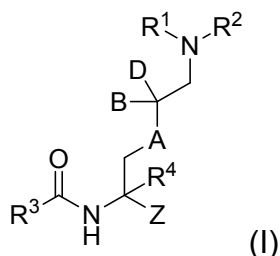


REIVINDICACIONES:

1. Un compuesto de acuerdo con la Formula I:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

Z es un grupo seleccionado del grupo que consiste de benzotiazol-2-il-carbonilo, ariloximetil-carbonilo sustituido con halógeno, piridin-2-il-carbonilo y tiazol-2-il-carbonilo ;

A es -CH₂-;

B y D se seleccionan independientemente de hidrógeno y halógeno;

R¹ y R² son hidrógeno;

R³ se selecciona de arilo C₆₋₁₀, heteroarilo de 5 a 12 miembros, cicloalquilo C₃₋₈, heterociclilo saturado de 5 a 12 miembros y -L-R⁵, en donde

L se selecciona del grupo que consiste de -O-, -NR-, alquilenos C₁₋₄, y heteroalquilenos de 2 a 4 miembros, en donde R se selecciona de hidrógeno y alquilo C₁₋₈,

R⁵ se selecciona de arilo C₆₋₁₀, heteroarilo de 5 a 12 miembros, cicloalquilo C₃₋₈, y heterociclilo saturado de 5 a 12 miembros, y

y donde R³ no está sustituido, o R³ está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, -CN, -NO₂, -N₃, -OH, R^a, R^b, -OR^a, -OR^b, -(CH₂)_kC(O)R^c, -NR^d(CH₂)_uC(O)R^c, -O(CH₂)_uC(O)R^c, -(CH₂)_kCONR^dR^d, -(CH₂)_kNR^dC(O)R^c, -NR^d(CH₂)_uCONR^dR^d, -NR^d(CH₂)_uNR^dC(O)R^c, -O(CH₂)_uCONR^dR^d, -O(CH₂)_uNR^dC(O)R^c, -(CH₂)_kS(O)₂NR^dR^d, -(CH₂)_kNR^dS(O)₂R^c, -(CH₂)_kS(O)₂R^c, -(CH₂)_kS(O)R^c, -(CH₂)_kSR^d, -NR^d(CH₂)_uS(O)₂NR^dR^d, -NR^d(CH₂)_uNR^dS(O)₂R^c, -NR^d(CH₂)_uS(O)₂R^c, -NR^d(CH₂)_uS(O)R^c, -NR^d(CH₂)_uSR^d, -O(CH₂)_uS(O)₂NR^dR^d, -O(CH₂)_uNR^dS(O)₂R^c, -O(CH₂)_uS(O)₂R^c, y -O(CH₂)_uSR^d, donde:

cada R^a se selecciona independientemente de alquilo C₁₋₄ y haloalquilo C₁₋₄,

cada R^b se selecciona independientemente de cicloalquilo C_{3-6} , halocicloalquilo C_{3-6} , arilo C_{6-10} , heteroarilo de 5 a 12 miembros, y heterociclilo saturado de 5 a 12 miembros,

cada R^c se selecciona independientemente de -OH, alquilo C_{1-8} , haloalquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-8} , halocicloalquilo C_{3-8} , arilo C_{6-10} , (arilo C_{6-10})-(alquilo C_{1-8}), heteroarilo de 5 a 12 miembros, y heterociclilo saturado de 5 a 12 miembros,

cada R^d se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-8} ,

cada subíndice k se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6, y

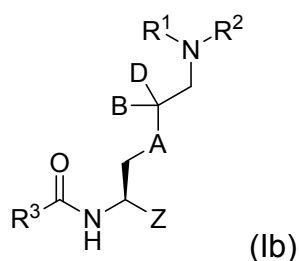
cada subíndice u se selecciona independientemente de 1, 2, 3, 4, 5 y 6; y

R^4 se selecciona de hidrógeno, y alquilo C_{1-4} ;

con la condición de que cuando Z es benzotiazol-2-il-carbonilo, y B, D, y R^1 son hidrógeno, entonces R^3 es distinto de benciloxi, benciloxi sustituido, o 1-(3-fenil-propanoil)piperidin-3-il, y

con la condición de que cuando Z es fenoximetil-carbonilo o fenoximetil-carbonilo sustituido, y B y D son hidrógeno, entonces R^3 es distinto de (2-fenil)etilo o (2-fenil)etilo sustituido.

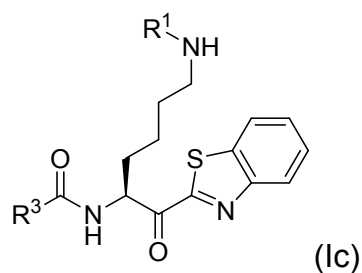
2. El compuesto de la reivindicación 1 teniendo una estructura de acuerdo con la Formula Ib:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R^3 se selecciona de ciclohexilo; 1-metilciclohexilo; 1-metoxiciclohexilo; ciclopentilo; morfolin-2-ilo; 4-acetilmorfolin-2-ilo; fenilo; 2-trifluorometilfenilo; 3-azidofenilo; piperidin-3-ilo; 1-acetil-piperidina-3-ilo; piridin-2-ilo; piridin-3-ilo; piridin-4-ilo; 6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-ilo; tetrahydrofuran-2-ilo; tetrahydro-2H-piran-2-ilo; tetrahydro-2H-piran-3-ilo; tetrahydro-2H-piran-4-ilo; 1,2,3,4-tetrahidronaft-1-ilo; 1,2,3,4-tetrahidronaft-2-ilo; tiazol-5-ilo y tiazol-2-ilo.

4. El compuesto de la reivindicación 1, que tiene una estructura según Formula Ic:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,

donde R³ se selecciona del grupo que consiste en arilo C₆₋₁₀, heteroarilo de 5 a 12 miembros, cicloalquilo C₃₋₈, heterociclilo saturado de 5 a 12 miembros, y -L-R⁵,

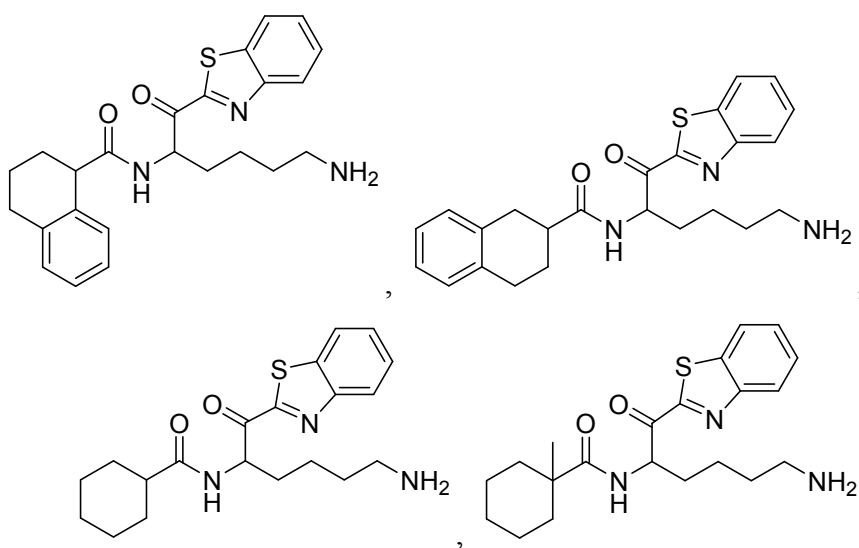
donde L es alquileno C₁₋₄.

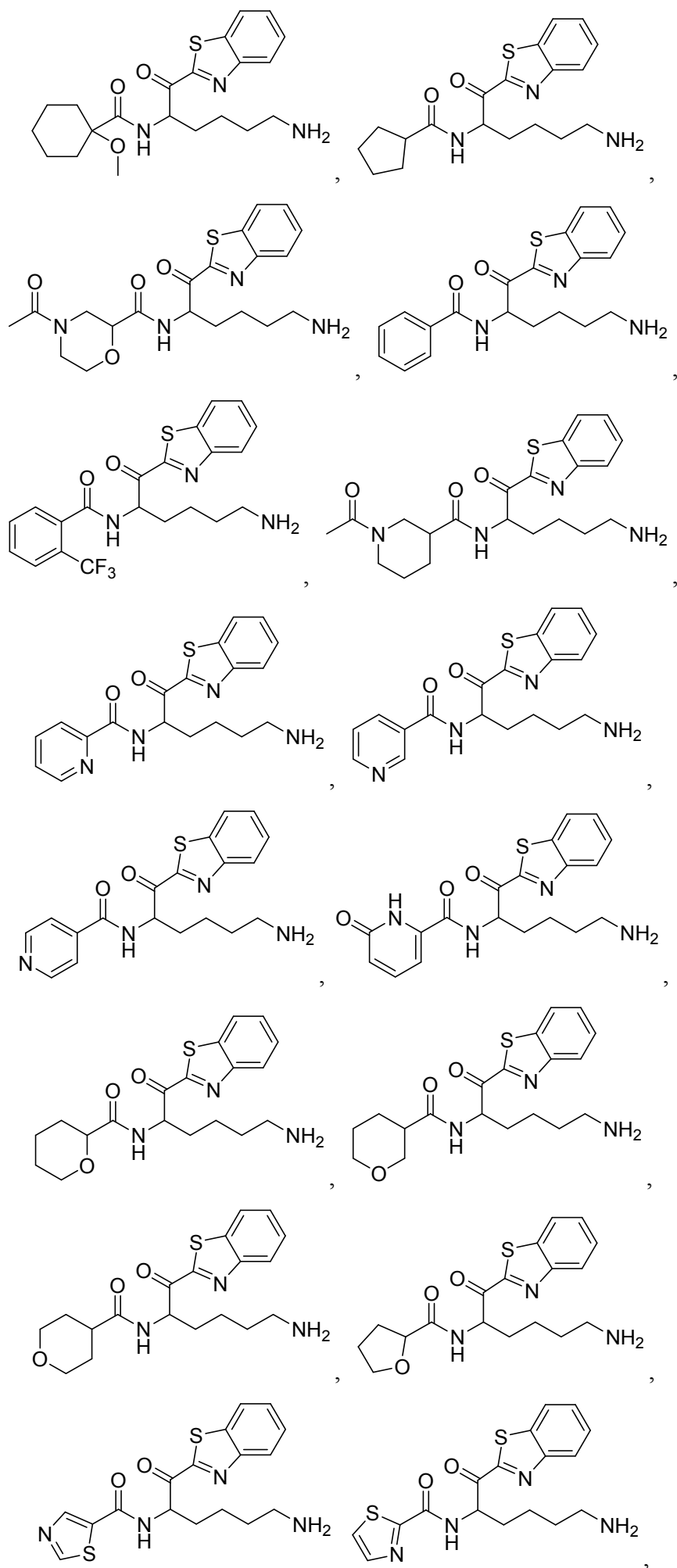
5. El compuesto de la reivindicación 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde

R³ se selecciona del grupo que consiste en ciclohexilo, ciclopentilo, morfolino, fenilo, piperidinilo, piridinilo, tetrahydrofurano, tetrahidropirano, 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, y tiazolilo,

cada uno de los cuales no está sustituido, o cada uno de los cuales está sustituido con 1-3 miembros seleccionados del grupo que consiste en metilo, metoxi, trifluorometilo, acetilo, y -N₃.

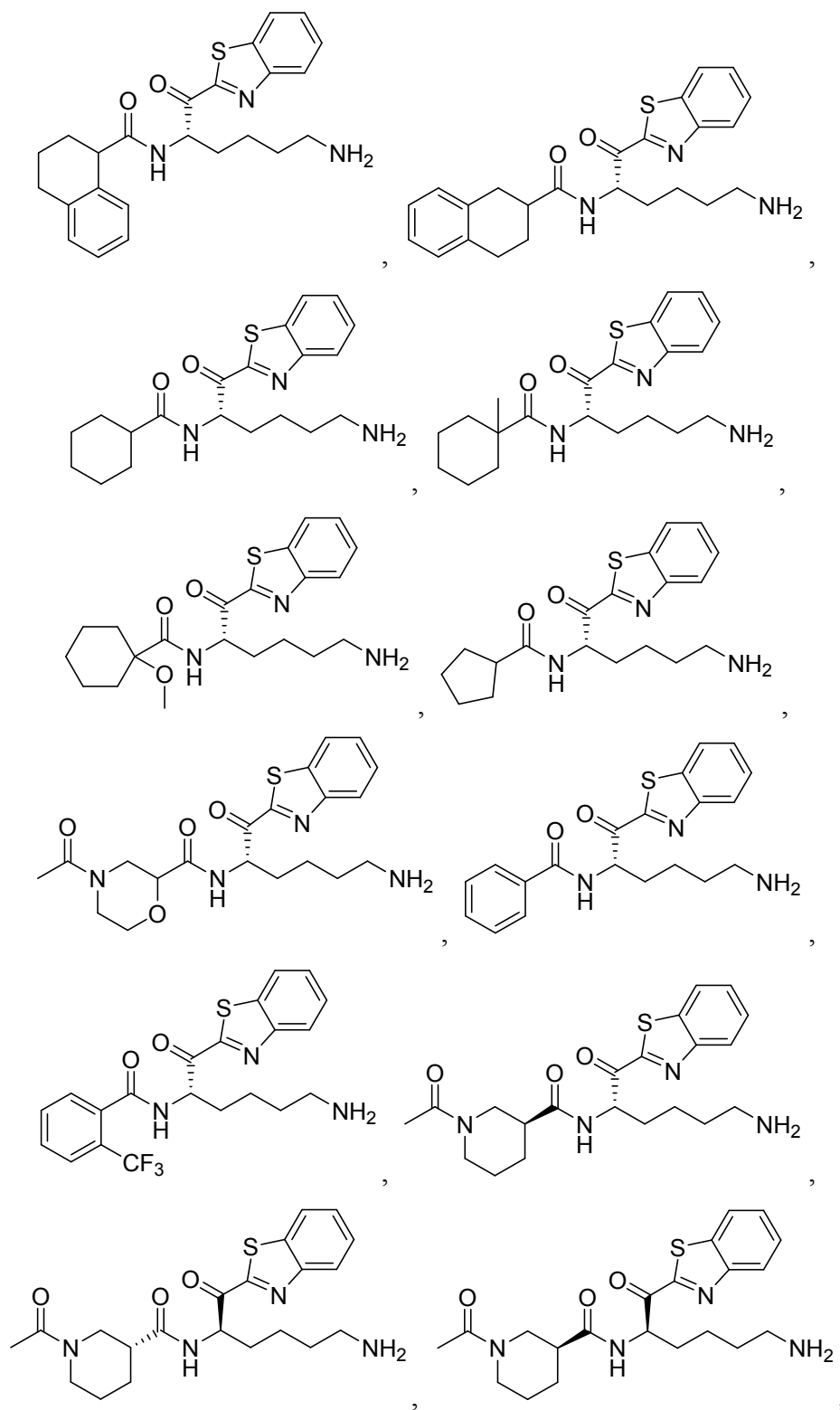
6. El compuesto de la reivindicación 1, que se selecciona de entre el grupo que consiste en:

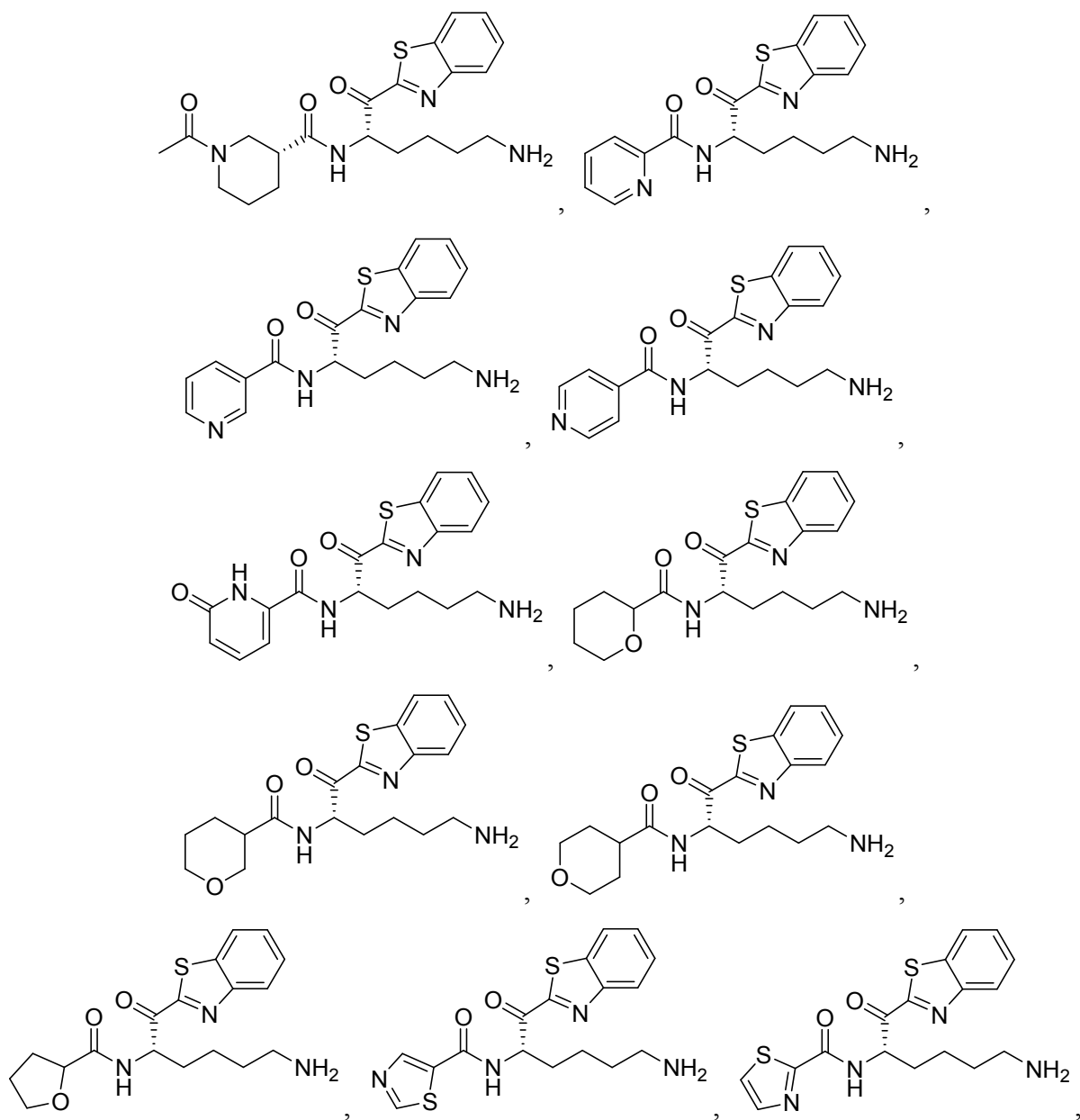




y sus sales farmacéuticamente aceptables.

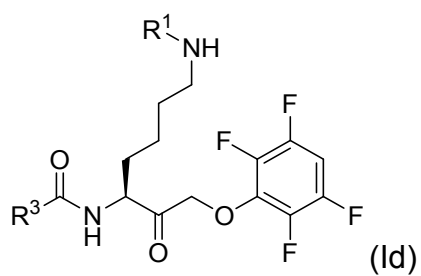
7. El compuesto de la reivindicación 1, el cual se selecciona del grupo que consiste en:





y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

8. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene una estructura según Formula Id:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,

donde R^3 se selecciona del grupo que consiste en arilo C_{6-10} , heteroarilo de 5 a 12 miembros, cicloalquilo C_{3-8} , heterociclilo saturado de 5 a 12 miembros, y $-L-R^5$,

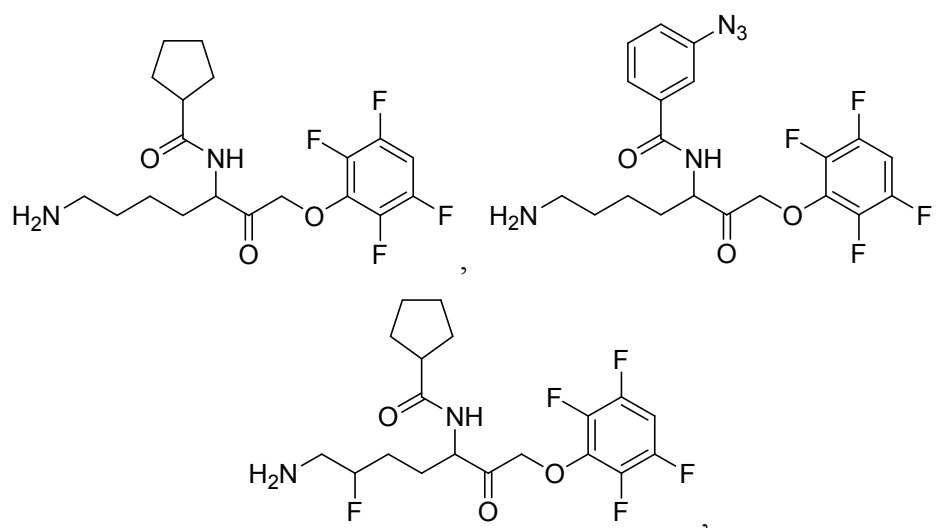
donde L es alquilenos C_{1-4} .

9. El compuesto de la reivindicación 8, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde

R^3 se selecciona del grupo que consiste en ciclohexil, ciclopentil morfolina, fenilo, piperidinilo, piridinilo, tetrahydrofuranilo, tetrahidropiranilo, 1,2,3,4-tetrahidronaftanilo, y tiazolilo,

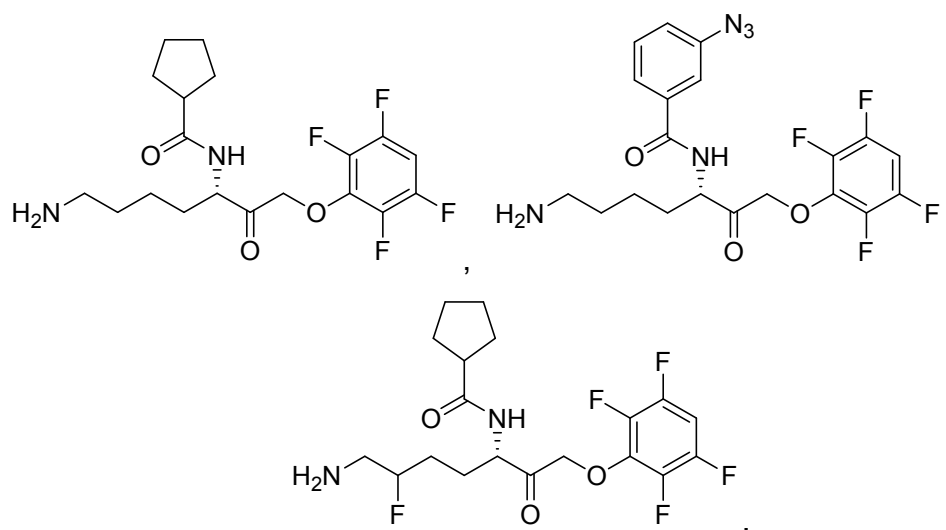
cada uno de los cuales no está sustituido, o cada uno de los cuales está sustituido con 1-3 miembros seleccionados del grupo que consiste en metilo, metoxi, trifluorometilo, acetilo, y $-N_3$.

10. El compuesto de la reivindicación 1, que se selecciona de entre el grupo que consiste en:



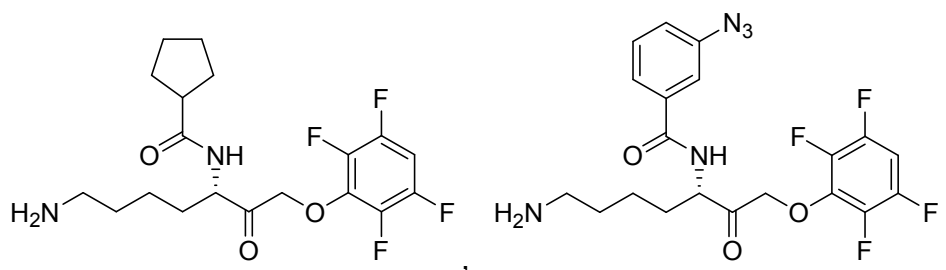
y sus sales farmacéuticamente aceptables.

11. El compuesto de la reivindicación 1, el cual se selecciona del grupo que consiste en:



y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

12. El compuesto de la reivindicación 8, el cual se selecciona del grupo que consiste en:



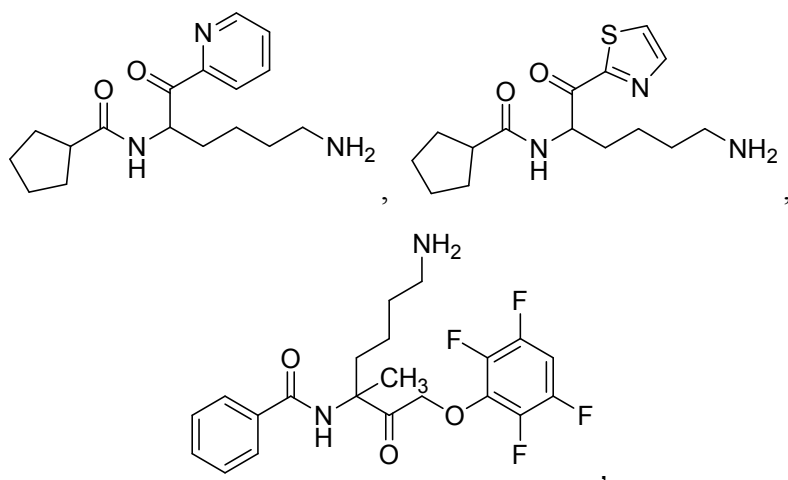
y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

13. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde

Z se selecciona del grupo que consiste en piridin-2-il-carbonilo y tiazol-2-il-carbonilo, y

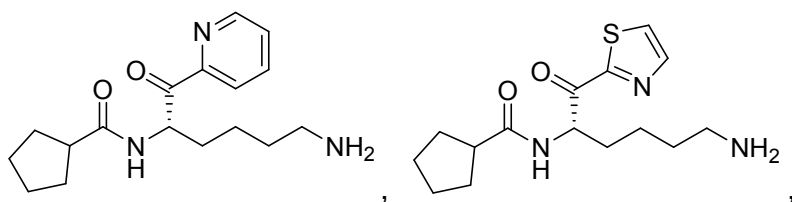
R³ se selecciona del grupo que consiste en arilo C₆₋₁₀ y cicloalquilo C₃₋₈.

14. El compuesto de la reivindicación 1, que se selecciona de entre el grupo que consiste en:



y sus sales farmacéuticamente aceptables.

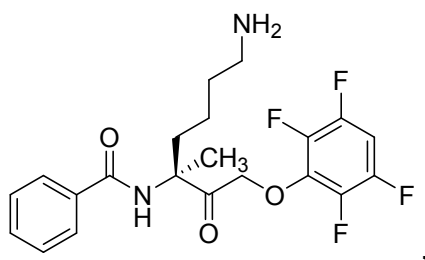
15. El compuesto de la reivindicación 13, el cual se selecciona del grupo que consiste en:



y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

16. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R^4 es alquilo C_{1-4} .

17. El compuesto de la reivindicación 16, el cual es



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde
- B es hidrógeno;
 - D es hidrógeno o flúor;
 - Z es benzotiazol-2-il-carbonilo o ariloximetil-carbonilo sustituido con halógeno;
 - R^1 y R^2 son H;

R³ se selecciona entre ciclohexilo, ciclopentilo, morfolino, fenilo, piperidinilo, piridinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, 1,2,3,4-tetrahidronaftilo y tiazolilo, cada uno de los cuales no está sustituido, o cada uno de los cuales está sustituido con 1-3 miembros seleccionados del grupo que consiste en metilo, metoxi, trifluorometilo, acetilo y -N₃; y
R⁴ es hidrógeno o metilo.

19. El compuesto de la reivindicación 18, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R₄ es hidrógeno.
20. El compuesto de la reivindicación 18, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde D y R₄ son hidrógeno.
21. El compuesto de la reivindicación 18, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde D y R₄ son hidrógeno, y en donde Z es (2,3,5,6-tetrafluorofenoxi) metil-carbonilo.
22. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Re: PI.-CORTEXIME, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional
PCT para "INHIBIDORES DE GINGIPAINA DE LISINA".-Clase. C07C
233/62.-Expediente número NC2017/0003321.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea el 25 de junio de 2018.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **7723** en relación con la claridad del capítulo reivindicatorio, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

3.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.**

Me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que remplace al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que define claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ Se limitó **la reivindicación 1** actualmente presentada de tal manera que los sustituyentes R¹ y R² ahora solo pueden ser hidrógeno.

- ✓ Se modificó **la reivindicación 5** actualmente presentada de tal forma que se corrigió el término Morpolina por morfolino.
- ✓ Se modificó **la reivindicación 10** actualmente presentada, de tal manera que se eliminó uno de los compuestos reclamados en dicha reivindicación.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por **22 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa al objeto de la presente solicitud, que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Objeciones al Capítulo Reivindicatorio.

Con respecto a las objeciones al capítulo reivindicatorio, el Señor Examinador afirma lo siguiente:

- ✓ *"El término "grupo protector de amina" no es claro ni conciso pues no define específicamente el sustituyente R^1 al que se hace referencia. Se sugiere realizar una generalización razonable de los compuestos debidamente sustentados en la descripción."*

Frente a dicha objeción, me permito remitirme al capítulo reivindicatorio modificado en donde en la reivindicación 1 se ha modificado, de tal manera que se eliminó el término "grupo protector de amina". Por lo tanto, solicito respetuosamente que la objeción anterior sea retirada.

- ✓ *"El término "Morpolina" de la reivindicación 5 no es reconocido en el campo técnico. Se requiere hacer las aclaraciones necesarias."*

En relación a esta objeción, me permito indicar que dicho término fue corregido en el capítulo reivindicatorio modificado, tal y como se muestra en el numeral 3.1 del presente memorial, para leerse ahora como "*morfolino*", sustituyente plenamente conocido por la persona del oficio normalmente versada en la materia.

En consecuencia, solicito respetuosamente que la anterior objeción sea dada por superada.

Junto a lo anterior, me permito resaltar que el capítulo reivindicatorio modificado es totalmente claro y conciso. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar los inhibidores de gingipaína de lisina, los cuales está plenamente soportados en la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

5. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **117 a 126** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **22 reivindicaciones**.

6. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionesip@lloredacamacho.com**

notificacionespatentes@lloredacamacho.com