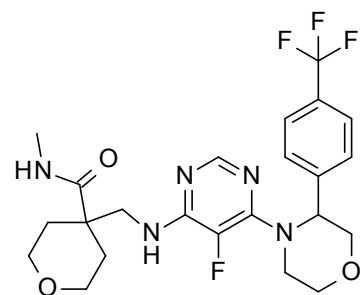
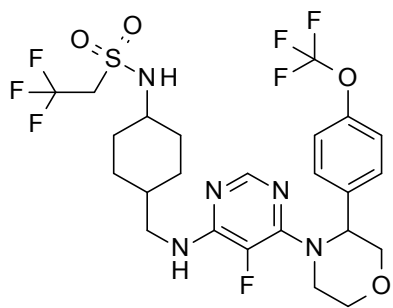
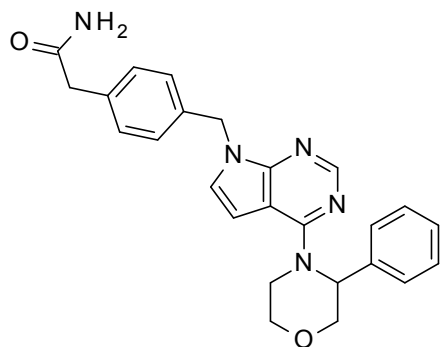
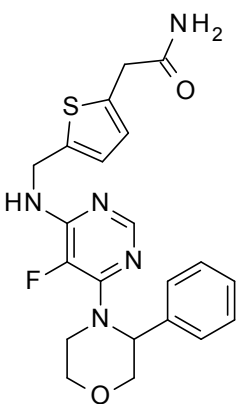
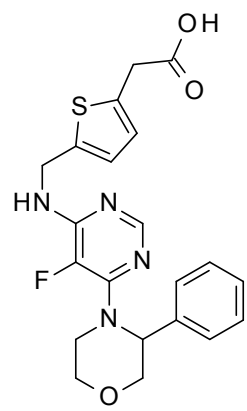
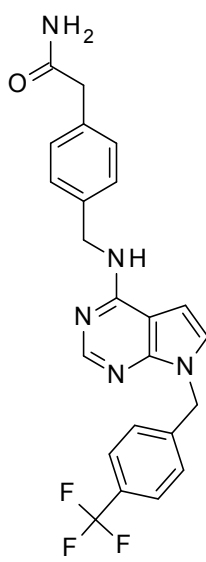
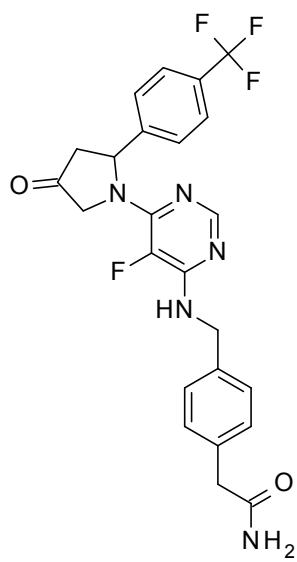
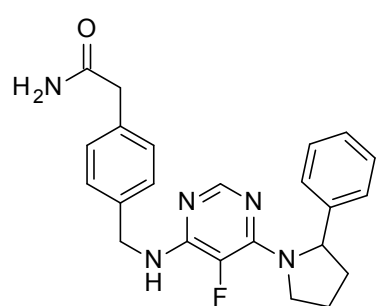
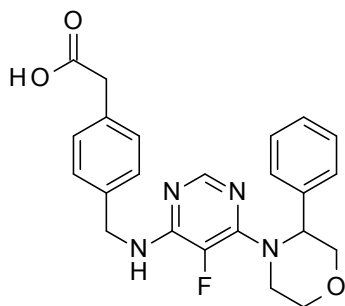
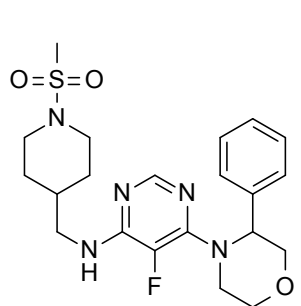


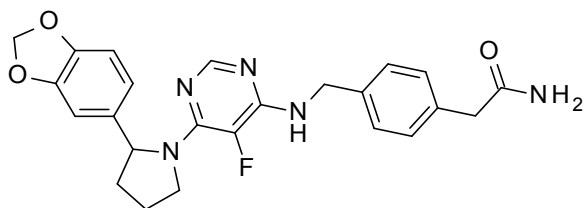
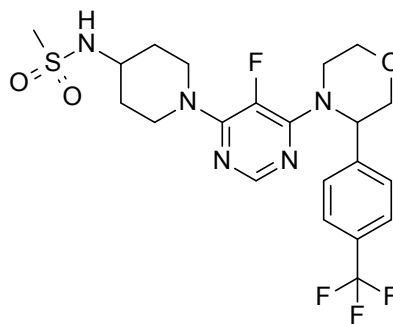
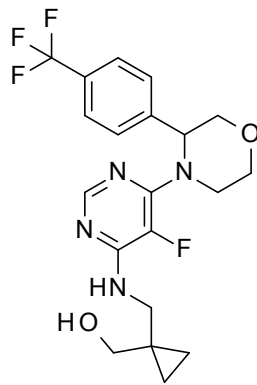
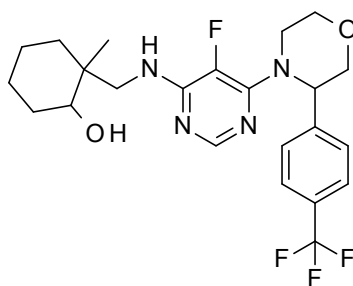
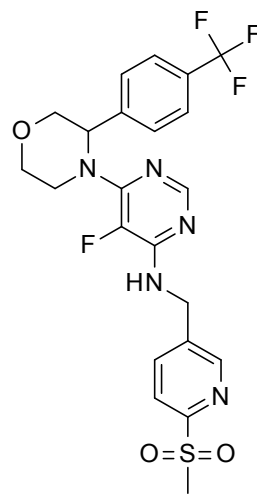
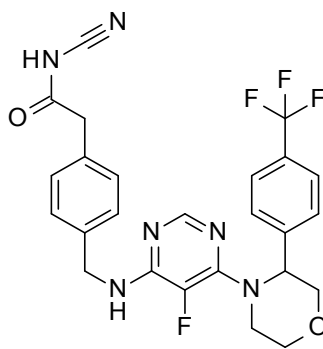
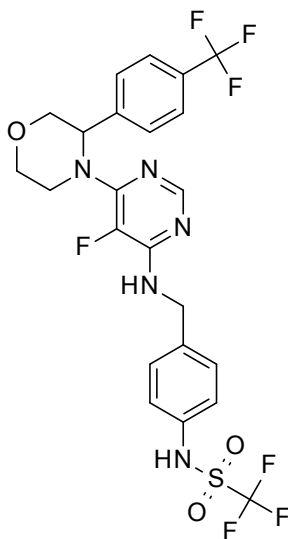
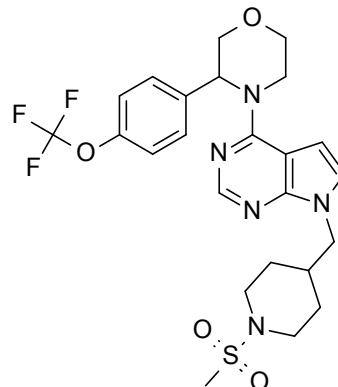
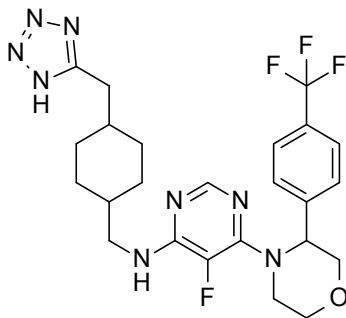
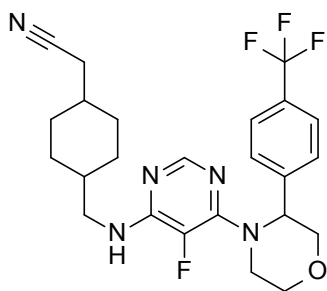


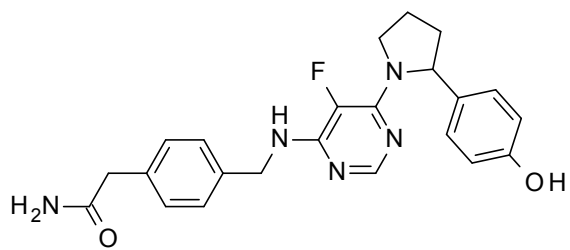




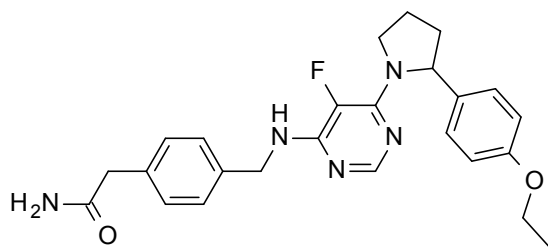




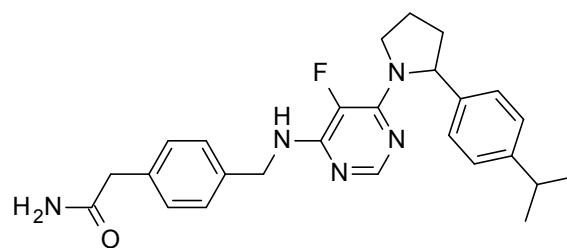
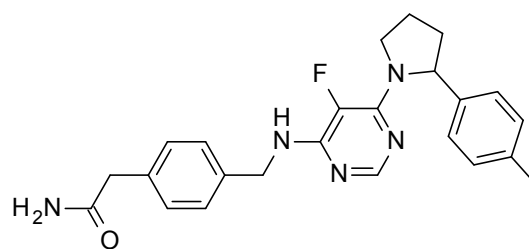




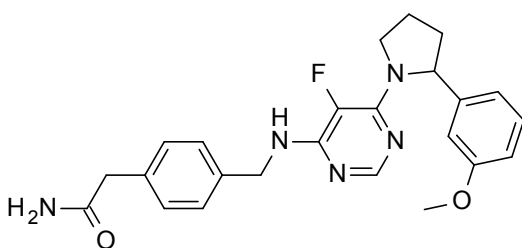
,



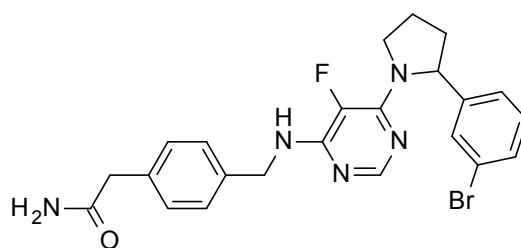
,



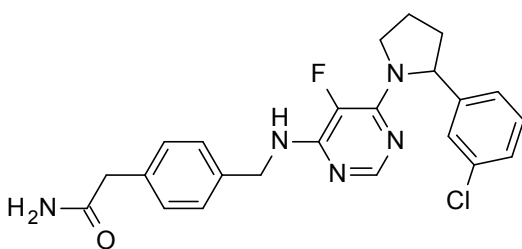
,



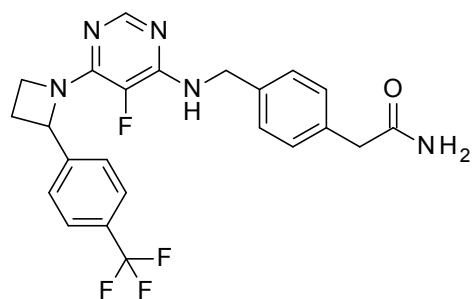
,



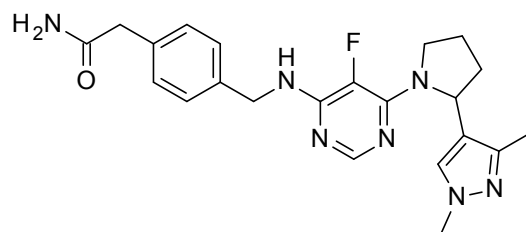
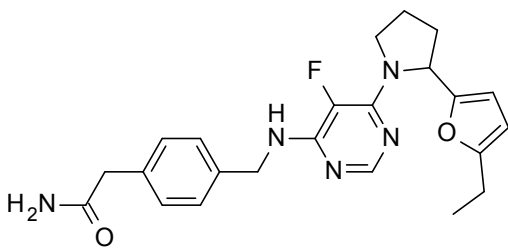
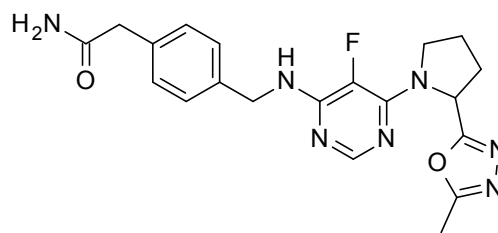
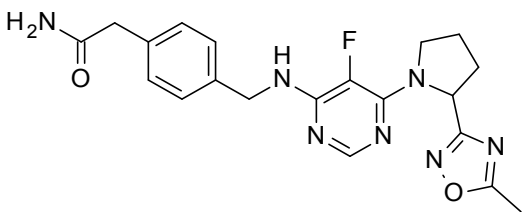
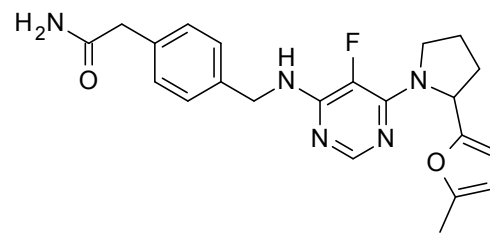
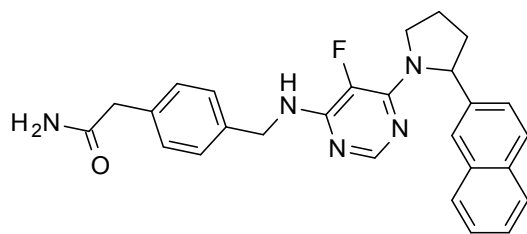
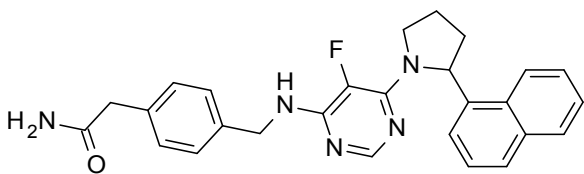
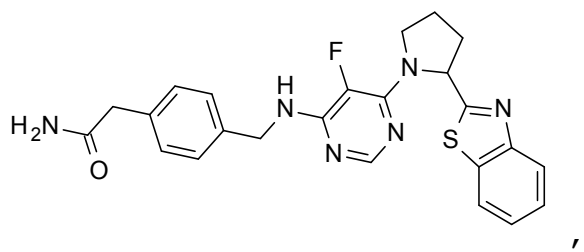
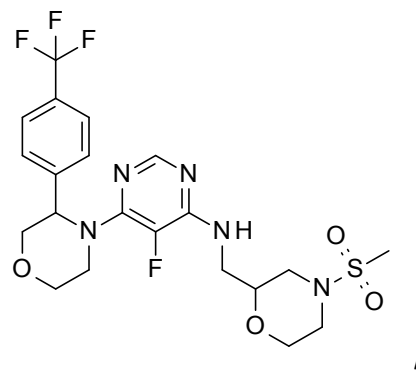
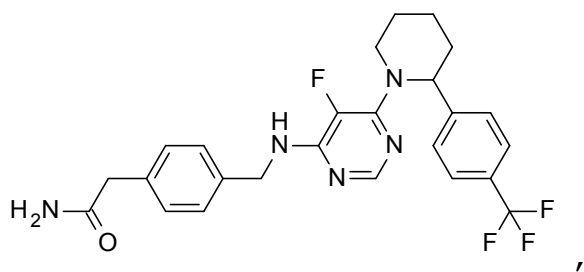
,

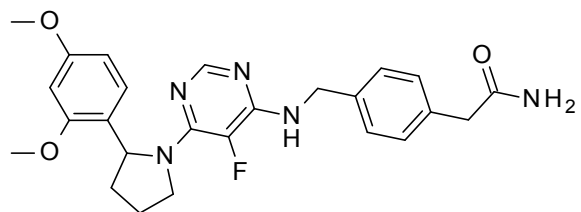


,

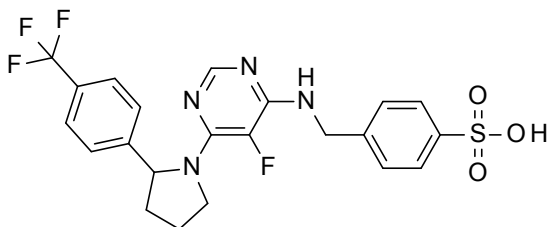


,

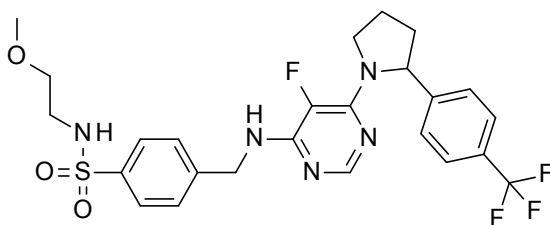




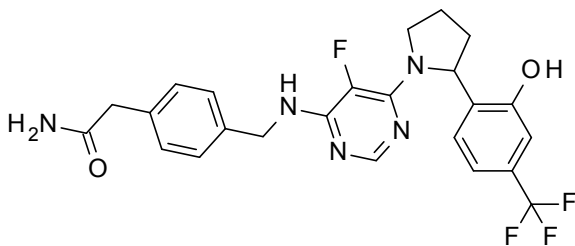
,



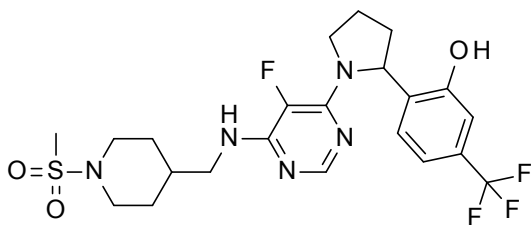
,



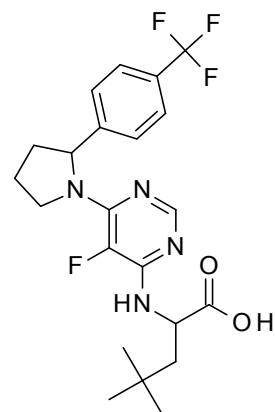
,



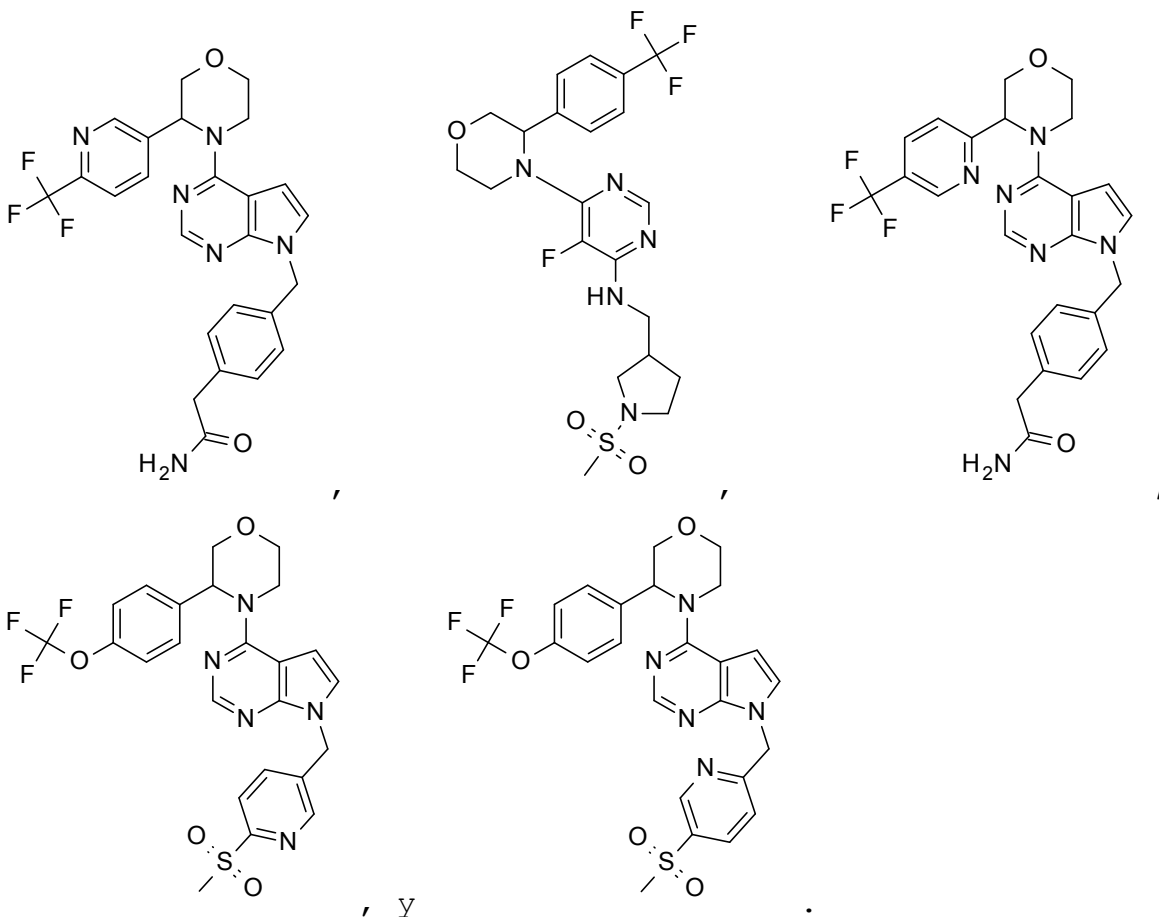
,



,



,



49. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 48 y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

50. El compuesto, las sales y los estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R_{4a} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, $-OH$, alquilo C_{1-6} sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_{2-6} sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_6 sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, arilalquilo C_{1-6} sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no

sustituido, y heteroarilalquilo C₁₋₆ sustituido o no sustituido;
y /o

R₁₃ está ausente, o se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -OH, -CN, alquilo C₁₋₆ sustituido o no sustituido, alquenilo C₂₋₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁₋₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃₋₈ sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C₃₋₈ sustituido o no sustituido, y $-(\text{CR}_8\text{R}_9)_p\text{-C}(=\text{O})\text{OR}_7$, $-(\text{CR}_8\text{R}_9)_p\text{-SO}_2\text{R}_7$ y $-(\text{CR}_8\text{R}_9)_p\text{-C}(=\text{O})\text{NR}_8\text{R}_9$.

51. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, en donde el sistema de anillo C se selecciona entre pirrolidinilo o morfolinilo.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0002160
Recibo: 18-80201
Fecha: 23/10/2018

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO
CC: 80.421.942
Pago PSE No: 226864
CUS: 379632941

Patente PCT
DERIVADOS DE PIRIMIDINA SUSTITUIDOS CON HETEROCICLILO OPCIONALMENTE CONDENSADOS
ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS, METABÓLICAS, ONCOLÓGICAS Y
AUTOINMUNITARIAS

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	\$ 1,053,500	\$ 1,053,500
TOTAL					\$ 1,053,500