

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. 16-107.619
Solicitud de Patente de Invención titulada: “AMINO-HETEROARIL-BENZAMIDAS Y SUS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS”.
Solicitante: NOVARTIS AG.
Nuestra Ref.: P2016/000020

RESPUESTA AL OFICIO No. 9214, NOTIFICADO EL 23 DE JUNIO DE 2017
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por este Despacho dentro del plazo legal de prórroga previsto en el Artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado con la respuesta al Examen de forma, de fecha 12 de septiembre de 2016.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 8 a 10 y 12;
- las definiciones de los sustituyentes L, y R², R⁵ y R^{5a} de la nueva Reivindicación 1, fueron limitadas de acuerdo con las antiguas Reivindicaciones 8 a 10;
-

- en la nueva Reivindicación 13 (antigua 17), eliminándose eliminaron de la lista de compuestos aquellos que no estaban dentro del alcance de la nueva Reivindicación 1 y los compuestos repetidos.
- se modificó la nueva Reivindicación 18 (nueva Reivindicación 17), de forma tal que ahora reclama una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con las Reivindicaciones 1 a 16, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, mezclado con al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable;
- se corrigieron los errores tipográficos relacionados con la doble inclusión del término “CN” en la definición de los diferentes sustituyentes de la fórmula (I) y (IB);
- se eliminaron del Capítulo Reivindicatorio las expresiones “*co-agente terapéutico*”, “*compuesto contra el cáncer*” y “*compuestos anti-inflamatorios*”.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas en el Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original, por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación de la materia inicialmente reivindicada.

2. a- El Examinador señala que el título no corresponde con el objeto de la solicitud porque hace alusión al uso que se le puede dar a la invención, por lo que sugiere modificarlo.

b- Atendiendo la amable sugerencia del Examinador, el título se ha modificado de la siguiente manera:

“AMINO-HETEROARIL-BENZAMIDAS Y SUS COMPOSICIONES
FARMACÉUTICAS”

3. a- El Examinador eleva las siguientes objeciones respecto a la claridad y concisión de las reivindicaciones:

- la Reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de R¹ a R¹¹, L, X, Y y Z abarcan compuestos que no están soportados en la Descripción;

- las Reivindicaciones 1 - 10, 13, 14 no son concisas porque el término “*opcionalmente*” no limita el alcance de las reivindicaciones;
- las Reivindicaciones 1, 3, 5, 13, 14, 15 no son claras porque el término “CN” se menciona dos veces lo cual es confuso;
- la Reivindicación 18 no es concisa debido a que los términos “*excipiente farmacéuticamente aceptable*”, “*co-agente terapéutico*”, “*compuesto contra el cáncer*” y “*compuestos anti-inflamatorios*” abarcan una gran cantidad de compuestos que no están soportados en la Descripción. Adicionalmente, las composiciones farmacéuticas que comprenden compuesto de la fórmula (I) junto con un co-agente terapéutico no están debidamente soportadas, dado que no hay sustento de un efecto técnico terapéutico asociado al uso combinado de estos principios activos;
- La Reivindicación 17 no es clara, toda vez que los compuestos no cumplen con el requerimiento del radical R⁵ según la Reivindicación 1;
- La Reivindicación 17 no es clara toda vez que algunos compuestos no corresponden a los compuestos reivindicados en la patente US 9,242,996 y además el listado de compuestos menciona moléculas repetidas.

b- i) En primer lugar, me permito llamar la atención de la Examinadora sobre las modificaciones realizadas en particular, el Capítulo Reivindicatorio Modificado se encuentra dirigido a compuestos de fórmula (I) donde el sustituyente L fue limitado únicamente a -CH-R” y el sustituyente R² ya no puede formar ciclos con X para formar heterociclos de 5 a 7 miembros.

por lo tanto, los compuestos reclamados en la nueva Reivindicación 1 se encuentra debidamente soportada en los más de 470 Ejemplos divulgados en el Capítulo Descriptivo.

ii) En cuanto al término CN, éste fue eliminado en las partes en las que estaba duplicado. Adicionalmente, los compuestos repetidos de la nueva Reivindicación 13 (antigua Reivindicación 17) fueron eliminados, por lo tanto considero superadas las objeciones a este respecto.

iii) Respecto a la objeción relacionada con la expresión “*opcionalmente*”, respetuosamente me permito señalar que la persona medianamente versada en la materia (para este caso, en el área de la química), entendería que dicha expresión indica que un determinado átomo de la fórmula Markush reclamada (Fórmula I) puede estar sustituido por un grupo definido en las reivindicaciones o no estarlo, en cuyo caso dicho sustituyente correspondería a un átomo de hidrógeno. Por consiguiente, la persona medianamente

versada en la materia estaría en capacidad de comprender el alcance de dicha expresión y, por ende, de la materia reclamada.

iv) Ahora bien, con respecto a la expresión “*excipiente farmacéuticamente aceptable*”, respetuosamente difiero de la opinión de la Examinadora, puesto que de acuerdo a la Guía de la SIC “*si el objetivo de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto...*”¹, en tanto esta expresión es completamente clara para una persona medianamente versada en la materia, pues su característica esencial y diferenciadora del arte previo es que comprenden los compuestos reclamados en la presente solicitud, es decir, la definición específica de otros ingredientes y de sus cantidades limitaría injustamente la materia reclamada en tanto lo que hace novedosas e inventivas a las composiciones es el agente activo que comprende, no los excipientes adicionales. Las modalidades que contienen elementos adicionales (por ejemplo, una combinación particular de excipientes, vehículos, cantidades, etc.) entran dentro del alcance de la invención y deberían estar equitativamente cubiertas por las reivindicaciones. En consecuencia, las reivindicaciones no necesitan reclamar elementos no esenciales de la invención sino solamente las características que los distinguen del arte previo.

En el presente caso, especificar los excipientes de las composiciones farmacéuticas de la invención, limitaría injustamente el concepto inventivo al que el inventor tiene derecho, pues las composiciones tendrían obligatoriamente que incluir aquellos excipientes específicos. Además, especificar de forma puntual los auxiliares de formulación, también significaría restringir el alcance al que el inventor tiene derecho, pues se estarían especificando características de **elementos no esenciales** de las composiciones reclamadas.

Vale la pena resaltar que incluir características de elementos no esenciales, como lo son en este caso los excipientes, permitiría que un posible competidor fácilmente modifique alguna de estas características no esenciales en una composición farmacéutica alterna, evitando así la infracción, aprovechándose del desarrollo y esfuerzo realizado por los inventores al momento de crear el invento, y posibilitando su comercialización. Es decir, incluir elementos no esenciales en las reivindicaciones desdibujaría el sistema de patentes, pues la

¹ Superintendencia de Industria y Comercio (2014). Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. (2014), Sección 2.7.3.

patente sería fácilmente evadida por los infractores, y en la práctica no cumpliría su propósito de retribución al esfuerzo tecnológico del inventor.

iv) Así, a la luz de las modificaciones y argumentos planteados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

5. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en Estados Unidos (US 9763937) y Europa.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear

6. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por el Examinador han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad, y se proceda con la concesión de la patente.

7. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

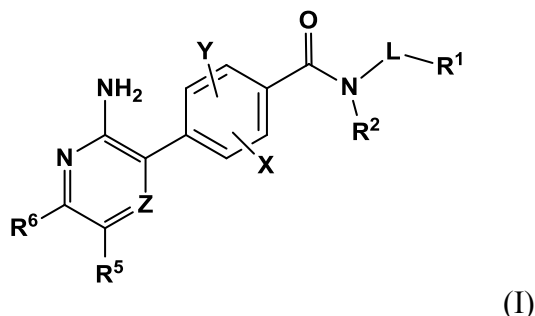
T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Pago por Examen adicional.
- Pago por 13 Reivindicaciones adicionales.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de la fórmula (I):

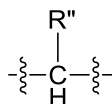


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^1 es un grupo opcionalmente sustituido seleccionado a partir de cicloalquilo C_{3-8} , heterociclilo de 5-8 miembros que contiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S como miembros del anillo, fenilo, $-SO_2$ -fenilo, $-C(O)$ -fenilo, $-C(R^8)_2$ -fenilo, y un anillo de heteroarilo de 5-6 miembros, en donde estos heterociclilo y heteroarilo contienen de 1-2 heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S como miembros del anillo,

y en donde los sustituyentes opcionales para R^1 son de 1-3 grupos independientemente seleccionados a partir de D, halo, hidroxilo, amino, $-N(R^8)_2$, CN, alquilo C_{1-4} , alcoxilo C_{1-4} , $-S$ -(alquilo C_{1-4}), haloalquilo C_{1-4} , haloalcoxilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} , heterociclilo de 3-6 miembros que contiene de 1-2 heteroátomos seleccionados a partir de N, O, y S, oxo (excepto en los anillos aromáticos), $COOR^8$, $CON(R^8)_2$, $-NR^8-C(O)R^8$, $-NR^8-C(O)OR^8$, $-SO_2R^8$, $-NR^8SO_2R^8$, y $SO_2N(R^8)_2$, en donde cada R^8 es independientemente H o alquilo C_{1-4} ;

L es:



en donde R'' es metilo, o etilo, y está opcionalmente sustituido con flúor, amino, hidroxilo, metilamino, etilamino, dimetilamino, $-OP(O)(OH)_2$, metoxilo o etoxilo.

X e Y se seleccionan independientemente a partir de H, D, halo, CN, amino, hidroxilo, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alcoxilo C₁₋₄, y haloalcoxilo C₁₋₄;

R² es H, alquilo C₁₋₄, o arilalquilo C₁₋₂-, en donde el arilo y alquilo C₁₋₄ están opcionalmente sustituidos con halo, CN, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, alcoxilo C₁₋₄, haloalcoxilo C₁₋₄, o alquilsulfonilo C₁₋₄; o

R² y L se enlazan entre sí para formar un grupo heterocíclico seleccionado a partir de morfolina, piperidina, tiomorfolina, piperazina, y pirrolidina que se une a R¹ y también está opcionalmente sustituido con uno o dos grupos independientemente seleccionados a partir de alquiloC₁₋₄, alcoxiloC₁₋₄, oxo, CN, COOR⁷, CON(R⁷)₂, y -SO₂R⁷, en donde cada R⁷ es independientemente H o alquilo C₁₋₄.

Z es N o CR⁴;

R⁴ es H, D, halo, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, o alcoxilo C₁₋₄;

R⁵ se selecciona a partir de -C(O)-R^{5a} y R^{5a}; en donde R^{5a} es un cicloalquilo C₃₋₈ opcionalmente sustituido, cicloalqueno C₃₋₈, un anillo heterocíclico de 3-8 miembros saturado o insaturado que contiene de 1-2 heteroátomos seleccionados a partir de N, O, y S, fenilo, o un anillo de heteroarilo de 5-6 miembros que contiene de 1-3 heteroátomos seleccionados a partir de N, O, y S, en donde los sustituyentes opcionales para R⁵ son de 1-4 grupos independientemente seleccionados a partir de D, halo, hidroxilo, amino, CN, alquilo C₁₋₄, alcoxilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, hidroxialquilo C₁₋₄, haloalcoxilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, heterociclilo de 3-6 miembros que contiene de 1-2 heteroátomos seleccionados a partir de N, O, y S, oxo (excepto en los anillos aromáticos), -COOR⁹, -C(O)R⁹, CON(R⁹)₂, -NR⁹C(O)R⁹, -NR⁹CO₂R⁹, -SO₂R⁹, -NR⁹SO₂R⁹, y -SO₂N(R⁹)₂, en donde cada R⁹ es independientemente H o alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con 1-3 grupos independientemente seleccionados a partir de D, halo, OH, NH₂, NHMe y NMe₂; y dos sustituyentes sobre los mismos átomos de carbono o los átomos de carbono adyacentes de R⁵ se pueden tomar juntos opcionalmente para formar un anillo de 5-6 miembros que puede ser saturado o aromático y contiene de 1-2 heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S y puede estar opcionalmente sustituido con 1-2 grupos independientemente seleccionados a partir de D, Me, halo, OH, oxo, O(alquilo C₁₋₄), NH₂, alquilamino C₁₋₄, di-(alquilo C₁₋₄)-amino; y

R⁶ es H, D, halo, alquilo C₁₋₄, o haloalquilo C₁₋₄.

2. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Z es N o CH;

R² es H o Me;

R⁵ se selecciona a partir de -C(O)-R^{5a} y R^{5a}; en donde R^{5a} se selecciona de cicloalquilo C₃₋₈, un anillo heterocíclico de 5 a 8 miembros que contiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados a partir de N, O, y S, fenilo, y un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, y está opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos independientemente seleccionados a partir de D, halógeno, CN, hidroxilo, alcoxilo C₁₋₄, alquilo C₁₋₄, halo alquilo C₁₋₄, hidroxi alquilo C₁₋₄, haloalcoxilo C₁₋₄, -SO₂R', -N(R')₂, -NR'-C(O)-R', y -SO₂NR'₂, donde cada R' es independientemente H o alquilo C₁₋₄; y

R⁶ es H.

3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde R⁵ se selecciona a partir de -C(O)-R^{5a} y R^{5a}; en donde R^{5a} se selecciona a partir de fenilo, piridina, piridona, pirazina, piridazina, pirazol, triazol, tetrazol, tiazol, oxazol, imidazol, isotiazol, isoxazol, furano, y tiofeno, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o dos grupos seleccionados independientemente a partir de halógeno, D, CN, alquilo C₁₋₄, alcoxilo C₁₋₄, halo-alquilo C₁₋₄, hidroxi-alquilo C₁₋₄, halo-alcoxilo C₁₋₄, CN, COOR⁹, CON(R⁹)₂, y -SO₂R⁹, en donde cada R⁹ es independientemente H o alquilo C₁₋₄.

4. El compuesto de la Reivindicación 3, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R⁵ se selecciona a partir de -C(O)-R^{5a} y R^{5a}; en donde R^{5a} es pirazol o triazol y está opcionalmente sustituido con 1 a 2 grupos independientemente seleccionados a partir de halógeno, CN, alquilo C₁₋₄, halo-alquilo C₁₋₄, hidroxi-alquilo C₁₋₄, alcoxilo C₁₋₄, y halo-alcoxilo C₁₋₄.

5. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde R⁵ se selecciona a partir de -C(O)-R^{5a} y R^{5a}; en donde R^{5a} se selecciona a partir de ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, tetrahidro-pirano, dihidro-pirano, tetrahidrofurano (THF), oxetano, azetidina, pirrolidina, piperidina, piperazina, morfolina, tetrahidro-tiopirano

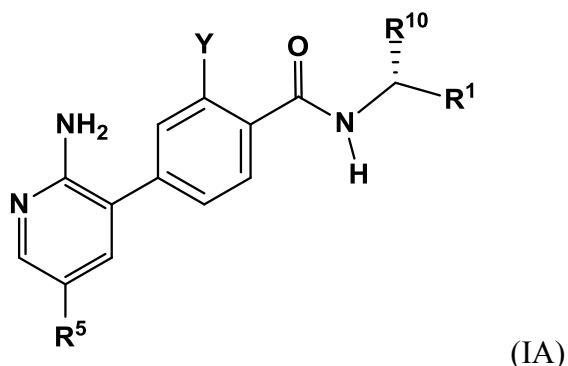
(tiaciclo-hexano), y tetrahidro-tiofurano (tiaciclopentano), cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de halógeno, D, CN, $N(R^9)_2$, hidroxilo, alquilo C_{1-4} , alcoxilo C_{1-4} , halo-alquilo C_{1-4} , hidroxi-alquilo C_{1-4} , halo-alcoxilo C_{1-4} , oxo, CN, $COOR^9$, $CON(R^9)_2$, $-NHC(O)R^9$, $-NHCOOR^9$, $-NHSO_2R^9$, y $-SO_2R^9$, en donde cada R^9 es independientemente H o alquilo C_{1-4} .

6. El compuesto de la Reivindicación 2, en donde R^1 es fenilo y está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos independientemente seleccionados a partir de halógeno, D, CN, alcoxilo C_{1-4} , alquilo C_{1-4} , halo-alquilo C_{1-4} , halo-alcoxilo C_{1-4} , SR' , $-SO_2R'$, $-N(R')_2$, $-NR'-C(O)-R'$, y $-SO_2NR'_2$, en donde cada R' es independientemente H, alquilo C_{1-4} o halo-alquilo C_{1-4} .

7. El compuesto de la Reivindicación 2 en donde R^1 es tiofeno, tiazol, piridina, pirimidina, pirazina o piridazina, y está opcionalmente sustituido con hasta tres grupos independientemente seleccionados a partir de halógeno, CN, alcoxilo C_{1-4} , alquilo C_{1-4} , halo-alquilo C_{1-4} , halo-alcoxilo C_{1-4} , $-SO_2R'$, $-N(R')_2$, $-NR'-C(O)-R'$, y $-SO_2NR'_2$, en donde cada R' es independientemente H o alquilo C_{1-4} .

8. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde Y es H, metilo, o halógeno.

9. El compuesto de la Reivindicación 1, el cual es de la fórmula IA:



en donde R^5 es pirazol, imidazol, isoxazol, isotiazol, oxazol, triazol, o tiazol, el cual puede estar sustituido con hasta dos grupos independientemente seleccionados a partir de D,

F, Cl, CN, Me, OMe, Et, iPr, OEt, y CF₃;

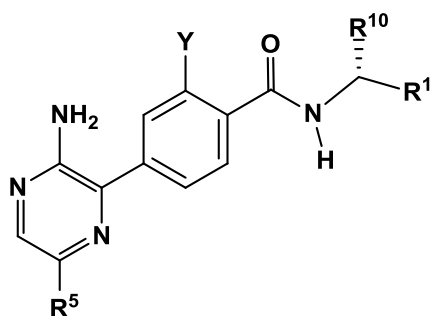
Y es H, F, Cl, o Me;

R¹⁰ es H o -CH₂-R*, en donde R* es H, -OH, F, -NH₂, -NHMe, -NMe₂, -OP(O)(OH)₂, o -OMe; y

R¹ es fenilo o tienilo opcionalmente sustituido con 1 a 2 grupos independientemente seleccionados a partir de halógeno, CN, alquilo C₁₋₄, alcoxilo C₁₋₄, halo-alquilo C₁₋₄, halo-alcoxilo C₁₋₄, CN, COOR⁸, CON(R⁸)₂, -SMe, y -SO₂R⁸, en donde cada R⁸ es independientemente H o alquilo C₁₋₄;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. El compuesto de la Reivindicación 1, el cual es de la fórmula IB:



(IB)

en donde R⁵ es un éter cíclico de 4 a 7 miembros o cicloalquilo C₅₋₆, y R⁵ puede estar sustituido con hasta cuatro grupos independientemente seleccionados a partir de D, F, Cl, CN, amino, NHMe, NMe₂, -CH₂OH, -NHC(O)Me, -NH COOMe, -NH SO₂Me, Me Et, OMe, OH, oxo, Et, iPr, OEt, CN, y CF₃;

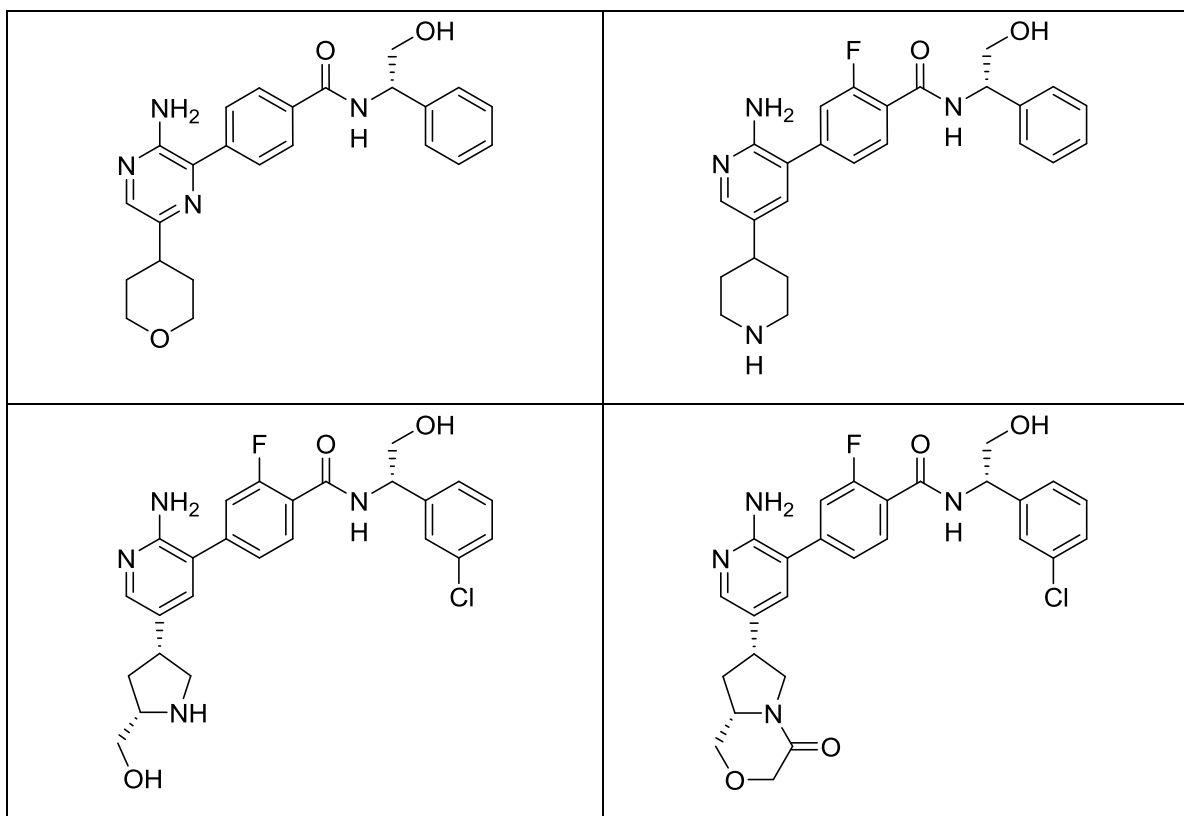
Y es H, F, Cl, o Me;

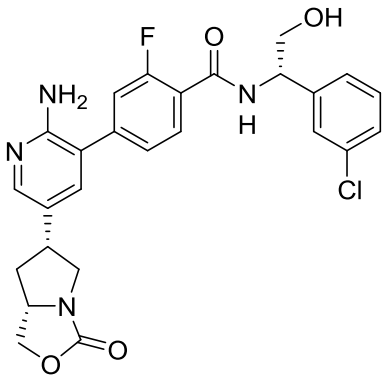
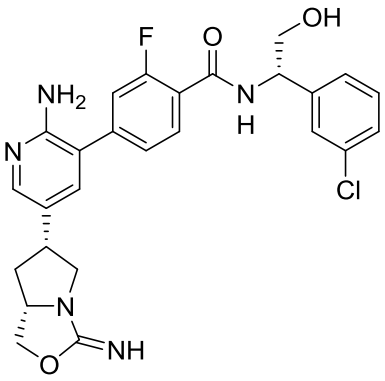
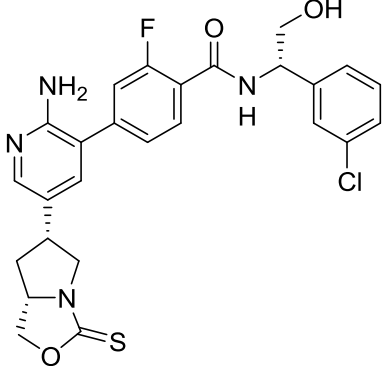
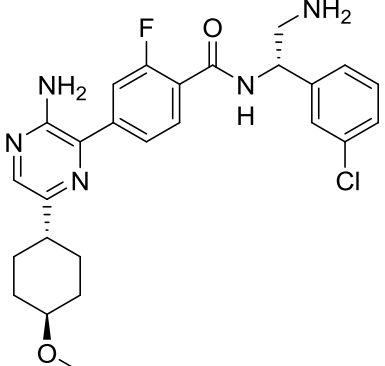
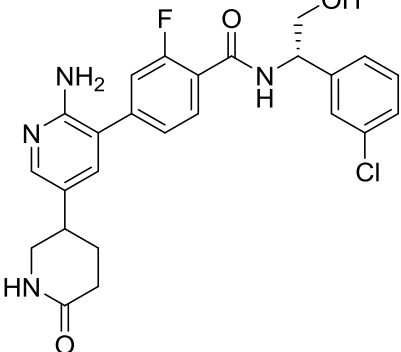
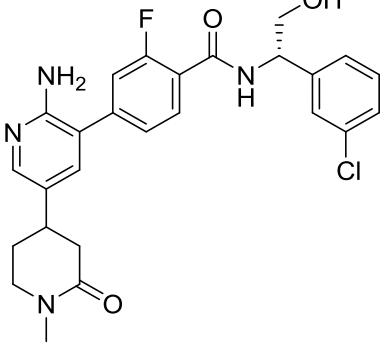
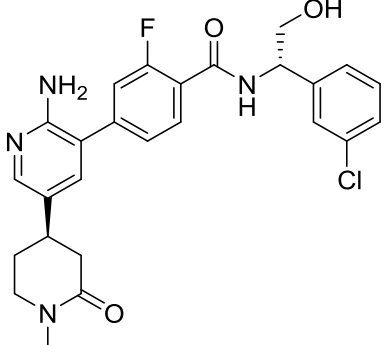
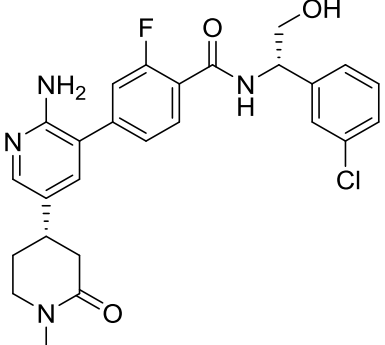
R¹⁰ es H o -CH₂-R*, en donde R* es H, -OH, F, -NH₂, -NHMe, -OP(O)(OH)₂, -NMe₂, o -OMe; y

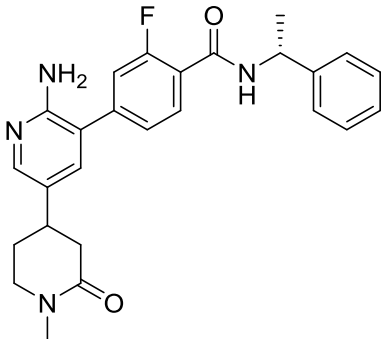
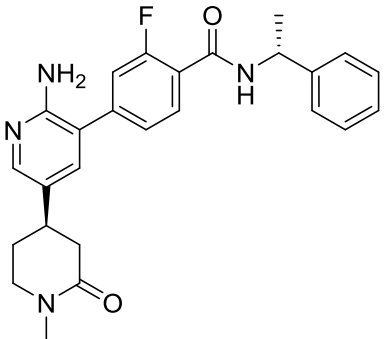
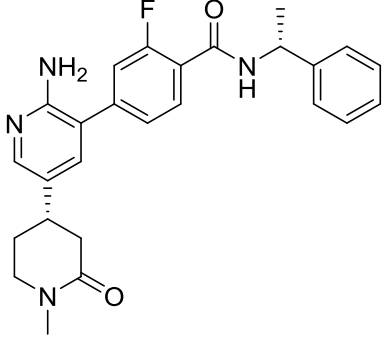
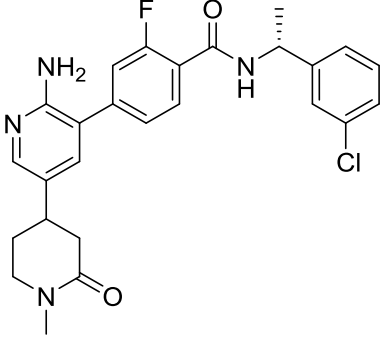
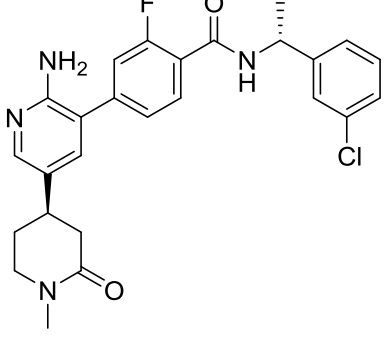
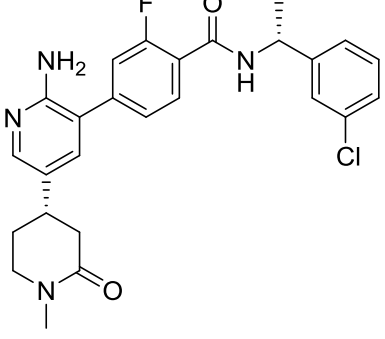
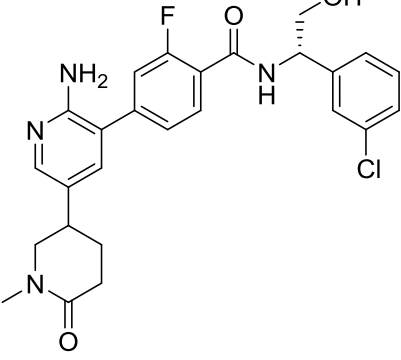
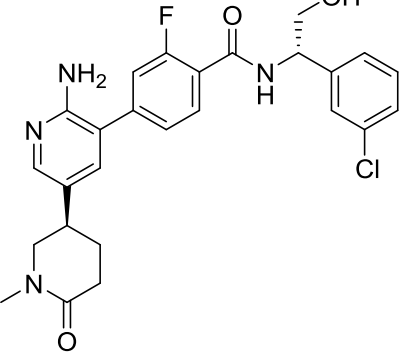
R¹ es fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 2 grupos independientemente seleccionados a partir de halógeno, CN, alquilo C₁₋₄, alcoxilo C₁₋₄, halo-alquilo C₁₋₄, halo-alcoxilo C₁₋₄, CN, COOR⁸, CON(R⁸)₂, y -SO₂R⁸, en donde cada R⁸ es independientemente H o alquilo C₁₋₄;

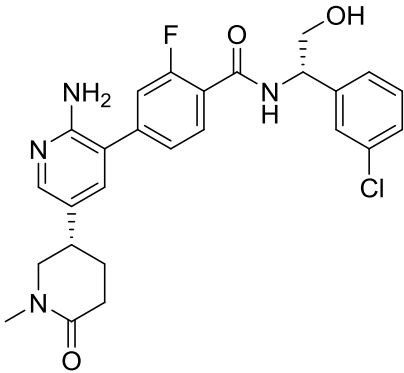
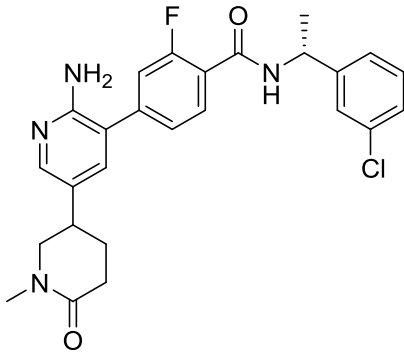
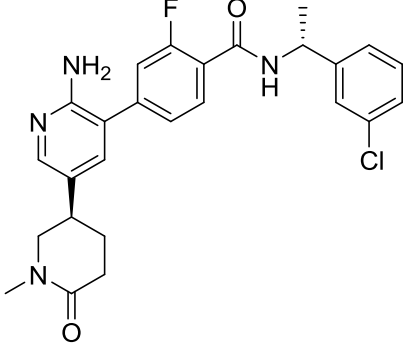
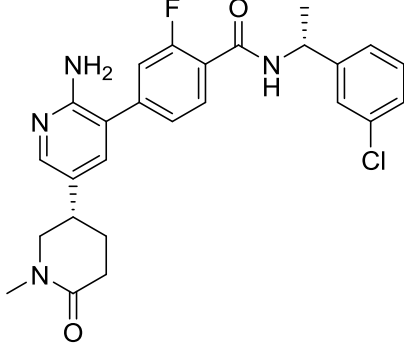
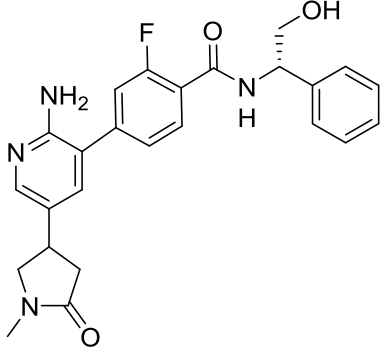
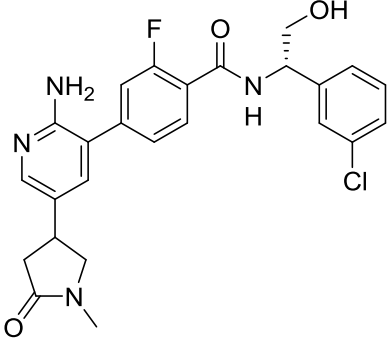
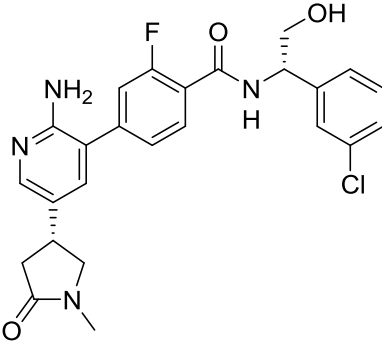
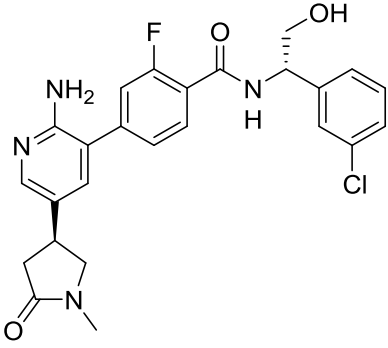
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

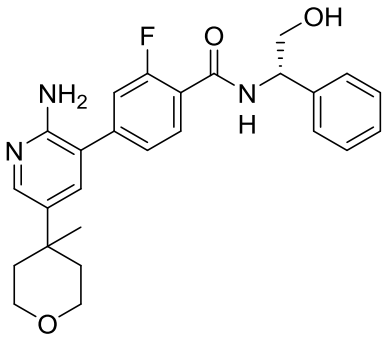
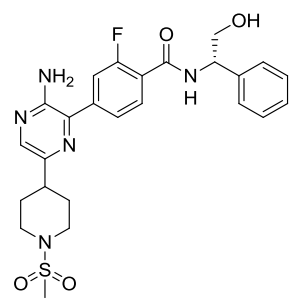
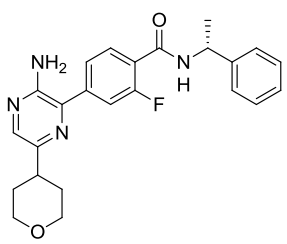
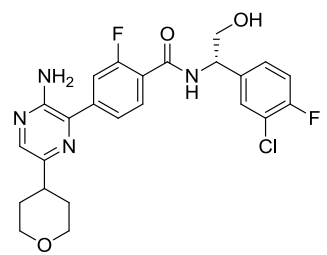
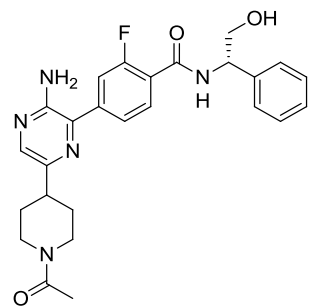
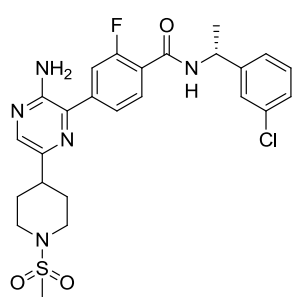
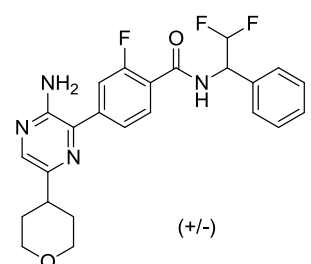
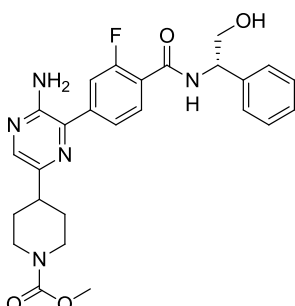
11. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 10, en donde R^5 es ciclohexilo sustituido con 1-3 grupos independientemente seleccionados a partir de D, F, Cl, amino, Me, NHSO_2Me , NHCOMe , OMe, OH, Et, CN, $-\text{CH}_2\text{OH}$, y CF_3 .
12. El compuesto de acuerdo con las Reivindicaciones 10, en donde R^1 es fenilo sustituido con 0, 1 o 2 grupos independientemente seleccionados a partir de F, Cl, Br, I, SMe, SO_2Me , y CH_3 .
13. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado del grupo que consiste de:

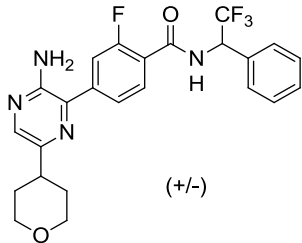
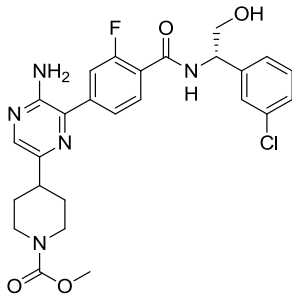
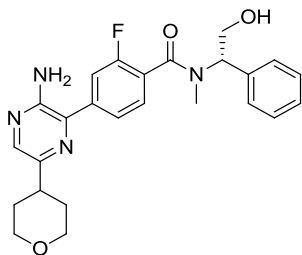
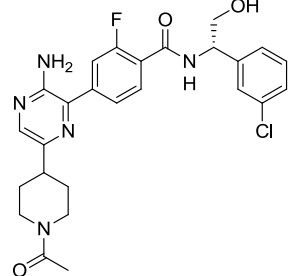
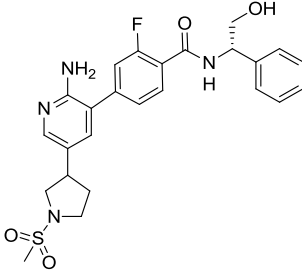
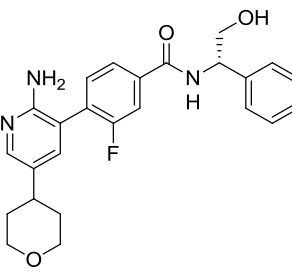
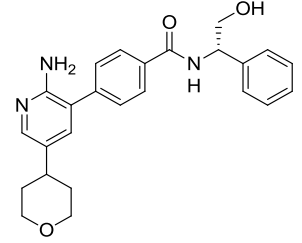
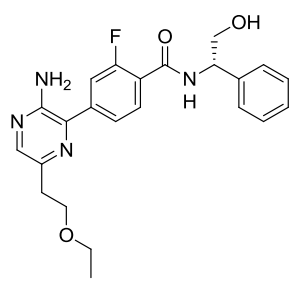


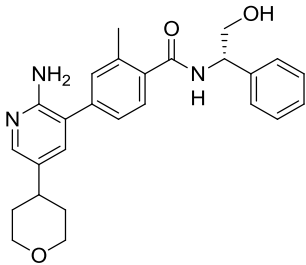
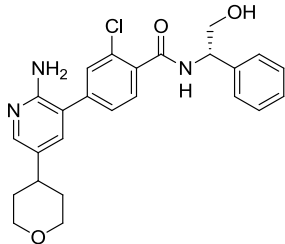
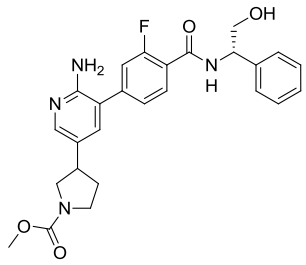
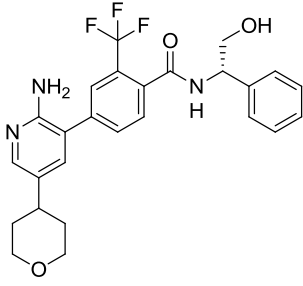
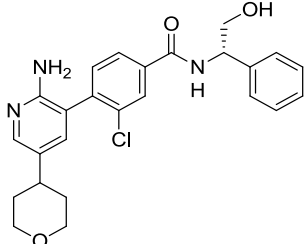
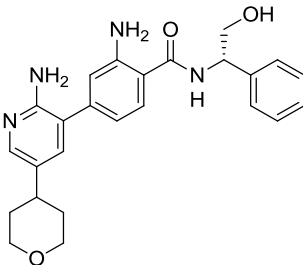
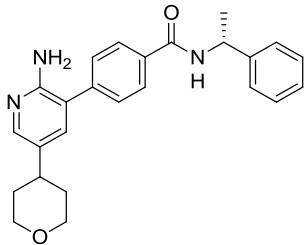
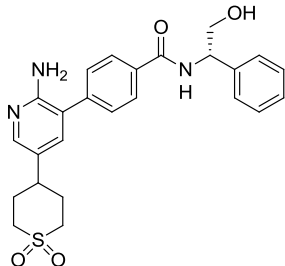
	
	
	
	

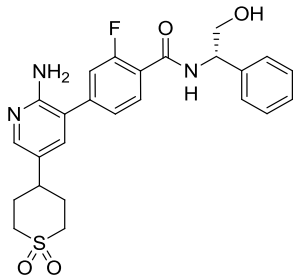
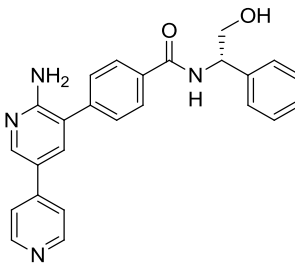
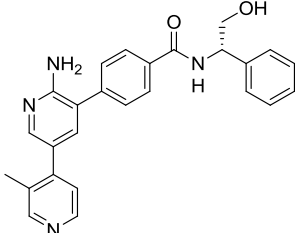
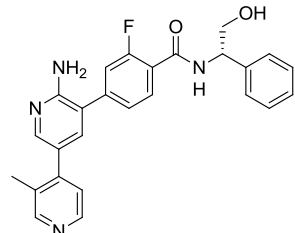
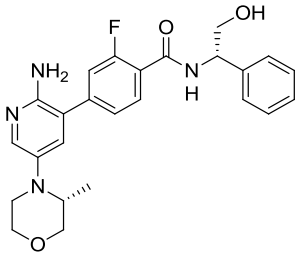
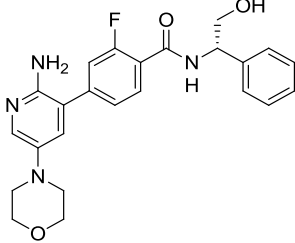
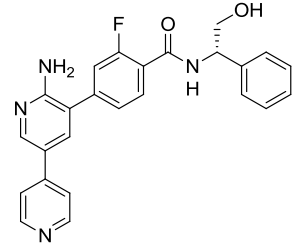
	
	
	
	

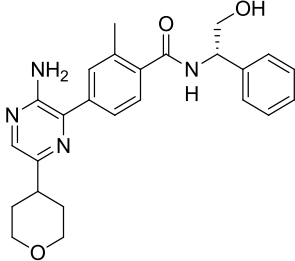
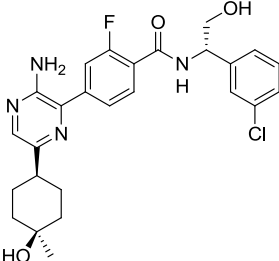
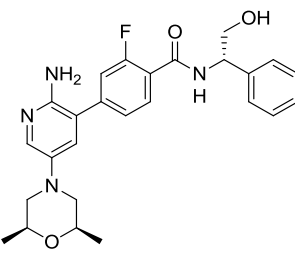
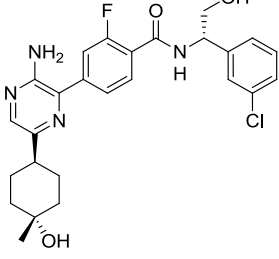
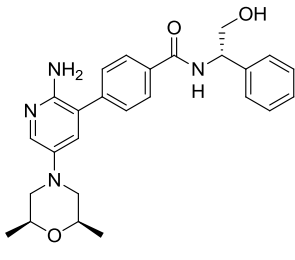
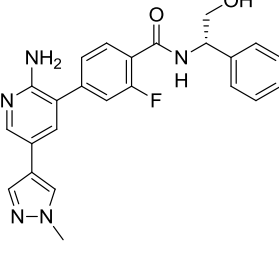
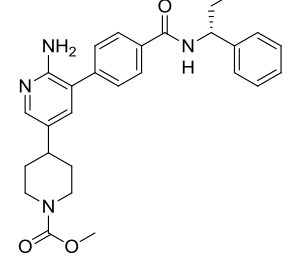
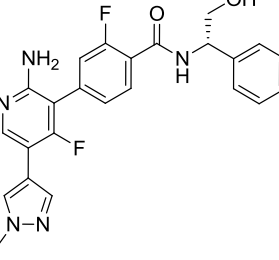
	
	
	
	

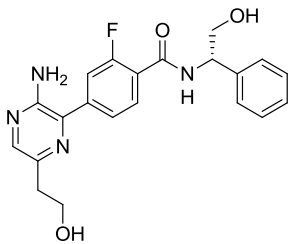
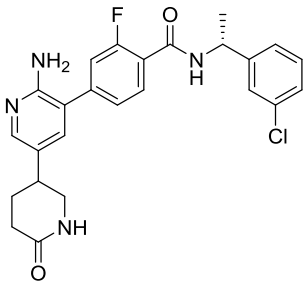
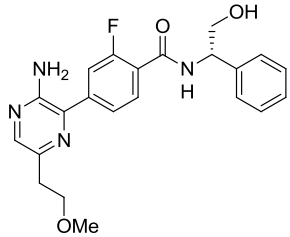
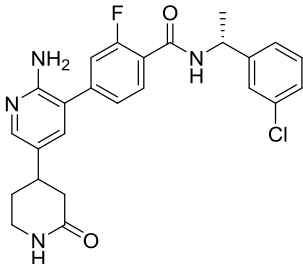
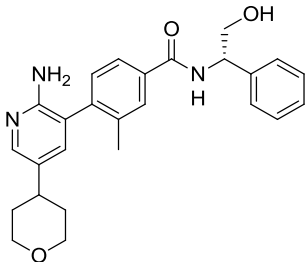
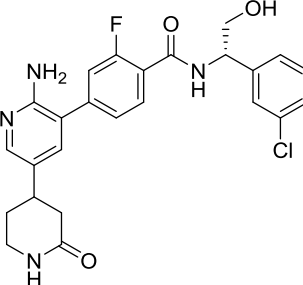
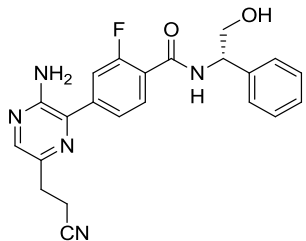
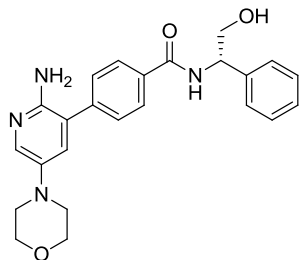
	
	
	
 (+/-)	

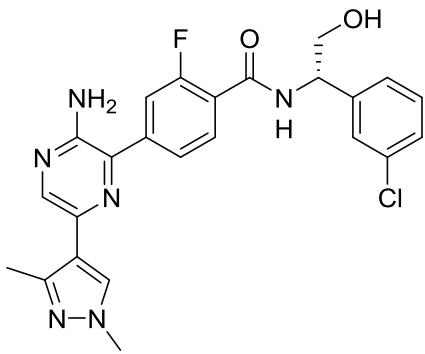
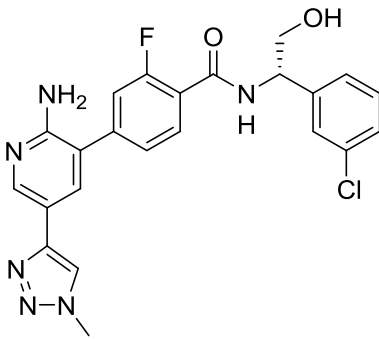
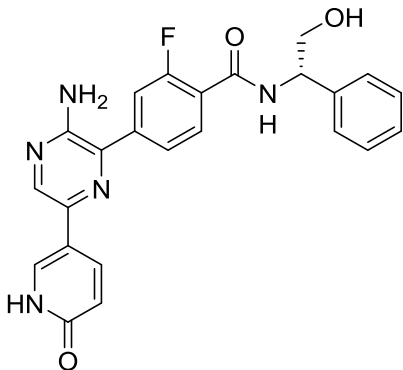
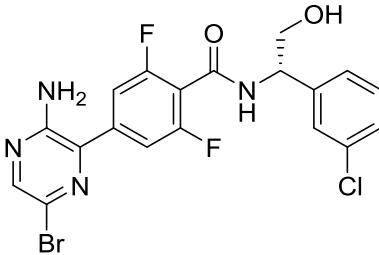
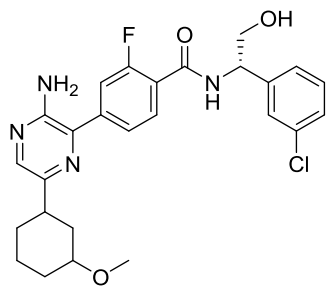
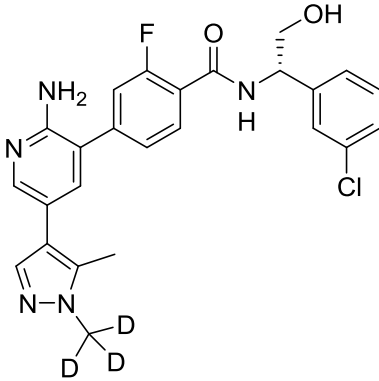
 (+/-)	
	
	
	

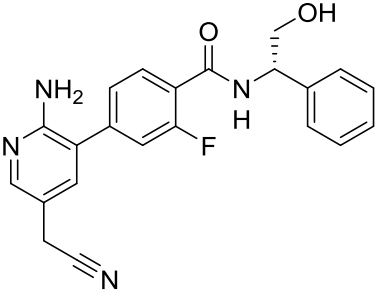
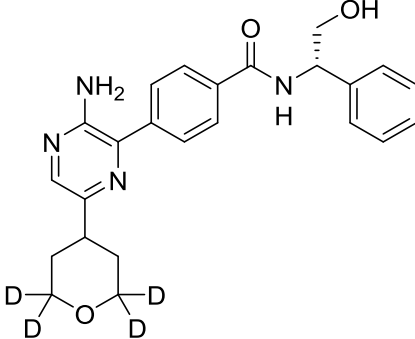
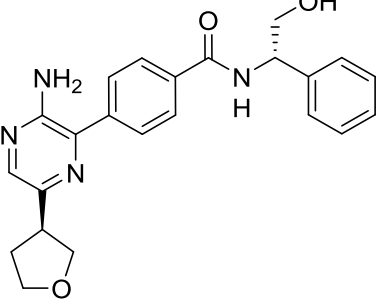
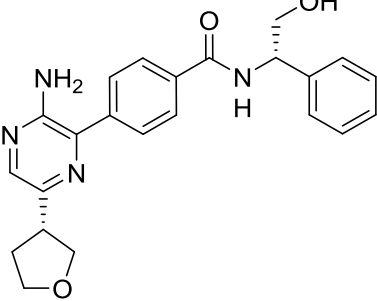
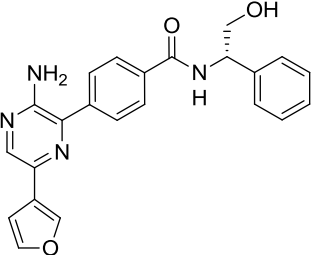
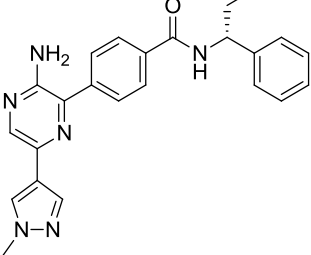
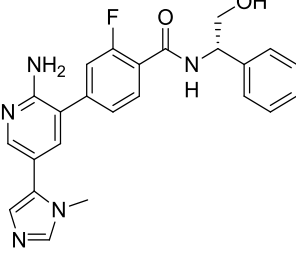
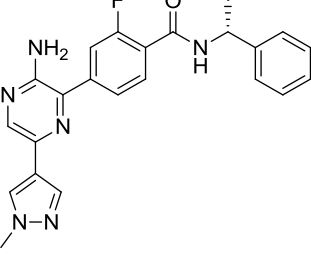
	
	
	
	

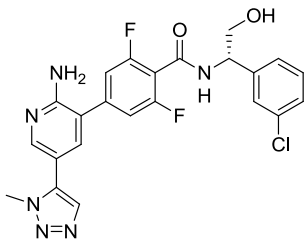
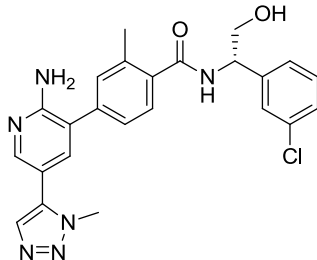
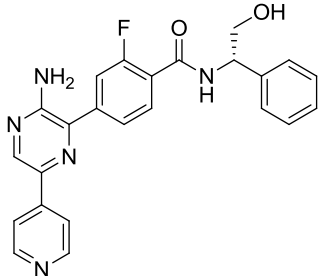
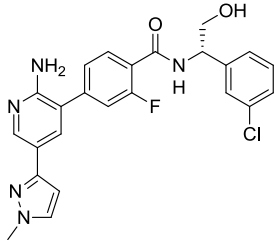
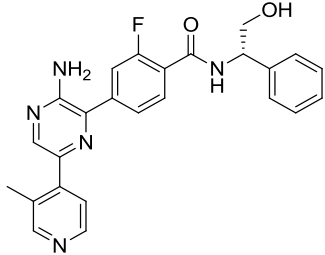
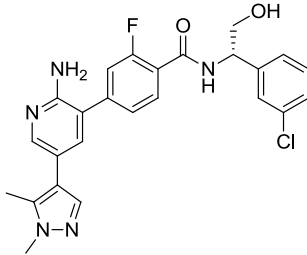
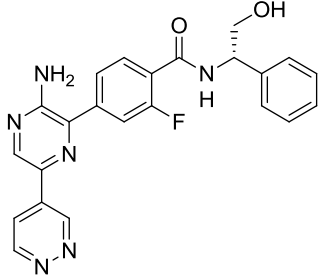
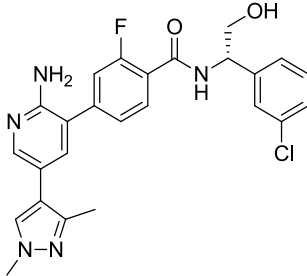
 <chem>O[C@@H](c1ccccc1)NC(=O)c2cc(F)cc(cc2c3cc(N)nc(C4CCCCC4S(=O)(=O)C5CCCCC5)c3)c6ccccc6</chem>	 <chem>O[C@@H](c1ccccc1)NC(=O)c2cc(F)cc(cc2c3cc(N)nc(C4=CC=CC=C4N)C5=CC=CC=C5)c6ccccc6</chem>
 <chem>O[C@@H](c1ccccc1)NC(=O)c2cc(F)cc(cc2c3cc(N)nc(C4=CC=C(C)C=N4)C5=CC=CC=C5)c6ccccc6</chem>	 <chem>O[C@@H](c1ccccc1)NC(=O)c2cc(F)cc(cc2c3cc(N)nc(C4=CC=C(C)C=N4)C5=CC=CC=C5)c6ccccc6</chem>
 <chem>O[C@@H](c1ccccc1)NC(=O)c2cc(F)cc(cc2c3cc(N)nc(C4=CC=CC=C4N5CCOCC5)C6=CC=CC=C6)c7ccccc7</chem>	
 <chem>O[C@@H](c1ccccc1)NC(=O)c2cc(F)cc(cc2c3cc(N)nc(C4=CC=CC=C4N5CCOCC5)C6=CC=CC=C6)c7ccccc7</chem>	 <chem>O[C@@H](c1ccccc1)NC(=O)c2cc(F)cc(cc2c3cc(N)nc(C4=CC=CC=C4N)C5=CC=CC=C5)c6ccccc6</chem>

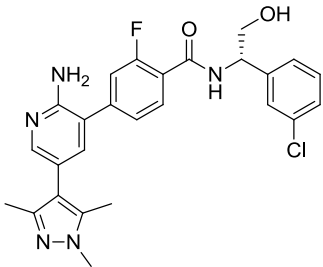
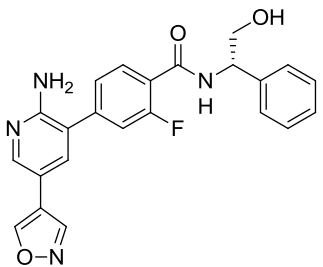
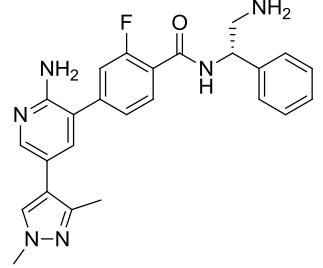
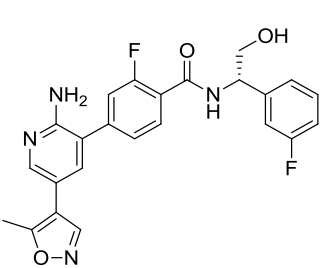
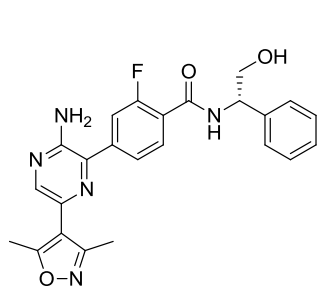
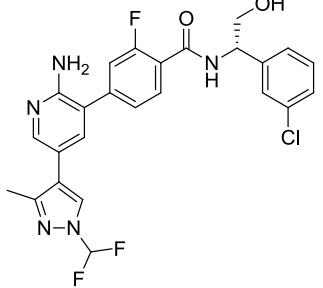
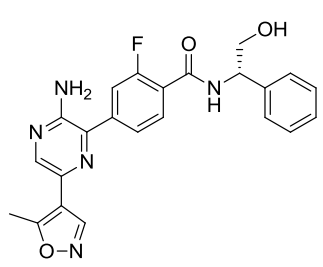
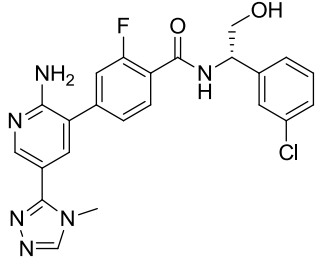
	
	
	
	

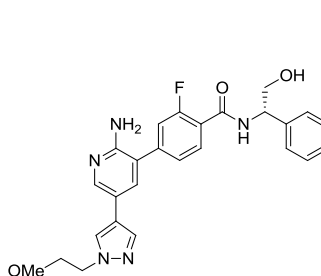
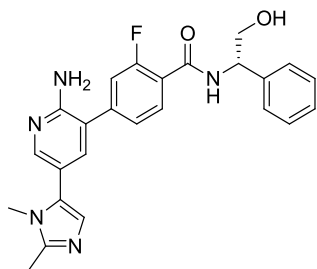
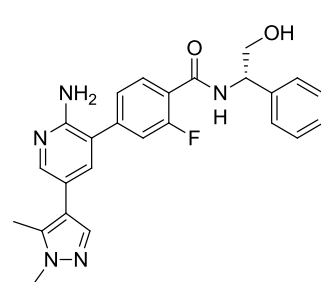
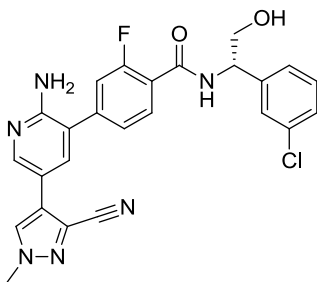
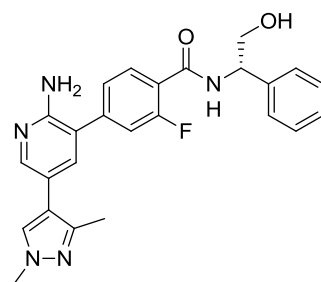
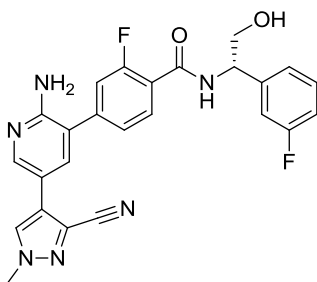
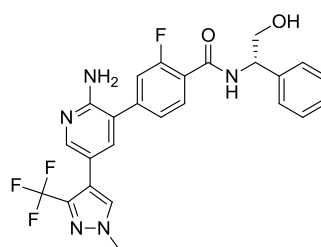
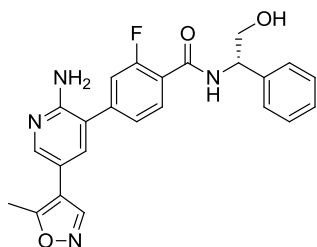
 <chem>OCCc1nc(N)c2c(c1)nc(NC(=O)[C@H](O)Cc3ccccc3)c2C4=CC=C(C=C4)F</chem>	 <chem>O=C1NCCC1c2nc(N)c3c(c2)nc(NC(=O)[C@H](O)Cc4cc(Cl)ccc4)c3C4=CC=C(C=C4)F</chem>
 <chem>COCCc1nc(N)c2c(c1)nc(NC(=O)[C@H](O)Cc3ccccc3)c2C4=CC=C(C=C4)F</chem>	 <chem>O=C1NCCC1c2nc(N)c3c(c2)nc(NC(=O)[C@H](O)Cc4cc(Cl)ccc4)c3C4=CC=C(C=C4)F</chem>
 <chem>O=C1NCCC1c2nc(N)c3c(c2)nc(NC(=O)[C@H](O)Cc4ccccc4)c3C4=CC=C(C=C4)F</chem>	 <chem>O=C1NCCC1c2nc(N)c3c(c2)nc(NC(=O)[C@H](O)Cc4cc(Cl)ccc4)c3C4=CC=C(C=C4)F</chem>
 <chem>N#CCCCc1nc(N)c2c(c1)nc(NC(=O)[C@H](O)Cc3ccccc3)c2C4=CC=C(C=C4)F</chem>	 <chem>O=C1NCCC1c2nc(N)c3c(c2)nc(NC(=O)[C@H](O)Cc4ccccc4)c3C4=CC=C(C=C4)F</chem>

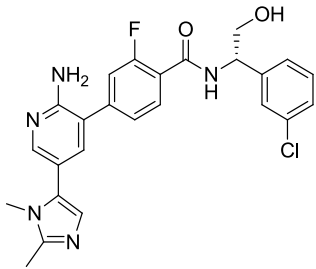
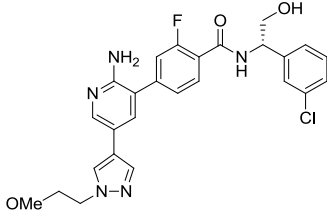
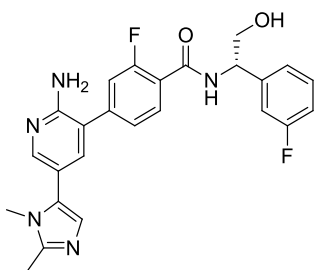
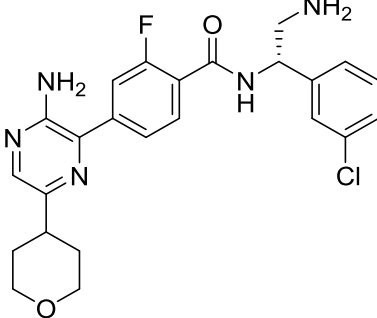
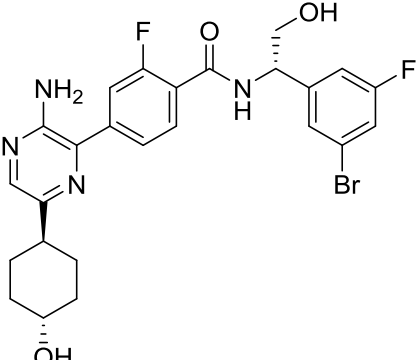
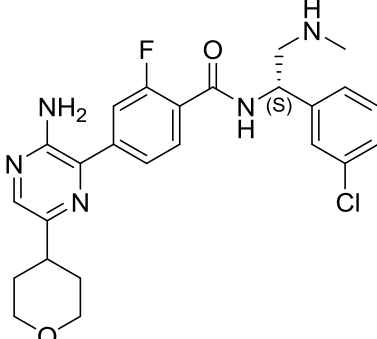
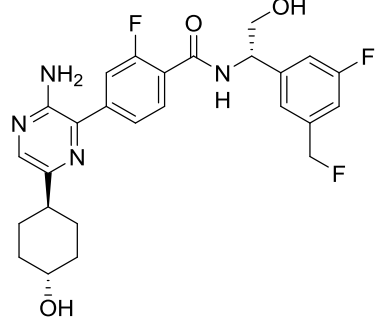
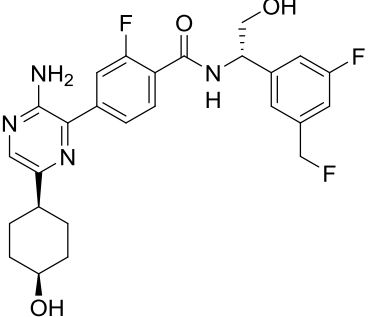
	
	
	

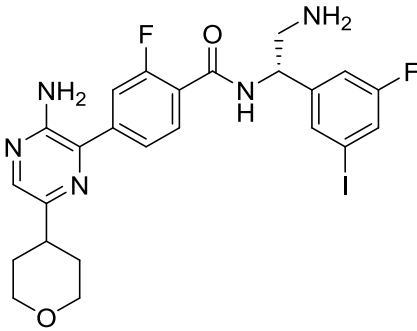
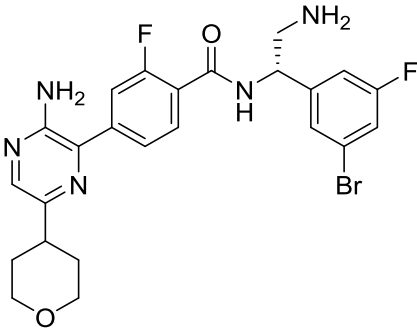
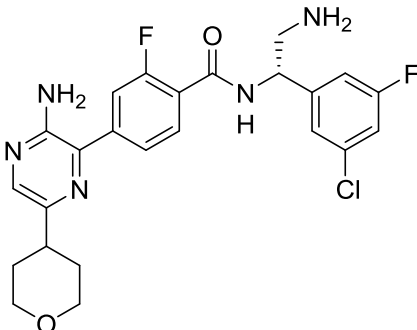
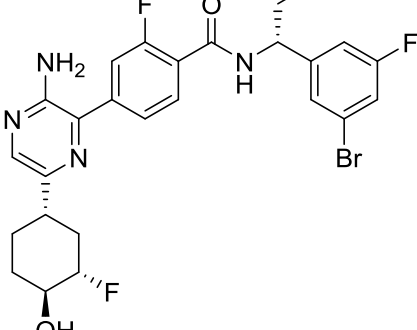
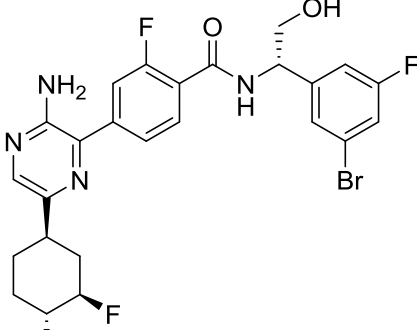
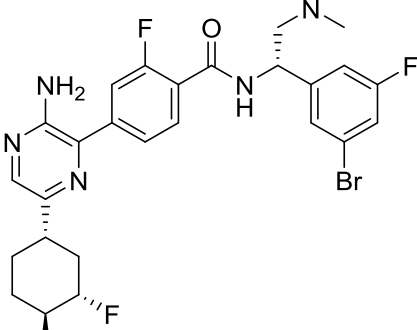
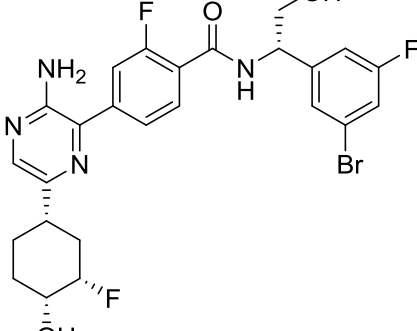
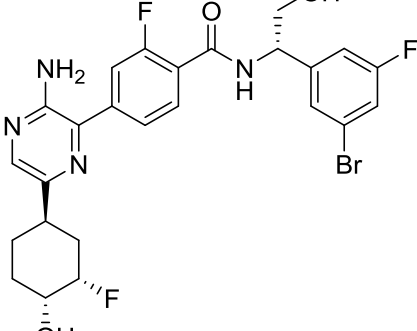
 <chem>Nc1cc(C#N)cc(NC(=O)[C@H](O)c2ccccc2)c1F</chem>	 <chem>Nc1cc(C2=CC(OC(C)(C)C(C)(C)C2)=CC=C1)nc3ccc(NC(=O)[C@H](O)c4ccccc4)cc3</chem>
 <chem>Nc1cc2c(NC(=O)[C@H](O)c3ccccc3)nc(C4=CC5C(C4)OCC5)c(C6=CC=CC=C6)n2</chem>	 <chem>Nc1cc2c(NC(=O)[C@H](O)c3ccccc3)nc(C4=CC5C(C4)OCC5)c(C6=CC=CC=C6)n2</chem>
 <chem>Nc1cc2c(NC(=O)[C@H](O)c3ccccc3)nc(C4=CC=C(C=C4)O)c(C5=CC=CC=C5)n2</chem>	 <chem>Cn1cc(C2=CC(=CN2)=CC=C1)c3cc(NC(=O)[C@H](O)c4ccccc4)cc3N</chem>
 <chem>Cn1cc(C2=CC(=CN2)=CC=C1)c3cc(NC(=O)[C@H](O)c4ccccc4)c(F)c3N</chem>	 <chem>Cn1cc(C2=CC(=CN2)=CC=C1)c3cc(NC(=O)[C@H](O)c4ccccc4)c(F)c3N</chem>

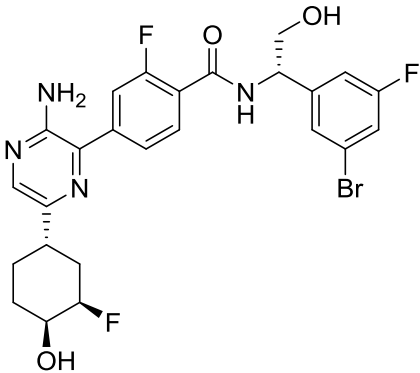
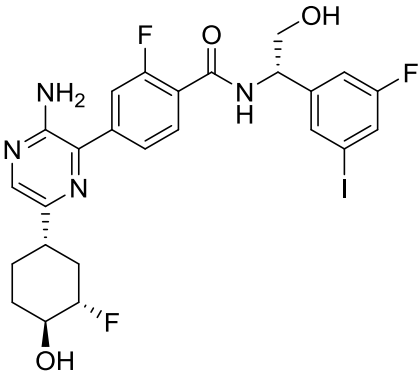
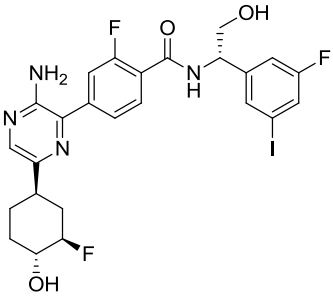
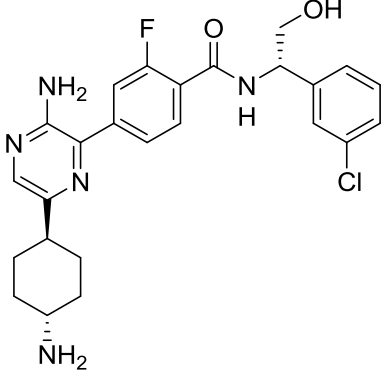
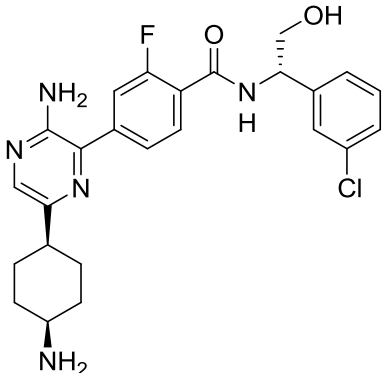
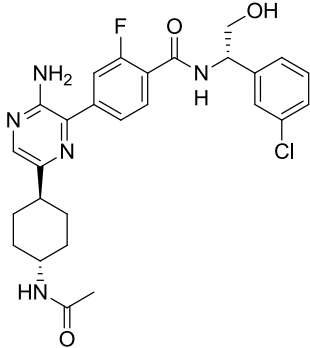
	
	
	
	

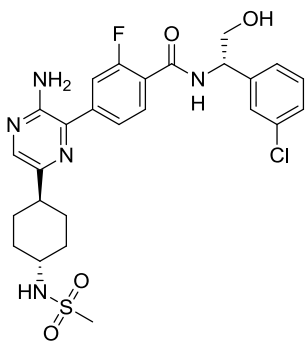
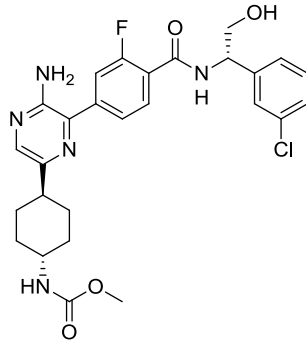
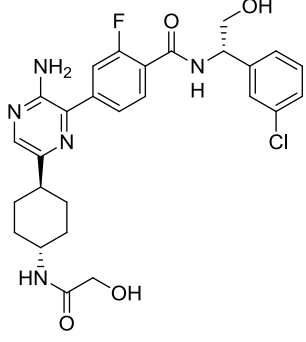
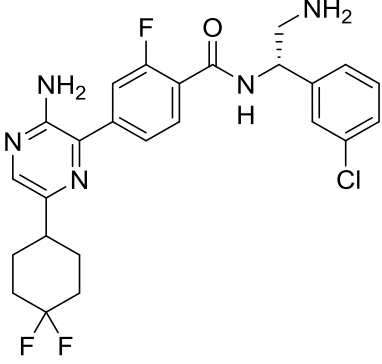
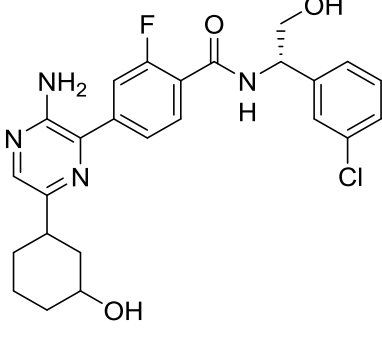
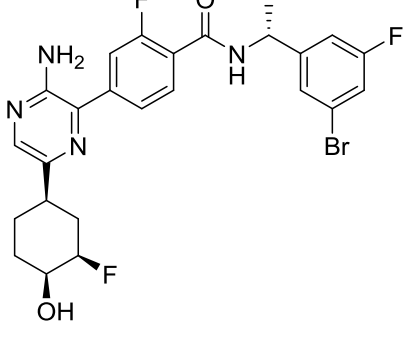
	
	
	
	

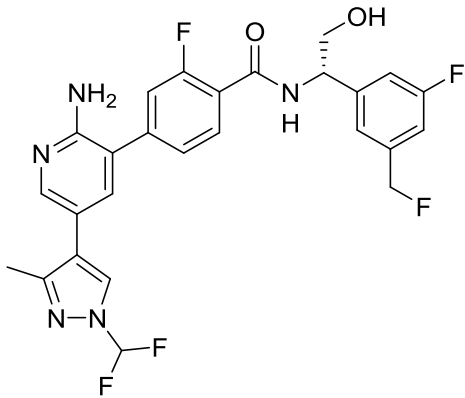
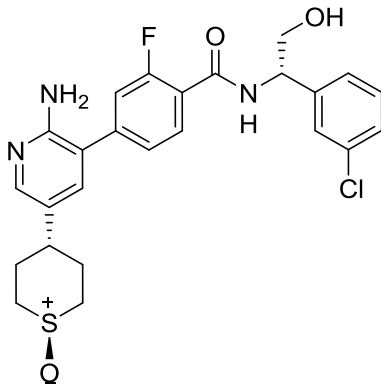
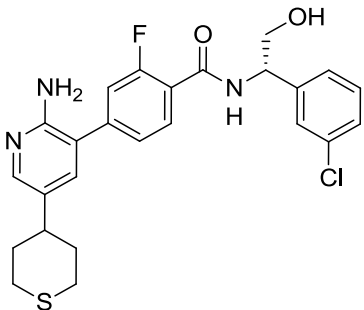
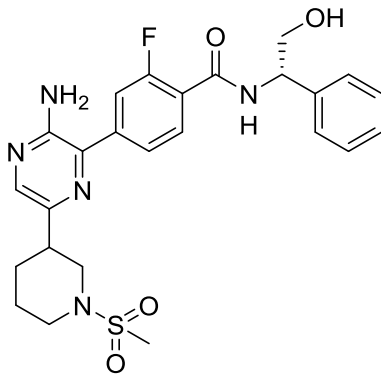
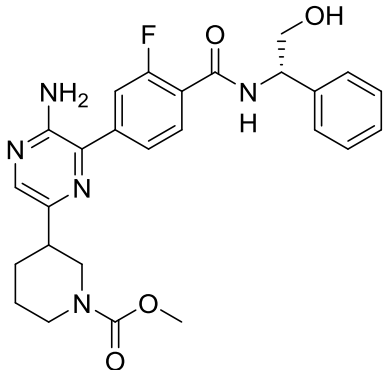
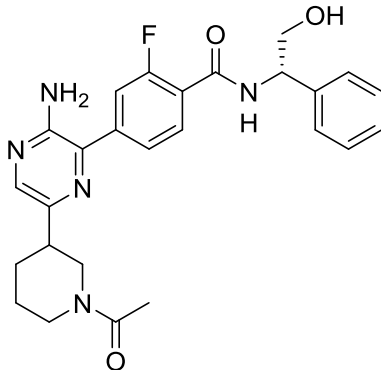


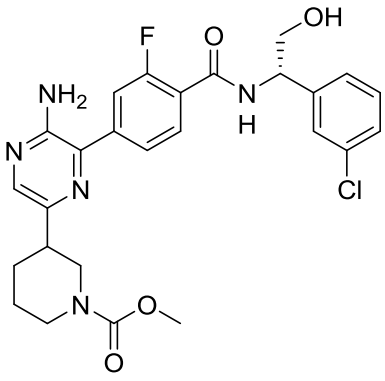
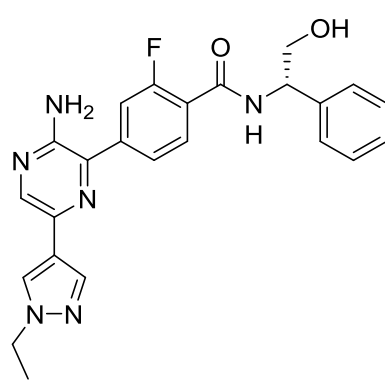
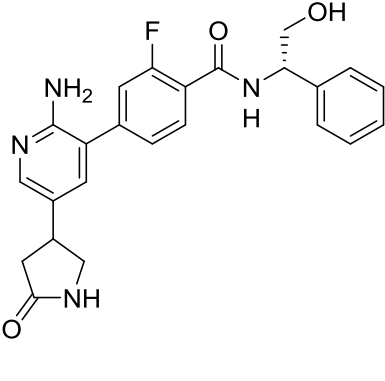
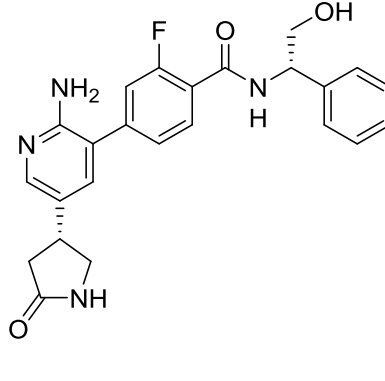
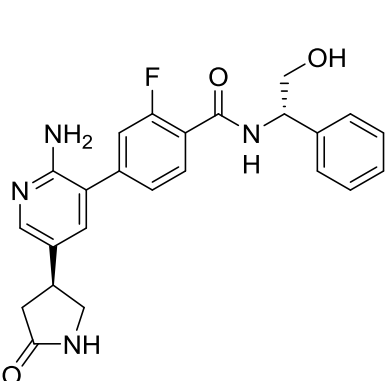
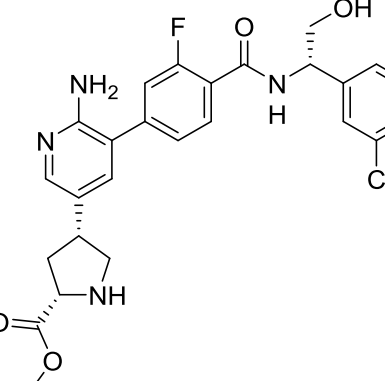
	
	
	
	

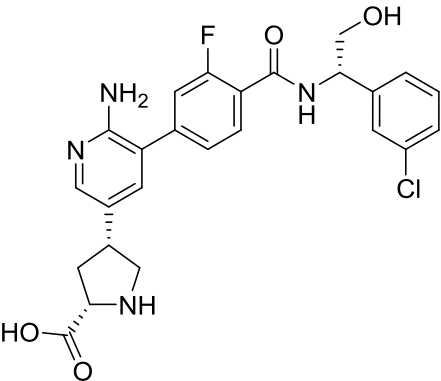
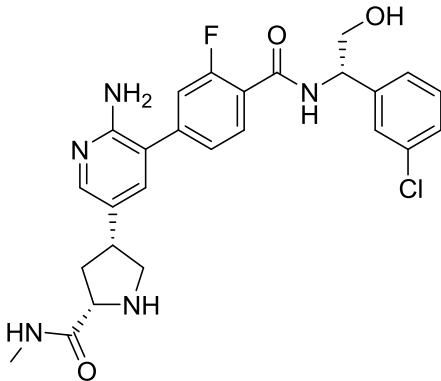
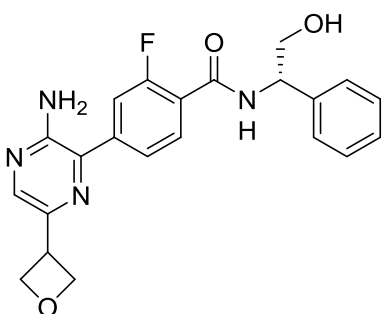
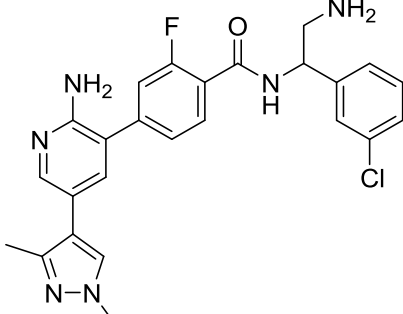
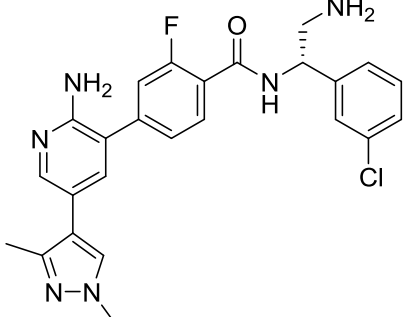
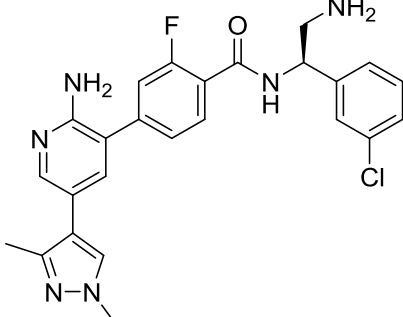
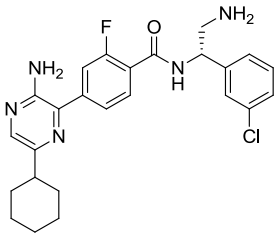
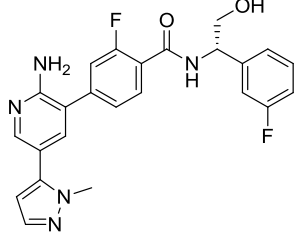
	
	
	
	

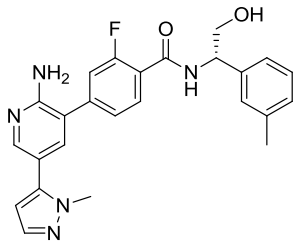
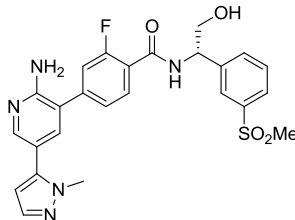
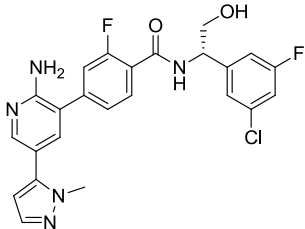
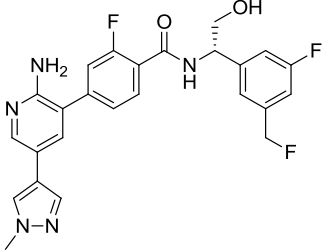
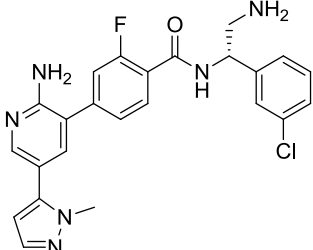
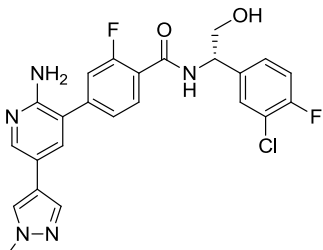
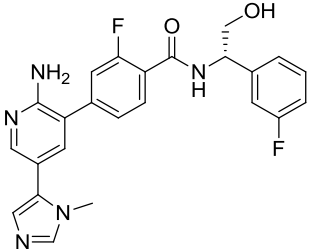
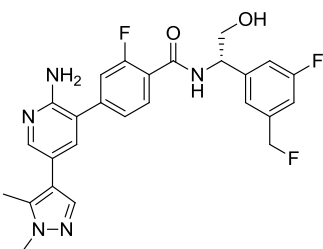
	
	
	

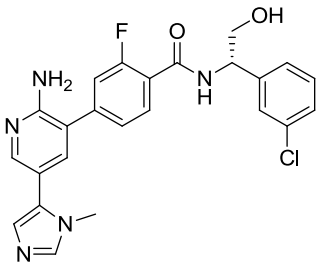
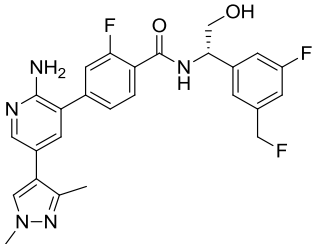
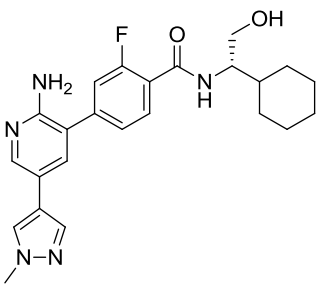
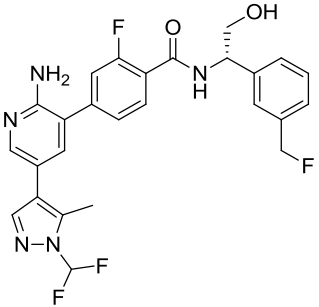
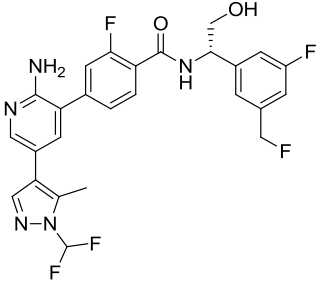
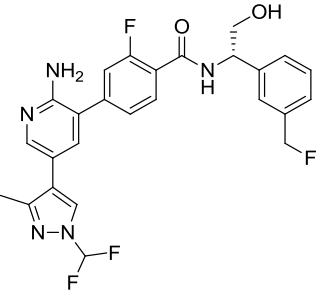
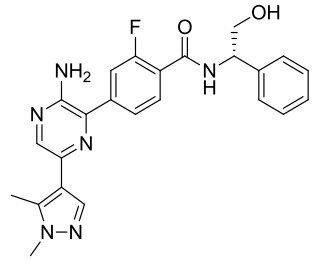
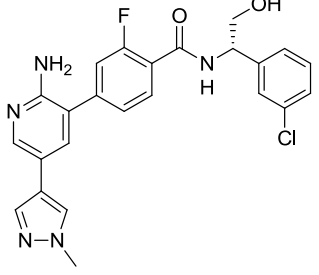
	
	
	

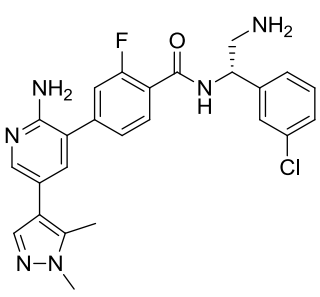
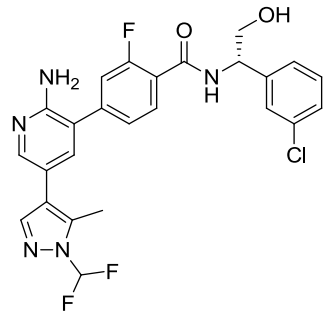
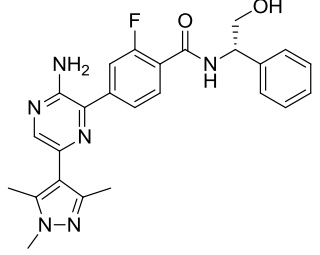
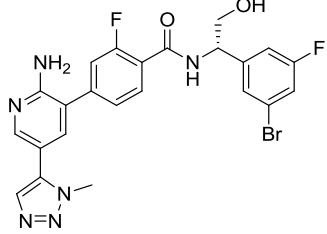
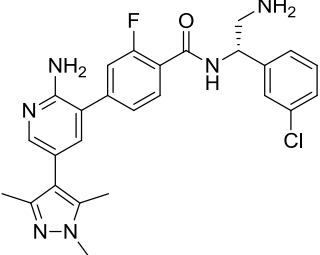
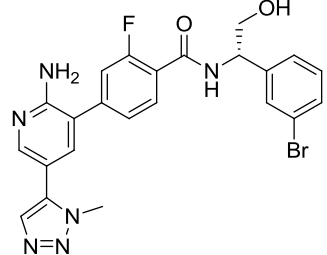
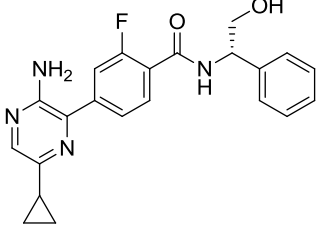
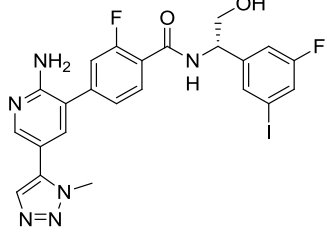
	
	
	

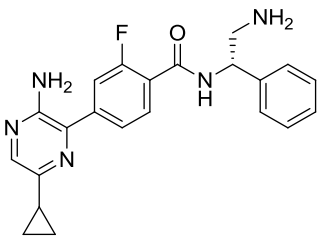
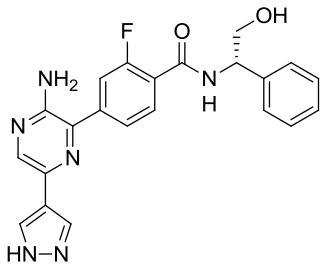
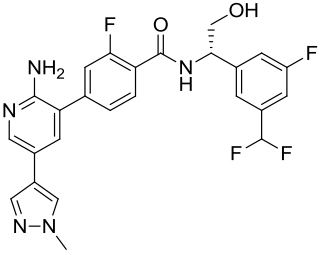
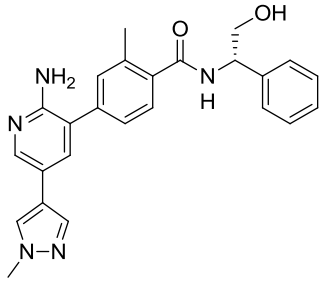
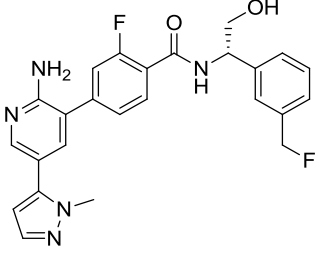
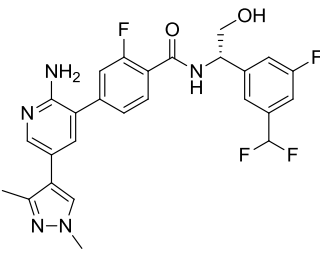
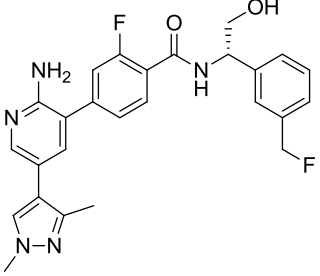
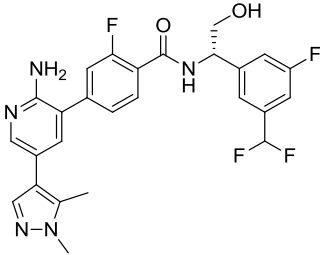
	
	
	

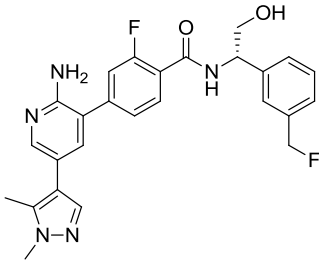
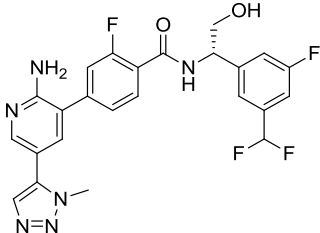
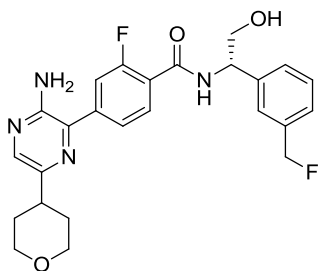
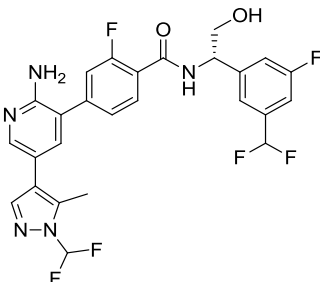
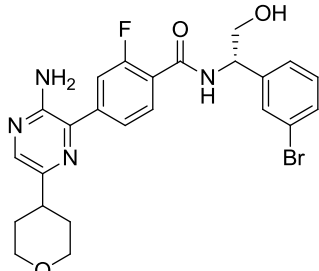
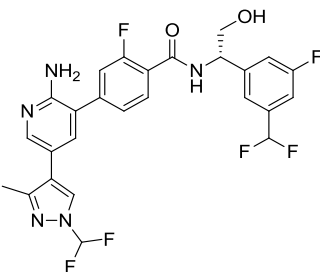
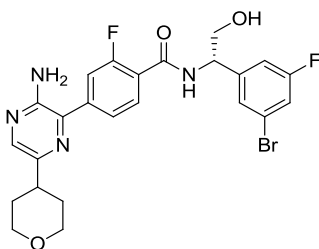
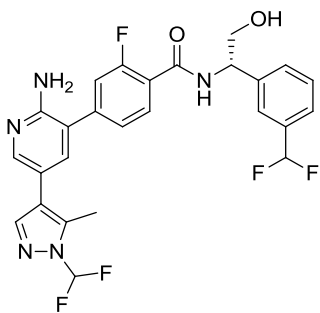
	
	
	
	

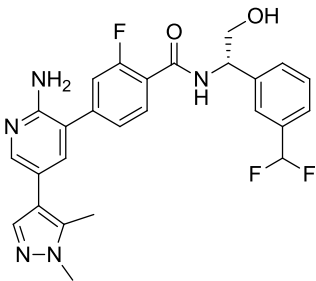
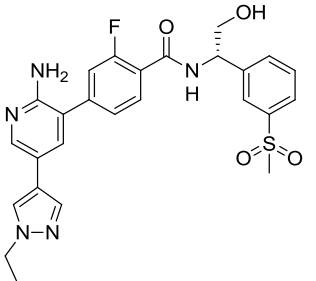
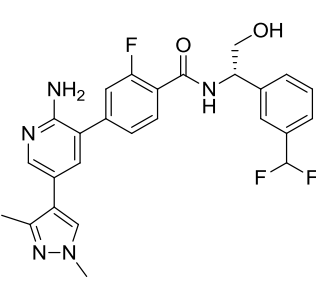
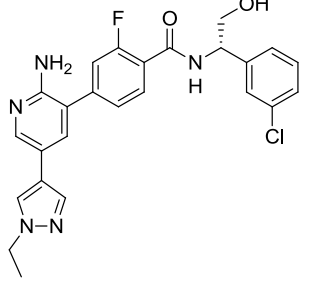
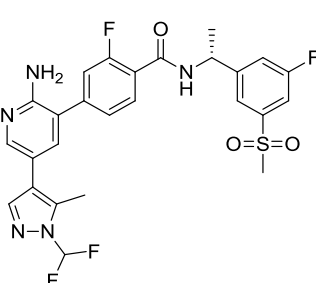
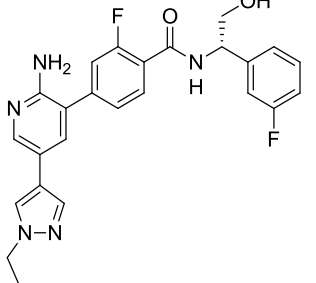
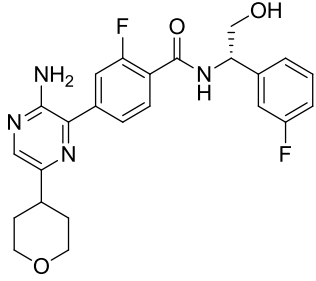
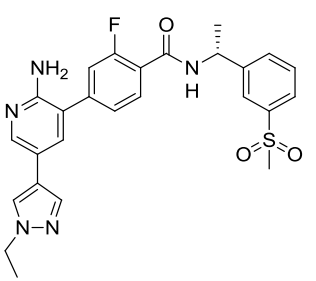
	
	
	
	

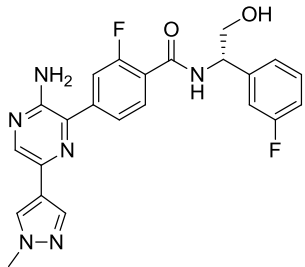
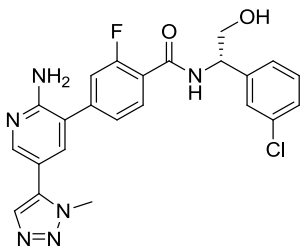
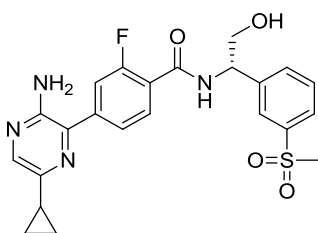
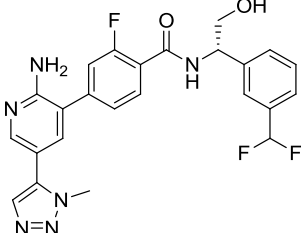
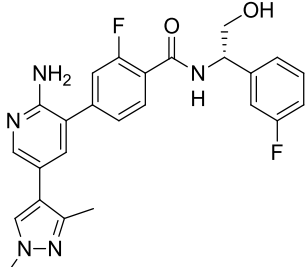
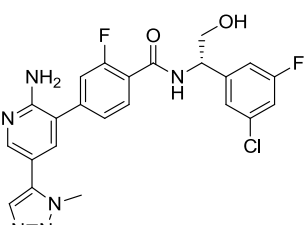
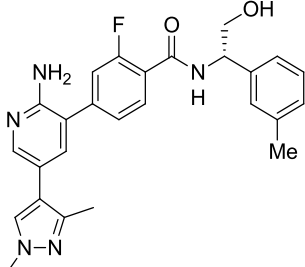
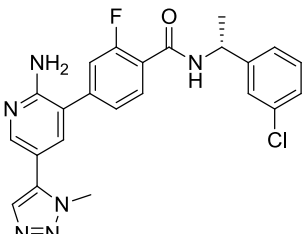
	
	
	
	

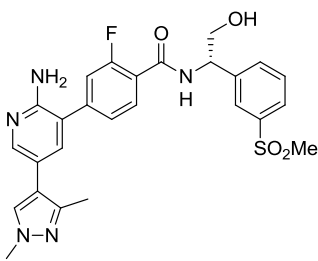
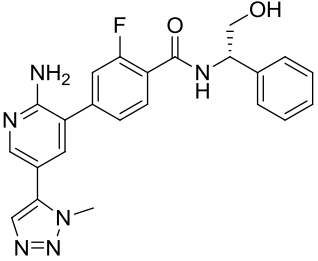
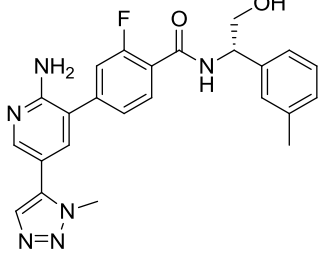
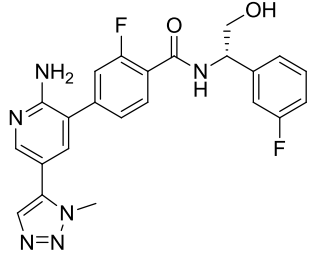
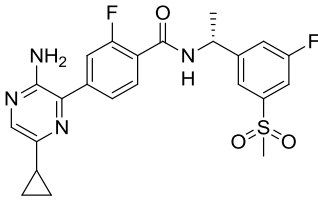
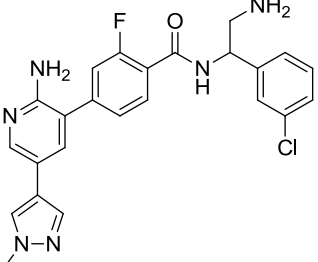
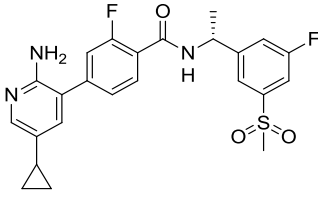
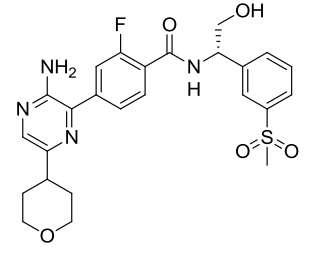
	
	
	
	

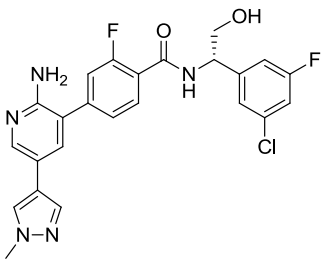
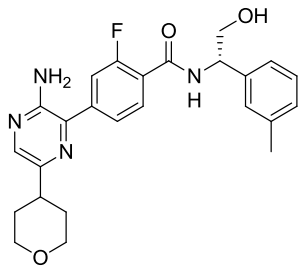
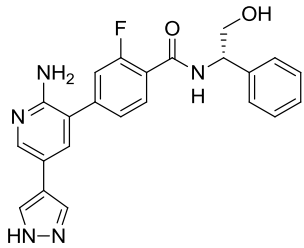
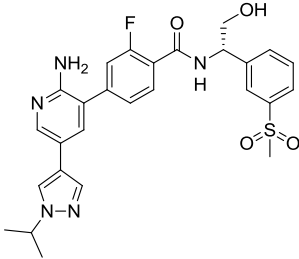
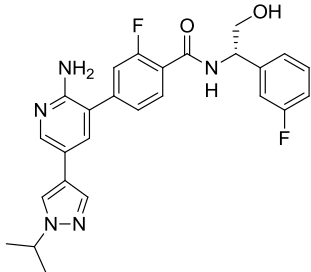
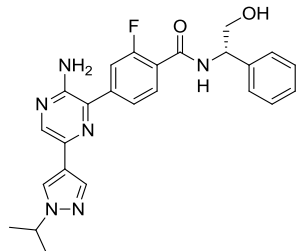
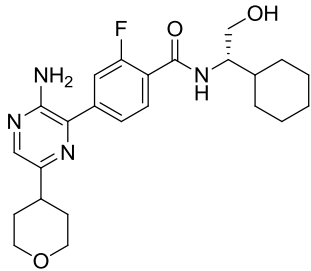
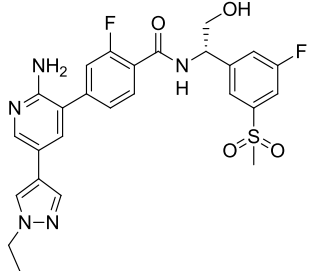
	
	
	
	

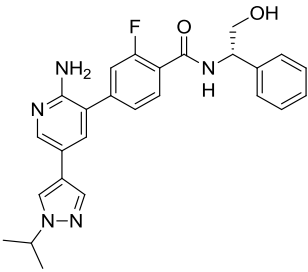
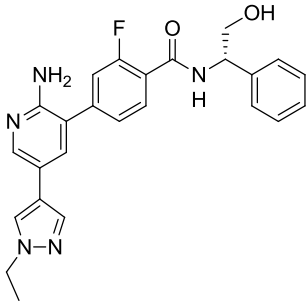
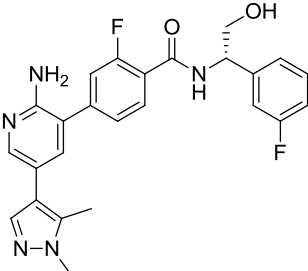
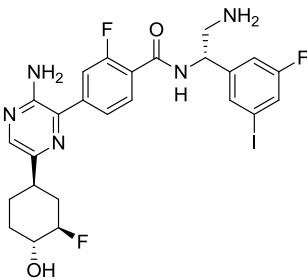
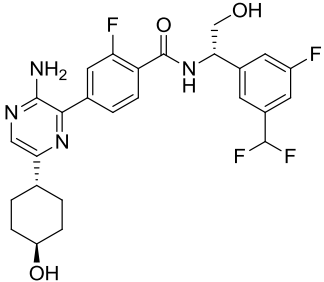
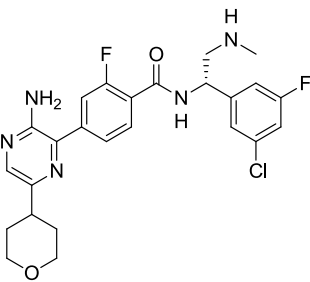
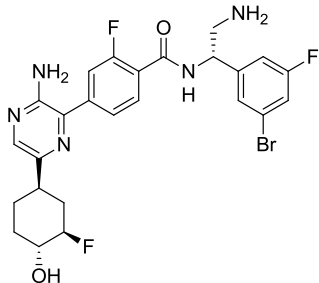
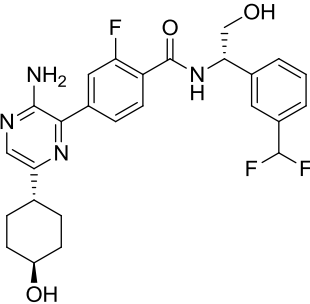
	
	
	
	

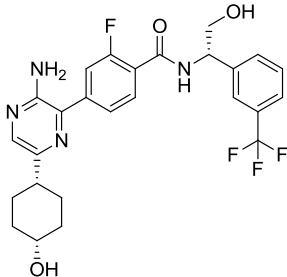
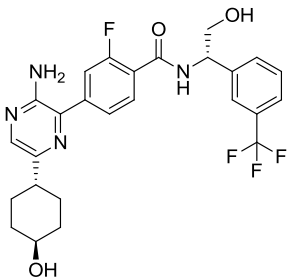
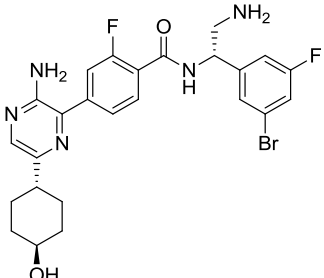
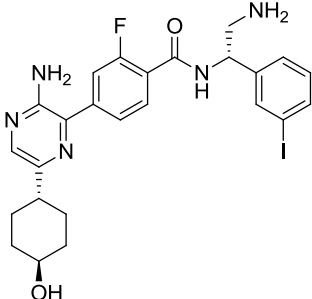
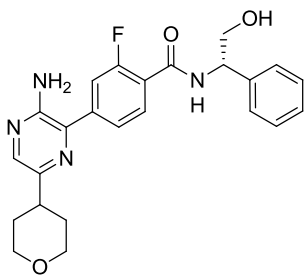
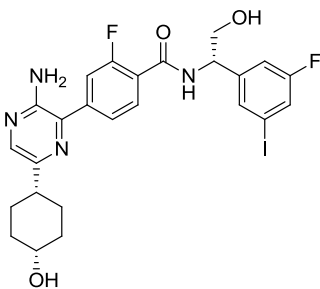
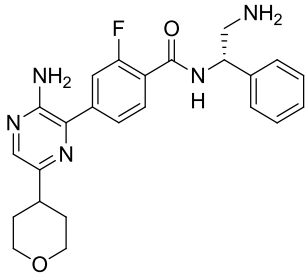
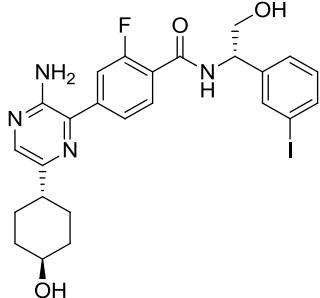
	
	
	
	

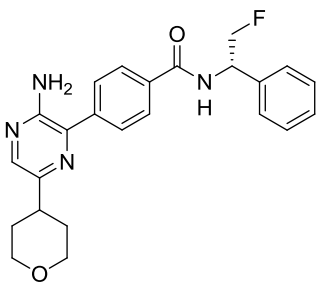
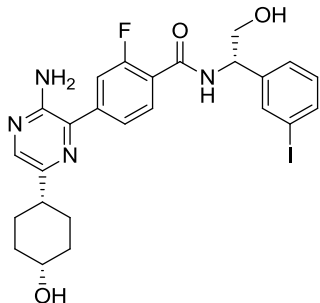
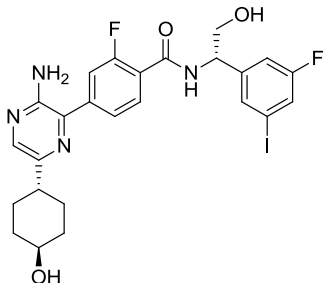
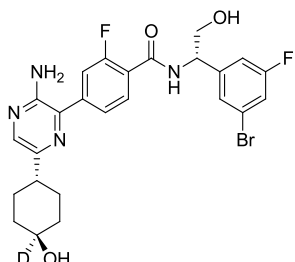
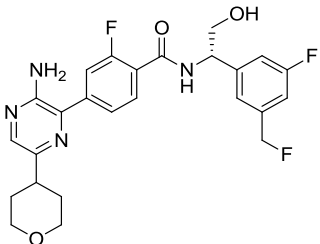
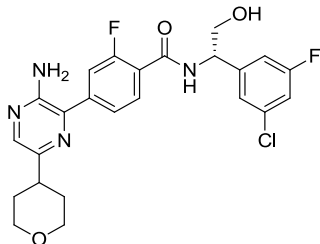
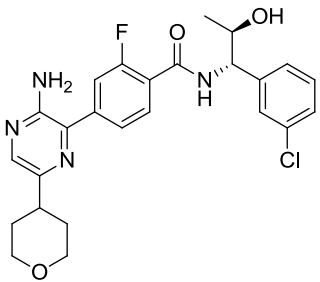
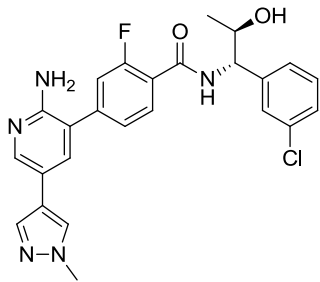
	
	
	
	

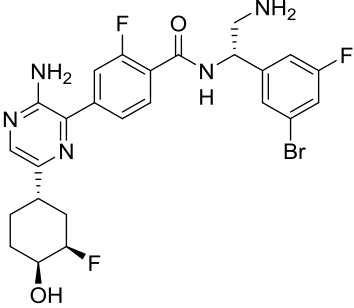
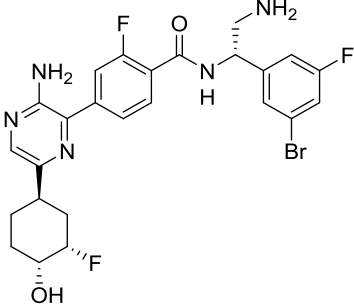
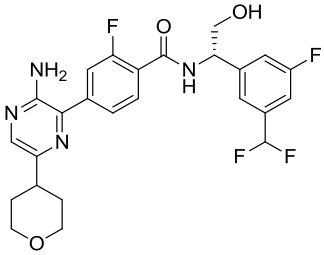
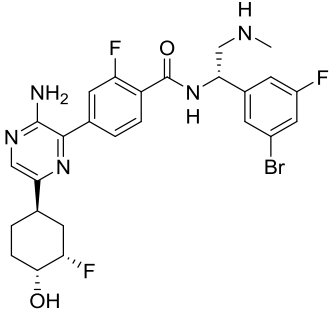
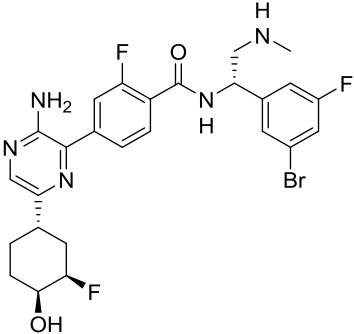
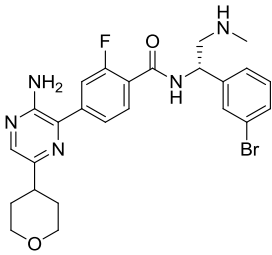
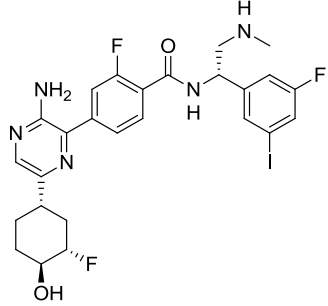
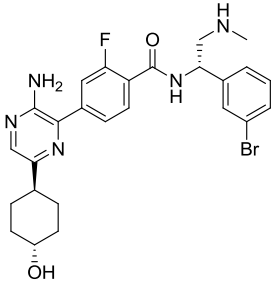
	
	
	
	

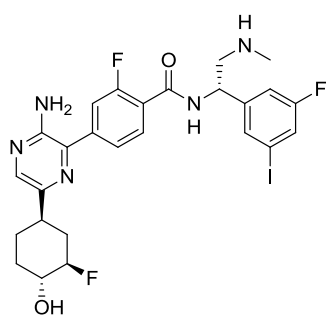
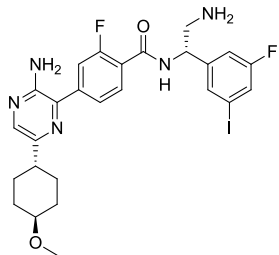
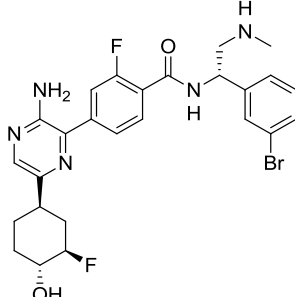
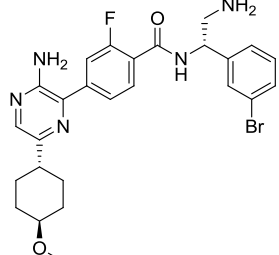
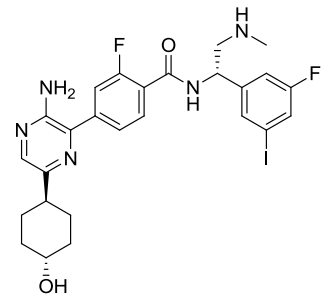
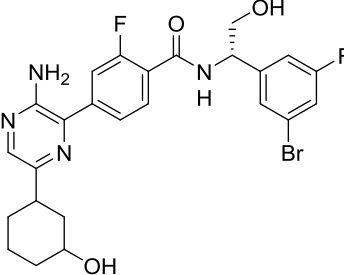
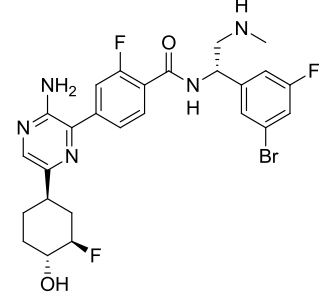
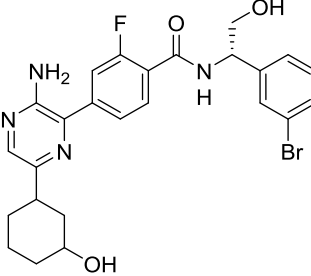
	
	
	
	

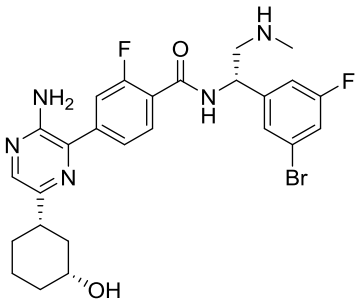
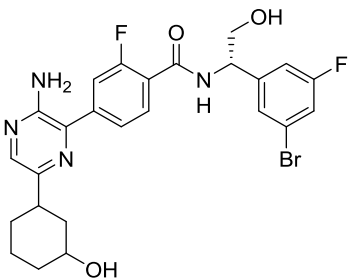
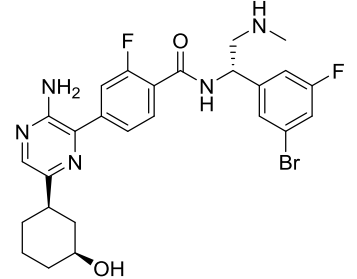
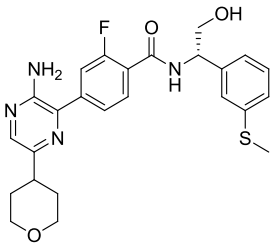
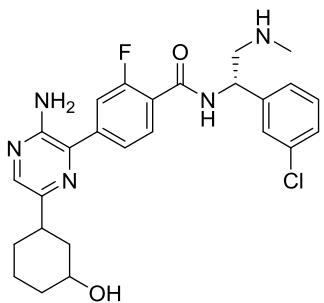
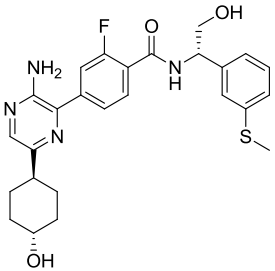
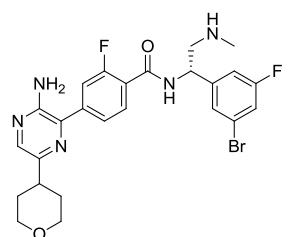
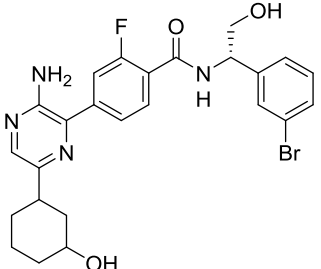
	
	
	
	

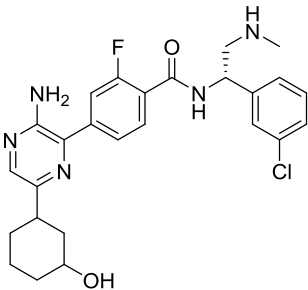
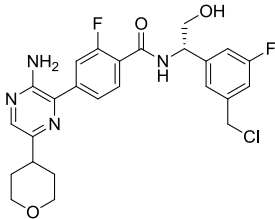
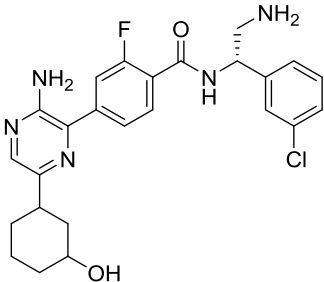
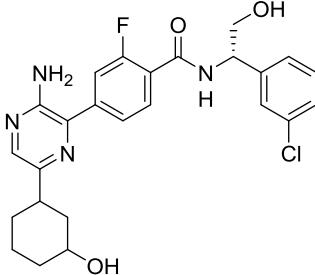
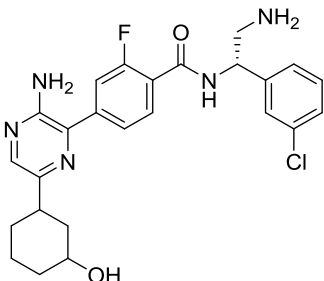
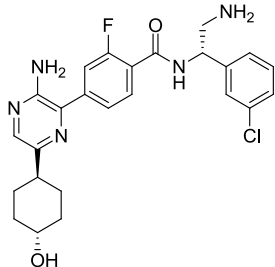
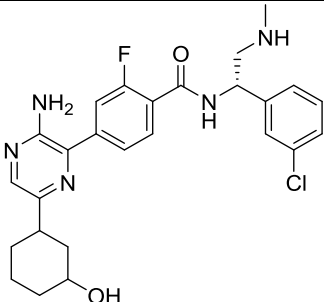
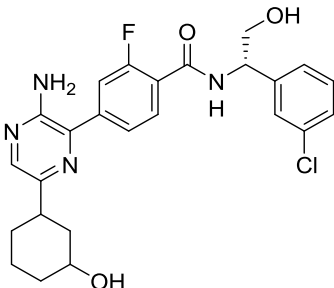
	
	
	
	

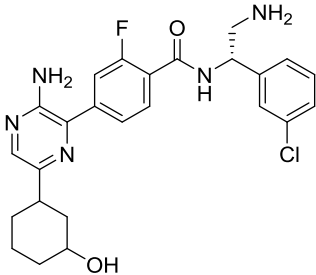
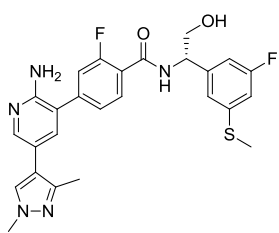
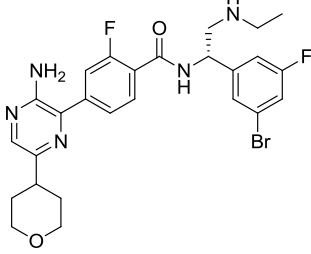
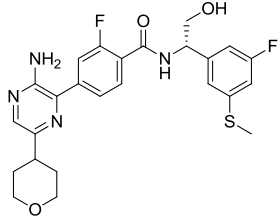
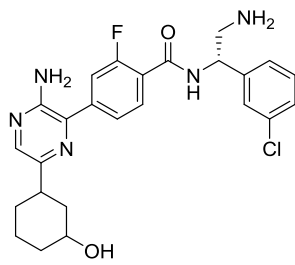
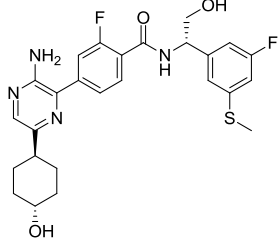
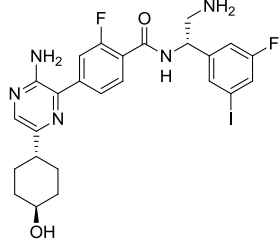
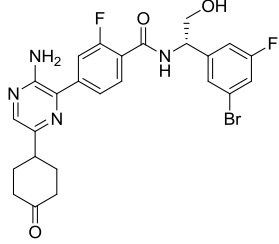
	
	
	
	

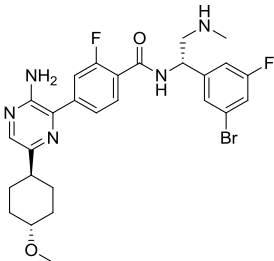
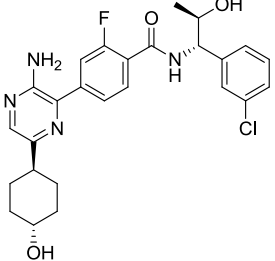
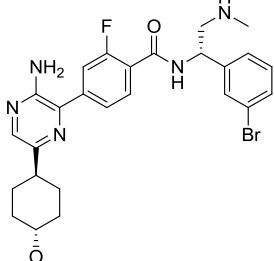
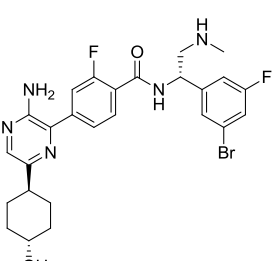
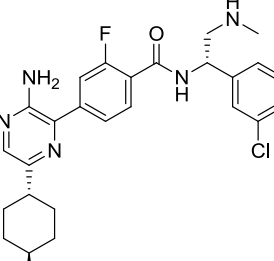
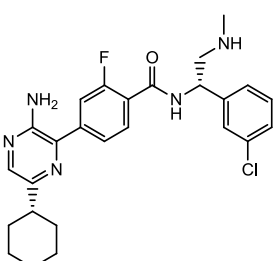
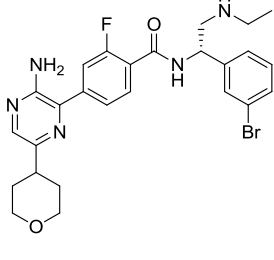
	
	
	
	

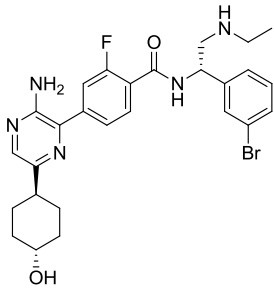
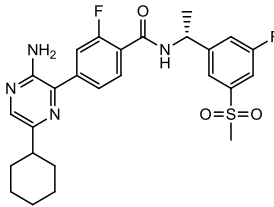
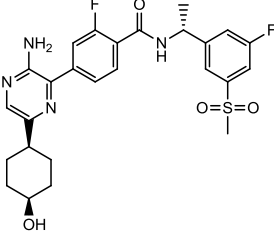
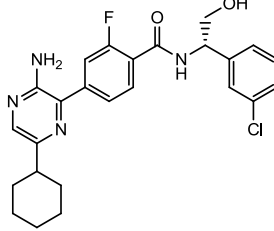
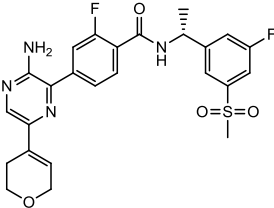
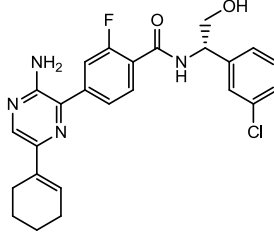
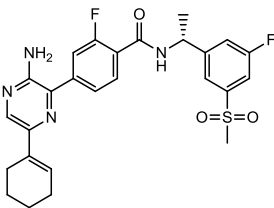
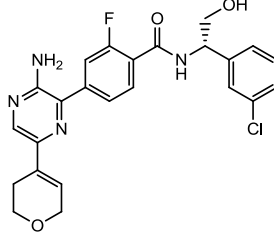
	
	
	
	

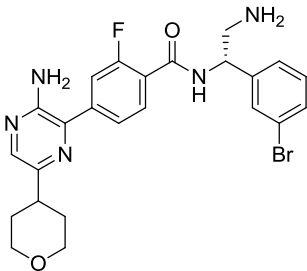
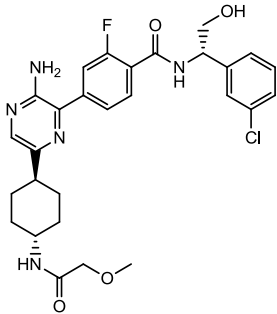
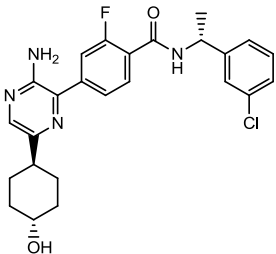
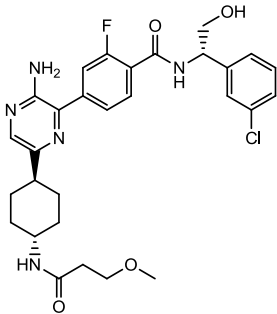
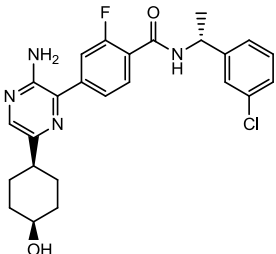
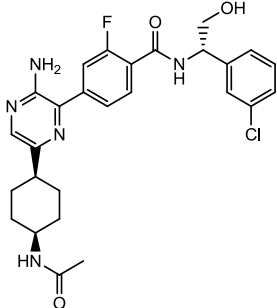
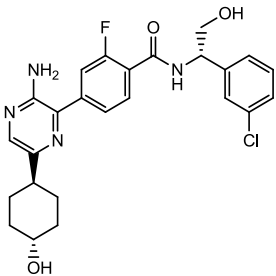
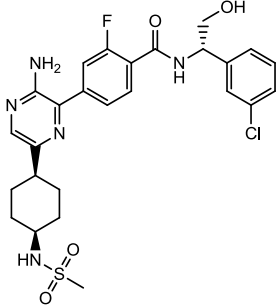
	
	
	
	

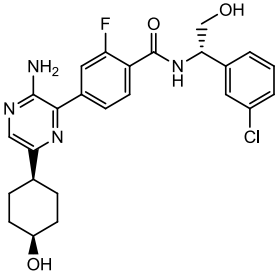
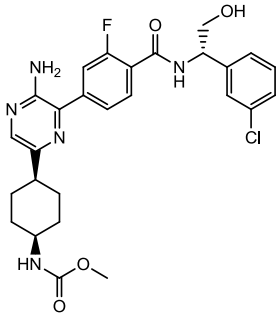
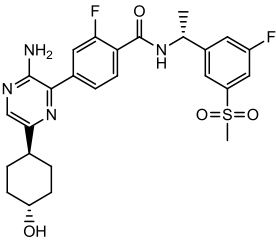
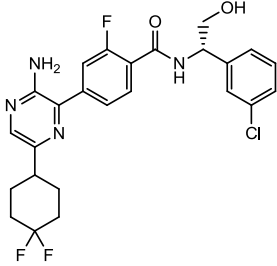
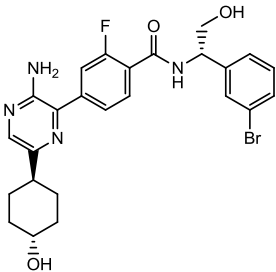
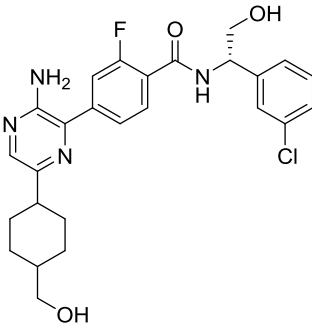
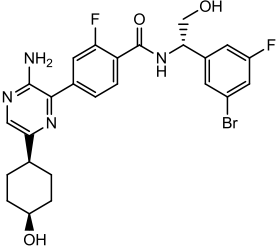
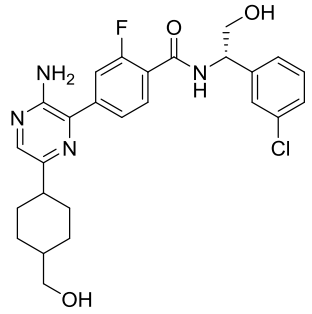
	
	
	
	

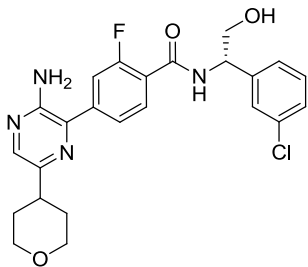
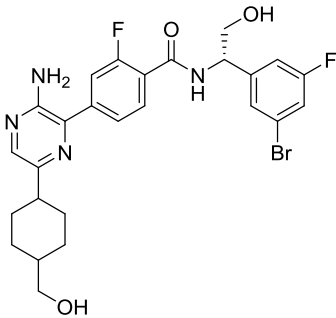
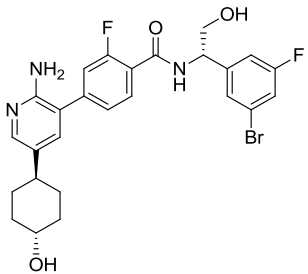
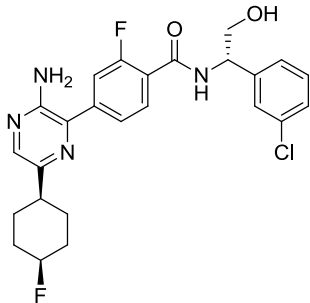
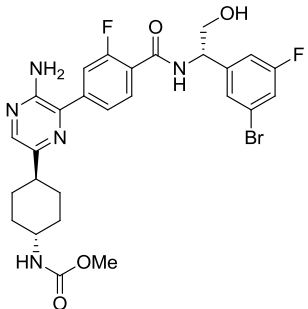
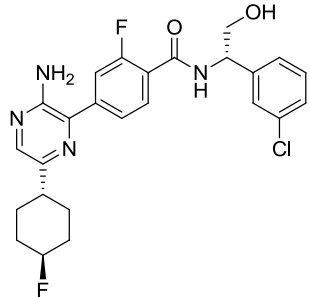
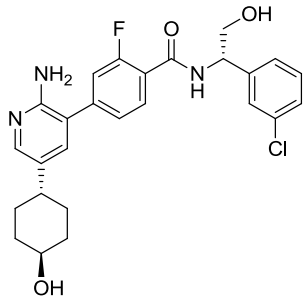
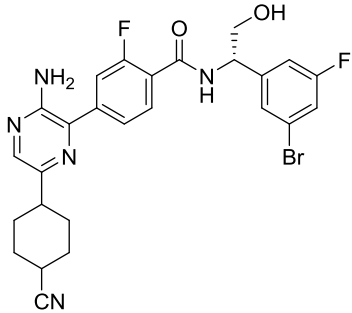
	
	
	
	

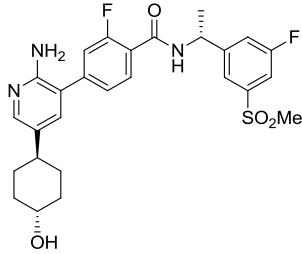
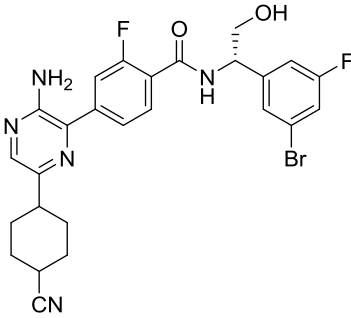
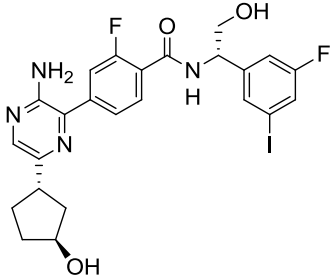
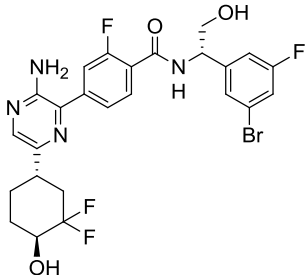
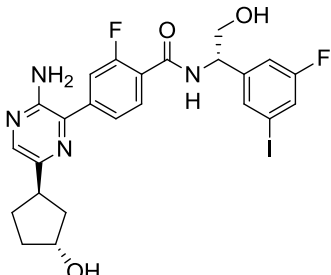
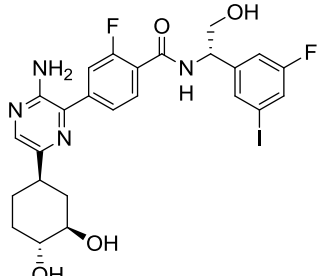
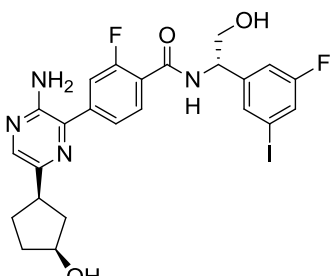
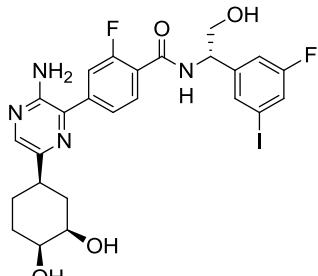
	
	
	
	

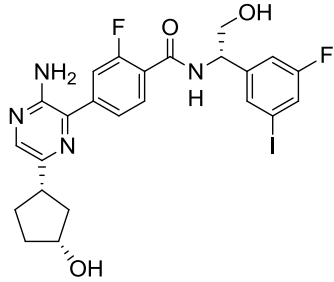
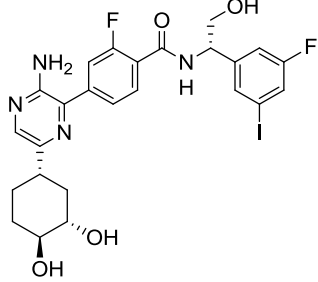
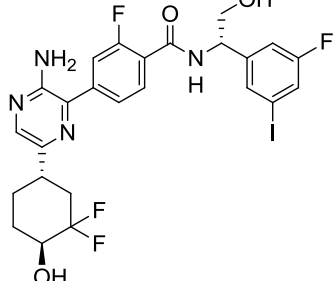
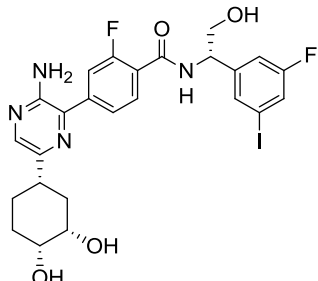
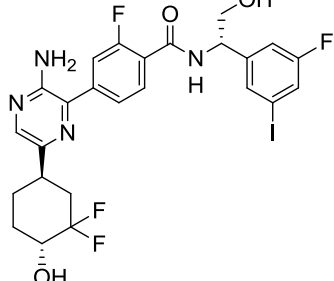
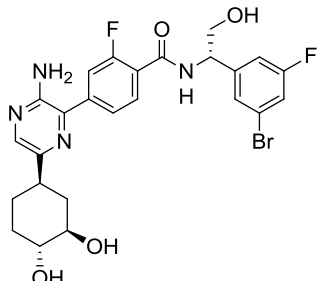
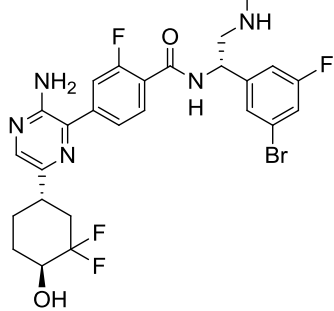
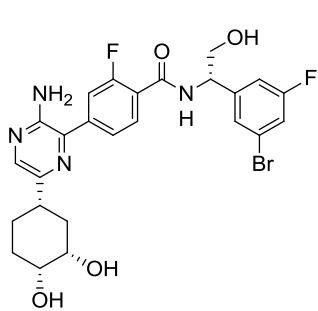
	
	
	
	

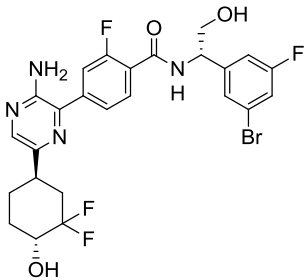
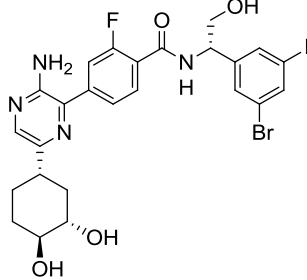
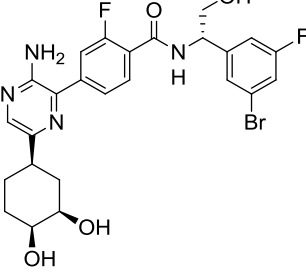
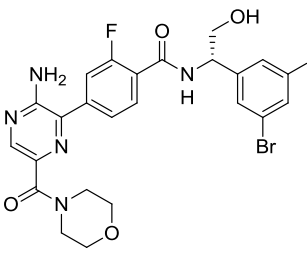
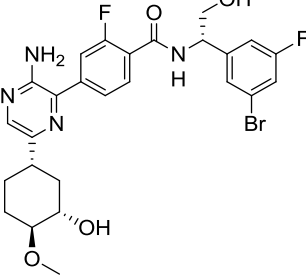
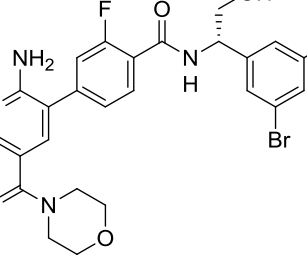
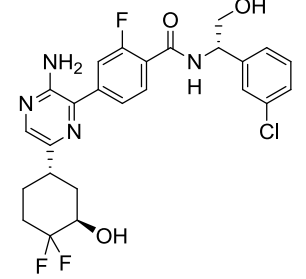
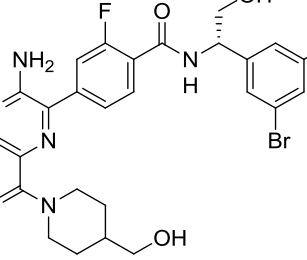
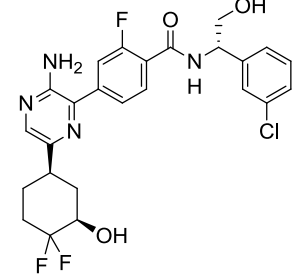
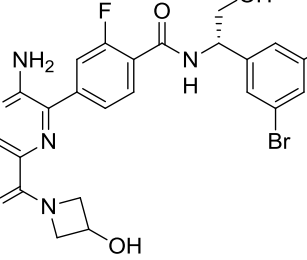
	
	
	
	

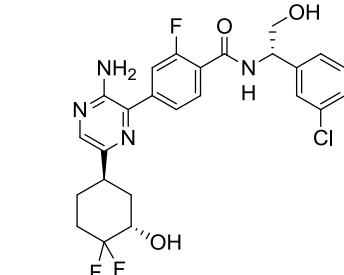
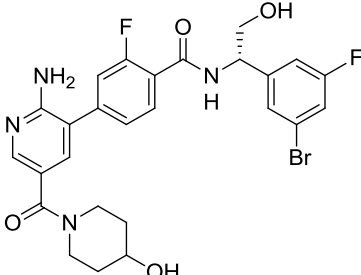
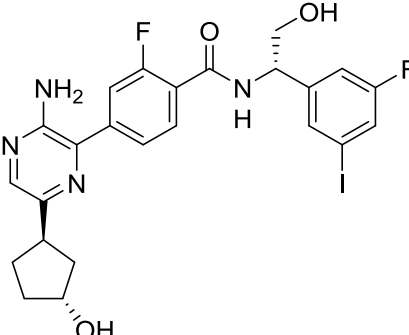
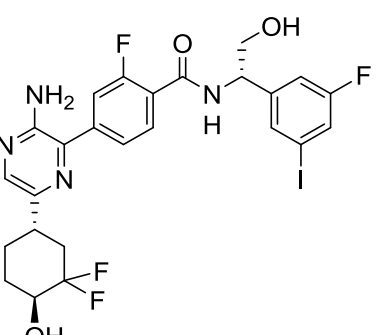
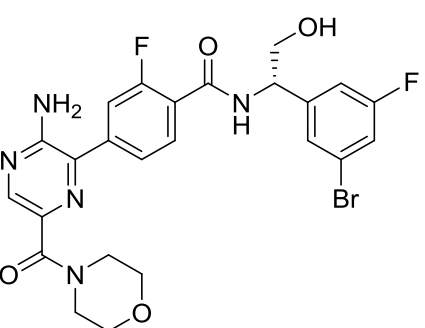
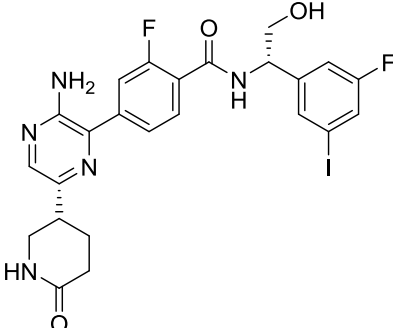
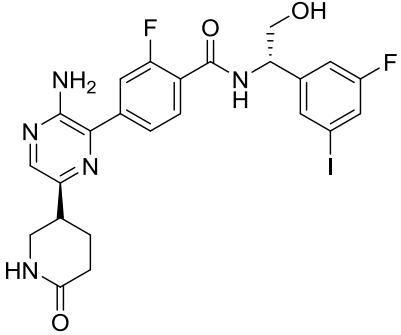
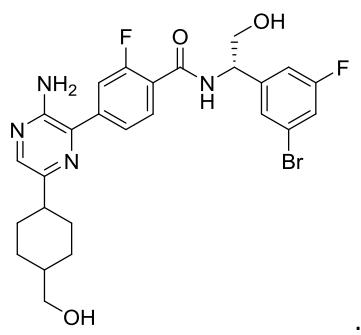
	
	
	
	

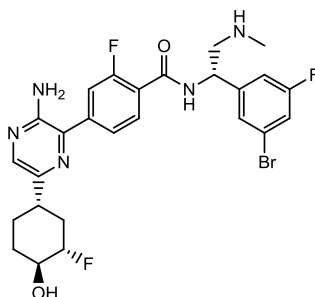
	
	
	
	

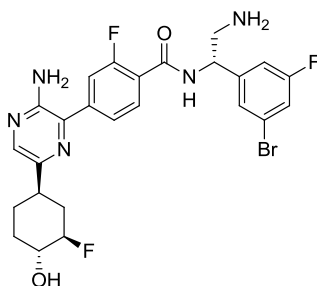
	
	
	
	

14. Una composición farmacéutica, la cual comprende un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, mezclado con cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

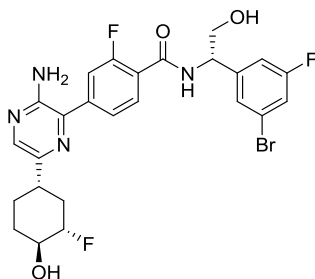
15. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado de:



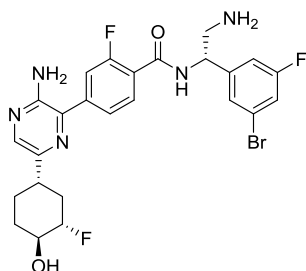
16. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado de:



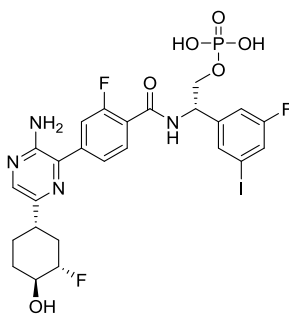
17. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado de:



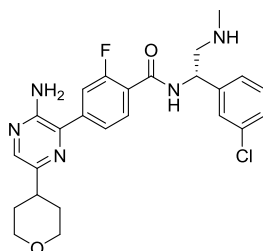
18. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado de:



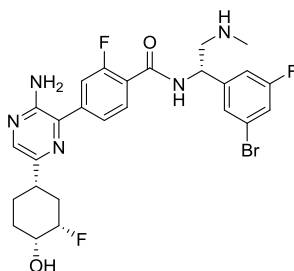
19. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado de:



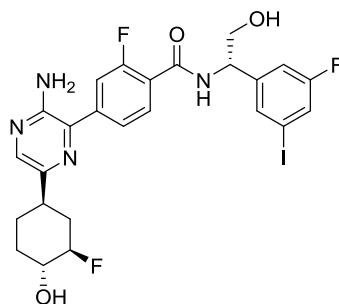
20. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado de:



21. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado de:



22. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado de:



23. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado de:

