

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

|         |                |                                    |
|---------|----------------|------------------------------------|
| Asunto: | Solicitud No.: | NC2017/0002159                     |
|         | Oficio No.:    | 5704                               |
|         | Referencia:    | Respuesta examen de patentabilidad |

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, identificado como aparece al pie de mi firma, en calidad de apoderado de la sociedad solicitante **NUEVOLUTION A/S**, doy respuesta al **Oficio No. 5704**, de conformidad con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

## 1. MODIFICACIONES A LA SOLICITUD

Con el fin de atender las observaciones realizadas por el Examinador, el solicitante aporta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 39 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

- 1.1. La nueva reivindicación 1, ha sido modificada para ahora incluir la materia de las antiguas reivindicaciones 3, 6, 7, 8, 9, 10, 17, 34, 36 y 53.
- 1.2. Se han eliminado las reivindicaciones 3, 5 a 10, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 33, 34, 36 y 53.

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la materia contenida en la solicitud originalmente presentada.

## 2. TÍTULO

El solicitante a modificado el título como sigue:

*"COMPUESTOS DERIVADOS DE PIRIMIDINA TRISUSTITUIDA"*

Por lo anterior se entiende por superada la objeción al mismo.

## 3. ARGUMENTOS A FAVOR DE LA CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES

- 3.1. En cuanto a la objeción a la expresión "al menos", se debe tener en cuenta que la persona versada en la materia está en la completa capacidad de entender que la

composición farmacéutica puede contener uno o más excipientes, así como que el que el sistema de anillo B tiene uno o más de los radicales R<sub>4a</sub> o R<sub>4b</sub>. Modificar las reivindicaciones con una expresión concreta, conllevaría a una indebida limitación del alcance de la solicitud de patente.

- 3.2. Con respecto a la objeción a las reivindicaciones 1 a 37, no se encuentran debidamente soportadas en la descripción, se debe tener en cuenta que de acuerdo con la Guía de examen de solicitudes de patente de invención y modelos de utilidad, *“Si una reivindicación “tipo Markush” comprende un número muy grande de alternativas, y por tal razón no es concisa y su excesiva complejidad dificulta determinar el alcance del objeto que se busca proteger, se presentará un requerimiento al solicitante que sugiera restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, **pero no se trata de requerir para que restrinja sólo a los ejemplos.**”*

Por lo anterior, limitar las reivindicaciones a los compuestos probados únicamente, consistiría en una indebida limitación del alcance de la solicitud de patente.

#### 4. DESCRIPCIÓN

Como se mencionó anteriormente, no es necesario que, en el pliego reivindicatorio, se mencionen únicamente los compuestos ejemplificados en la descripción, ya que dicha restricción conllevaría a una indebida limitación del alcance de la solicitud de patente.

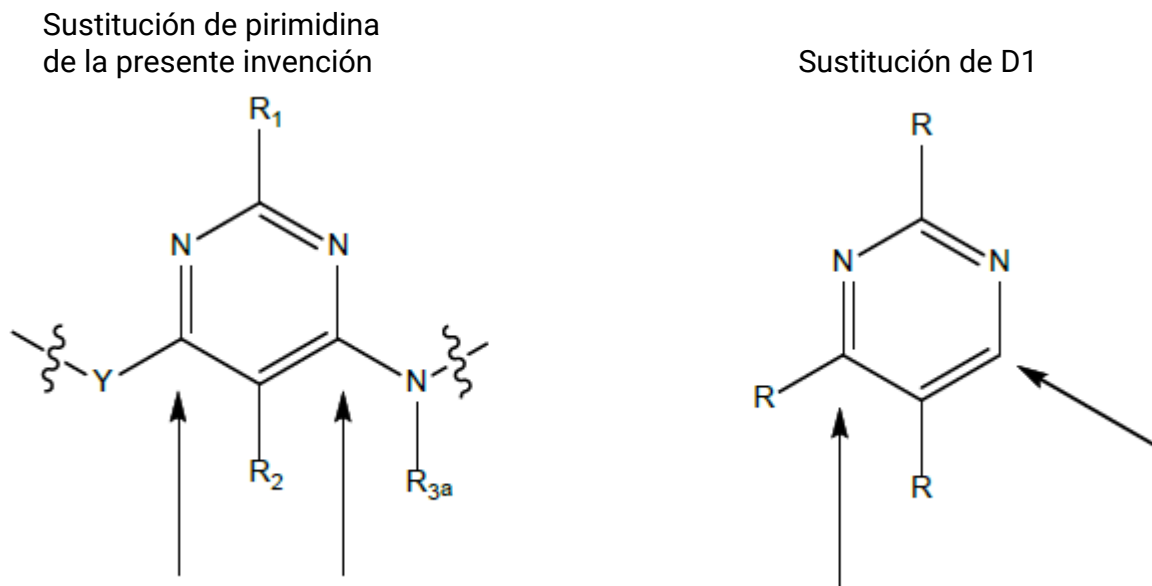
#### 5. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador ha determinado que el siguiente documento anticipa el objeto de la presente solicitud: “2,4-disubstituted pyrimidines useful imidines useful”, identificado como D1 (US8338439).

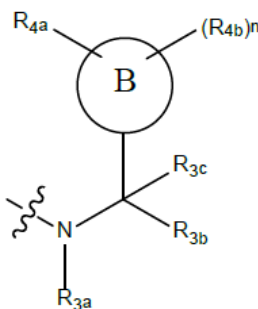
#### 6. ARGUMENTOS A FAVOR DE LA NOVEDAD Y NIVEL INVENTIVO DE LA INVENCION

- 6.1. D1 se refiere a composiciones farmacéuticamente aceptables de pirimidinas 2,4-disustituidas, tal como lo indica el título de dicha solicitud, y métodos de uso como inhibidores de quinasa.
- 6.2. Por su parte, la presente solicitud en el nuevo pliego reivindicatorio se refiere a 4, 5, 6 pirimidinas tri-sustituidas. Sin embargo, antes de realizar la limitación a R2 propuesta, las antiguas reivindicaciones mencionaban una 4, 6, di-sustitución en su interpretación más amplia, la cual también es diferente de la 2, 4-disustitución descrita en D1.

6.3. A continuación, se ilustra el patrón de sustitución:



- 6.4. Así, se puede observar que, a diferencia de la presente invención, D1 no cuenta con una sustitución en la posición 6. Asimismo, el radical de la posición 2 en D1, referenciado como  $W^2$  es un  $NR^2$ , mientras que en la presente invención dicho radical, referenciado como  $R_1$ , se trata en su definición más amplia de un hidrógeno.
- 6.5. Por otra parte, como se mencionó anteriormente, el nuevo pliego reivindicatorio limitó  $R_2$  a un halógeno, por lo que las sustituciones de la presente invención ahora se encuentran en las posiciones 4, 5 y 6, mientras que en D1 se sustituyen las posiciones 2 y 4. En consecuencia es claro que tanto los sustituyentes como las posiciones en las cuales se llevan a cabo las sustituciones, difieren entre D1 y el nuevo pliego reivindicatorio.
- 6.6. A su vez, el solicitante desea resaltar que debido a la 2,4-disustitución mencionada en el título de D1, tampoco se puede concluir que la persona versada en la materia se vería motivada a sustituir la posición 6 con un dialquilamino, como se muestra a continuación:



- 6.7. Por todo lo anterior, las nuevas reivindicaciones 1 a 39 de la presente invención cuentan con novedad y nivel inventivo frente al estado del arte previo.

## **7. PETICIÓN**

- 7.1. Teniendo en cuenta que se ha dado respuesta a todas las observaciones realizadas por su Despacho, demostrando que el pliego reivindicatorio es claro y cumple con los requisitos de patentabilidad, amablemente se solicita proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
- 7.2. 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 que los argumentos y modificaciones presentados no son suficientes para superar las objeciones trasladadas mediante el Oficio No.5704. Para lo anterior se realiza el pago en línea de la tasa correspondiente de manera simultánea a la radicación del presente escrito.

## **8. ANEXOS**

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 39 reivindicaciones.

## **9. NOTIFICACIONES**

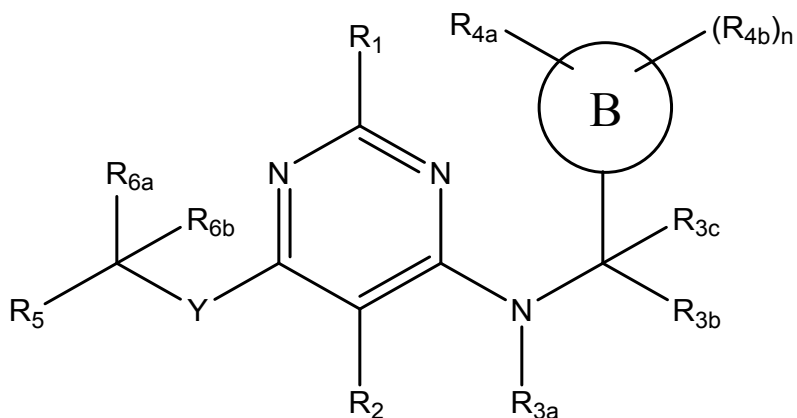
Recibiré notificaciones en la secretaría de su Despacho; en mis oficinas de abogado ubicadas en la Calle 67 No. 7 – 35, oficina 1204, teléfono 3192900, fax 3210295, Bogotá D.C., Colombia, o; al correo electrónico [patentes@gomezpinzon.com](mailto:patentes@gomezpinzon.com).

Atentamente,

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

## REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto de Fórmula (I)



Fórmula (I)

o las sales, polimorfos, y estereoisómeros de los mismos, en la que:

Y es NR;

R es hidrógeno o alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido o no sustituido;

R<sub>1</sub> se selecciona de hidrógeno, ó alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido o no sustituido;

R<sub>2</sub> es halógeno;

o R y R<sub>2</sub> se combinan para formar un anillo condensado sustituido o no sustituido;

R<sub>4a</sub> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, -OH, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, arilalquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, y heteroarilalquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido;

R<sub>4b</sub> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, oxo, halógeno, -OH, -CN, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido o no sustituido, alcoxi C<sub>1-4</sub> sustituido o no sustituido, y -C(=O)R<sub>10</sub>;

R<sub>5</sub> es - (CR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>)<sub>p</sub>-CR<sub>13</sub>R<sub>14</sub>R<sub>15</sub>;

n es un número entero seleccionados entre el grupo que consiste en 0, 1, 2, 3 y 4;

p es un número entero seleccionado de 0, 1 y 2;

R<sub>6a</sub>, se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1-6</sub>, haloalquilo C<sub>1-6</sub>, hidroxialquilo C<sub>1-6</sub>, alcoxi C<sub>1-6</sub>, haloalcoxi C<sub>1-6</sub>, y arilo;

R<sub>6b</sub> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, , alcoxi C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, aril-alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, heteroalíciclico C<sub>2-9</sub> alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido y arilo sustituido o no sustituido, o R<sub>6a</sub> y R<sub>6b</sub> se toman conjuntamente para formar un grupo oxo o un sistema de anillo seleccionado entre cicloalquilo C<sub>3-6</sub> sustituido o no sustituido, y heteroalíciclico C<sub>2-9</sub> sustituido o no sustituido, o R<sub>6a</sub> y R<sub>13</sub> se toman conjuntamente para formar un sistema de anillo seleccionado entre cicloalquilo C<sub>3-6</sub> sustituido o no sustituido, y heteroalíciclico C<sub>2-5</sub> sustituido o no sustituido;

R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> y R<sub>9</sub>, se seleccionan independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, cicloalquilo C<sub>3-6</sub> sustituido o no sustituido, y heteroalíciclico C<sub>2-9</sub> sustituido o no sustituido;

R<sub>10</sub> se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C<sub>1-6</sub>, alcoxi C<sub>1-6</sub>, -OH, -NH<sub>2</sub>, -NH(alquilo C<sub>1-6</sub>), -N(alquilo C<sub>1-6</sub>)<sub>2</sub>, y cicloalquilo C<sub>3-7</sub>;

R<sub>13</sub> está ausente, o se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -CN, -OH, flúor, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alcoxi C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, cicloalquilo C<sub>3-8</sub> sustituido o no sustituido, cicloalqueno C<sub>3-8</sub> sustituido o no sustituido, y -(CR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>)<sub>p</sub>-C(=O)OR<sub>7</sub>, -(CR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>)<sub>p</sub>-SO<sub>2</sub>R<sub>7</sub>, y -(CR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>)<sub>p</sub>-C(=O)NR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>;

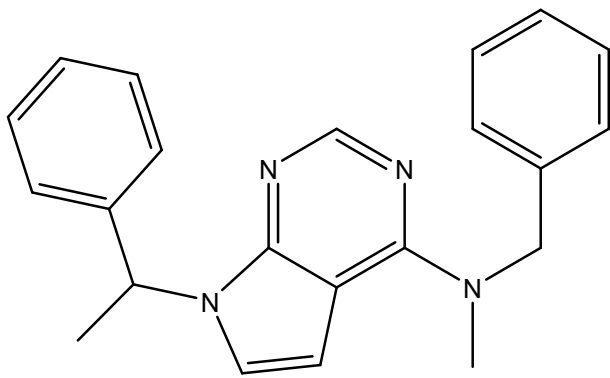
R<sub>14</sub> y R<sub>15</sub> se combinan para formar un sistema de anillo seleccionado entre el grupo que consiste en cicloalquilo C<sub>3-8</sub> sustituido o no sustituido, cicloalqueno C<sub>3-8</sub> sustituido o no sustituido, heteroalíclico C<sub>2-9</sub> sustituido o no sustituido, arilo sustituido 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 heteroalíclico C<sub>2-9</sub>;

R<sub>3a</sub> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1-4</sub>, alqueno C<sub>2-4</sub>, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, alqueno C<sub>1-4</sub> heteroalíclico-C<sub>3-6</sub>, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, y heteroalíclico C<sub>3-5</sub>, cualquiera de los cuales puede estar sustituido o no sustituido

R<sub>3b</sub> es hidrógeno y R<sub>3c</sub> se seleccionan entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1-4</sub>, y cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; o R<sub>3b</sub>

y R<sub>3c</sub> se combinan para formar ciclopropilo; y con la condición de que el compuesto no sea



2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que R y R<sub>2</sub> junto 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.

3. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que R<sub>3a</sub> se selecciona entre el grupo que consiste en metilo, etilo, ciclopropilo, y ciclobutilo.

4. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, en el que R<sub>14</sub> y R<sub>15</sub> se combinan para formar un sistema de anillo seleccionado entre el grupo que consiste en cicloalquilo C<sub>3-7</sub> sustituido o no sustituido, cicloalqueno C<sub>3-7</sub> sustituido o no sustituido, heteroalíclico C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, y heteroarilo sustituido o no sustituido.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciones 1 a 4, en el que R<sub>14</sub> y R<sub>15</sub> se combinan para formar un sistema de anillo seleccionado entre el grupo que consiste en cicloalquilo

C<sub>4-7</sub> sustituido o no sustituido, arilo de C<sub>6-12</sub> 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 R<sub>14</sub> y R<sub>15</sub> se combinan para formar un sistema de anillo seleccionado entre el grupo que consiste en fenilo, naftilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, azetidino, tietanilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, pirrolidinilo, imidazolinilo, pirazolidinilo, tiazolidinilo, isotiazolidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxatiano, 1,4-oxatiano, 4,4-dióxido, tiazolilo, isotiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, triazinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, dioxolanilo, dioxanilo, furilo, dihidrofuranilo, furazanilo, tetrahidrofurfurilo, piranilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrotiopiranilo, ditiolanilo, ditiano, tiopiranilo, tiano, tiano-1,1-dióxido, tienilo, oxetano, 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, oxatiano, fenilo, piperidinilo, piranilo, pirazolidinilo, pirazolilo, piridilo, pirimidilo, pirrolidinilo, pirrolilo, tetrahidrofurilo, tetrahidropiranilo, tetrazolilo, tiano, 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 1 a 7, en el que el sistema de anillo formado por la combinación de  $R_{14}$  y  $R_{15}$  está sustituido con uno o más  $-(CH_2)_q(R_{5a})$  en el que  $R_{5a}$  se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en  $-CH_2COOR_{20}$ ,  $-CH_2CONR_{21}R_{22}$ , oxo,  $-CN$ ,  $-CH_2-CN$ , 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- $CONR_{21}R_{22}$ ,  $-OH$ ,  $-COR_{20}$ ,  $-CONR_{21}R_{22}$ ,  $-CH(OR_{20})CH_3$ ,  $-COOR_{20}$ ,  $-CH_2-pirrolidilo$ , alquilen  $C_{1-6}-OH$ , ciclopentilo, pirrolidonilo, tetrazolilo,  $-CH_2-tetrazolilo$ ,  $-CH_2OR_{20}$ , acilo,  $-SOR_{20}$ ,  $-SO_2R_{20}$ ,  $-SO_2NR_{21}R_{22}$ ,  $-NR_{21}SO_2R_{20}$ , 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, heteroalíciclico  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido, o  $R_{21}$  y  $R_{22}$  se combinan para formar un cicloalquilo  $C_{3-6}$ ; 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  $R_{13}$  está ausente o se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno,  $-CN$ ,  $-CH_3$ , flúor,  $-OH$ ,  $-CH_2OH$ ,  $-OCH_3$ ,  $-CH_2CH_2OH$ ,  $-CO_2H$ ,  $-CO_2$ -alquilo  $C_{1-4}$ ,  $-CH_2-SO_2R_{20}$  y  $-CONR_8R_9$  en la que  $R_8$  y  $R_9$  se seleccionan independientemente entre sí entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-4}$ , aminoalquilo  $C_{1-4}$ , o  $R_8$  y  $R_9$  se combinan para formar un heteroalíciclico  $C_{2-C_6}$ , y  $R_{20}$  se selecciona entre alquilo  $C_{1-6}$ .

10. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 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  $R_1$  es hidrógeno o  $-CF_3$ .

12. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que  $R_2$  es flúor.

13. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, 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.

14. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, 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.

15. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, 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  $C_{1-2}$ , triazolilo.

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  $-CF_3$ ,  $-CHF_2$ ,  $-OCF_3$ , y  $-OCHF_2$ .

17. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, 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  $C_{1-4}$ .

18. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, 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  $C_{1-2}$ , y haloalcoxi  $C_{1-2}$ .

19. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en el que  $R_{4b}$  se selecciona entre el grupo que consiste en  $-CF_3$ ,  $-CF_2CF_3$ ,  $-CHF_2$ ,  $-OCF_3$ ,  $-OCF_2CF_3$ , y  $-OCHF_2$ .

20. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en el que  $R_{6a}$  es hidrógeno.

¿

21. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en el que  $R_{6b}$  se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$ , haloalquilo  $C_{1-6}$ , hidroxialquilo  $C_{1-6}$ , alcoxi  $C_{1-6}$ , haloalcoxi  $C_{1-6}$ , - alcoxi  $C_{1-6}$ -alquilo- $C_{1-6}$ ,

o  $R_{6b}$  se selecciona entre el grupo que consiste en -  $(CH_2)_q$ -cicloalquilo  $C_{3-6}$ , -  $(CH_2)_q$ -arilo, -  $(CH_2)_q$ -heteroalíciclico  $C_{2-9}$ , -  $(CH_2)_q$ -heteroarilo, que puede estar sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo  $C_{1-4}$ , haloalquilo  $C_{1-4}$ , alcoxi  $C_{1-4}$ , cicloalquilo  $C_{3-5}$ , -  $(CH_2)_q$ -CONR<sub>23</sub>R<sub>24</sub>, -  $(CH_2)_q$ -SO<sub>2</sub>R<sub>23</sub>, -  $(CH_2)_q$ -NR<sub>23</sub>SO<sub>2</sub>R<sub>24</sub> y -  $(CH_2)_q$ -SO<sub>2</sub>NR<sub>23</sub>,

R<sub>23</sub>, y R<sub>24</sub> 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  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido; y

q es un número entero seleccionado entre 0, o 1.

22. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en el que  $R_{6b}$  se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -  $(CH_2)C(CH_3)_3$ , fenilo, fenilo sustituido con de 1 a 3 halógenos, -CH(CH<sub>3</sub>)OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-fenil-OCH<sub>3</sub>, -fenil-OCH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-ciclohexil-CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, -CH<sub>2</sub>-ciclohexil-

CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>-ciclohexil-CH<sub>2</sub>-tetrazolilo, -CH<sub>2</sub>-ciclohexil-CH<sub>2</sub>OH, -CH<sub>2</sub>-ciclohexil-NHSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-ciclohexil-NHSO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-ciclohexil-CH<sub>2</sub>CN, -CH<sub>2</sub>-fenil-CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, -CH<sub>2</sub>-fenil-CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-fenil-CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-fenil-CH<sub>2</sub>-tetrazolilo, -CH<sub>2</sub>-fenil-CONH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-fenil-SO<sub>2</sub>NH-ciclopropilo, -CH<sub>2</sub>-fenil-SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-fenil-NHSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-fenil-NHSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-fenil-NHSO<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-piridil-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-piridil-SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-piridil-CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-pirimidil-NHSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-piperidil-COCH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-piperidil-SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-piperidil-SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-tienil-CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, -CH<sub>2</sub>-ciclobutil-CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, -CH<sub>2</sub>-ciclobutil-CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-ciclobutil-CO<sub>2</sub>H, -CH<sub>2</sub>-ciclobutil-CONH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-tetrahidrotiopirilo, -CH<sub>2</sub>-ciclopentilo, -CH<sub>2</sub>-ciclohexilo, -CH<sub>2</sub>-tetrahidrofuranilo, -CH<sub>2</sub>-tetrahidropiranilo, -CH<sub>2</sub>-oxetanilo, y -CH<sub>2</sub>-piranilo.

23. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en el que R<sub>6b</sub> es hidrógeno.

24. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, en el que R<sub>6a</sub> y R<sub>6b</sub> se toman conjuntamente para formar un sistema de anillo seleccionado entre cicloalquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, y heteroalíciclico C<sub>2-9</sub> sustituido o no sustituido.

25. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en el que R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, y R<sub>12</sub> se seleccionan independientemente entre sí entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, arilalquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, heteroarilalquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, y arilo sustituido o no sustituido.

26. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en el que  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$ , y  $R_{12}$  se seleccionan independientemente entre sí entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$ , haloalquilo  $C_{1-6}$ , hidroxialquilo  $C_{1-6}$ , y arilo.

27. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, en el que  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$ , y  $R_{12}$  se seleccionan independientemente entre sí entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-4}$ , haloalquilo  $C_{1-4}$ , e hidroxialquilo  $C_{1-4}$ .

28. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en el que  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$ , y  $R_{12}$  se seleccionan independientemente entre sí entre hidrógeno, metilo, etilo y *terc*-butilo.

29. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, en el que el sistema de anillo B es arilo o heteroarilo.

30. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, en el que el sistema de anillo B tiene al menos uno de  $R_{4a}$  o  $R_{4b}$  presente y otro diferente de hidrógeno.

31. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, en el que el sistema de anillo B se selecciona entre arilo de 6 miembros que tiene  $R_{4a}$  en la posición *para* o en la posición *meta*, un heteroarilo de 6 miembros que tiene  $R_{4a}$  en la posición *para* o en la posición *meta*, o un heteroarilo de 5 miembros que tiene  $R_{4a}$  en la posición 2 o 3.

32. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, en el que el sistema de anillo B se selecciona entre el grupo que consiste en fenilo, piridilo, pirazolilo, piridazinilo, pirimidinilo, naftilo y furanilo.

33. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, en el que el sistema de anillo B es un heteroalíclico  $C_2$ - $C_9$  bicíclico.

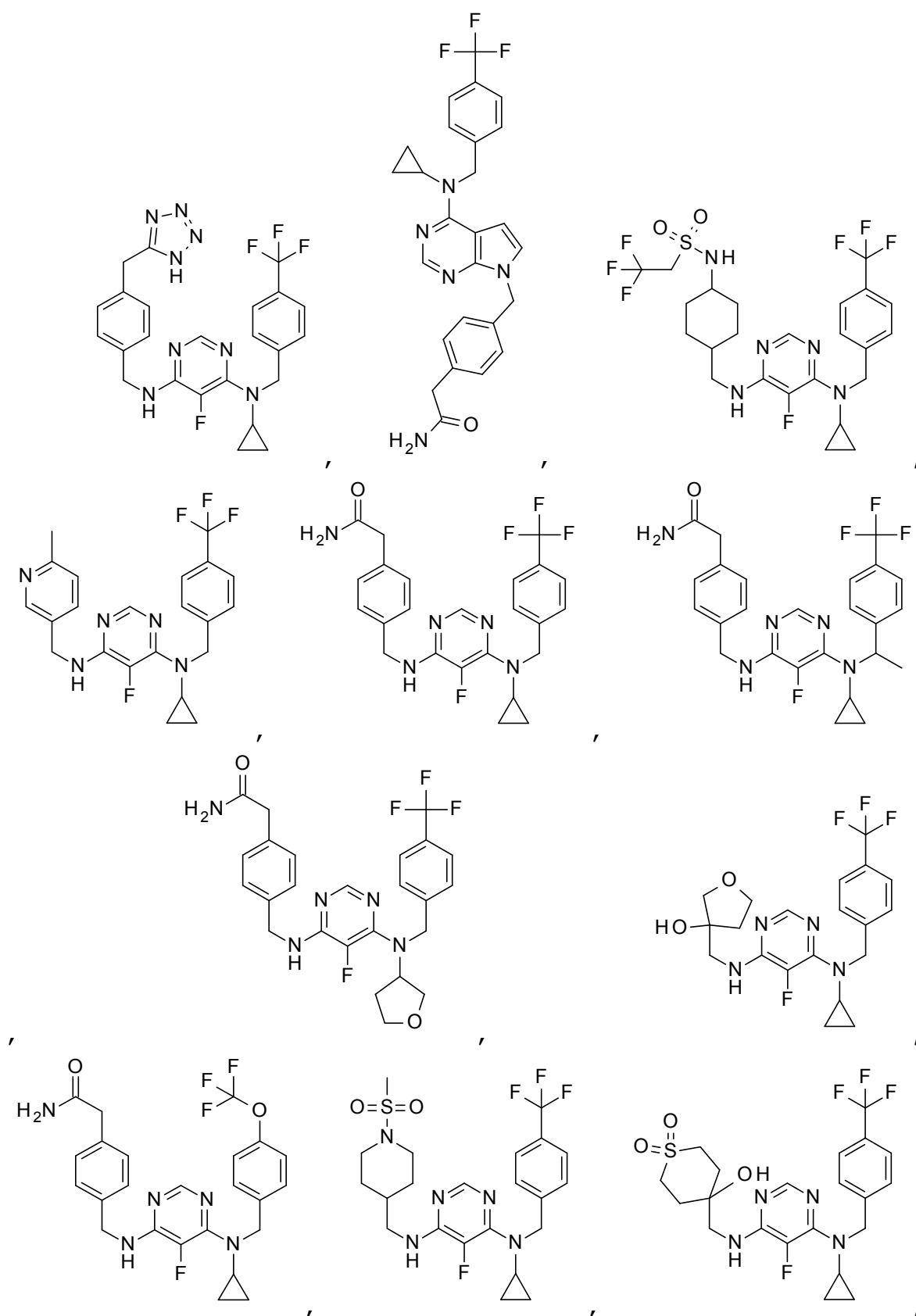
34. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 33, en el que el heteroalíclicilo  $C_2$ - $C_9$  bicíclico se selecciona entre 2H-benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-ona, 3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona, 1,2,3,4-tetrahidroquinolina, 3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazina, 2,3-dihidrobenzo[d]oxazol, 2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol, indolina, y 1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ona, y benzo[d]oxazol-2(3H)-ona.

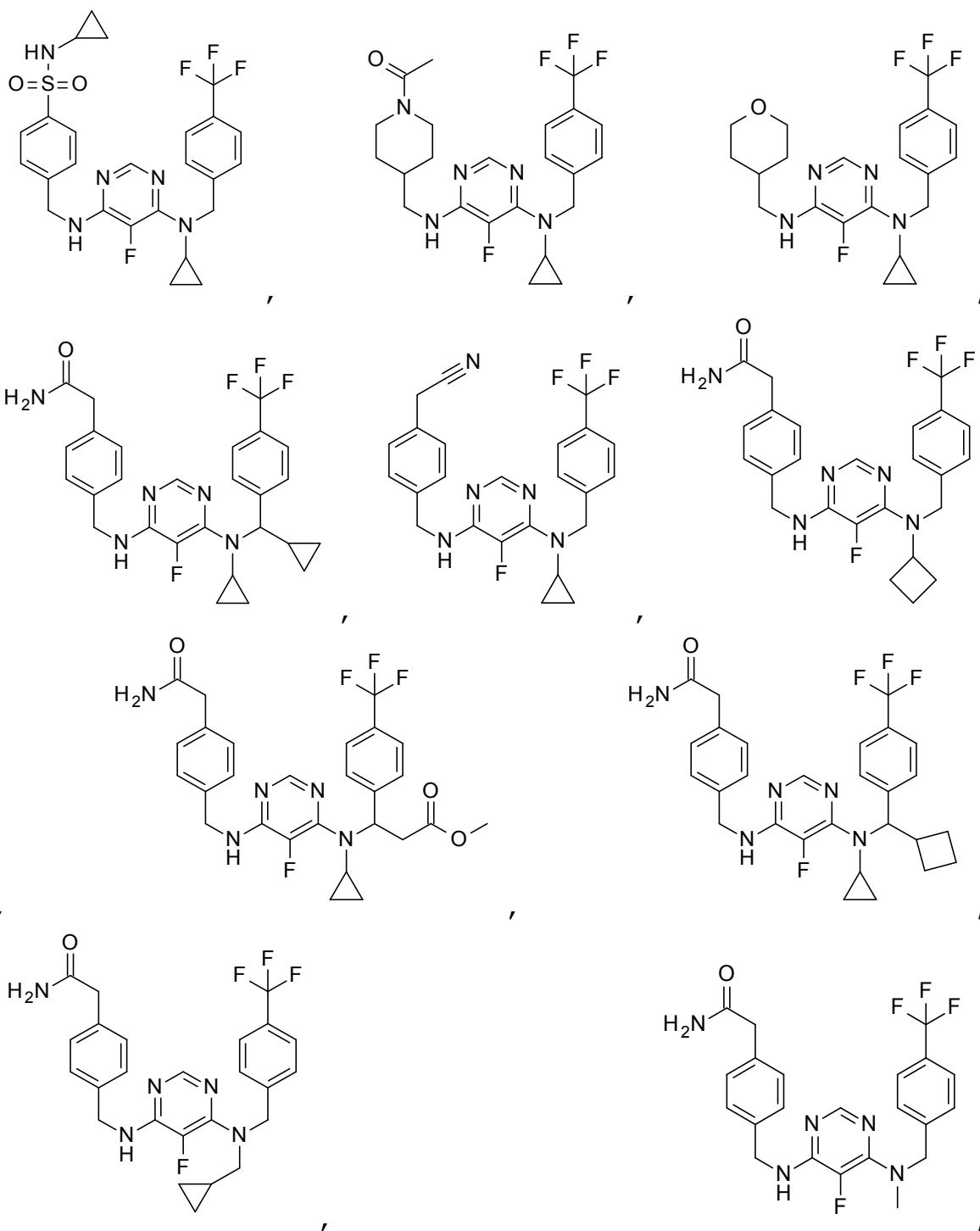
35. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34, en el que n es un número entero seleccionado entre el grupo que consiste en 1, 2, 3 y 4.

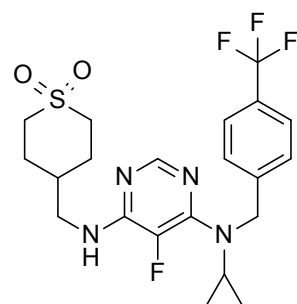
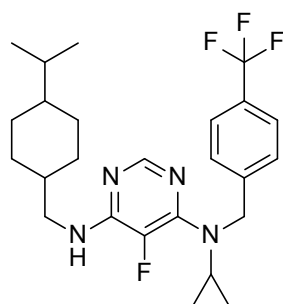
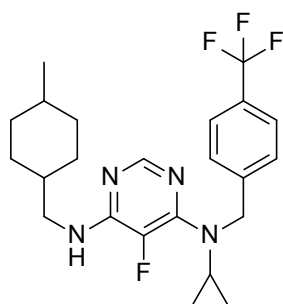
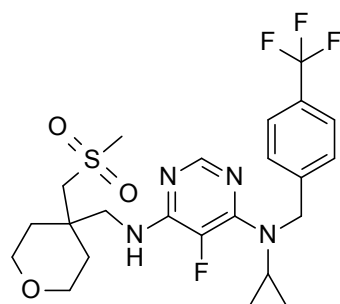
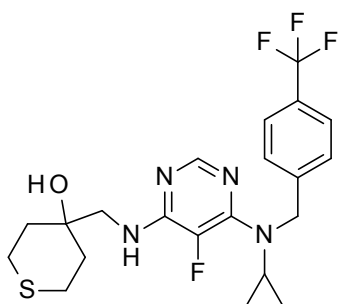
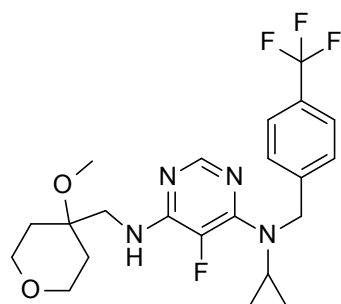
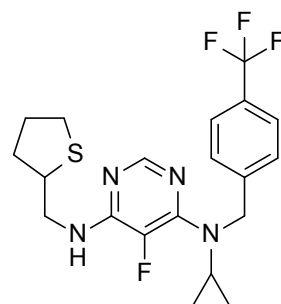
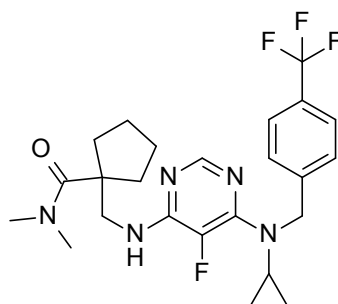
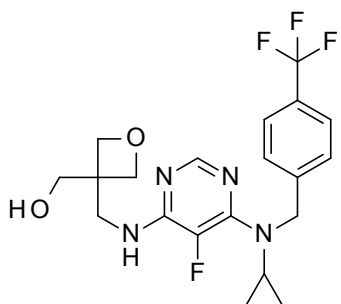
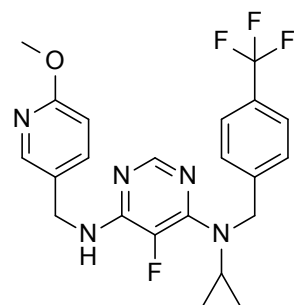
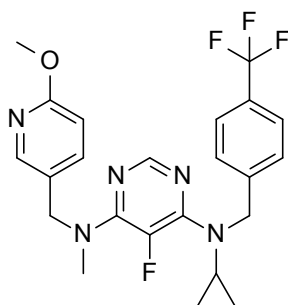
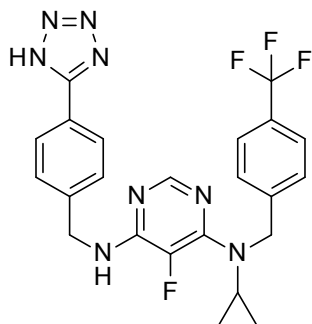
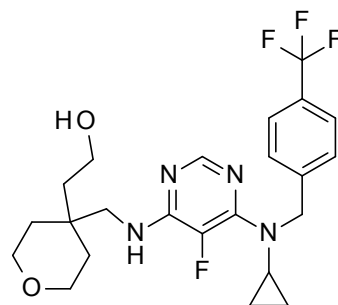
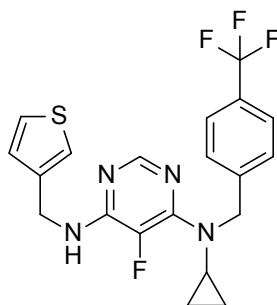
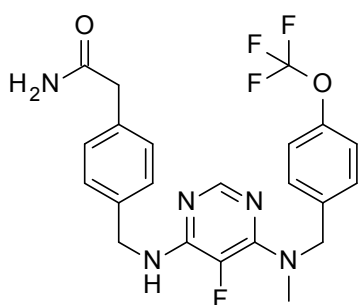
36. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, en el que n es 0.

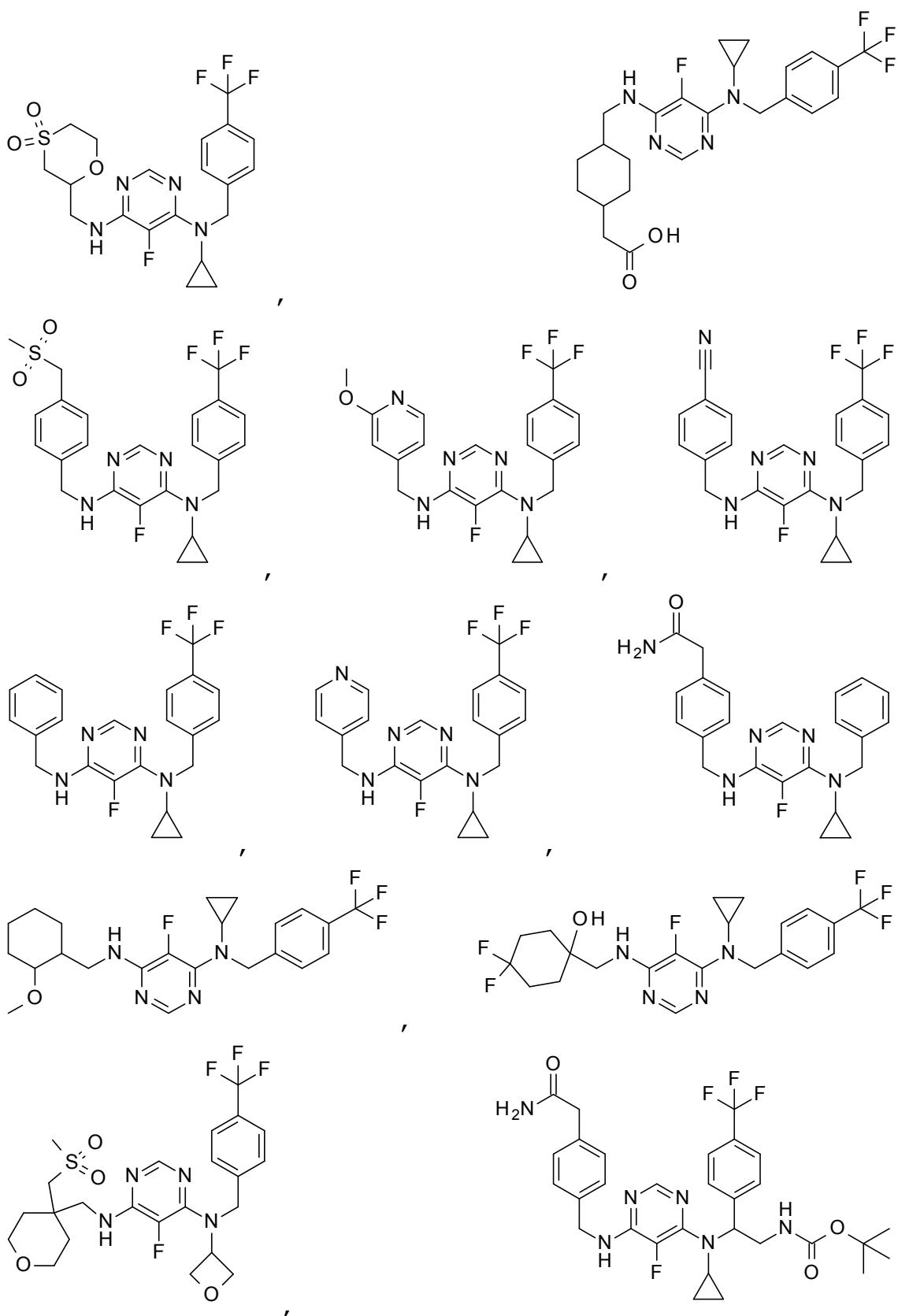
37. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36, en el que p es 0.

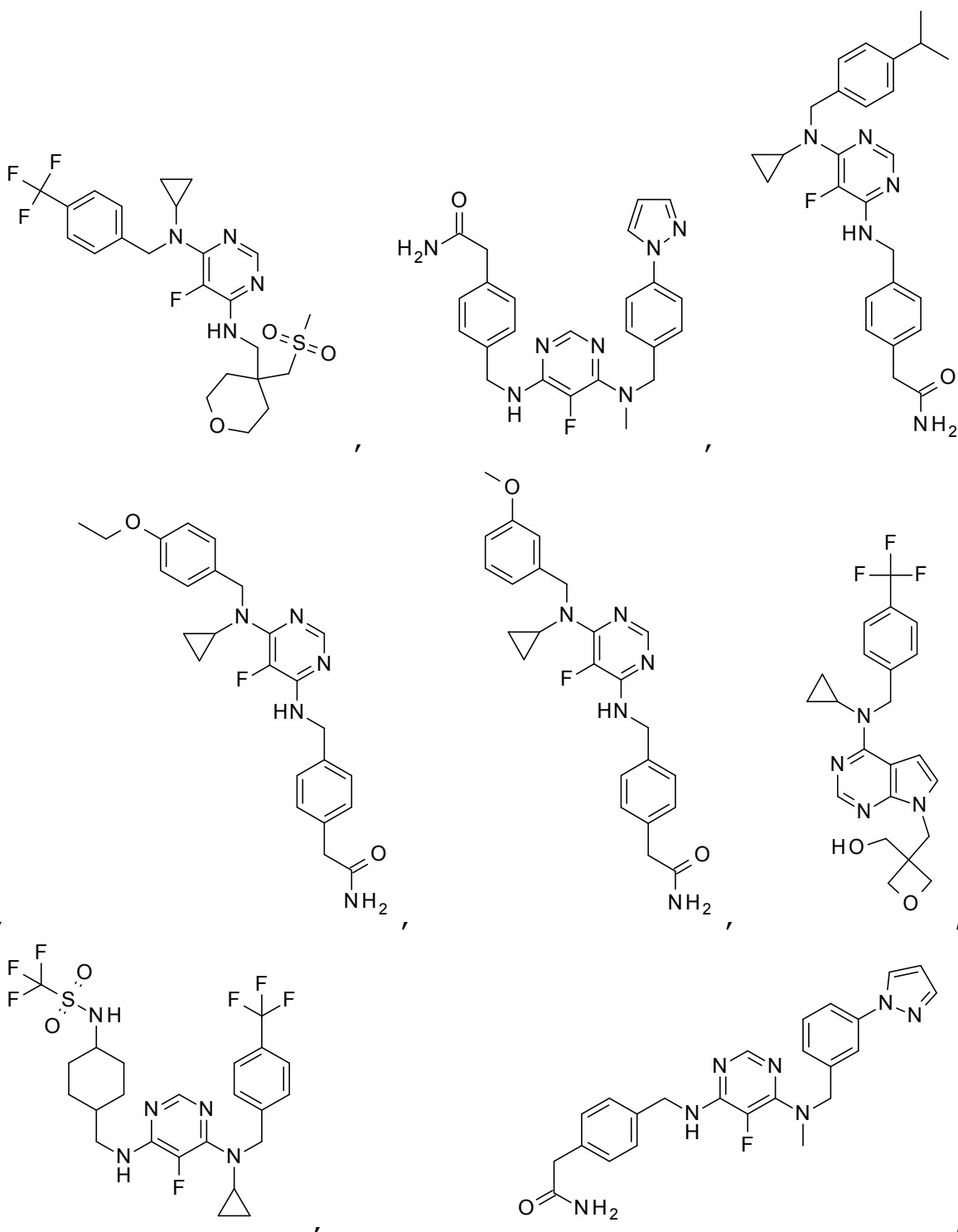
38. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado entre el grupo que consiste en:

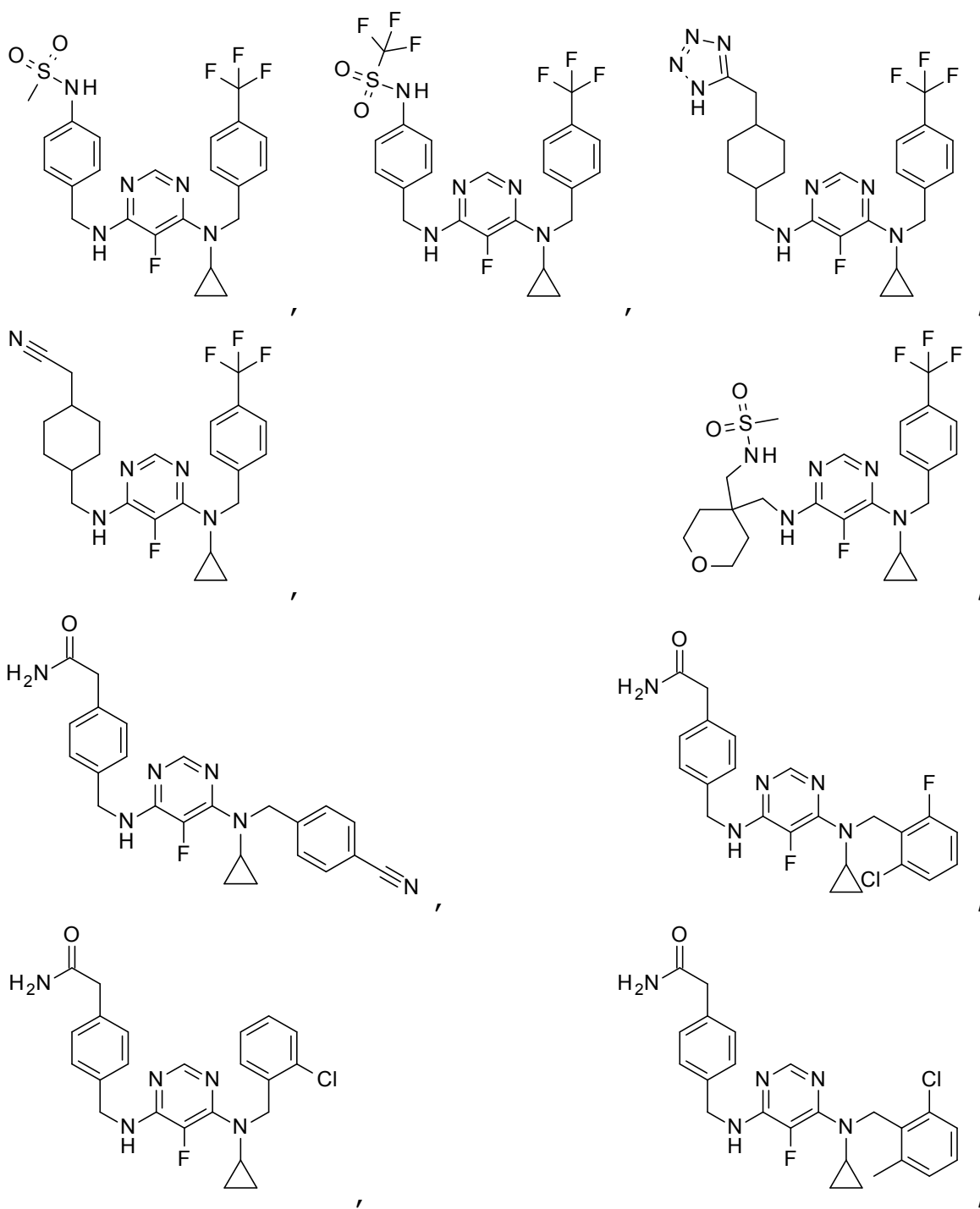


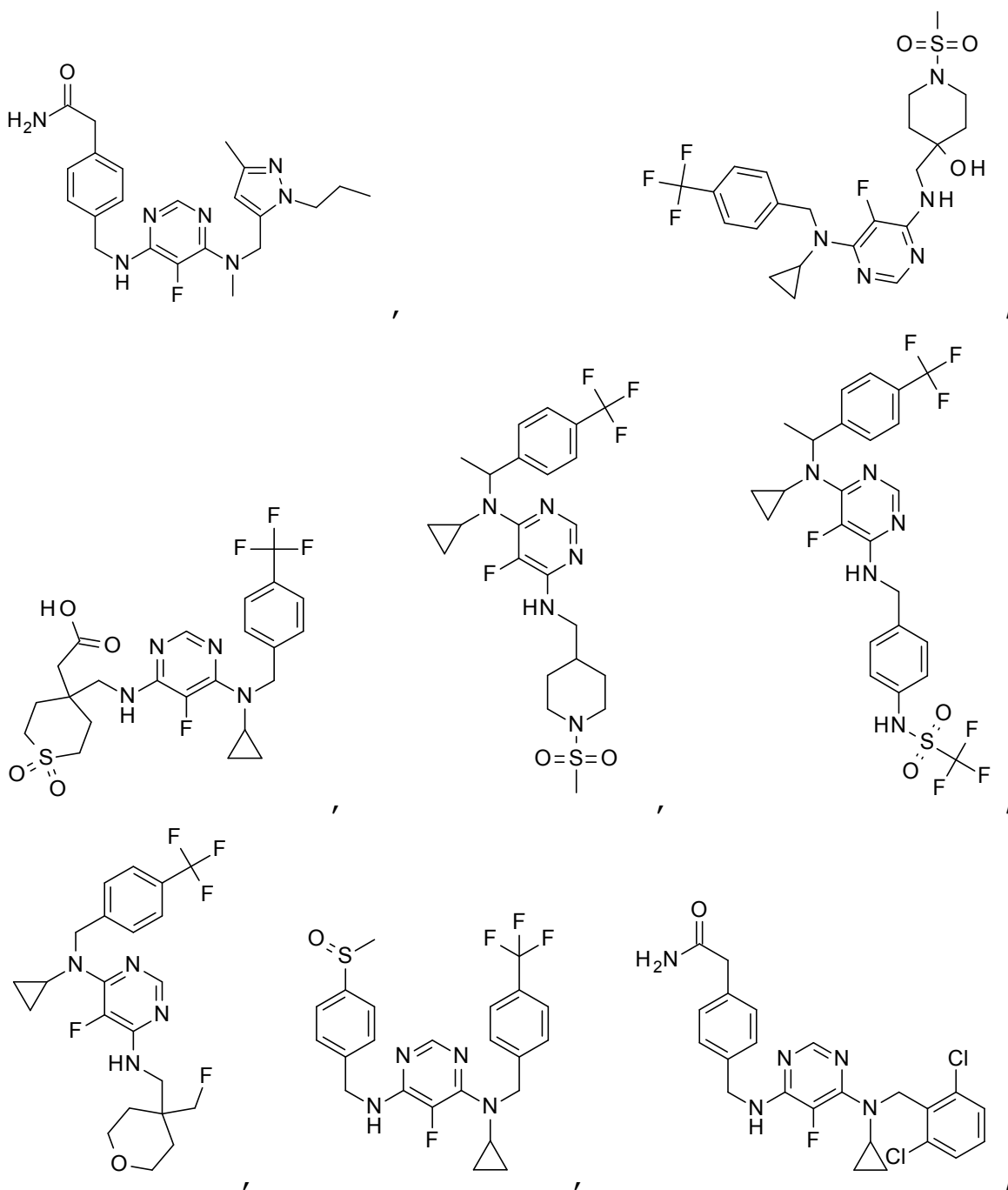


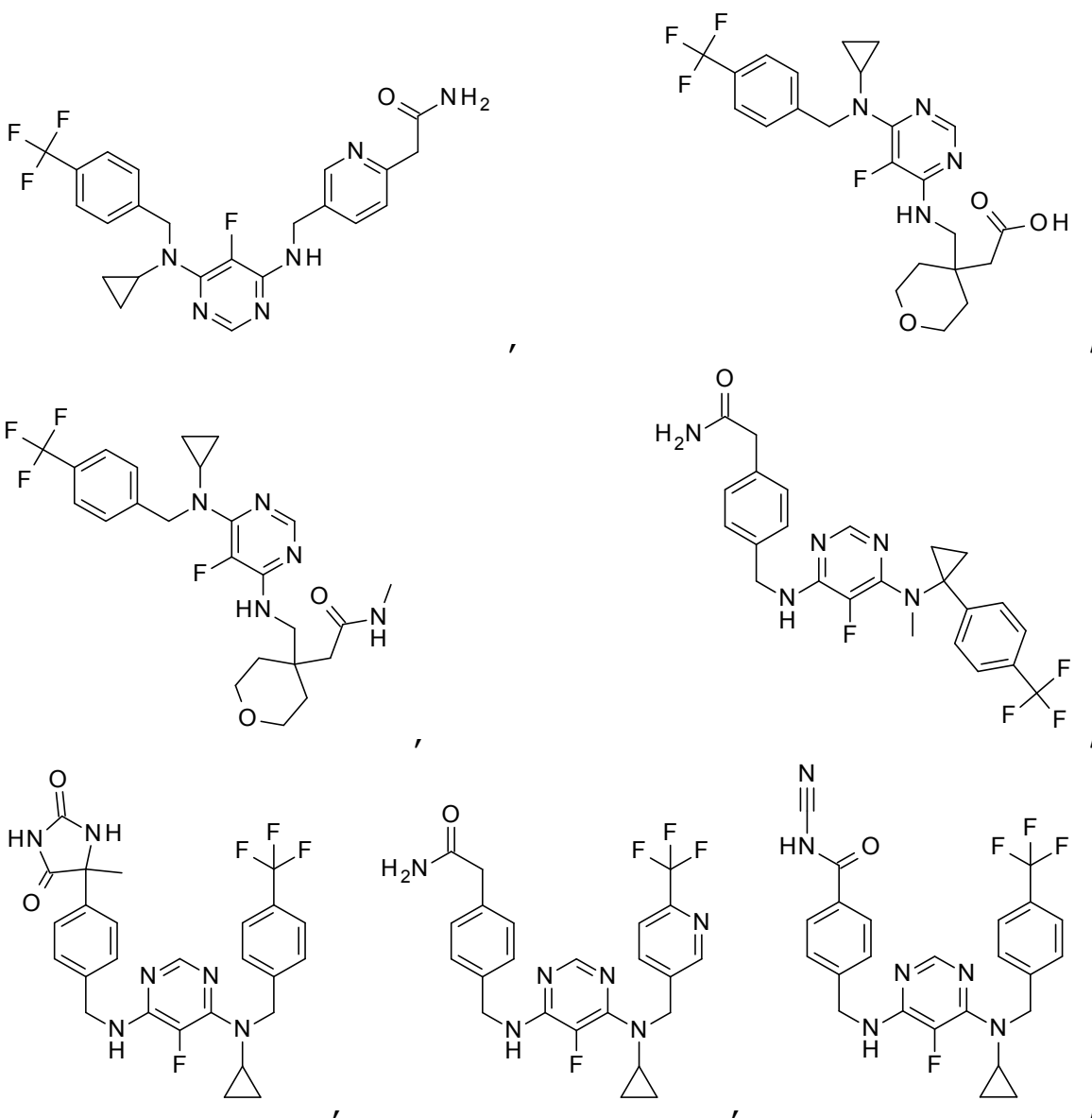


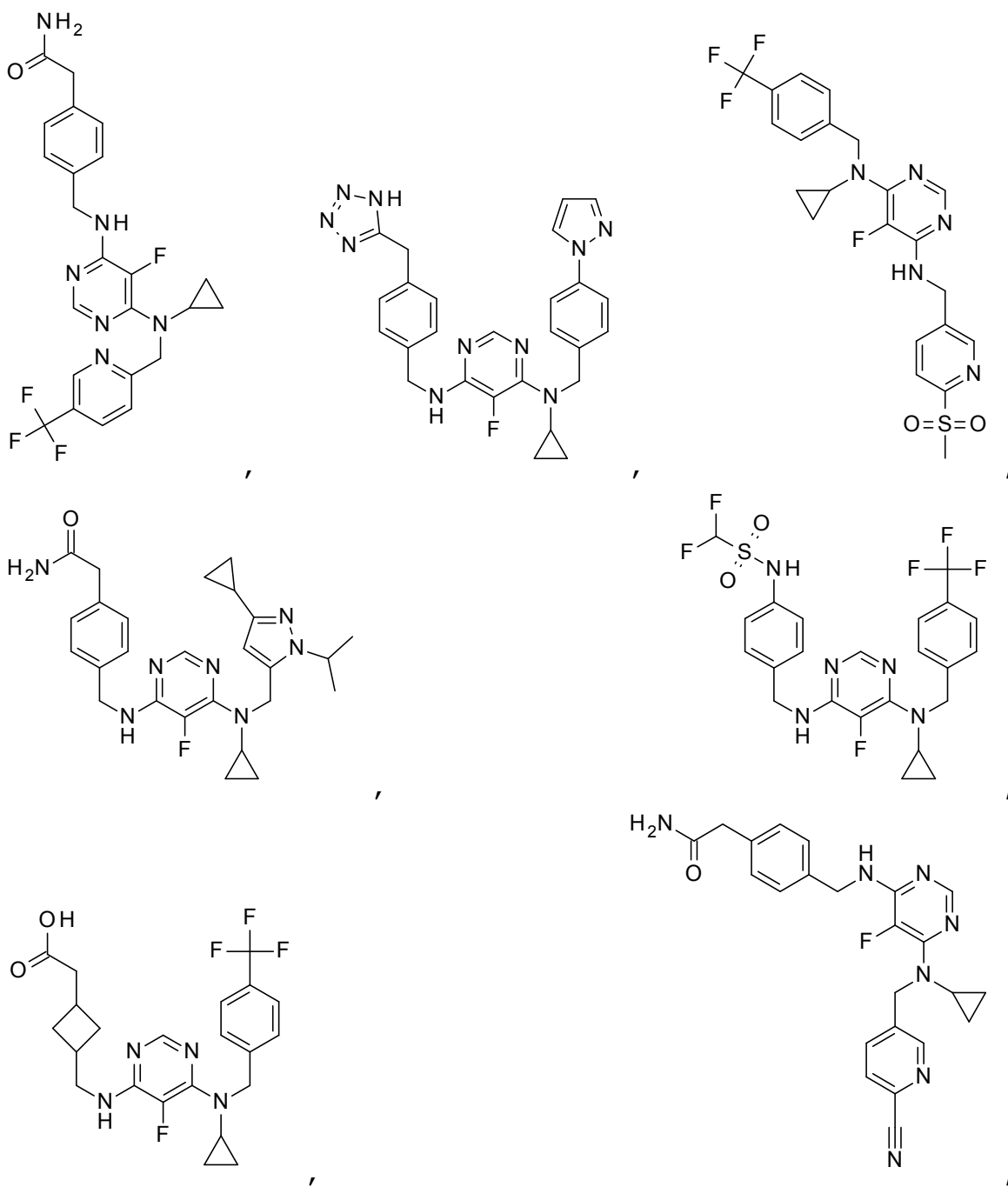


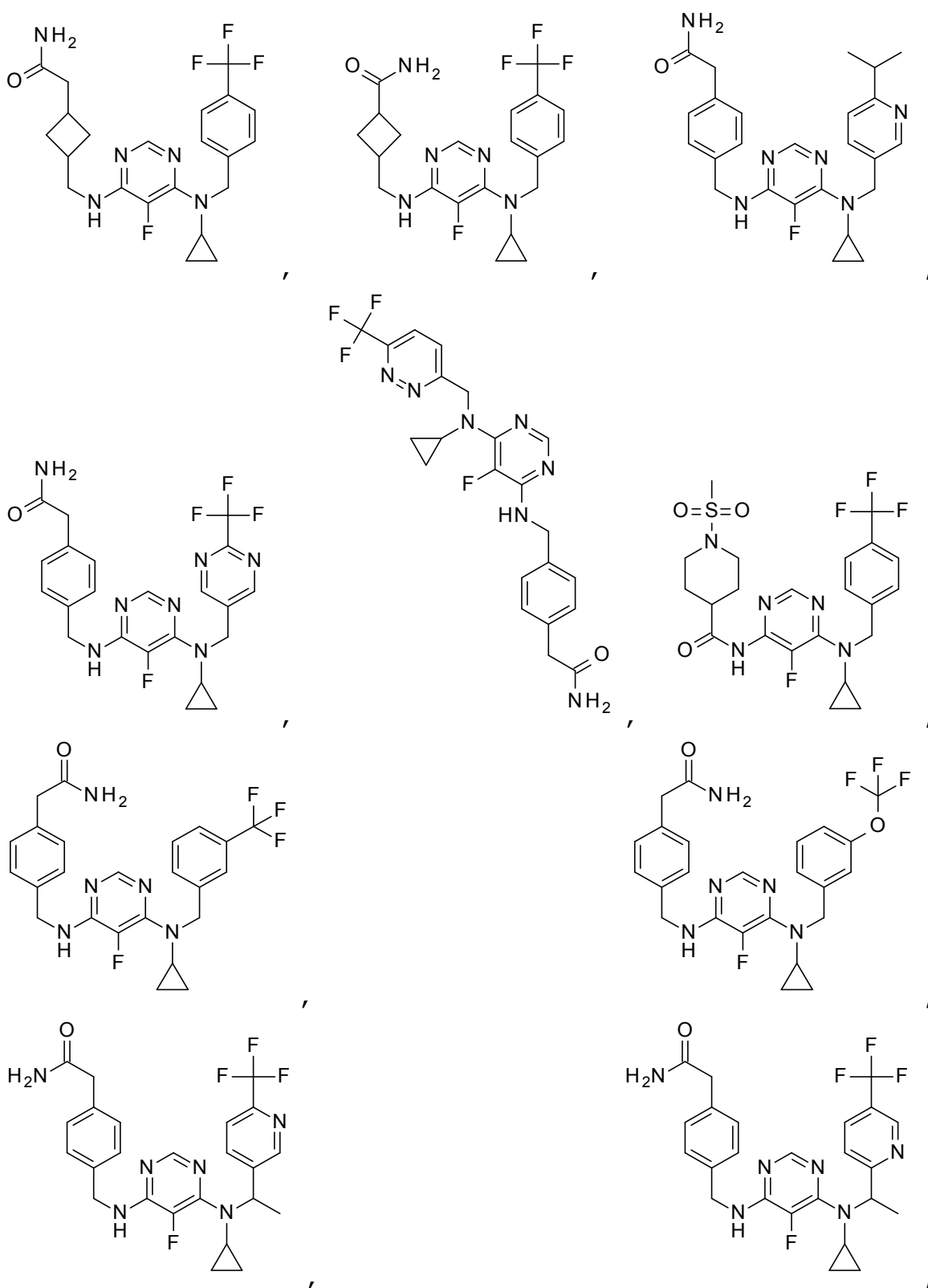


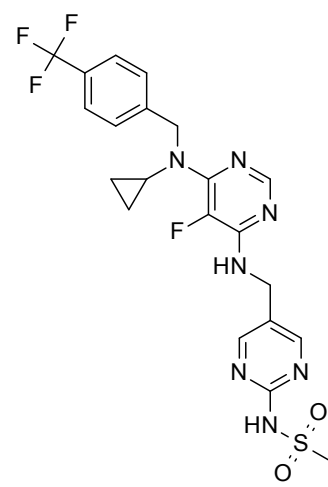
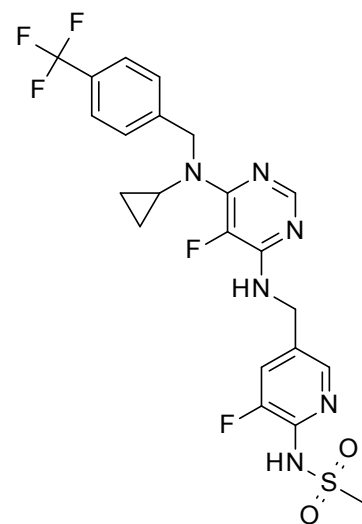
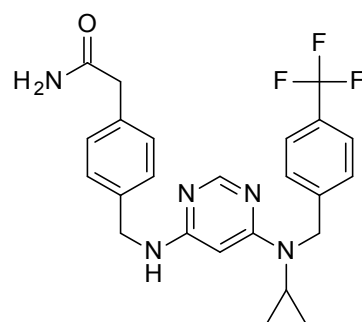
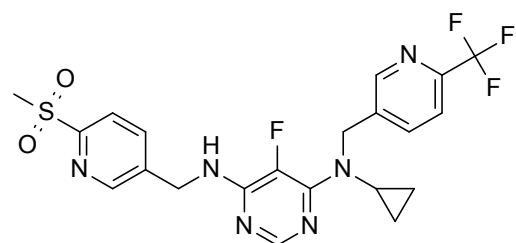
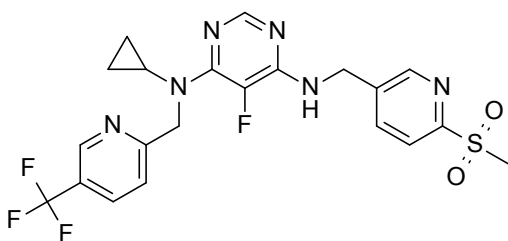
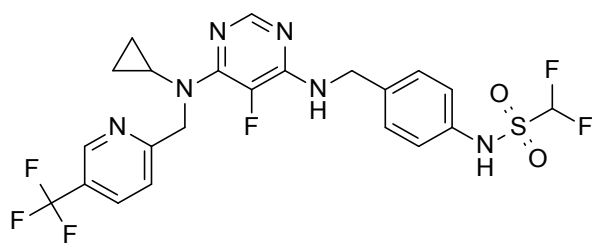
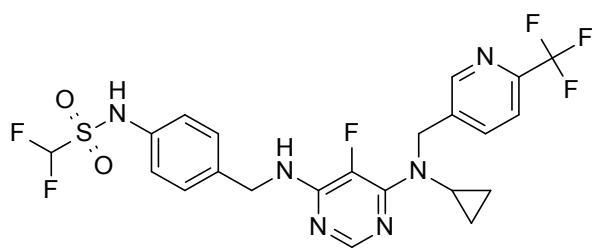


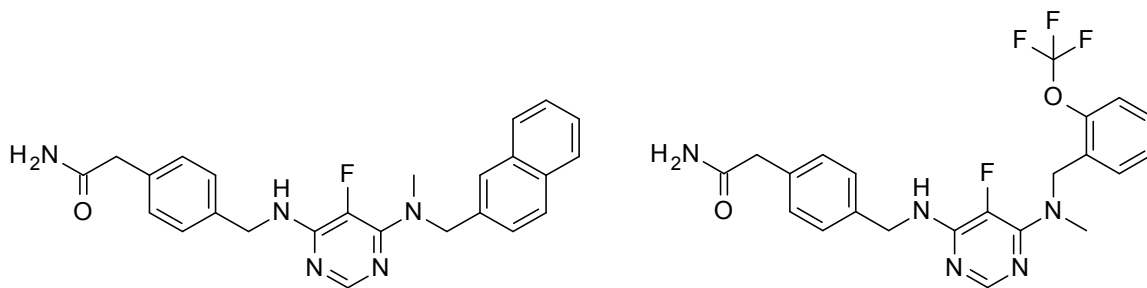
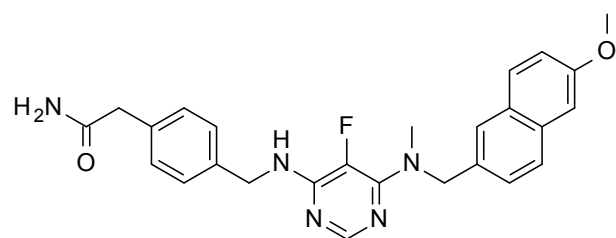
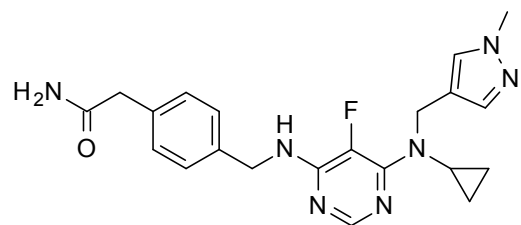
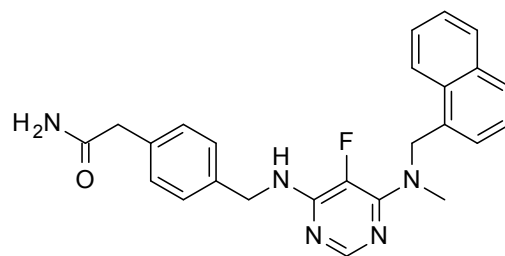
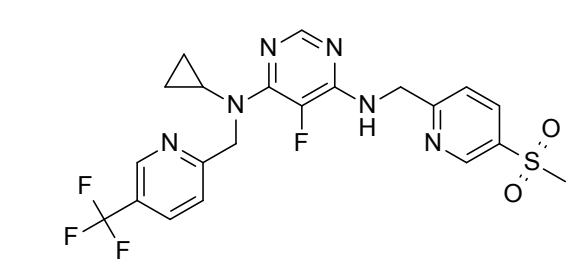
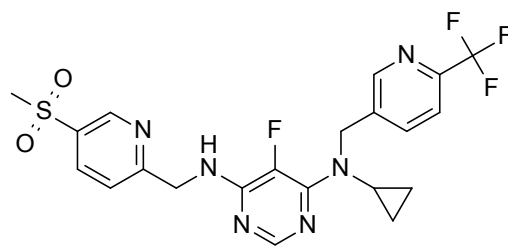
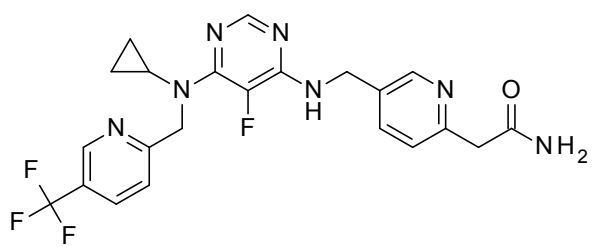
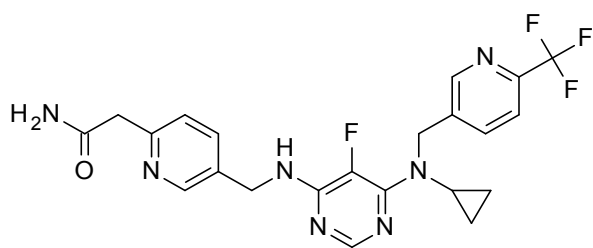


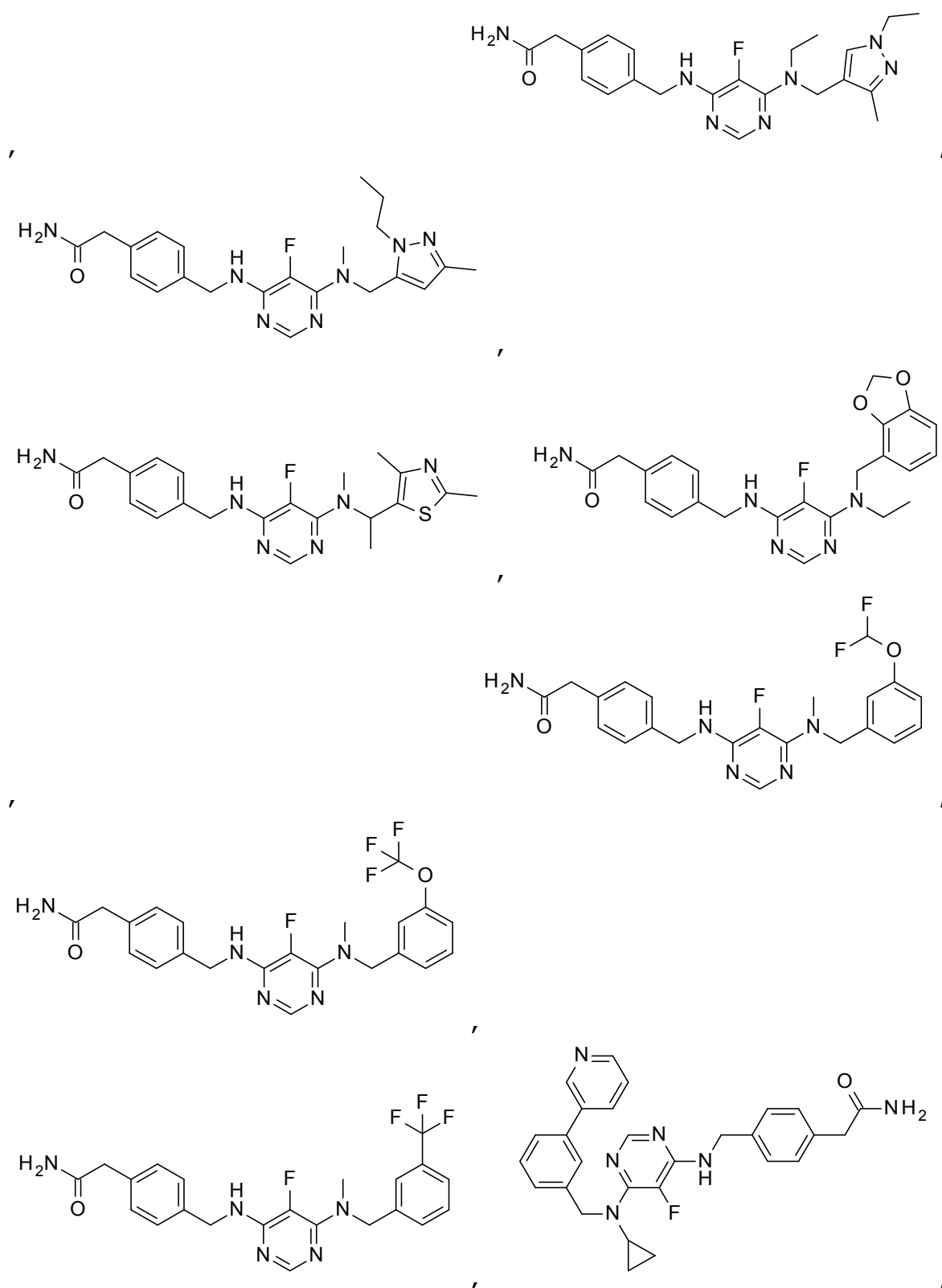


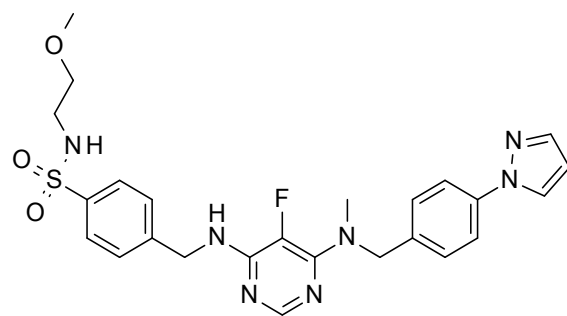
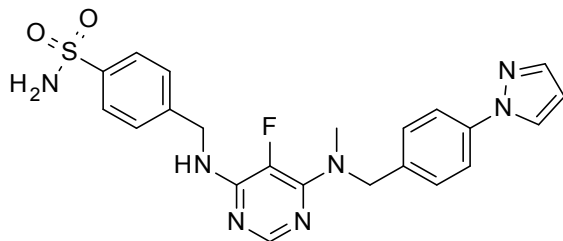
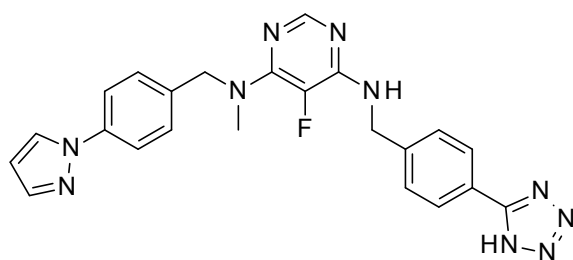
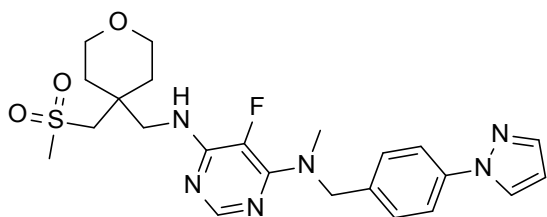
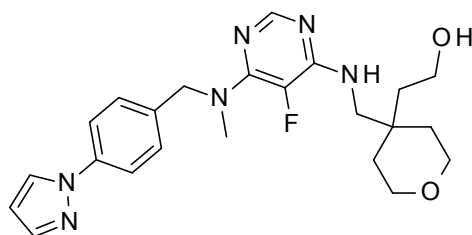
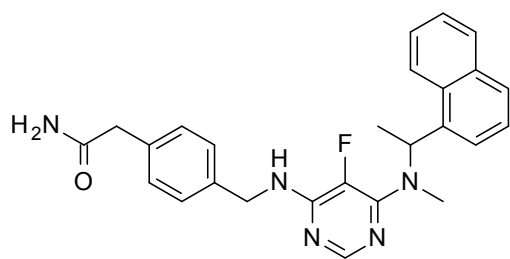


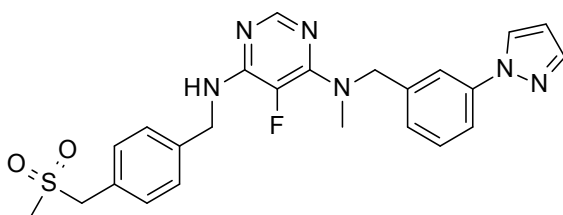
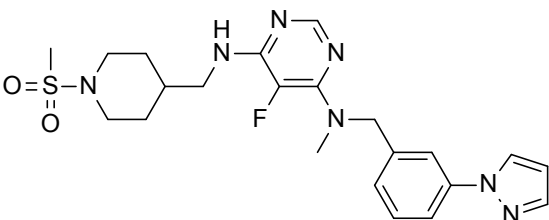
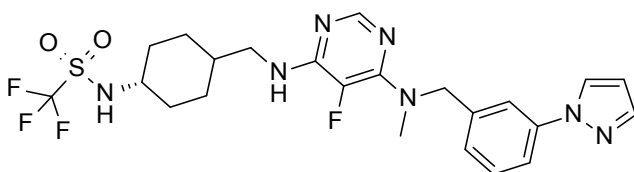
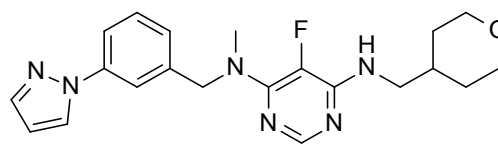
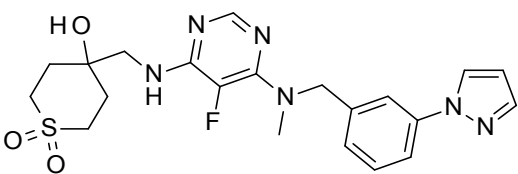
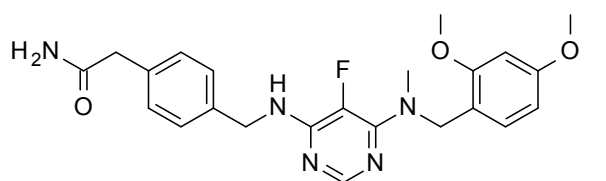
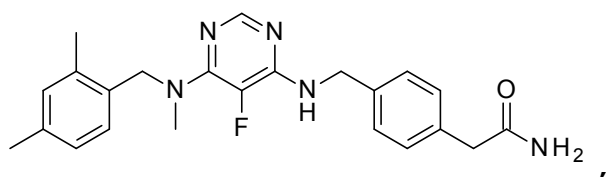
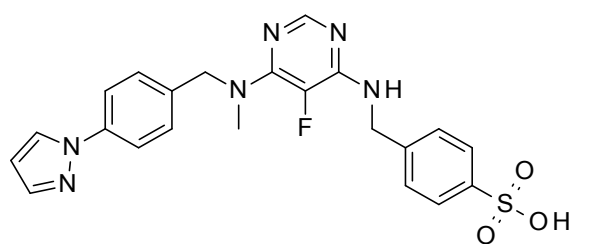


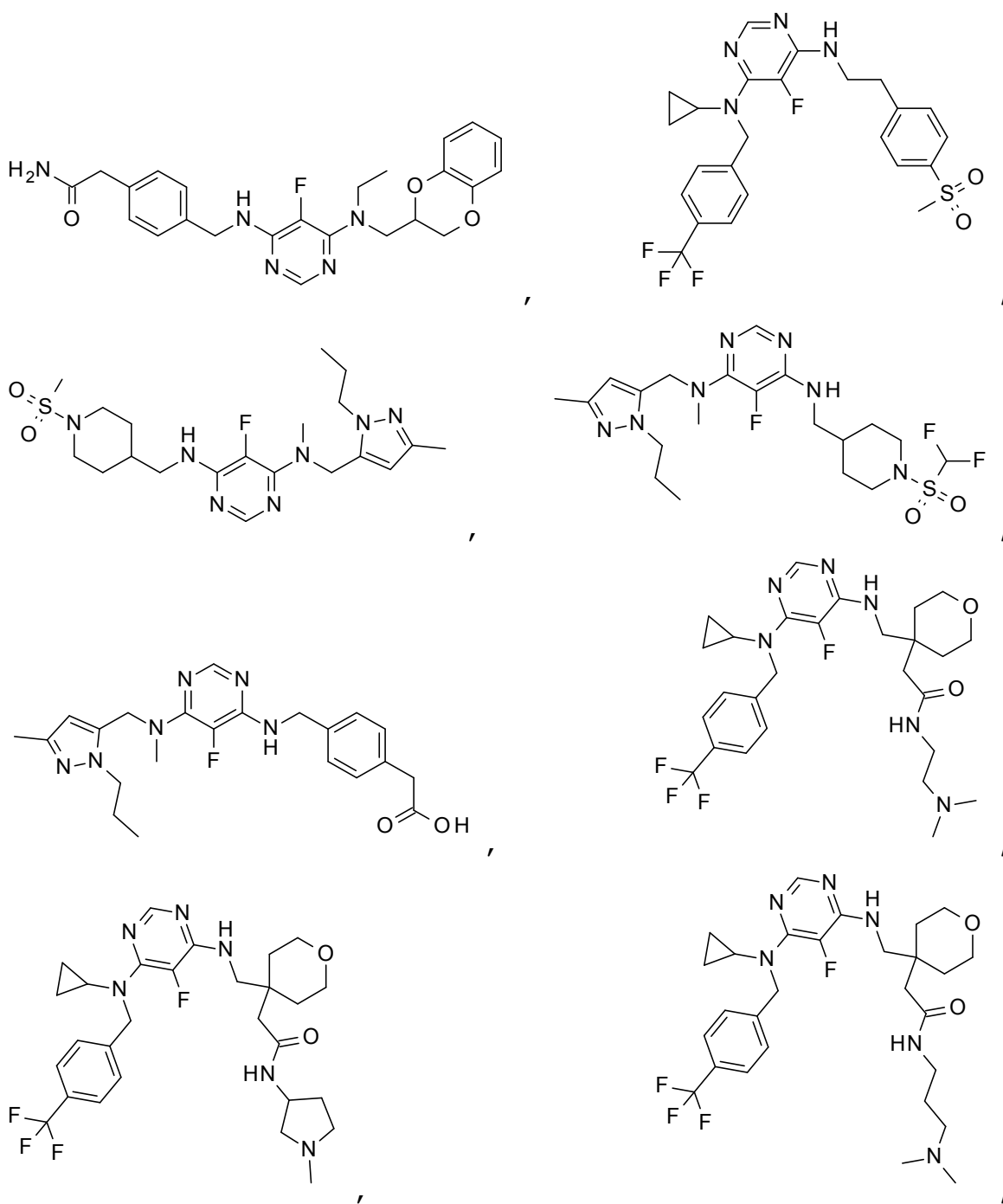


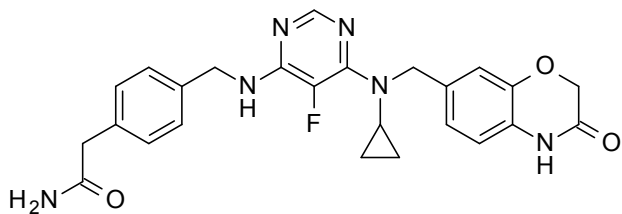
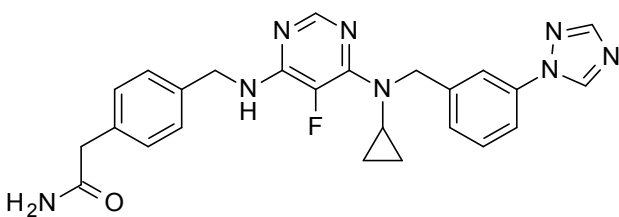
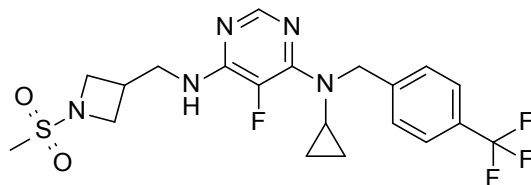
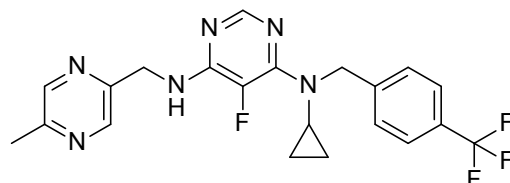
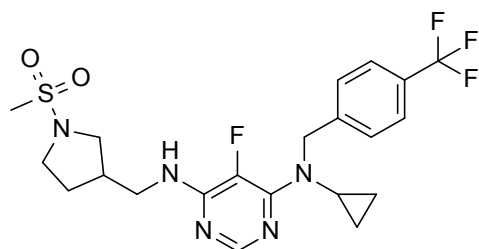
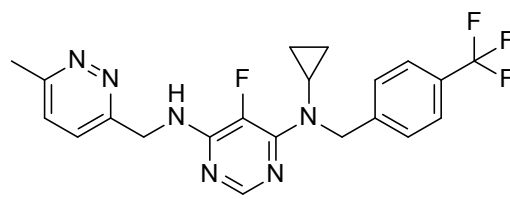
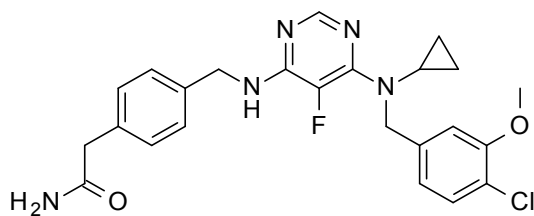
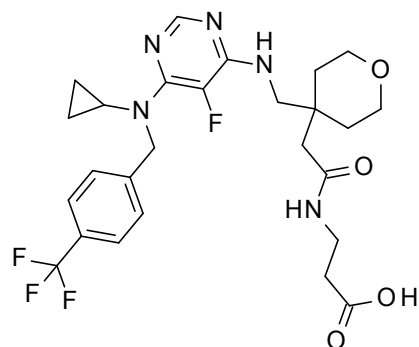
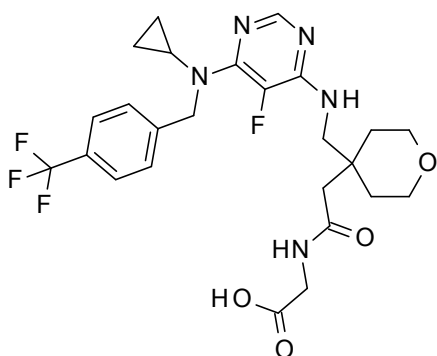


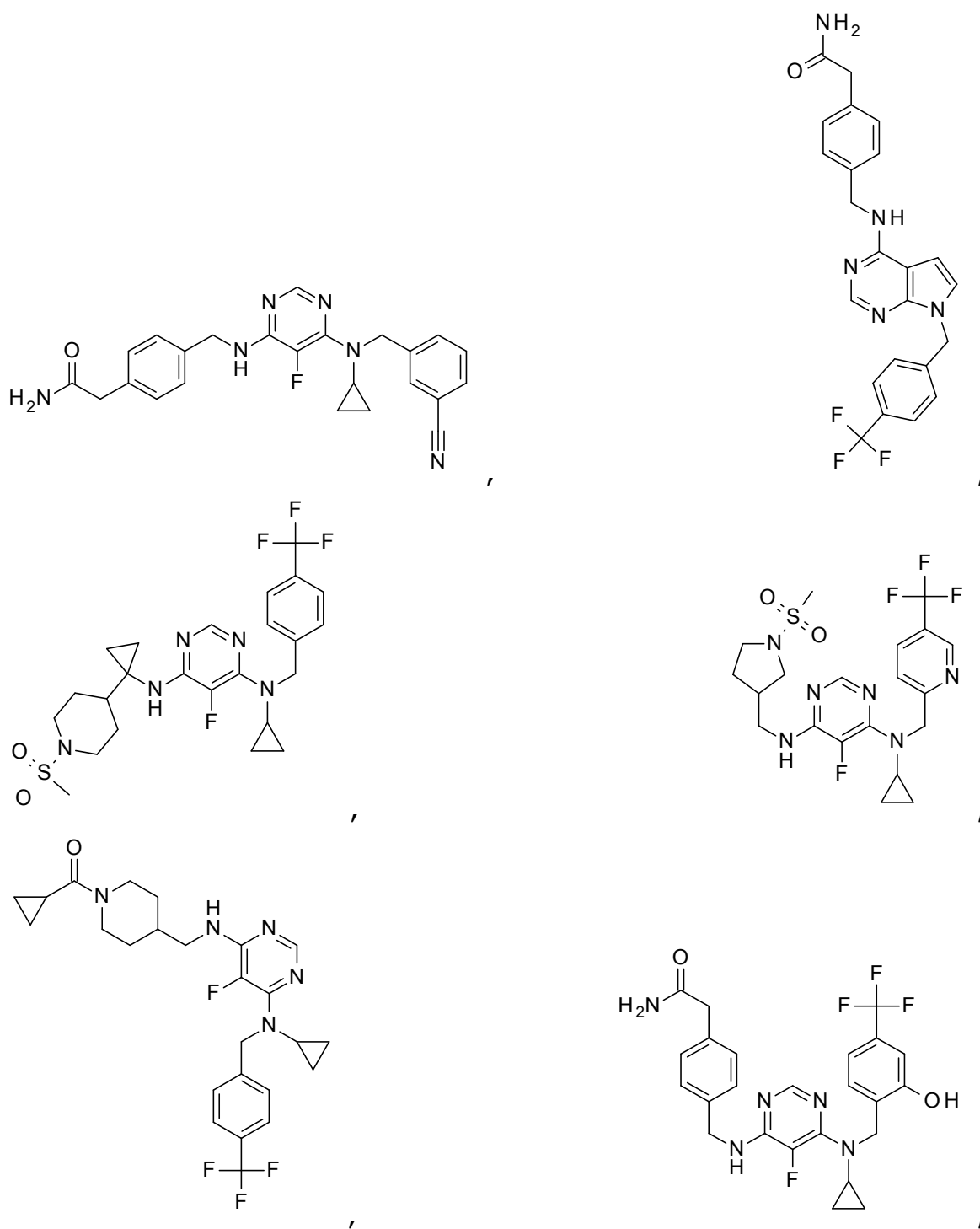


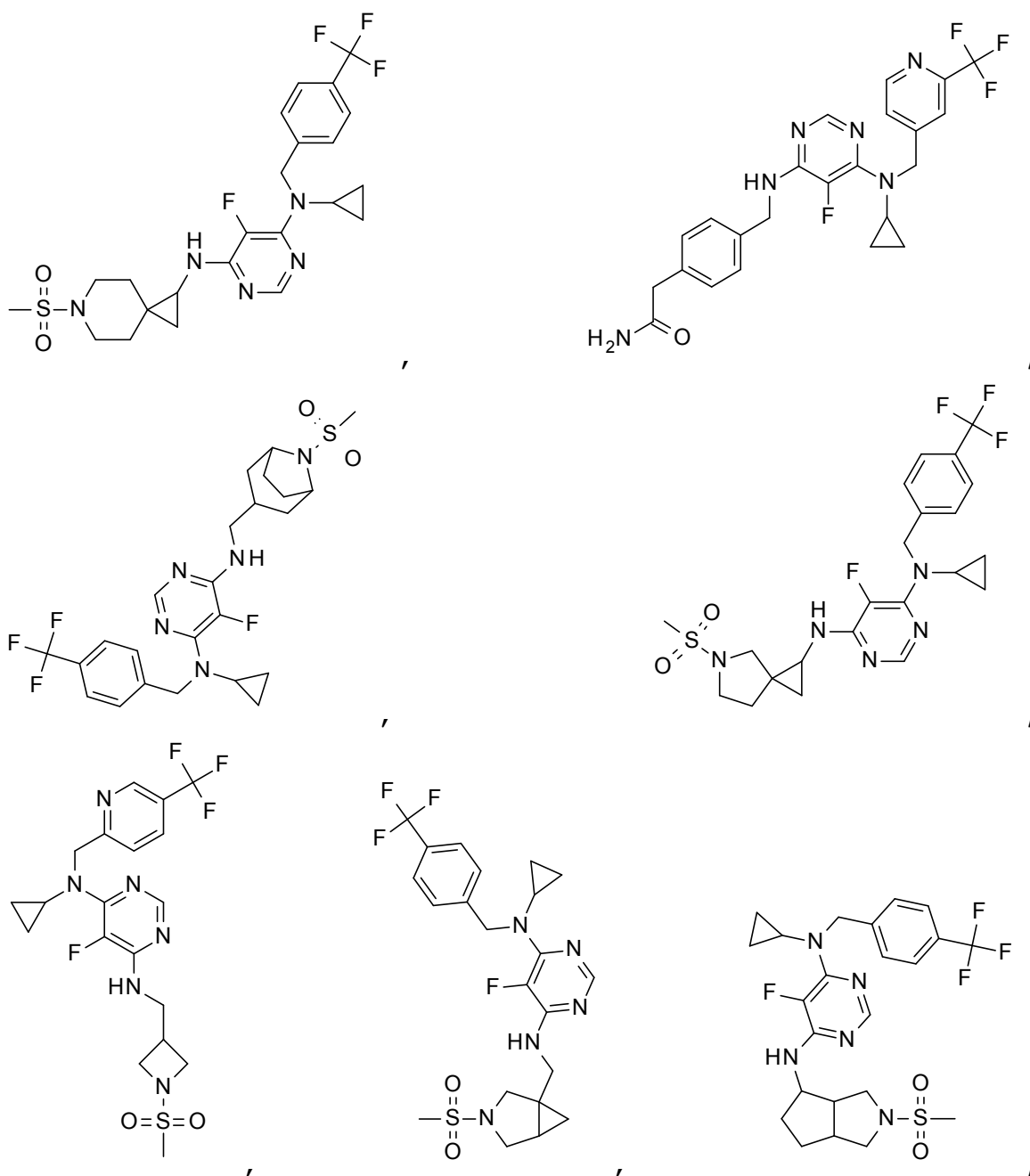


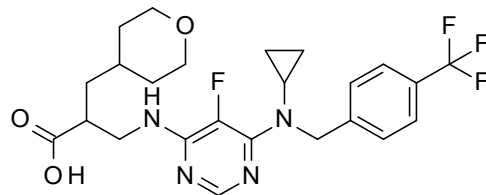
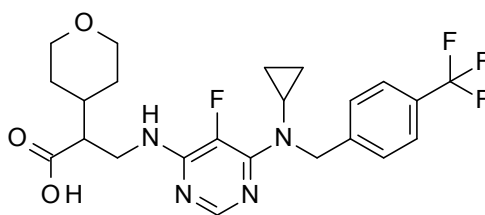
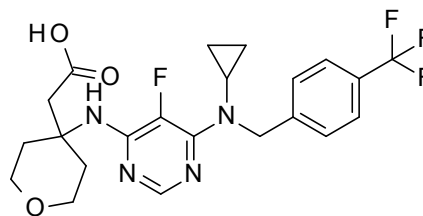
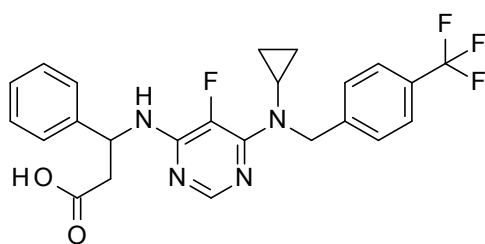
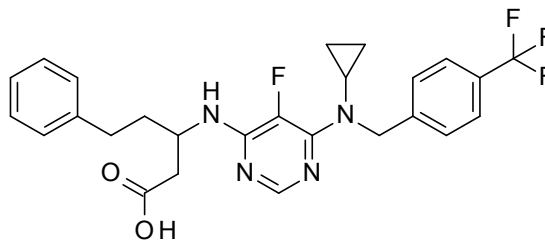
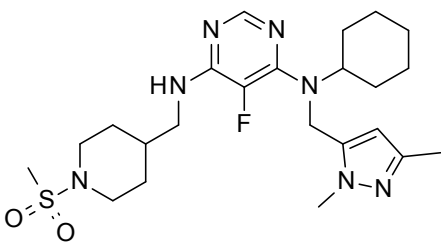
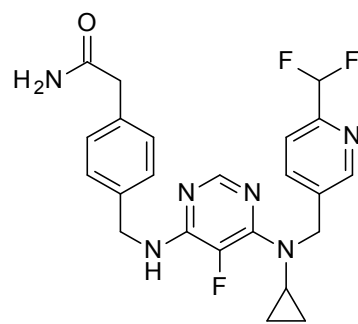
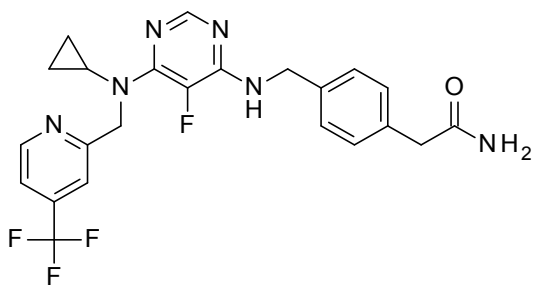
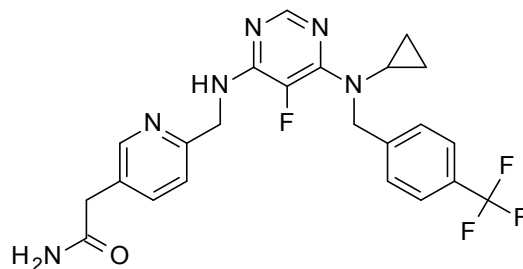
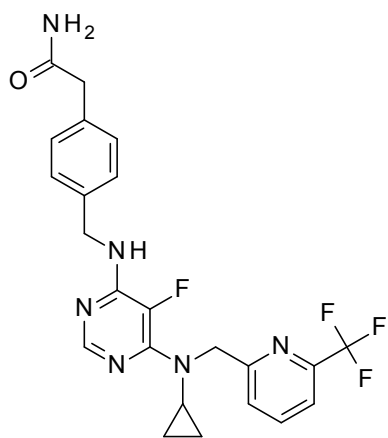












y

39. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 38 y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.