

Alexander Agudelo
Juan F. Acosta
Bibiana Agudelo
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Mauricio Ávila
Isabella Herrera
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Camila Vásquez
Catalina Amaya
Catalina Jiménez
Daniela González
Gina A. Arias
Liliana Galindo
Wilson J. Espíndola
Juan Carlos Suárez
Salvatore Marcenaro
Elsa B. González
Jorge A. Calderón
Alejandro Becerra
Luis E. Otero
Laura J. Parra
Juan David Rocha
María A. Troncoso
Laura M. Becerra
Karen L. García
Daniel Trujillo
Melissa J. Cely
Alejandro Loynaz
Camilo J. Yáñez
Martha P. Gaitán
Jorge E. Oviedo
Brian A. Adames
Nicolás S. Ardila
María A. Pava
Estefanía Espinal

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría
Camilo A. Bernal
Daniela Lopera
Juliana Arroyave
Daniel R. Durango
Laura Múnera
Cristian H. Ocampo
Sara López
Álvaro A. Fonseca
Estefanía Vargas
Andrés F. Ramos

Barranquilla
Beatriz E. Morales
José J. Dangond
Iván D. Herrera
Lialy L. Blanco

Bucaramanga
Javier F. Arellano
Viviana A. Salamanca

Tokio
Carlos A. Parra

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2017/0004538
Solicitud de Patente de Invención Titulada: “MODULADORES DEL REGULADOR DE LA CONDUCTANCIA TRANSMEMBRANA DE LA FIBROSIS QUÍSTICA”
Solicitante: VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED
Nuestra Ref.: P2017/000069

RESPUESTA AL OFICIO No. 9513, NOTIFICADO EL DÍA 29 DE JUNIO DE 2017
(EXAMEN DE FORMA)

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 ese Despacho, dentro del plazo legal de prorroga previsto en el artículo 39 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 al momento de radicar la solicitud.

Así, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se eliminaron las Reivindicaciones 157 a 168.

Valga anotar que la modificación efectuada al Capítulo Reivindicatorio cumple a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que ésta de ninguna manera implica una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original.

2. a- El Examinador solicita allegar el poder otorgado al abogado que aparece en la solicitud como apoderado.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que adjunto al presente memorial el poder otorgado al abogado que aparece en la solicitud como apoderado.

3. a- El Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio presenta más de 10 reivindicaciones, por lo cual solicita el pago de la tasa establecida para cada reivindicación adicional presentada, o de lo contrario no serán tenidas en cuenta durante el trámite.

b- Llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado, el cual contiene un total de 174 reivindicaciones, por lo que me permito adjuntar el comprobante de pago correspondiente a 164 reivindicaciones adicionales. Por lo tanto, considero superada la anterior objeción.

4. a- El Examinador afirma que aunque el examen se realizó sobre las 10 reivindicaciones canceladas, se observa que el capítulo reivindicatorio incluye materia que no es objeto de patentabilidad, tal como métodos de tratamiento.

b- En primer lugar, sea esta la oportunidad de manifestar respetuosamente que cualquier requerimiento relacionado con los requerimientos sustantivos, tales como la patentabilidad del Capítulo Reivindicatorio en la etapa del examen de forma (Art. 38 D486) es irregular, pues dicho examen de forma solamente pretende la verificación de requerimientos específicos, valga la redundancia, **formales** listados en los Artículos 26 y 27 de la Decisión 486, y no un análisis de fondo de la solicitud que se debe realizar en virtud del Artículo 45 (por ejemplo, análisis de la claridad, soporte o unidad de invención).

Es decir, en relación con la evaluación de requisitos de forma, la Decisión 486 sólo se refiere al cumplimiento de las disposiciones de los Artículos 26 y 27, tal como que el Examinador verifique que la solicitud **contenga** una o más reivindicaciones, **independientemente** del contenido técnico o extensión de las mismas, un título, el petitorio, cesiones, poderes, entre otros.

Lo anterior se encuentra claramente establecido en el Manual Andino de Patentes (MAP), en donde establece con respecto al Examen de Forma de las reivindicaciones que “En esta etapa del examen, de igual manera que para la descripción, **no se analizan la claridad ni concisión de las reivindicaciones.** Basta con que el examinador de forma reconozca algo que parezca un capítulo reivindicatorio, estos requisitos se vuelven importantes en el momento de entrar a analizar la solicitud en el examen de fondo ya que mediante ellas se medirá la extensión de la patente”¹ (énfasis fuera de texto). De hecho, el MAP establece respecto al Examen de Forma que dicho examen consiste en la verificación de: Petitorio, Descripción, Reivindicaciones, Dibujos, Resumen, Poderes (si fuere el caso), Copia del contrato de acceso o de uso de conocimiento tradicionales (si fuere el caso), Certificado de depósito del material biológico (si fuere el caso), Documento de cesión de derechos del inventor al solicitante e Idioma.²

Por lo tanto, si bien se presenta un Capítulo Reivindicatorio Modificado en el que se hacen ciertas modificaciones voluntarias, considero que las objeciones elevadas por el Examinador respecto a la claridad y la patentabilidad de las reivindicaciones en esta etapa del trámite son injustificados y se extralimitan según las disposiciones legales aplicables pues la claridad y patentabilidad, de las reivindicaciones **no deben** ser estudiadas durante el examen de forma y no le corresponde al solicitante pronunciarse sobre ello en esta etapa del trámite.

De hecho, vale la pena resaltar que el Solicitante **no ha pedido** formalmente que la SIC examine si la invención es patentable, tal como lo establece el Artículo 44 de la Decisión 486, el cual señala que “Dentro del plazo de seis meses contados desde la publicación de la solicitud, independientemente que se hubieren presentado oposiciones, **el solicitante deberá pedir que se examine si la invención es patentable.** Los Países Miembros podrán cobrar una tasa para la realización de este examen. Si transcurriera dicho plazo sin que el solicitante hubiera pedido que se realice el examen, la solicitud caerá en abandono” (énfasis fuera del texto).

En este sentido, dado que la solicitud no ha sido publicada y el solicitante **tampoco** ha solicitado que se realice el examen de patentabilidad, ni mucho menos se ha pagado la tasa para realizar dicho examen, respetuosamente considero que el Solicitante no debe pronunciarse sobre aspectos relacionados con la claridad ni patentabilidad de las reivindicaciones en respuesta al presente examen de forma, y por el contrario, sólo está en la obligación de responder a aquellas objeciones enmarcadas bajo los Artículos 26, 27 y 38 de la Decisión 486.

¹ Manual Andino de Patentes. Sección 5.3.

² Ibídem, Sección 5, subsecciones 5.1 a 5.10, p. 25 a 28

Sin embargo, solo con el ánimo de facilitar el trámite, respetuosamente me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto como se menciona en el primer punto del presente memorial, en donde se eliminan las Reivindicaciones 157 a 168, por lo tanto considero superada la objeción del Examinador a este respecto.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de forma han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de forma y proceda con la publicación de la solicitud de acuerdo con el artículo 40 de la Decisión 486.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

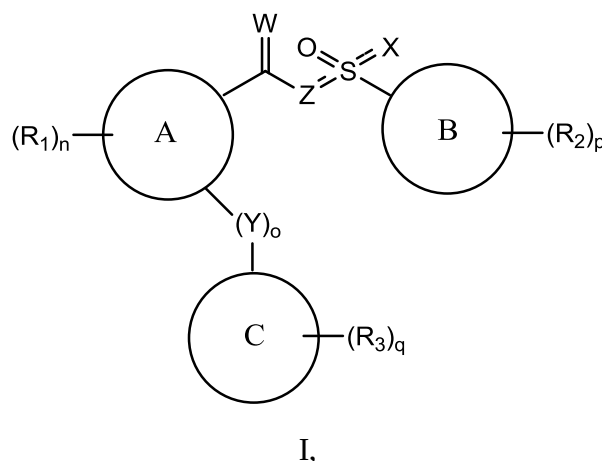
T.P. 74.295

Anexos:

- Poder.
- Recibo de pago por 164 reivindicaciones adicionales.

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO**(Examen de forma)**

1. Un compuesto de la fórmula I:



una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde, de modo independiente para cada aparición:

Anillo A es un anillo arilo C_6-C_{10} ; anillo cicloalquilo C_3-C_{10} ; o un anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{14} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR;

Anillo B es un anillo cicloalquilo C_3-C_{10} ; un anillo arilo C_6-C_{10} ; o un anillo heteroarilo o heterocíclico C_4-C_{10} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR;

Anillo C es un anillo arilo C_6-C_{10} ; un anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{14} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, N, NR, O o S; o un anillo cicloalquilo C_3-C_{10} ;

W es O, NR o S;

X es O o NR;

Y es, de modo independiente, CRR, CO, O, S, SO, SO₂, S(O)NH o NR;

Z es NR o CHR;

R₁ es halo; CN; F₅S; SiR₃; OH; NRR; alquilo C_1-C_6 o fluoroalquilo; alcoxi C_1-C_6 o fluoroalcoxi; alqueno C_1-C_6 ; alquino C_1-C_6 ; (alquilen C_1-C_9)-R₄, en donde hasta cuatro unidades de CH₂ son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO₂ o NR; arilo C_6-C_{10} ; anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{10} , en

donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; o cicloalquilo C₃–C₁₀;

R₂es halo; OH; NRR; azida; CN; CO₂R; alquilo C₁–C₆ o fluoroalquilo; alcoxi C₁–C₆ o fluoroalcoxi; alqueno C₁–C₆; alquino C₁–C₆; arilo C₆–C₁₀; anillo heteroarilo o heterocíclico C₃–C₁₃, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C₃–C₁₀; o un (alquilen C₁–C₉)–R₄, en donde hasta cuatro unidades de CH₂ son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO₂ o NR;

dos R₂ pueden formar un grupo =CH₂ u =O;

R₃es halo; CN; OH; CO₂R; alquilo C₁–C₆ o fluoroalquilo; alqueno C₁–C₆; alquino C₁–C₆; alcoxi C₁–C₆ o fluoroalcoxi; o arilo C₆–C₁₀; anillo heteroarilo o heterocíclico C₃–C₁₀, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C₃–C₁₀; o un (alquilen C₁–C₉)–R₄, en donde hasta cuatro unidades de CH₂ son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO₂ o NR;

dos R₃ pueden formar un grupo =CH₂ u =O;

R₄es H; azida; CF₃; CHF₂; OR; CCH; CO₂R; OH; arilo C₆–C₁₀, heteroarilo C₃–C₁₀ o heterocicloalquilo, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C₃–C₁₀; NRR, NRCOR, CONRR, CN, halo o SO₂R;

R es, de modo independiente, H; OH; CO₂H; CO₂alquilo C₁–C₆; alquilo C₁–C₆; alqueno C₁–C₆; alquino C₁–C₆; arilo C₆–C₁₀; heteroarilo C₃–C₁₀ o heterocicloalquilo, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; o cicloalquilo C₃–C₁₀;

n es 0, 1, 2 ó 3;

es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5;

p es 0, 1, 2 ó 3; y

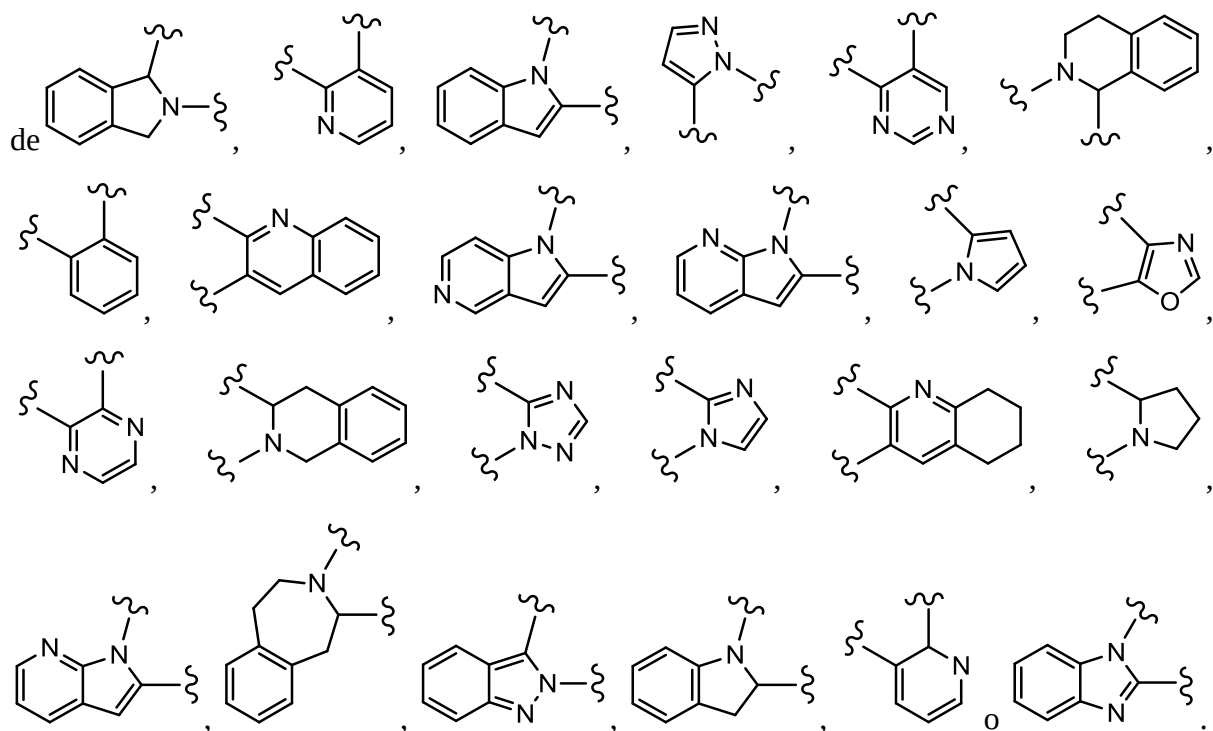
q es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5;

--- es un enlace simple o un enlace doble;

siempre que los restos que contienen anillo B y anillo C se sustituyan en posiciones adyacentes en el anillo A.

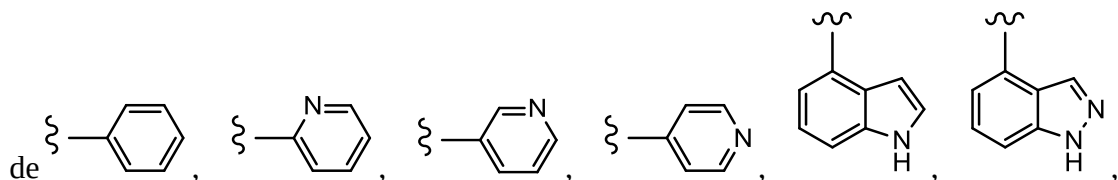
2. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el anillo A es un anillo piridilo, indol, indolina, isoindolina, pirazol, pirimidina, fenilo, quinolina, 5,6,7,8-tetrahidroquinolina, 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina, pirrolidina, aza-indol, pirrol, oxazol, pirazina, triazol, bencimidazol, indazol o imidazol.

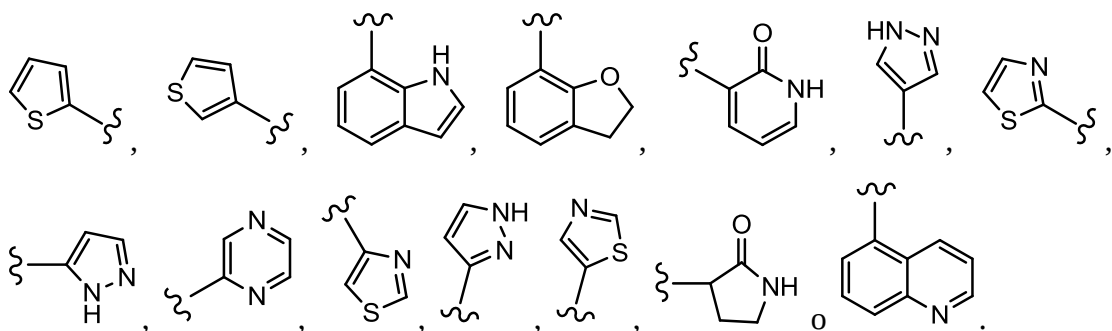
3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el anillo A se selecciona



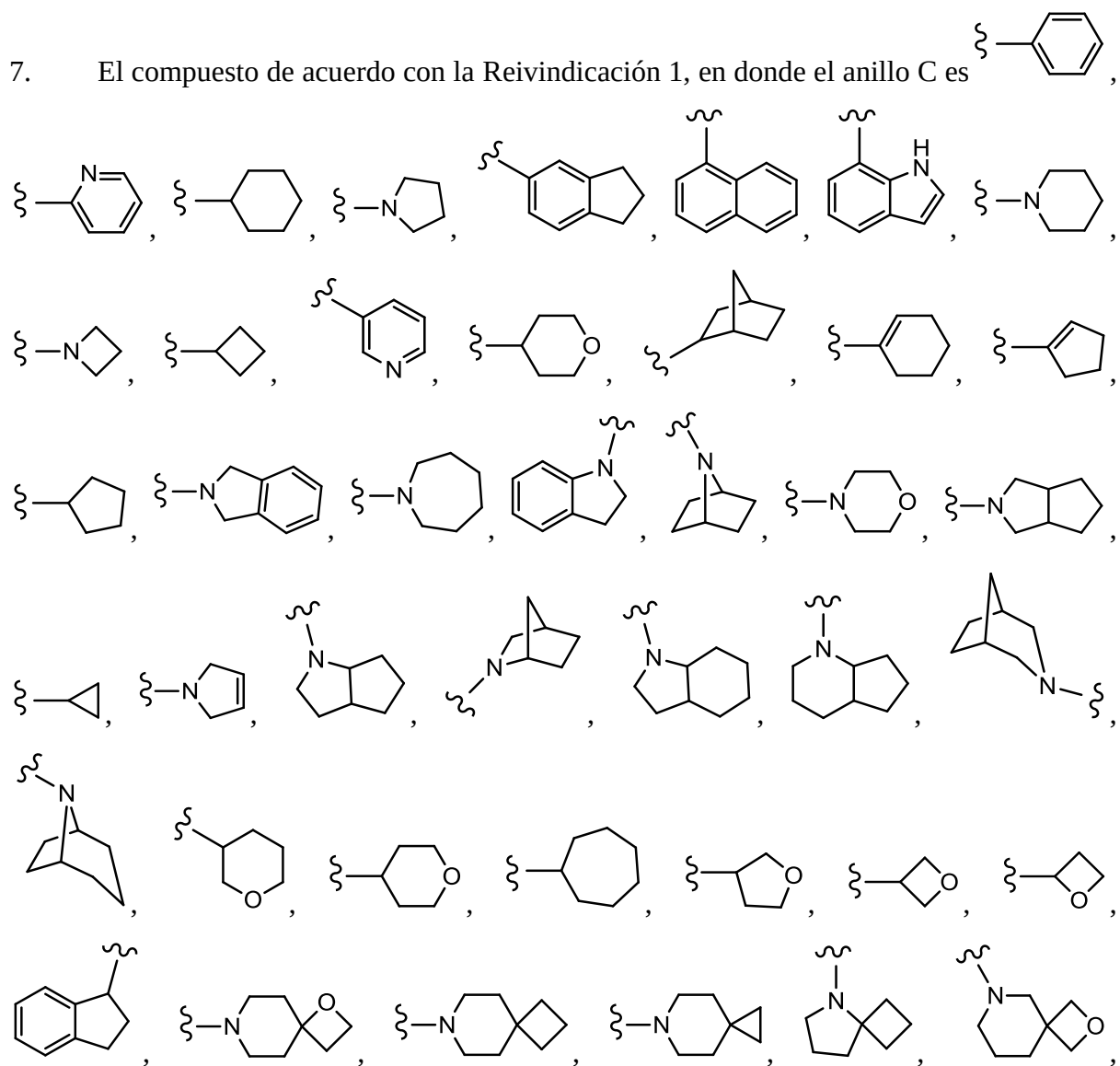
4. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el anillo B es fenilo, piridilo, piridin-2(1H)-ona, pirazol, indol, tiofeno, dihidrobenzofurano, pirazina, indazol, tiazol, piridin-4(1H)-ona, pirrolidinona o quinolina.

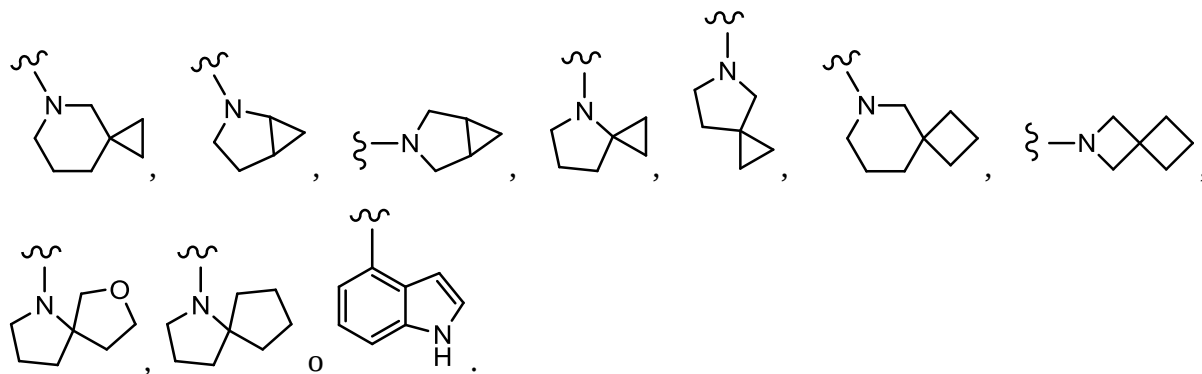
5. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el anillo B se selecciona



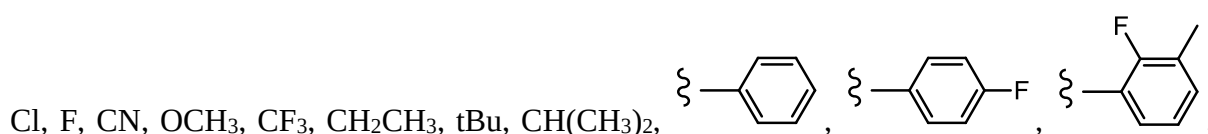


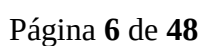
6. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el anillo C es fenilo, indol, cicloalquilo, piridilo, pirrolidina, naftaleno, piperidina, azetidina o dihidroindeno.

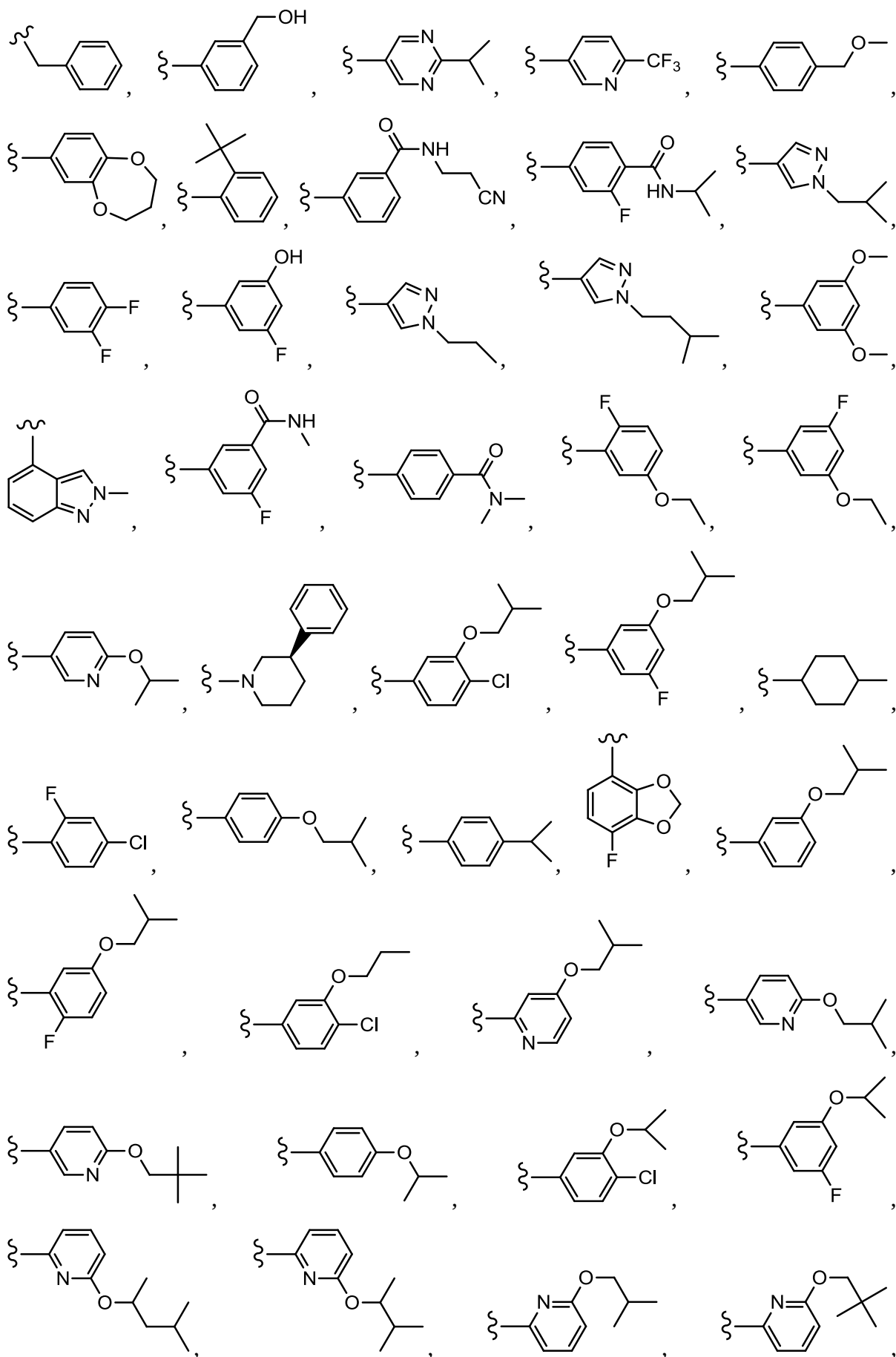


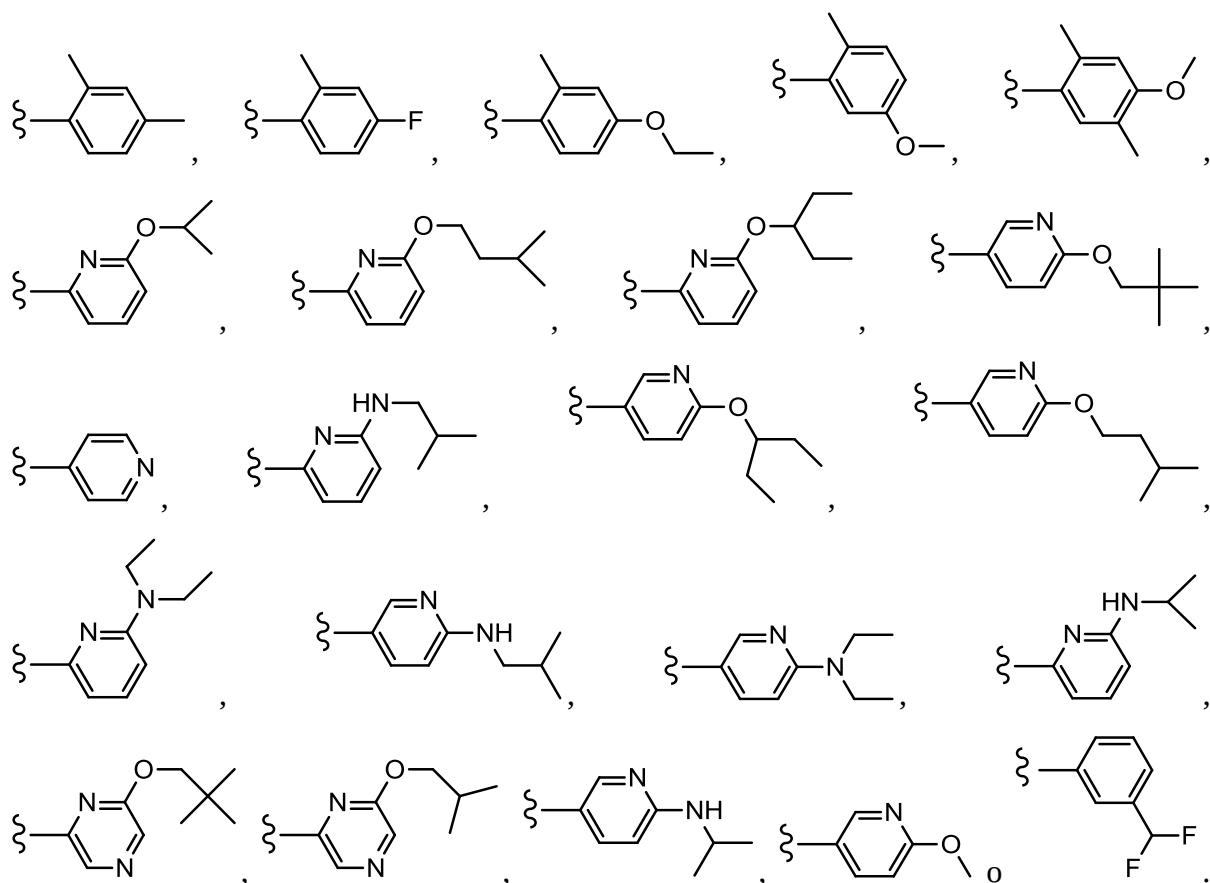


8. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde Y es O.
9. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde Y es CH₂.
10. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde Y es CH(alifático C₁–C₆).
11. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde Y es CH(CH₃).
12. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde Y es CH(CH₂CH₃).
13. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde Y es N(alifático C₁–C₆).
14. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde Y es N(CH₃).
15. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde R₁ es halo, CN, alifático C₁–C₆, alcoxi C₁–C₆, cicloalquilo C₃–C₈ o un anillo fenilo, piridilo, pirimidina, indol, aza-indol, azetidina o tiofeno, en donde todos los anillos pueden estar sustituidos con halo, alifático C₁–C₆, alcoxi C₁–C₆, fluoroalifático C₁–C₆, fluoroalcoxi C₁–C₆, OH, CH₂OH, CH₂OCH₃, CN, CO₂H, amino, amido, heteroarilo C₃–C₁₀, heterocicloalquilo C₃–C₁₀ o un (alifático C₁–C₈)–R₄, en donde hasta tres unidades de CH₂ pueden ser reemplazadas con O, CO, S, SO, SO₂ o NR.
16. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde R₁ se selecciona de CH₃,



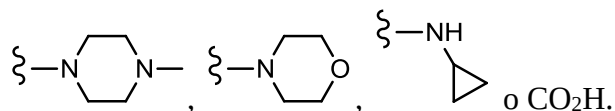






17. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde R_2 se selecciona de halo, OH, CN, azida, amino, alifático C_1-C_6 o fluoroalifático, alcoxi C_1-C_6 o fluoroalcoxi, anillo mono- o bicíclico heterocíclico C_3-C_{10} , en donde hasta 4 átomos de carbono pueden ser reemplazados con O, S, N o NR; o un (alifático C_1-C_8)- R_4 , en donde hasta tres unidades de CH_2 pueden ser reemplazadas con O, CO, S, SO, SO_2 o NR.

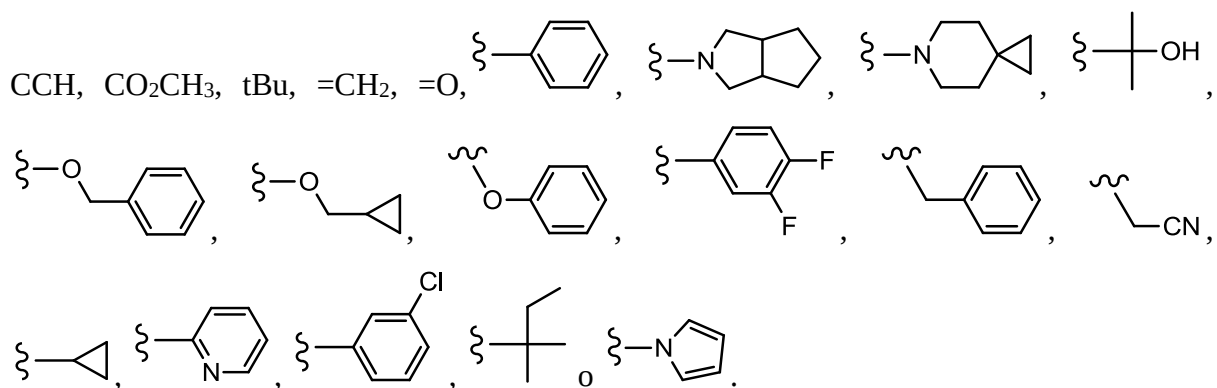
18. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde R_2 se selecciona de Cl, F, OH, CN, N_3 , NH_2 , $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, CH_3 , CH_2OH , CH_2CH_3 , $CH(CH_3)_2$, CHF_2 , OCH_3 , OCF_3 , $OCHF_2$, $OCH(CH_3)_2$, $C(O)CH_3$, CH_2CH_2OH , CH_2NH_2 , $NH(CH_2)_2OH$, $NH(CH_2)_2N(CH_3)_2$, $NH(CH_2)_2NH_2$, $NH(CH_2)_3NH_2$, $NH(CH_2)_2OCH_3$, $NHCH(CH_3)_2$,



19. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde R_3 se selecciona de halo, CN, alifático C_1-C_6 o fluoroalifático, alcoxi C_1-C_6 o heteroarilo o heterocicloalquilo mono-

o bicíclico C₃–C₁₀, en donde hasta 4 átomos de carbono pueden ser reemplazados con O, S, N o NR.

20. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde R₃ se selecciona de Cl, F, CN, CH₃, OCH₃, CF₃, CH₂CH₃, CH₂CF₃, CH₂CH₂CH₃, OCH₂CH₃, CH₂OCH₃, CH(CH₃)₂,



21. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde o es 0.

22. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde o es 1.

23. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde o es 2.

24. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde n es 0.

25. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde n es 1.

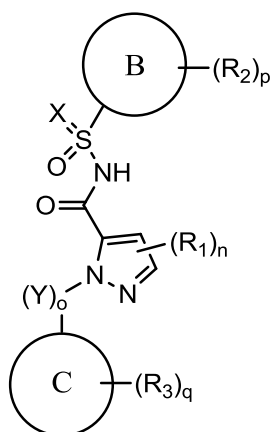
26. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde n es 2.

27. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde p es 0.

28. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde p es 1.

29. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde p es 2.

30. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el compuesto es de la fórmula Ia:



Ia

una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde, de modo independiente para cada aparición:

Anillo B es un anillo arilo C_6-C_{10} o anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{10} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR;

Anillo C es un anillo arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_3-C_{14} o anillo heterocíclico, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, N, O o S o un anillo cicloalquilo C_3-C_{10} ;

X es O o NR;

Y es CRR, CO, O, S, SO, SO_2 , S(O)NH o NR;

R_1 es halo; CN; F_5S ; SiR_3 ; OH; NRR; alquilo C_1-C_6 o fluoroalquilo; alcoxi C_1-C_6 o fluoroalcoxi; alqueno C_1-C_6 ; alquino C_1-C_6 ; (alquilen C_1-C_9)- R_4 , en donde hasta cuatro unidades de CH_2 son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO_2 o NR; arilo C_6-C_{10} ; anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{10} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; o cicloalquilo C_3-C_{10} ;

R_2 es halo; OH; NRR; azida; CN; CO_2R ; alquilo C_1-C_6 o fluoroalquilo; alcoxi C_1-C_6 o fluoroalcoxi; alqueno C_1-C_6 ; alquino C_1-C_6 ; arilo C_6-C_{10} ; anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{13} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C_3-C_{10} ; o un (alquilen C_1-C_9)- R_4 , en donde hasta cuatro unidades de CH_2 son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO_2 o NR;

dos R_2 pueden formar un grupo $=CH_2$ u $=O$;

R₃ es halo; CN; CO₂R; alquilo C₁–C₆ o fluoroalquilo; alquenilo C₁–C₆; alquinilo C₁–C₆; alcoxi C₁–C₆ o fluoroalcoxi; o arilo C₆–C₁₀; anillo heteroarilo o heterocíclico C₃–C₁₀, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C₃–C₁₀; o un (alquilen C₁–C₉)–R₄, en donde hasta cuatro unidades de CH₂ son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO₂ o NR;

dos R₃ pueden formar un grupo =CH₂ u =O;

R₄ es H; azida; CF₃; CHF₂; OR; CCH; CO₂R; OH; arilo C₆–C₁₀, heteroarilo C₃–C₁₀ o heterocicloalquilo, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C₃–C₁₀; NRR, NRCOR, CONRR, CN, halo o SO₂R;

R es, de modo independiente, H; OH; CO₂H; CO₂alquilo C₁–C₆; alquilo C₁–C₆; alquenilo C₁–C₆; alquinilo C₁–C₆; arilo C₆–C₁₀; heteroarilo C₃–C₁₀ o heterocicloalquilo, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; o cicloalquilo C₃–C₁₀;

n es 0, 1, 2 ó 3;

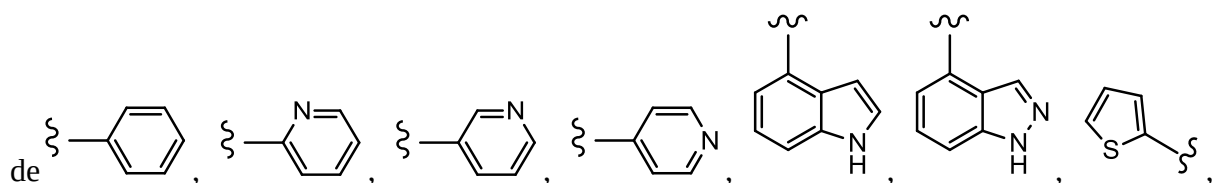
es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5;

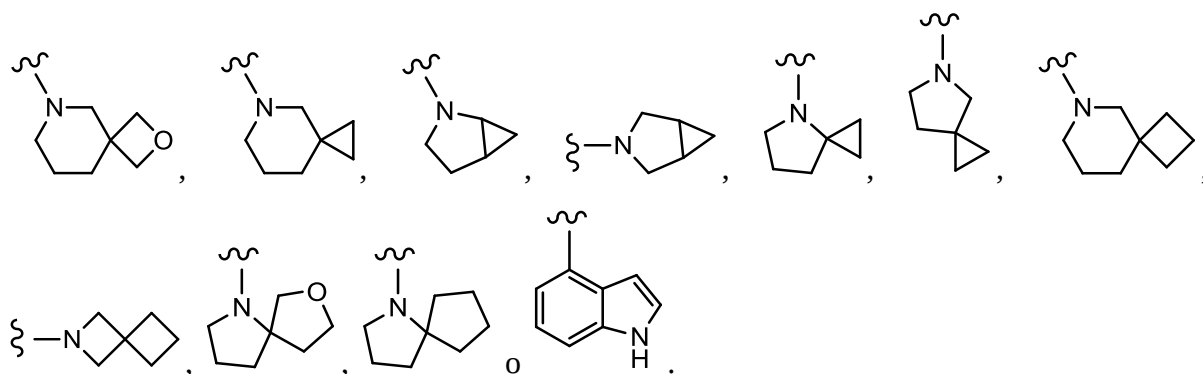
p es 0, 1, 2 ó 3; y

q es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5.

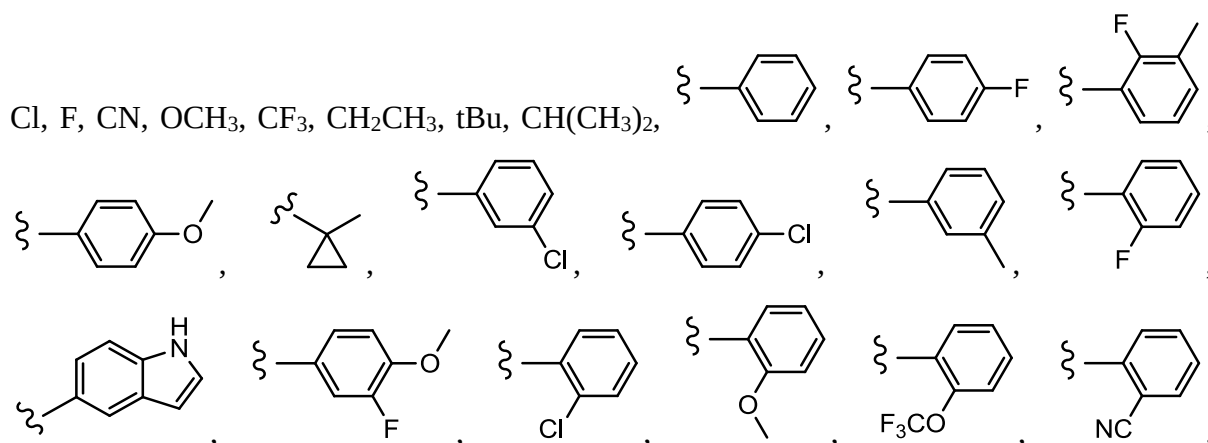
31. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde el anillo B es fenilo, piridilo, piridin-2(1H)-ona, pirazol, indol, tiofeno, dihidrobenzofurano, pirazina, indazol, tiazol, piridin-4(1H)-ona, pirrolidinona o quinolina.

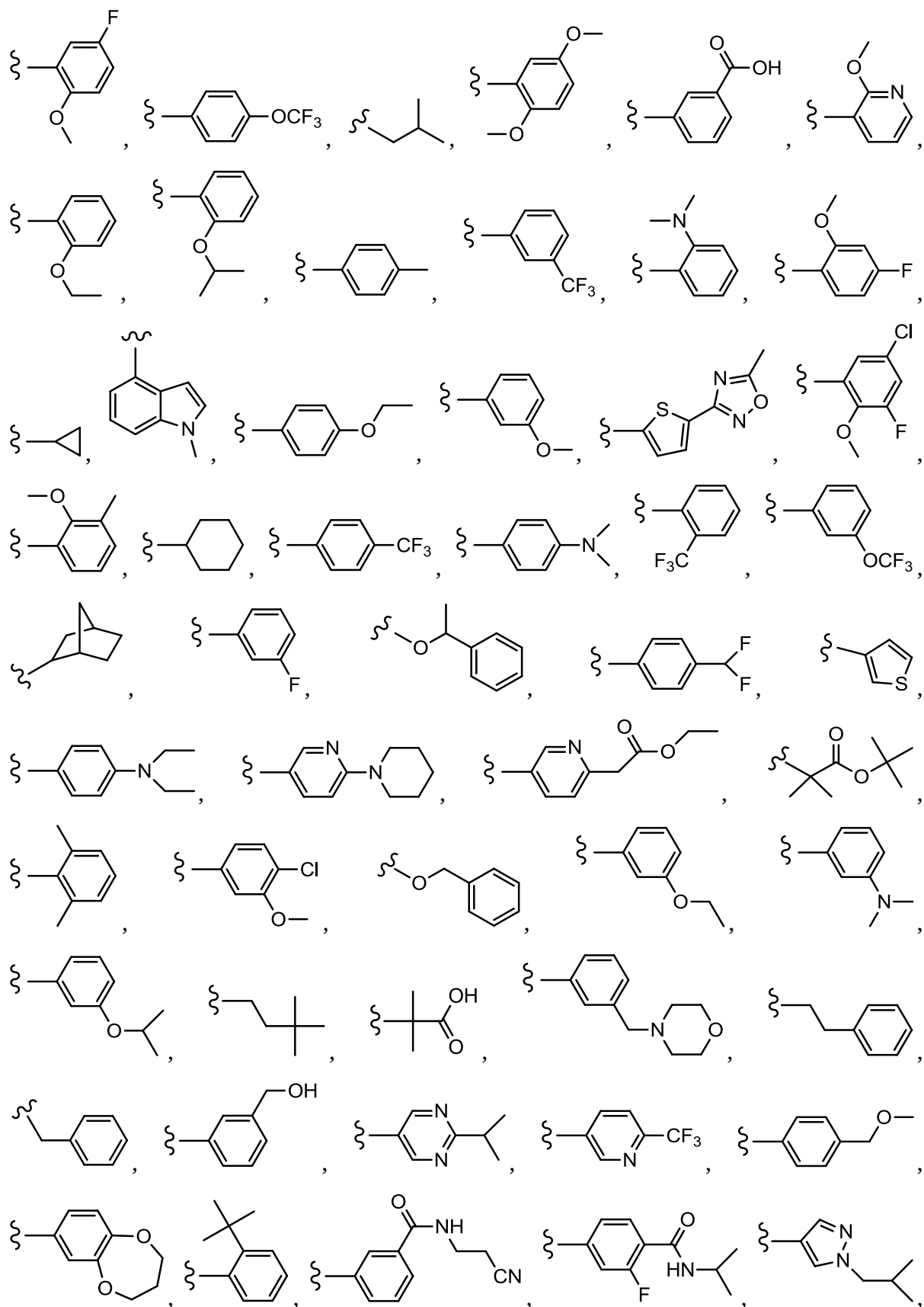
32. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde el anillo B se selecciona

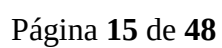


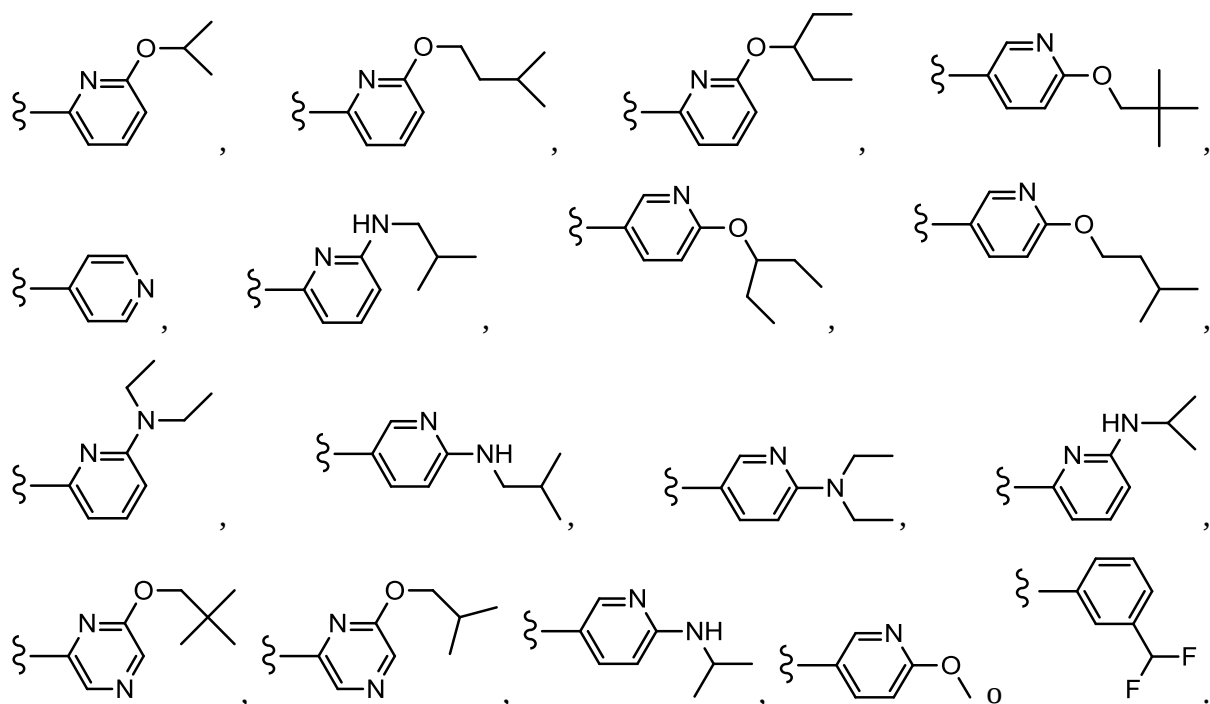


35. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde Y es O.
36. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde Y es CH₂.
37. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde Y es CH(alifático C₁–C₆).
38. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde Y es CH(CH₃).
39. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde Y es CH(CH₂CH₃).
40. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde R₁ es halo, CN, alifático C₁–C₆, alcoxi C₁–C₆, cicloalquilo C₃–C₈ o un anillo fenilo, piridilo, pirimidina, indol, aza-indol o tiofeno, en donde todos los anillos pueden estar sustituidos con halo, alifático C₁–C₆, alcoxi C₁–C₆, fluoroalifático C₁–C₆, fluoroalcoxi C₁–C₆, OH, CH₂OH, CH₂OCH₃, CN, CO₂H, amino, amido, heteroarilo C₃–C₁₀, heterocicloalquilo C₃–C₁₀ o un (alifático C₁–C₈)–R₄, en donde hasta tres unidades de CH₂ pueden ser reemplazadas con O, CO, S, SO, SO₂ o NR.
41. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde R₁ se selecciona de CH₃,



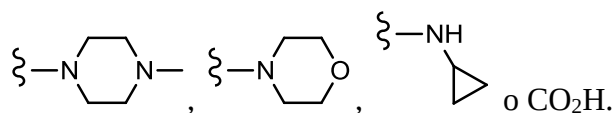






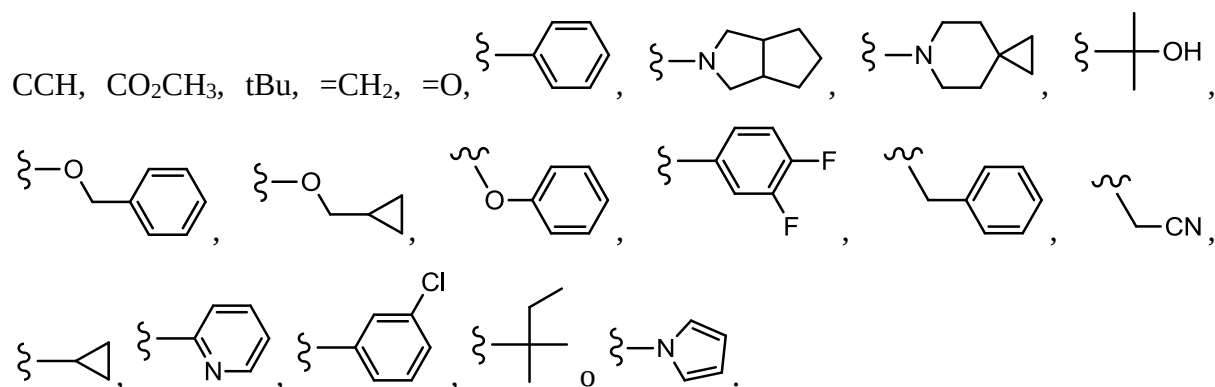
42. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde R_2 se selecciona de halo, OH, CN, azida, amino, alifático C_1-C_6 o fluoroalifático, alcoxi C_1-C_6 o fluoroalcoxi, anillo mono- o bicíclico heterocíclico C_3-C_{10} , en donde hasta 4 átomos de carbono pueden ser reemplazados con O, S, N o NR; o un (alifático C_1-C_8)- R_4 , en donde hasta tres unidades de CH_2 pueden ser reemplazadas con O, CO, S, SO, SO_2 o NR.

43. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde R_2 se selecciona de Cl, F, OH, CN, N_3 , NH_2 , $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, CH_3 , CH_2OH , CH_2CH_3 , $CH(CH_3)_2$, CHF_2 , OCH_3 , OCF_3 , $OCHF_2$, $OCH(CH_3)_2$, $C(O)CH_3$, CH_2CH_2OH , CH_2NH_2 , $NH(CH_2)_2OH$, $NH(CH_2)_2N(CH_3)_2$, $NH(CH_2)_2NH_2$, $NH(CH_2)_3NH_2$, $NH(CH_2)_2OCH_3$, $NHCH(CH_3)_2$,

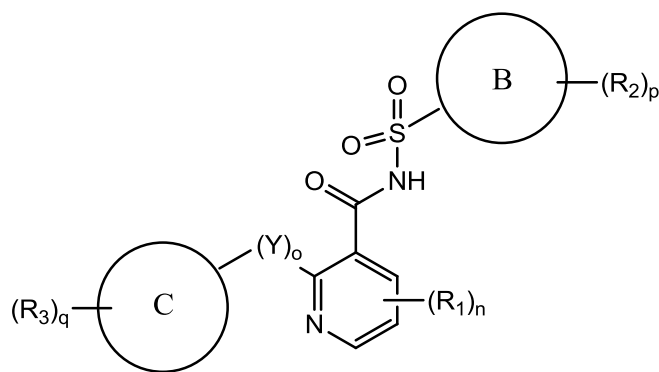


44. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde R_3 se selecciona de halo, CN, alifático C_1-C_6 o fluoroalifático, alcoxi C_1-C_6 o heteroarilo mono- o bicíclico C_3-C_{10} , en donde hasta 4 átomos de carbono pueden ser reemplazados con O, S, N o NR.

45. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde R_3 se selecciona de Cl, F, CN, CH_3 , OCH_3 , CF_3 , CH_2CH_3 , CH_2CF_3 , $CH_2CH_2CH_3$, OCH_2CH_3 , CH_2OCH_3 , $CH(CH_3)_2$,



46. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde o es 0.
47. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde o es 1.
48. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde n es 0.
49. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde n es 1.
50. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde n es 2.
51. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde p es 0.
52. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde p es 1.
53. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde p es 2.
54. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde el anillo B es fenilo.
55. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 30, en donde el anillo B y anillo C son fenilo.
56. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el compuesto es de la fórmula Ib:



Ib

una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde, de modo independiente para cada aparición:

Anillo B es un anillo arilo C_6-C_{10} o anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{10} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR;

Anillo C es un anillo arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_3-C_{14} o anillo heterocíclico, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, N, O o S o un anillo cicloalquilo C_3-C_{10} mono- o bicíclico;

Y es CRR, CO, O, S, SO, SO_2 , S(O)NH o NR;

R_1 es halo; CN; F_5S ; SiR_3 ; OH; NRR; alquilo C_1-C_6 o fluoroalquilo; alcoxi C_1-C_6 o fluoroalcoxi; alquenilo C_1-C_6 ; alquinilo C_1-C_6 ; (alquilen C_1-C_9)- R_4 , en donde hasta cuatro unidades de CH_2 son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO_2 o NR; arilo C_6-C_{10} ; anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{10} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; o cicloalquilo C_3-C_{10} ;

R_2 es halo; OH; NRR; azida; CN; CO_2R ; alquilo C_1-C_6 o fluoroalquilo; alcoxi C_1-C_6 o fluoroalcoxi; alquenilo C_1-C_6 ; alquinilo C_1-C_6 ; arilo C_6-C_{10} ; anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{13} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C_3-C_{10} ; o un (alquilen C_1-C_9)- R_4 , en donde hasta cuatro unidades de CH_2 son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO_2 o NR;

dos R_2 pueden formar un grupo $=CH_2$ u $=O$;

R_3 es halo; CN; CO_2R ; alquilo C_1-C_6 o fluoroalquilo; alquenilo C_1-C_6 ; alquinilo C_1-C_6 ; alcoxi C_1-C_6 o fluoroalcoxi; o arilo C_6-C_{10} ; anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{10} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo

independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C₃–C₁₀; o un (alquilen C₁–C₉)–R₄, en donde hasta cuatro unidades de CH₂ son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO₂ o NR;

dos R₃ pueden formar un grupo =CH₂ u =O;

R₄es H; azida; CF₃; CHF₂; OR; CCH; CO₂R; OH; arilo C₆–C₁₀,heteroarilo C₃–C₁₀ o heterocicloalquilo, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C₃–C₁₀; NRR, NRCOR, CONRR, CN, halo o SO₂R;

R es, de modo independiente, H; OH; CO₂H; CO₂alquilo C₁–C₆;alquilo C₁–C₆;alquenido C₁–C₆;alquinilo C₁–C₆;arilo C₆–C₁₀;heteroarilo C₃–C₁₀ o heterocicloalquilo, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; o cicloalquilo C₃–C₁₀;

n es 0, 1, 2 ó 3;

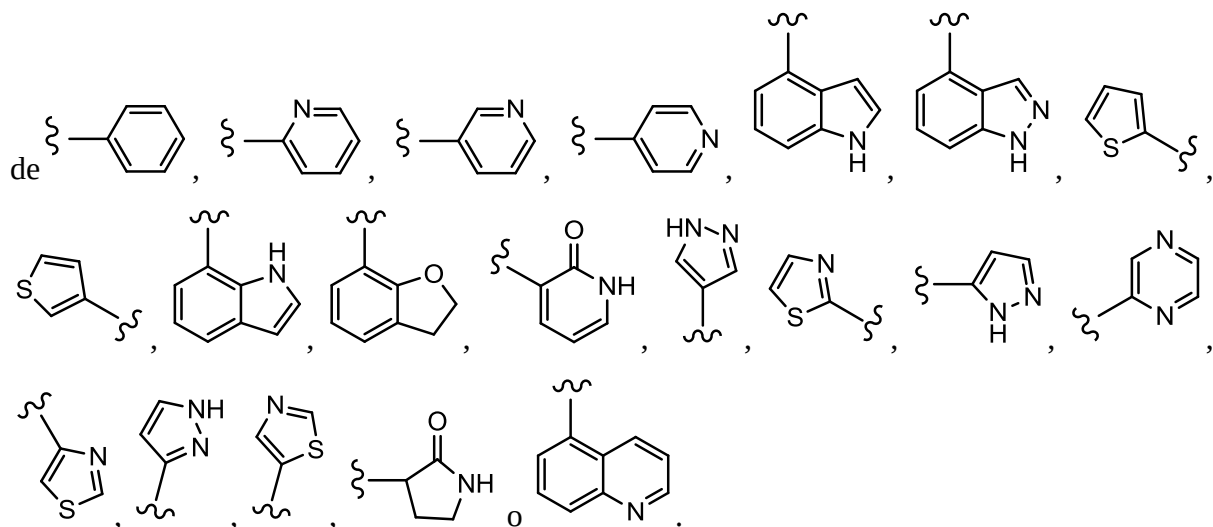
es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5;

p es 0, 1, 2 ó 3; y

q es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5.

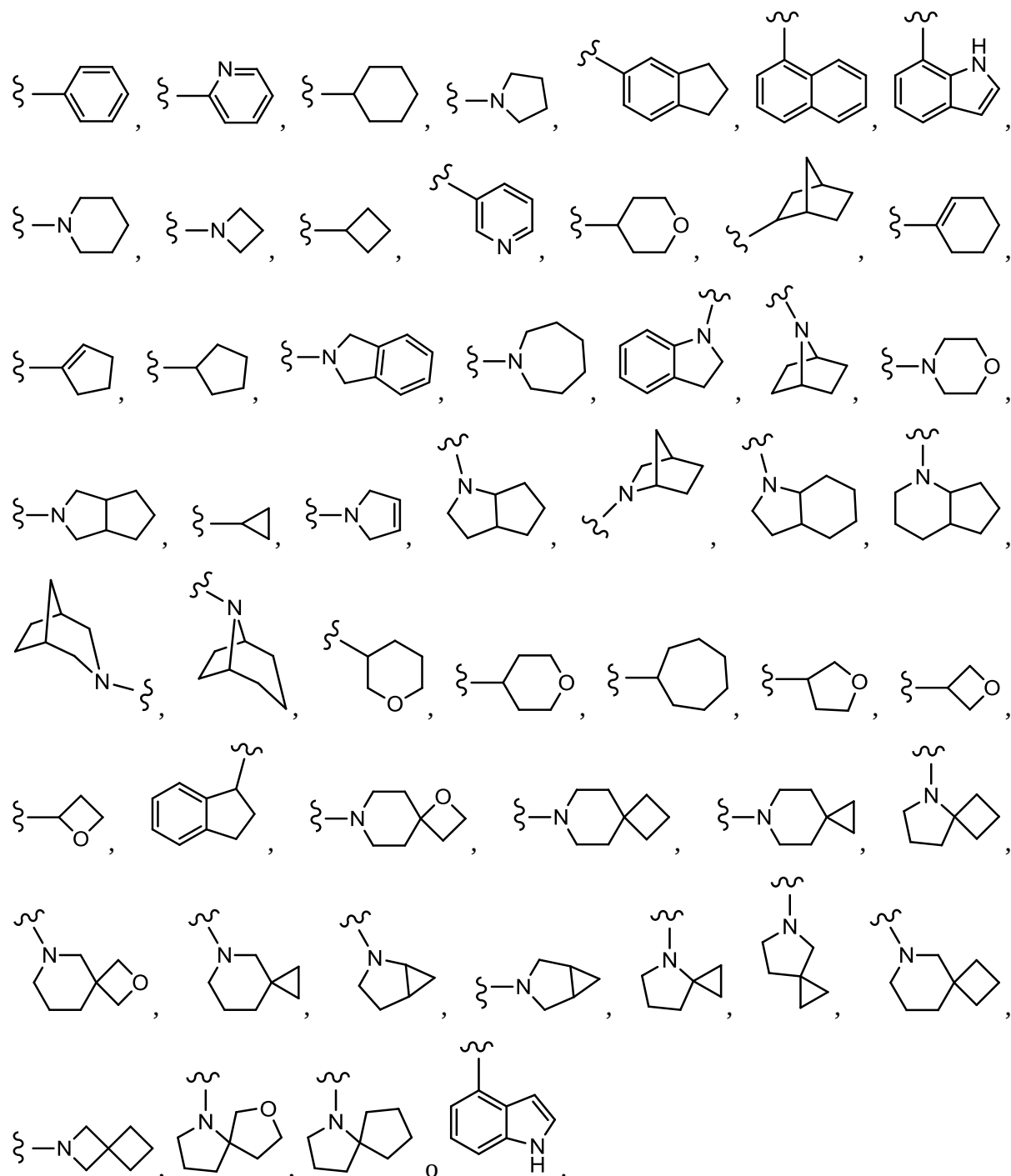
57. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde el anillo B es fenilo, piridilo, piridin-2(1H)-ona, pirazol,indol, tiofeno, dihidrobenzofurano, pirazina, indazol, tiazol, piridin-4(1H)-ona, pirrolidinona o quinolina.

58. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde el anillo B se selecciona



59. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde el anillo C es fenilo, indol, cicloalquilo, piridilo, pirrolidina, naftaleno o dihidroindeno.

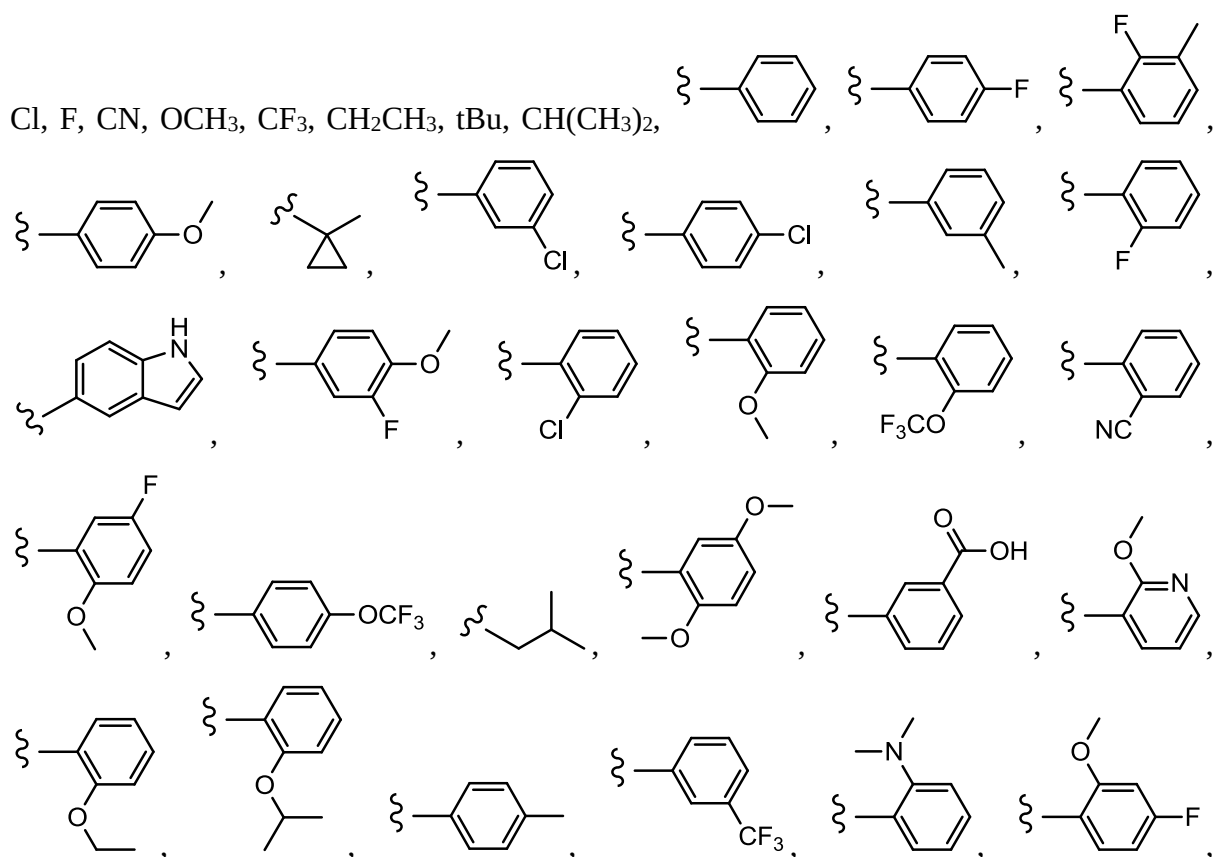
60. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde el anillo C es

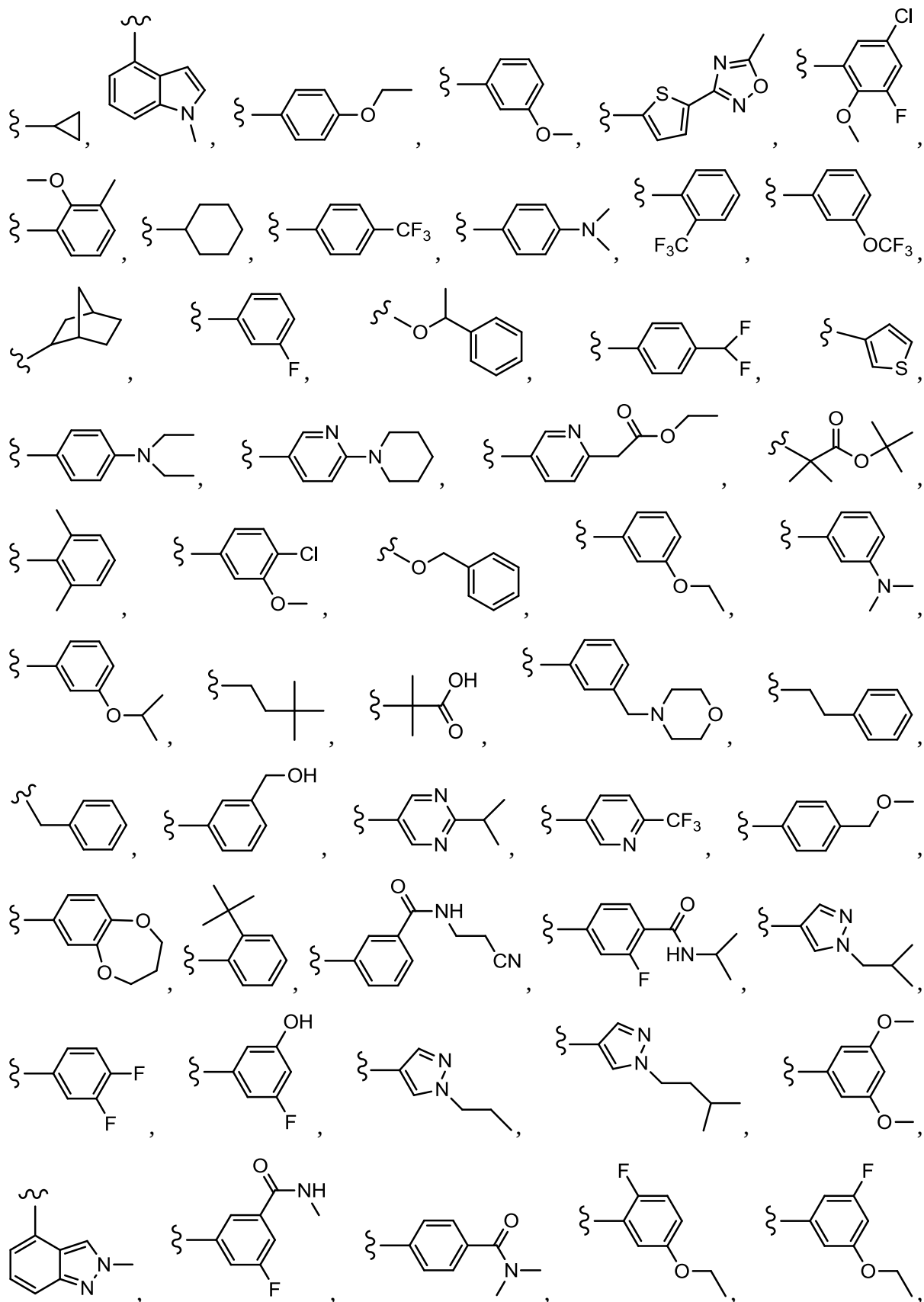


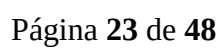
61. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde Y es O.

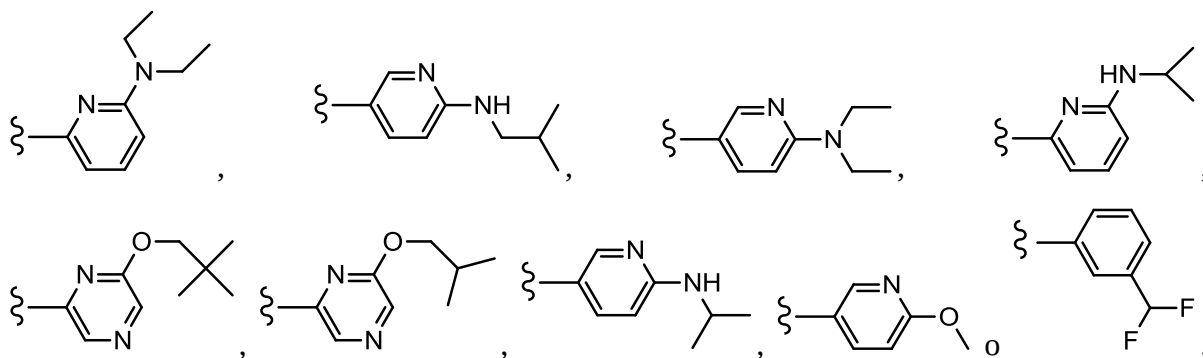
62. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde Y es CH₂.

63. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde Y es CH(alifático C₁–C₆).
64. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde Y es CH(CH₃).
65. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde Y es CH(CH₂CH₃).
66. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde R₁ es halo, CN, alifático C₁–C₆, alcoxi C₁–C₆, cicloalquilo C₃–C₈ o un anillo fenilo, piridilo, pirimidina, indol, aza-indol o tiofeno, en donde todos los anillos pueden estar sustituidos con halo, alifático C₁–C₆, alcoxi C₁–C₆, fluoroalifático C₁–C₆, fluoroalcoxi C₁–C₆, OH, CH₂OH, CH₂OCH₃, CN, CO₂H, amino, amido, heteroarilo C₃–C₁₀, heterocicloalquilo C₃–C₁₀ o un (alifático C₁–C₈)–R₄, en donde hasta tres unidades de CH₂ pueden ser reemplazadas con O, CO, S, SO, SO₂ o NR.
67. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde R₁ se selecciona de CH₃,



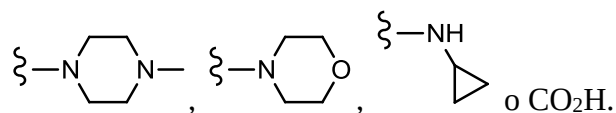






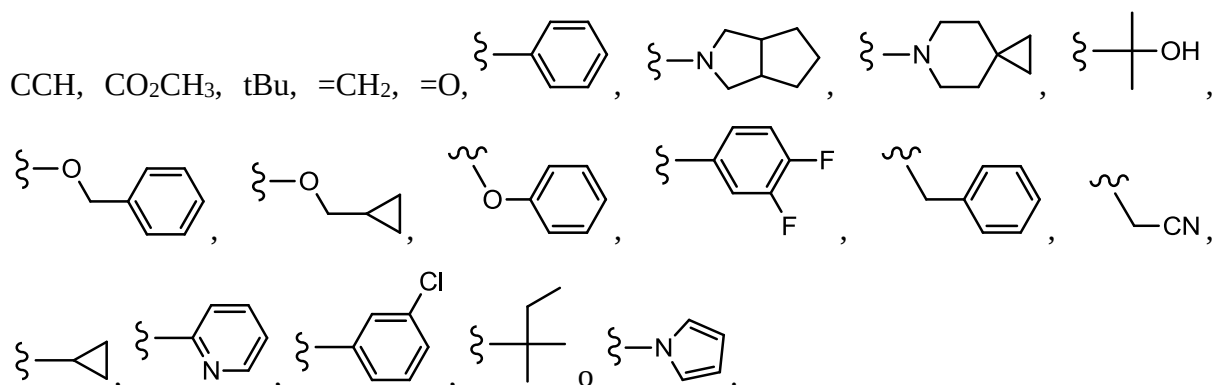
68. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde R_2 se selecciona de halo, OH, CN, azida, amino, alifático C_1-C_6 o fluoroalifático, alcoxi C_1-C_6 o fluoroalcoxi, anillo mono- o bicíclico heterocíclico C_3-C_{10} , en donde hasta 4 átomos de carbono pueden ser reemplazados con O, S, N o NR; o un (alifático C_1-C_8)- R_4 , en donde hasta tres unidades de CH_2 pueden ser reemplazadas con O, CO, S, SO, SO_2 o NR.

69. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde R_2 se selecciona de Cl, F, OH, CN, N_3 , NH_2 , $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, CH_3 , CH_2OH , CH_2CH_3 , $CH(CH_3)_2$, CHF_2 , OCH_3 , OCF_3 , $OCHF_2$, $OCH(CH_3)_2$, $C(O)CH_3$, CH_2CH_2OH , CH_2NH_2 , $NH(CH_2)_2OH$, $NH(CH_2)_2N(CH_3)_2$, $NH(CH_2)_2NH_2$, $NH(CH_2)_3NH_2$, $NH(CH_2)_2OCH_3$, $NHCH(CH_3)_2$,

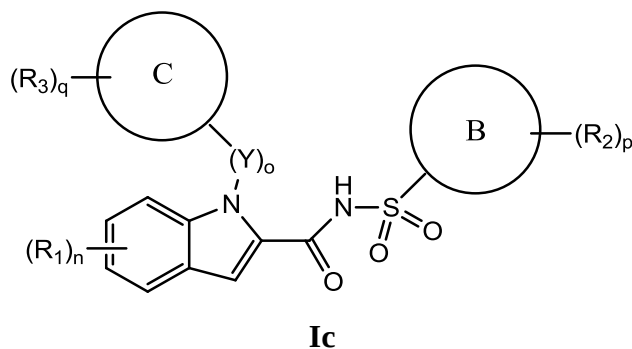


70. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde R_3 se selecciona de halo, CN, alifático C_1-C_6 o fluoroalifático, alcoxi C_1-C_6 o heteroarilo mono- o bicíclico C_3-C_{10} , en donde hasta 4 átomos de carbono pueden ser reemplazados con O, S, N o NR.

71. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde R_3 se selecciona de Cl, F, CN, CH_3 , OCH_3 , CF_3 , CH_2CH_3 , CH_2CF_3 , $CH_2CH_2CH_3$, OCH_2CH_3 , CH_2OCH_3 , $CH(CH_3)_2$,



72. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde o es 0.
73. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde o es 1.
74. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde o es 2.
75. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde n es 0.
76. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde n es 1.
77. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde n es 2.
78. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde p es 0.
79. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde p es 1.
80. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde p es 2.
81. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde el anillo B es piridilo.
82. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde el anillo B es fenilo.
83. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 56, en donde el anillo B y anillo C son fenilo.
84. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el compuesto es de la fórmula Ic:



una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde, de modo independiente para cada aparición:

Anillo B es un anillo arilo C_6-C_{10} o anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{10} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR;

Anillo C es un anillo arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_3-C_{14} o anillo heterocíclico, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, N, O o S o un anillo cicloalquilo C_3-C_{10} ;

Y es CRR, CO, O, S, SO, SO_2 , $S(O)NH$ o NR;

R_1 es halo; CN; F_5S ; SiR_3 ; OH; NRR; alquilo C_1-C_6 o fluoroalquilo; alcoxi C_1-C_6 o fluoroalcoxi; alqueno C_1-C_6 ; alquino C_1-C_6 ; (alquilen C_1-C_9)- R_4 , en donde hasta cuatro unidades de CH_2 son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO_2 o NR; arilo C_6-C_{10} ; anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{10} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; o cicloalquilo C_3-C_{10} ;

R_2 es halo; OH; NRR; azida; CN; CO_2R ; alquilo C_1-C_6 o fluoroalquilo; alcoxi C_1-C_6 o fluoroalcoxi; alqueno C_1-C_6 ; alquino C_1-C_6 ; arilo C_6-C_{10} ; anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{13} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C_3-C_{10} ; o un (alquilen C_1-C_9)- R_4 , en donde hasta cuatro unidades de CH_2 son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO_2 o NR;

dos R_2 pueden formar un grupo $=CH_2$ u $=O$;

R_3 es halo; CN; CO_2R ; alquilo C_1-C_6 o fluoroalquilo; alqueno C_1-C_6 ; alquino C_1-C_6 ; alcoxi C_1-C_6 o fluoroalcoxi; o arilo C_6-C_{10} ; anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{10} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C_3-C_{10} ; o un (alquilen C_1-C_9)- R_4 , en donde hasta cuatro unidades de CH_2 son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO_2 o NR;

dos R_3 pueden formar un grupo $=CH_2$ u $=O$;

R_4 es H; azida; CF_3 ; CHF_2 ; OR; CCH; CO_2R ; OH; arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_3-C_{10} o heterocicloalquilo, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C_3-C_{10} ; NRR, NRCOR, CONRR, CN, halo o SO_2R ;

R es, de modo independiente, H; OH; CO_2H ; CO_2 alquilo C_1-C_6 ; alquilo C_1-C_6 ; alqueno C_1-C_6 ; alquino C_1-C_6 ; arilo C_6-C_{10} ; heteroarilo C_3-C_{10} o

heterocicloalquilo, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; o cicloalquilo C₃–C₁₀;

n es 0, 1, 2 ó 3;

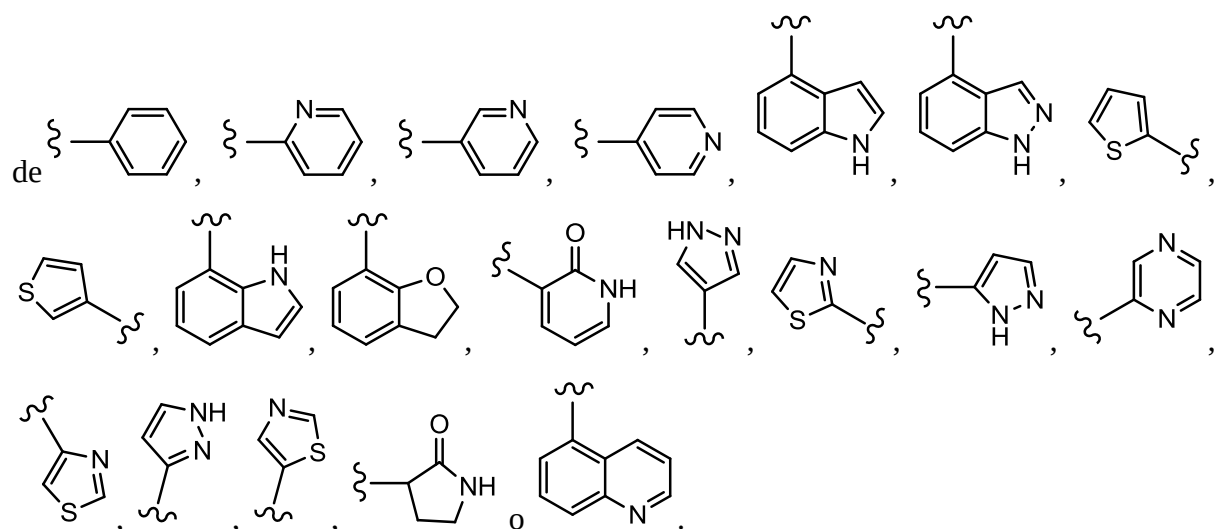
es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5;

p es 0, 1, 2 ó 3; y

q es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5.

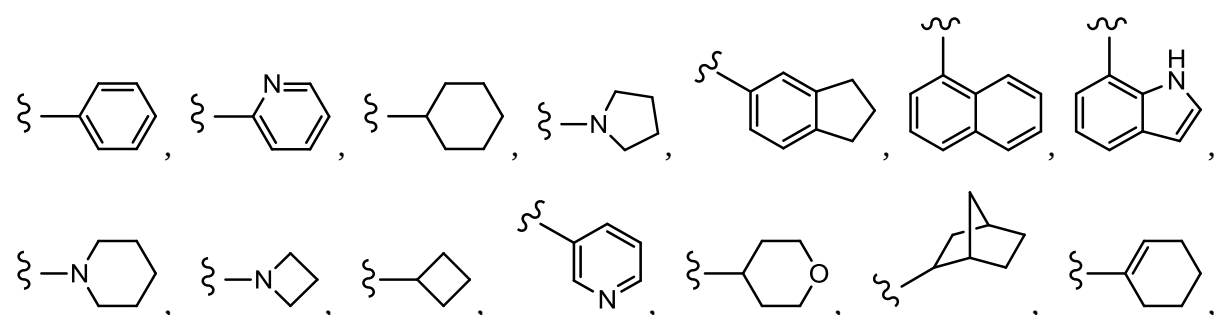
85. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde el anillo B es fenilo, piridilo, piridin-2(1H)-ona, pirazol, indol, tiofeno, dihidrobenzofurano, pirazina, indazol, tiazol, piridin-4(1H)-ona, pirrolidinona o quinolina.

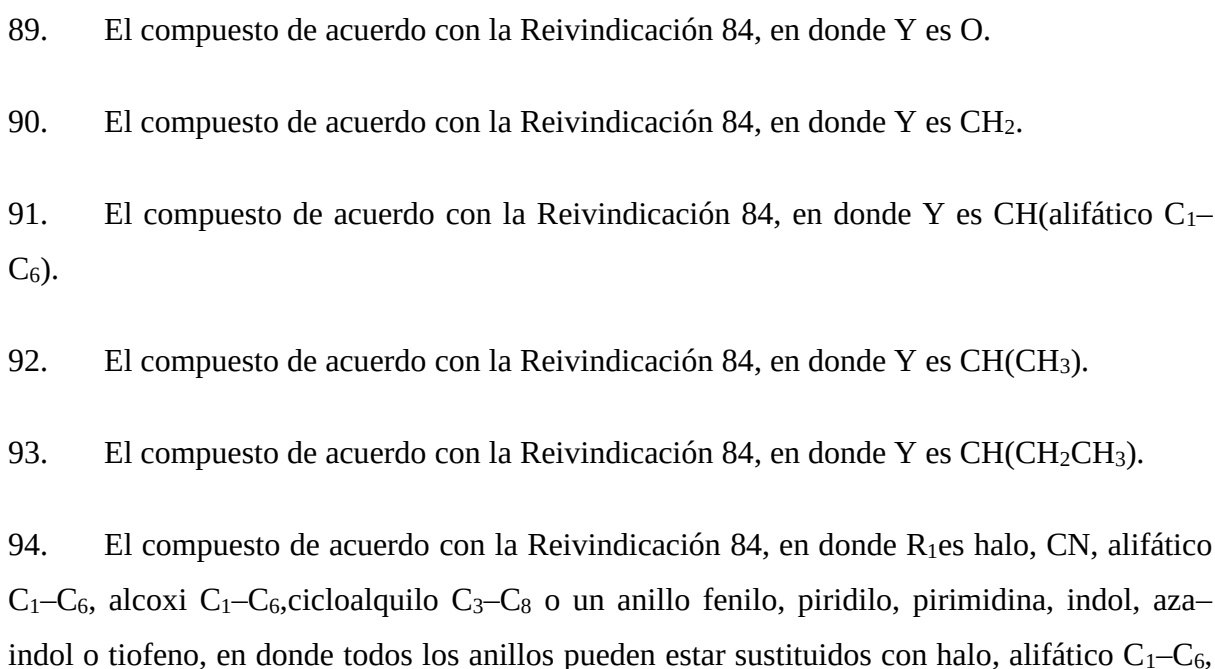
86. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde el anillo B se selecciona



87. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde el anillo C es fenilo, indol, cicloalquilo, piridilo, pirrolidina, naftaleno o dihidroindeno.

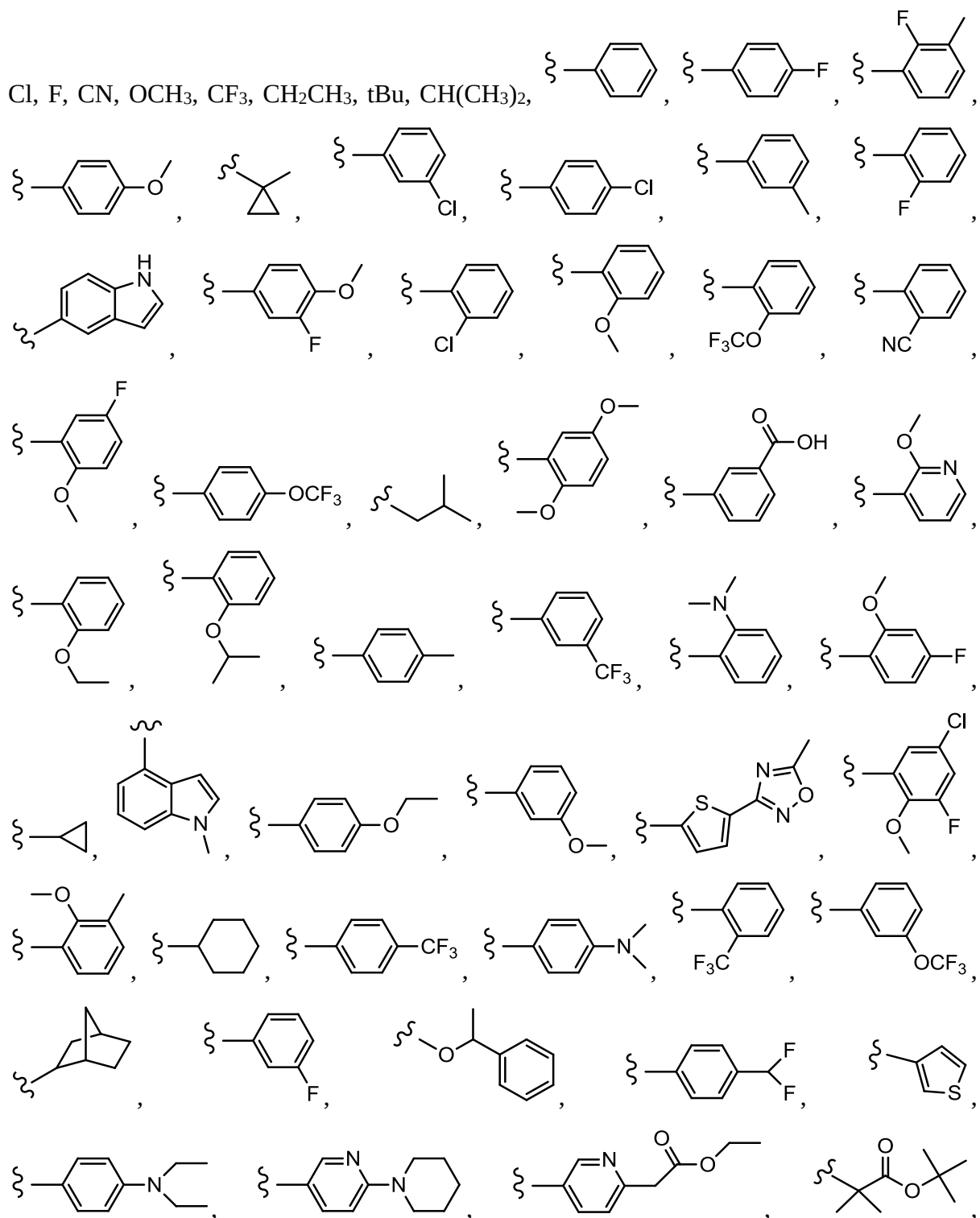
88. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde el anillo C es



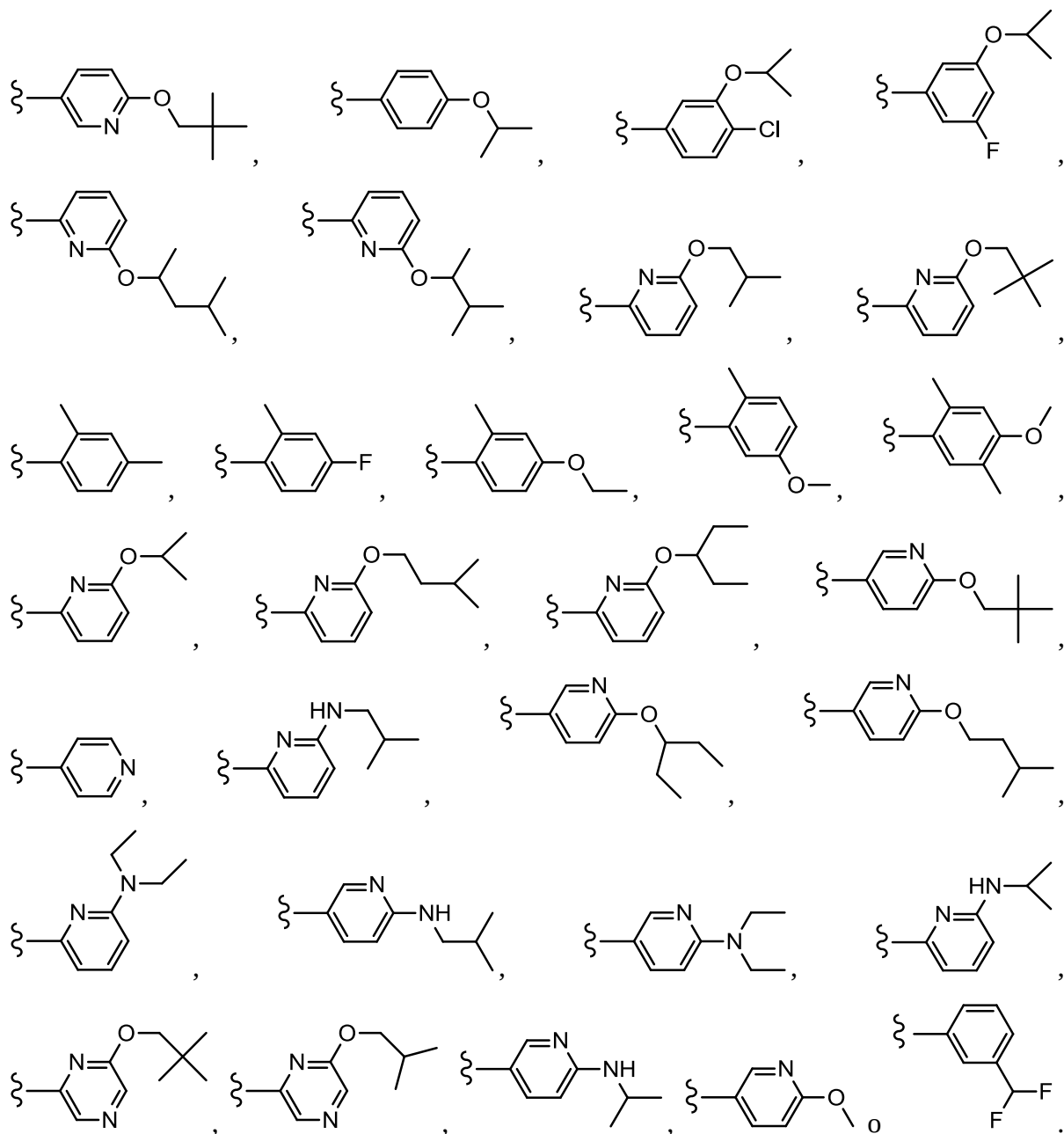


alcoxi C₁–C₆, fluoroalifático C₁–C₆, fluoroalcoxi C₁–C₆, OH, CH₂OH, CH₂OCH₃, CN, CO₂H, amino, amido, heteroarilo C₃–C₁₀, heterocicloalquilo C₃–C₁₀ o un (alifático C₁–C₈)–R₄, en donde hasta tres unidades de CH₂ pueden ser reemplazadas con O, CO, S, SO, SO₂ o NR.

95. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde R₁ se selecciona de CH₃,



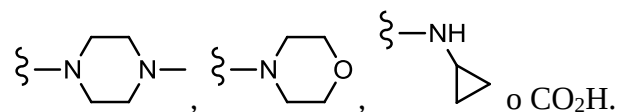




96. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde R₂ se selecciona de halo, OH, CN, azida, amino, alifático C₁–C₆ o fluoroalifático, alcoxi C₁–C₆ o fluoroalcoxi, anillo mono- o bicíclico heterocíclico C₃–C₁₀, en donde hasta 4 átomos de carbono pueden ser reemplazados con O, S, N o NR; o un (alifático C₁–C₈)–R₄, en donde hasta tres unidades de CH₂ pueden ser reemplazadas con O, CO, S, SO, SO₂ o NR.

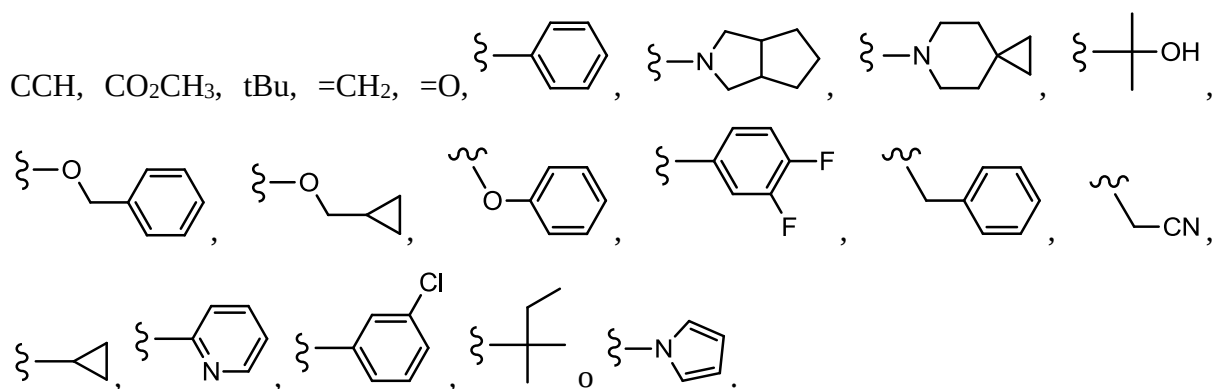
97. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde R₂ se selecciona de Cl, F, OH, CN, N₃, NH₂, NH(CH₃), N(CH₃)₂, CH₃, CH₂OH, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, CHF₂, OCH₃, OCF₃, OCHF₂, OCH(CH₃)₂, C(O)CH₃, CH₂CH₂OH, CH₂NH₂, NH(CH₂)₂OH,

$\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$, $\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$, $\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_3$, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$,



98. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde R_3 se selecciona de halo, CN, alifático C_1 - C_6 o fluoroalifático, alcoxi C_1 - C_6 o heteroarilo mono- o bicíclico C_3 - C_{10} , en donde hasta 4 átomos de carbono pueden ser reemplazados con O, S, N o NR.

99. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde R_3 se selecciona de Cl, F, CN, CH_3 , OCH_3 , CF_3 , CH_2CH_3 , CH_2CF_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, OCH_2CH_3 , CH_2OCH_3 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$,



100. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde o es 0.

101. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde o es 1.

102. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde o es 2.

103. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde n es 0.

104. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde n es 1.

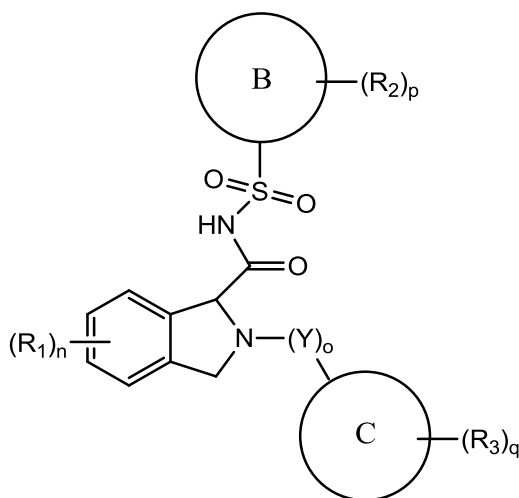
105. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde n es 2.

106. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde p es 0.

107. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde p es 1.

108. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde p es 2.

109. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde el anillo B es fenilo.
110. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde el anillo C es fenilo.
111. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 84, en donde el anillo B y anillo C son fenilo.
112. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el compuesto es de la fórmula Id:



Id

una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde, de modo independiente para cada aparición:

Anillo B es un anillo arilo C_6-C_{10} o anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{10} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR;

Anillo C es un anillo arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_3-C_{14} o anillo heterocíclico, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, N, O o S o un anillo cicloalquilo C_3-C_{10} ;

Y es CRR, CO, O, S, SO, SO_2 , $S(O)NH$ o NR;

R_1 es halo; CN; F_5S ; SiR_3 ; OH; NRR; alquilo C_1-C_6 o fluoroalquilo; alcoxi C_1-C_6 o fluoroalcoxi; alqueno C_1-C_6 ; alquino C_1-C_6 ; (alquilen C_1-C_9)- R_4 , en donde hasta cuatro unidades de CH_2 son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO_2 o NR; arilo C_6-C_{10} ; anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{10} , en

donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; o cicloalquilo C₃–C₁₀;

R₂es halo; OH; NRR; azida; CN; CO₂R; alquilo C₁–C₆ o fluoroalquilo; alcoxi C₁–C₆ o fluoroalcoxi; alqueno C₁–C₆;alquino C₁–C₆;arilo C₆–C₁₀;anillo heteroarilo o heterocíclico C₃–C₁₃, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C₃–C₁₀; o un (alquilen C₁–C₉)–R₄, en donde hasta cuatro unidades de CH₂ son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO₂ o NR;

dos R₂ pueden formar un grupo =CH₂ u =O;

R₃es halo; CN; CO₂R; alquilo C₁–C₆ o fluoroalquilo; alqueno C₁–C₆; alquino C₁–C₆;alcoxi C₁–C₆ o fluoroalcoxi; o arilo C₆–C₁₀; anillo heteroarilo o heterocíclico C₃–C₁₀, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C₃–C₁₀; o un (alquilen C₁–C₉)–R₄, en donde hasta cuatro unidades de CH₂ son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO₂ o NR;

dos R₃ pueden formar un grupo =CH₂ u =O;

R₄es H; azida; CF₃; CHF₂; OR; CCH; CO₂R; OH; arilo C₆–C₁₀, heteroarilo C₃–C₁₀ o heterocicloalquilo, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C₃–C₁₀; NRR, NRCOR, CONRR, CN, halo o SO₂R;

R es, de modo independiente, H; OH; CO₂H; CO₂alquilo C₁–C₆; alquilo C₁–C₆; alqueno C₁–C₆;alquino C₁–C₆;arilo C₆–C₁₀;heteroarilo C₃–C₁₀ o heterocicloalquilo, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; o cicloalquilo C₃–C₁₀;

n es 0, 1, 2 ó 3;

es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5;

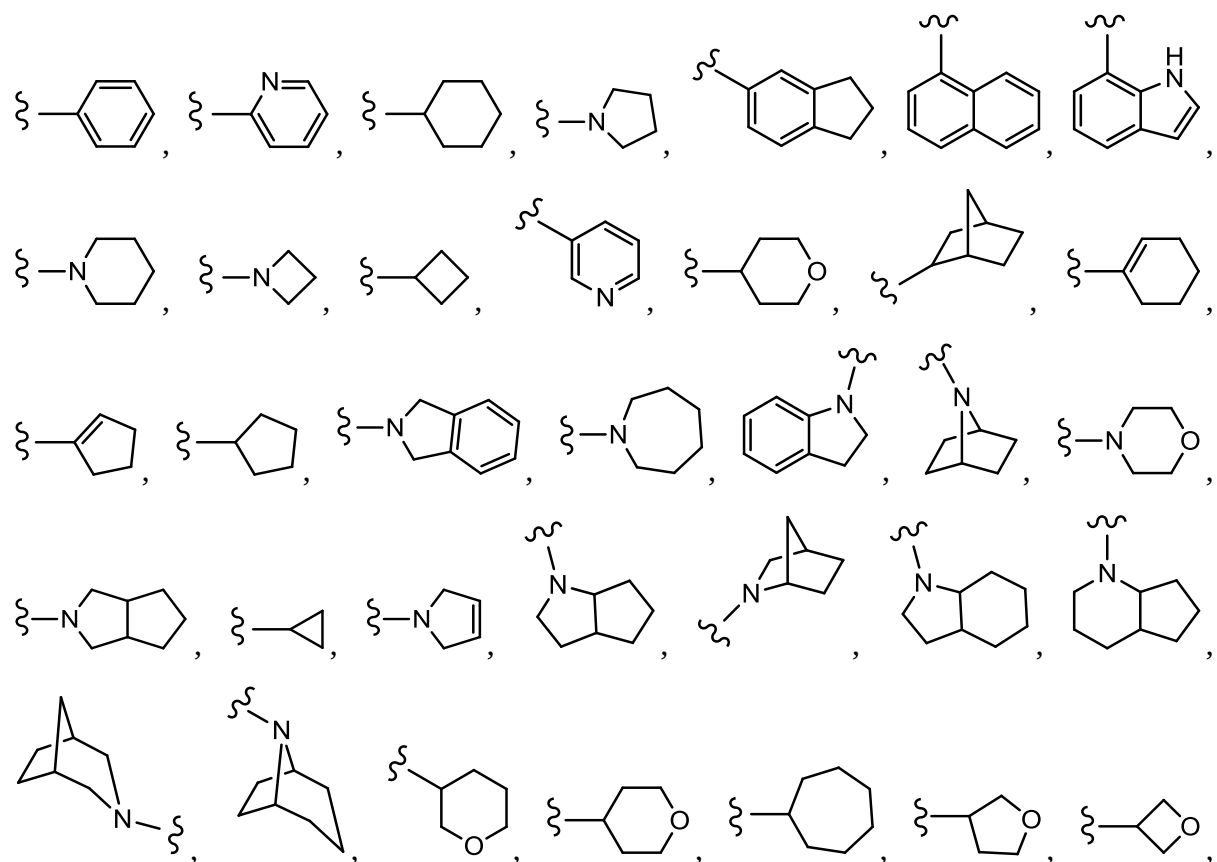
p es 0, 1, 2 ó 3; y

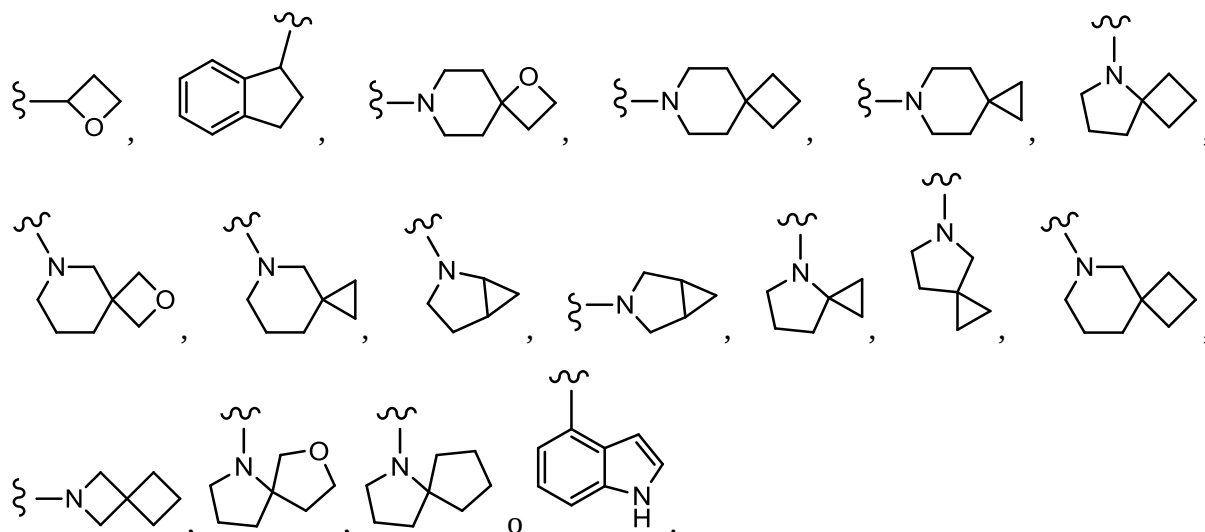
q es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5.

113. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde el anillo B es fenilo, piridilo, piridin-2(1H)-ona, pirazol, indol,tiofeno, dihidrobenzofurano, pirazina, indazol, tiazol, piridin-4(1H)-ona, pirrolidinona o quinolina.

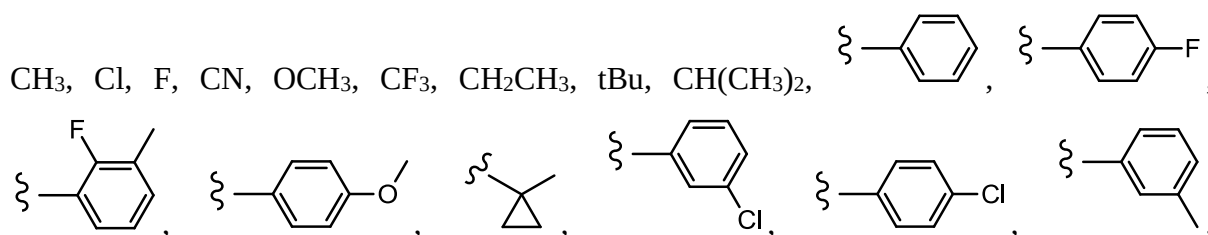
selecciona de

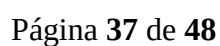
116. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde el anillo C es

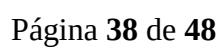




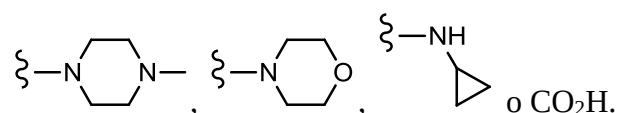
123. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde R_1 se selecciona de





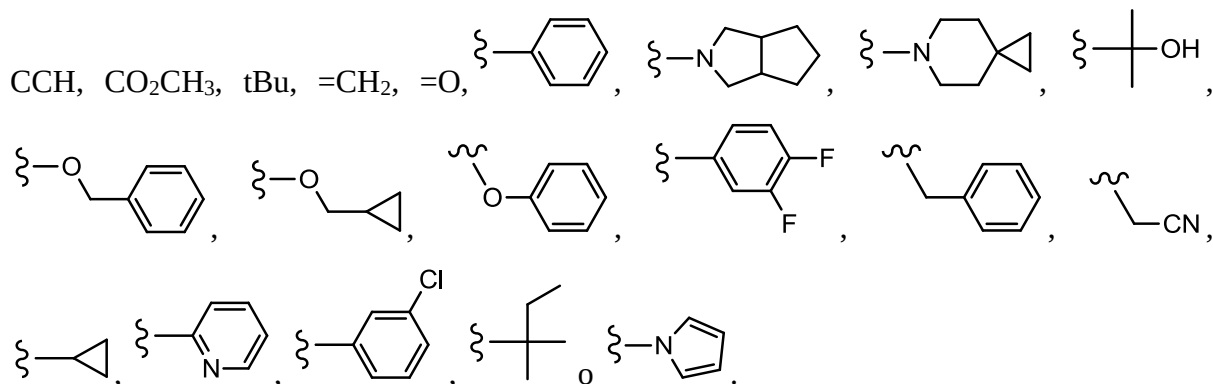


125. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde R₂ se selecciona de Cl, F, OH, CN, N₃, NH₂, NH(CH₃), N(CH₃)₂, CH₃, CH₂OH, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, CHF₂, OCH₃, OCF₃, OCHF₂, OCH(CH₃)₂, C(O)CH₃, CH₂CH₂OH, CH₂NH₂, NH(CH₂)₂OH, NH(CH₂)₂N(CH₃)₂, NH(CH₂)₂NH₂, NH(CH₂)₃NH₂, NH(CH₂)₂OCH₃, NHCH(CH₃)₂,



Página 39 de 48

127. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde R_3 se selecciona de Cl, F, CN, CH_3 , OCH_3 , CF_3 , CH_2CH_3 , CH_2CF_3 , $CH_2CH_2CH_3$, OCH_2CH_3 , CH_2OCH_3 , $CH(CH_3)_2$,



128. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde o es 0.

129. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde o es 1.

130. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde o es 2.

131. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde n es 0.

132. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde n es 1.

133. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde n es 2.

134. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde p es 0.

135. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde p es 1.

136. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde p es 2.

137. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde el anillo B es fenilo.

138. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde el anillo B es piridilo.

139. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde el anillo C es fenilo.

140. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde el anillo B y anillo C son fenilo.

141. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 112, en donde el anillo B es piridilo y anillo C es fenilo.

142. Un compuesto seleccionado de la Tabla 1.

143. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1–142 y un portador farmacéuticamente aceptable.

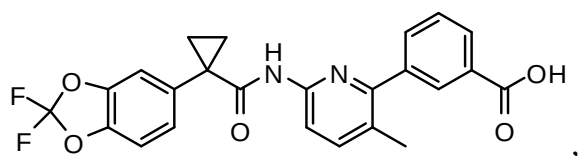
144. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 143, que también comprende uno o más agentes terapéuticos adicionales.

145. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 144, en donde el agente terapéutico adicional se selecciona de un agente mucolítico, broncodilatador, un antibiótico, un agente antiinfeccioso, un modulador de CFTR o un agente antiinflamatorio.

146. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 144, en donde el agente terapéutico adicional es un modulador de CFTR.

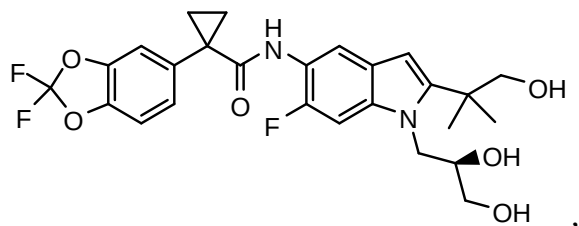
147. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 144, en donde el agente terapéutico adicional es un corrector de CFTR.

148. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 144, en donde el agente terapéutico adicional es



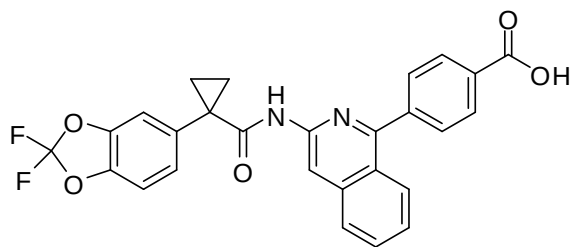
sus sales farmacéuticamente aceptables.

149. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 144, en donde el agente terapéutico adicional es



sus sales farmacéuticamente aceptables.

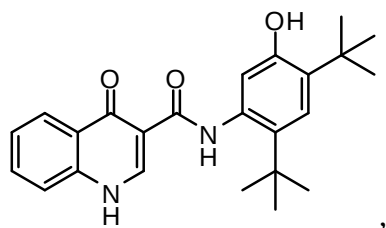
150. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 144, en donde el agente terapéutico adicional es



sus sales farmacéuticamente aceptables.

151. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 144, en donde el agente terapéutico adicional es un potenciador de CFTR.

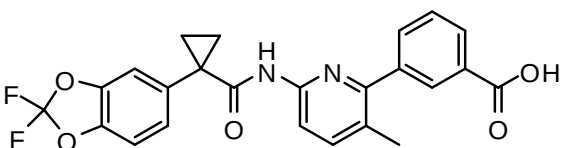
152. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 144, en donde el agente terapéutico adicional es

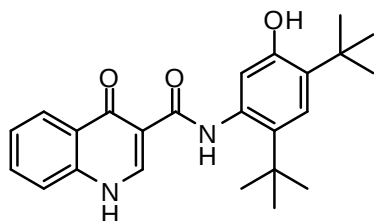


sus sales farmacéuticamente aceptables.

153. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 144, en donde los agentes terapéuticos adicionales son un corrector de CFTR y un potenciador de CFTR.

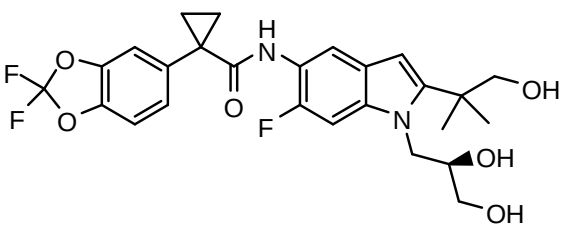
154. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 144, en donde los

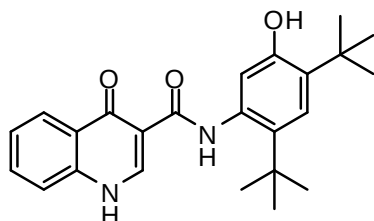
agentes terapéuticos adicionales son  y



o sus sales farmacéuticamente aceptables.

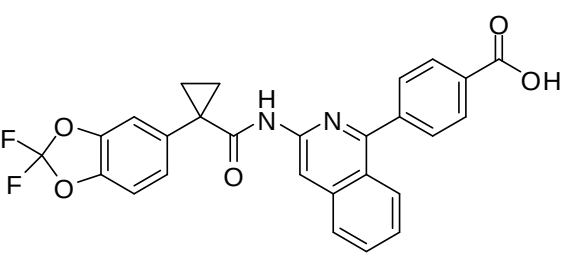
155. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 144, en donde los

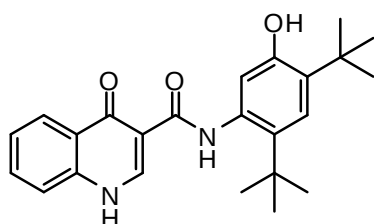
agentes terapéuticos adicionales son  y



o sus sales farmacéuticamente aceptables.

156. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 144, en donde los

agentes terapéuticos adicionales son  y



o sus sales farmacéuticamente aceptables.

157. Un kit que comprende el compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 142 o la composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 143 a 156 y las instrucciones para su uso.

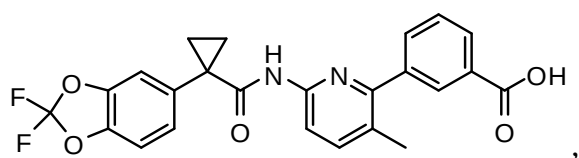
158. El kit de acuerdo con la Reivindicación 157, que también comprende uno o más agentes terapéuticos adicionales.

159. El kit de acuerdo con la Reivindicación 158, en donde el agente terapéutico adicional se selecciona de un agente mucolítico, broncodilatador, un antibiótico, un agente antiinfeccioso, un modulador de CFTR o un agente antiinflamatorio.

160. El kit de acuerdo con la Reivindicación 158, en donde el agente terapéutico adicional es un modulador de CFTR.

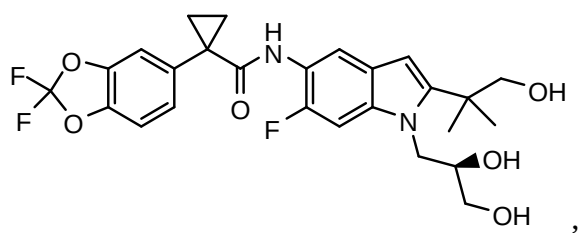
161. El kit de acuerdo con la Reivindicación 158, en donde el agente terapéutico adicional es un corrector de CFTR.

162. El kit de acuerdo con la Reivindicación 158, en donde el agente terapéutico adicional es



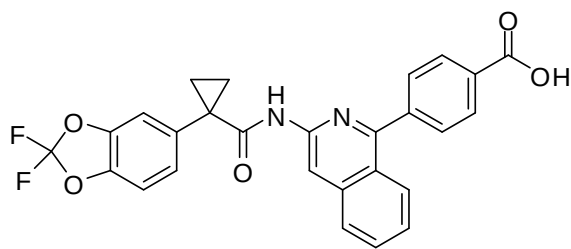
una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

163. El kit de acuerdo con la Reivindicación 158, en donde el agente terapéutico adicional es



una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

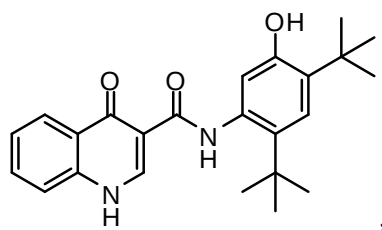
164. El kit de acuerdo con la Reivindicación 158, en donde el agente terapéutico adicional es



,
una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

165. El kit de acuerdo con la Reivindicación 158, en donde el agente terapéutico adicional es un potenciador de CFTR.

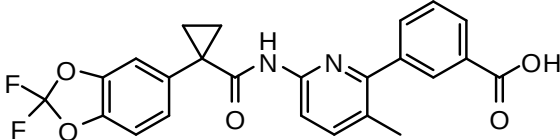
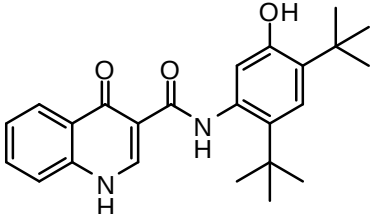
166. El kit de acuerdo con la Reivindicación 158, en donde el agente terapéutico adicional es



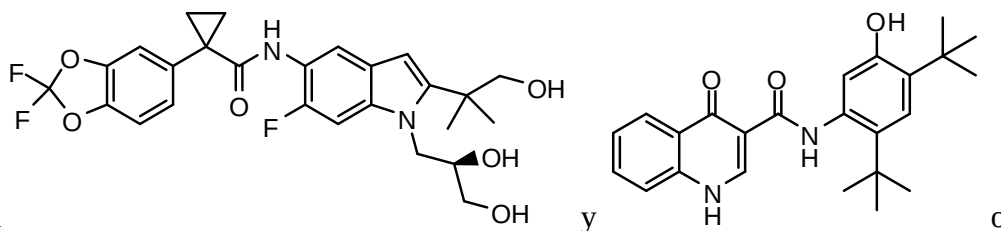
,
una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

167. El kit de acuerdo con la Reivindicación 158, en donde los agentes terapéuticos adicionales son un corrector de CFTR y un potenciador de CFTR.

168. El kit de acuerdo con la Reivindicación 158, en donde los agentes terapéuticos

adicionales son  y  o
sus sales farmacéuticamente aceptables.

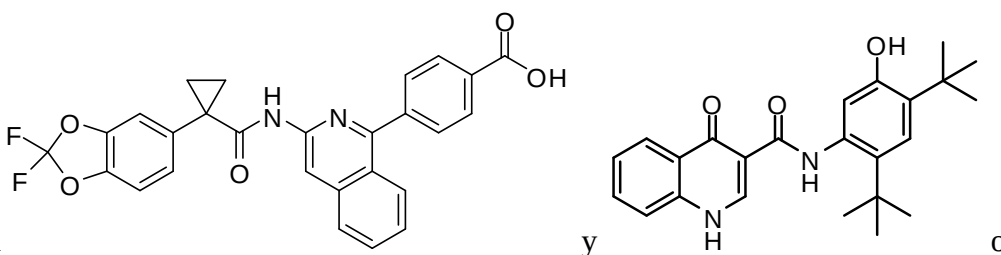
169. El kit de acuerdo con la Reivindicación 158, en donde los agentes terapéuticos



adicionales son

sus sales farmacéuticamente aceptables.

170. El kit de acuerdo con la Reivindicación 158, en donde los agentes terapéuticos



adicionales son

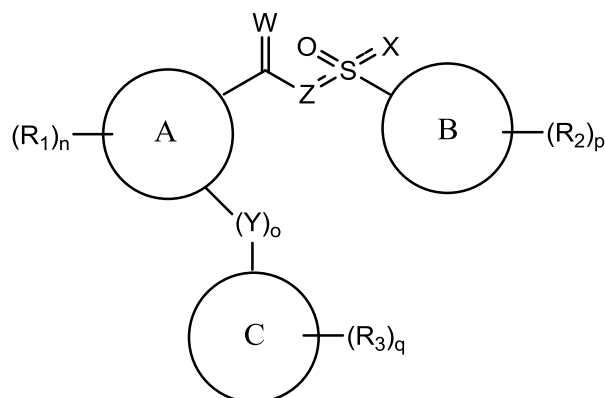
sus sales farmacéuticamente aceptables.

171. El kit de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 157 a 170, en donde el compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 142 o la composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 143 a 156 y los uno o más agentes terapéuticos adicionales están en recipientes separados.

172. El kit de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 169 a 182, en donde el compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 142 o la composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 143 a 156 y los uno o más agentes terapéuticos adicionales están en el mismo recipiente.

173. El kit de acuerdo con la Reivindicación 171 ó 172, en donde el recipiente es una botella, vial o blister o una combinación de ellos.

174. Un compuesto de la fórmula I:



una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde, de modo independiente para cada aparición:

Anillo A es un anillo arilo C_6-C_{10} ; anillo cicloalquilo C_3-C_{10} ; o un anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{14} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR;

Anillo B es un anillo cicloalquilo C_3-C_{10} ; un anillo arilo C_6-C_{10} ; o un anillo heteroarilo o heterocíclico C_4-C_{10} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR;

Anillo C es un anillo arilo C_6-C_{10} ; un anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{14} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, N, NR, O o S; o un anillo cicloalquilo C_3-C_{10} ;

W es O, NR o S;

X es O o NR;

Y es, de modo independiente, CRR, CO, O, S, SO, SO₂, S(O)NH o NR;

Z es NR o CHR;

R₁ es halo; CN; F₅S; SiR₃; OH; NRR; alquilo C_1-C_6 o fluoroalquilo; alcoxi C_1-C_6 o fluoroalcoxi; alquenilo C_1-C_6 ; alquinilo C_1-C_6 ; (alquilen C_1-C_9)-R₄, en donde hasta cuatro unidades de CH₂ son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO₂ o NR; arilo C_6-C_{10} ; anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{10} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; o cicloalquilo C_3-C_{10} ;

R₂ es halo; OH; NRR; azida; CN; CO₂R; alquilo C_1-C_6 o fluoroalquilo; alcoxi C_1-C_6 o fluoroalcoxi; alquenilo C_1-C_6 ; alquinilo C_1-C_6 ; arilo C_6-C_{10} ; anillo heteroarilo o heterocíclico C_3-C_{13} , en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de

modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C₃–C₁₀; o un (alquilen C₁–C₉)–R₄, en donde hasta cuatro unidades de CH₂ son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO₂ o NR;

dos R₂ pueden formar un grupo =CH₂ u =O;

R₃ es halo; CN; OH; CO₂R; alquilo C₁–C₆ o fluoroalquilo; alqueno C₁–C₆; alquino C₁–C₆; alcoxi C₁–C₆ o fluoroalcoxi; o arilo C₆–C₁₀; anillo heteroarilo o heterocíclico C₃–C₁₀, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C₃–C₁₀; o un (alquilen C₁–C₉)–R₄, en donde hasta cuatro unidades de CH₂ son reemplazadas, de modo independiente, con O, CO, S, SO, SO₂ o NR;

dos R₃ pueden formar un grupo =CH₂ u =O;

R₄ es H; azida; CF₃; CHF₂; OR; CCH; CO₂R; OH; arilo C₆–C₁₀, heteroarilo C₃–C₁₀ o heterocicloalquilo, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; cicloalquilo C₃–C₁₀; NRR, NRCOR, CONRR, CN, halo o SO₂R;

R es, de modo independiente, H; OH; CO₂H; CO₂alquilo C₁–C₆; alquilo C₁–C₆; alqueno C₁–C₆; alquino C₁–C₆; arilo C₆–C₁₀; heteroarilo C₃–C₁₀ o heterocicloalquilo, en donde cualquiera de 1 a 4 átomos de anillo son, de modo independiente, O, S, N o NR; o cicloalquilo C₃–C₁₀;

n es 0, 1, 2 ó 3;

es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5;

p es 0, 1, 2 ó 3; y

q es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5;

--- es un enlace simple o un enlace doble;

siempre que los restos que contienen anillo B y anillo C se sustituyan en posiciones adyacentes en el anillo A.

OLARTE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS

Abogados - Attorneys

The undersigned,

domiciled in

Los suscritos,

domiciliados en

50 Northern Avenue Boston, Massachusetts 02210 United States.

VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED

hereby appoint to **Carlos R. Olarte and/or Juan Guillermo Moure** legal representatives with faculties to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents in Patents for Inventions, Utility Models, Layout-Designs (topographies) of Integrated Circuits, Industrial Designs, Trademarks, Advertising Slogans, Trade Names, Commercial Emblems, Geographical Indications, Protection of Trade Secrets, Obtainer’s Certificates, Copyrights, Registration of Domain Names, Health Registrations, or any other intellectual property right in the Republic of Colombia, to initiate before said authorities all the necessary actions to accomplish said purposes and to intervene in all instances, grades and procedural levels; to file and prosecute applications, declarations, complaints, to claim, counterclaim, answer claims and counterclaims; to make amendments; oppositions and all types of objections and writings of any nature; cancellations and administrative injunction proceedings; to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive documents and monies; act as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to request preliminary injunctions of any nature, settle, make arrangements, to submit to arbitrators, to desist from claims or procedures, to accept claims, to collect, to ratify legal proceedings subscribed before the appointment and/or presentation of this Power, substitute or delegate the legal representation and other acts prescribed by law, in short, with all such further powers as may be required; to comply with all other requirements and, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests.

nombramos por el presente a **Carlos R. Olarte y/o Juan Guillermo Moure** nuestros representantes legales con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales en Patentes de Invención, Modelos de Utilidad, Esquemas de Trazados de Circuitos Integrados, Diseños Industriales, Marcas, Lemas Comerciales, Nombres Comerciales, Enseñas Comerciales, Denominaciones de Origen, Protección de Secretos Empresariales, Certificados de Obtentor, Derechos de Autor, Registro de Nombres de Dominio, Registros Sanitarios, o cualquier otro bien de propiedad intelectual en la República de Colombia, ya sean administrativas, ya sean administrativas, judiciales o de policía, para iniciar ante dichas autoridades todas las acciones necesarias para cumplir con el objeto indicado e intervenir en todas las instancias, grados o etapas procesales; elevar y tramitar solicitudes, declaraciones y reclamos, para demandar, reconvenir, contestar demandas y reconvencciones; formular enmiendas, oposiciones y todo tipo de impugnaciones y escritos de cualquier naturaleza; instaurar cancelaciones y amparos administrativos; abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar cualquier otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores; intervenir como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo solicitar medidas cautelares de cualquier naturaleza, conciliar, transar, someter a árbitros, desistirse de la pretensión y/o el procedimiento, allanarse a la pretensión, percibir, ratificar los actos jurídicos procesales suscritos con anterioridad al otorgamiento y/o presentación del presente poder, sustituir o delegar la representación procesal y los demás actos que exprese la ley, con todas las demás facultades que resulten necesarias; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses.

Signature/Firma:

Name/Nombre: Kerry A. Flynn

Name/Nombre:

Date/Fecha: 18 October 2017

Date/Fecha:

City,Country/Ciudad,País: Boston, U.S.A.

City,Country/Ciudad,País:

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Bibiana Agudelo
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Mauricio Ávila
Isabella Herrera
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Camila Vásquez
Catalina Araya
Lorena Andrade
Sergio Aboleda
Catalina Jiménez
Daniela González
Gina A. Arias
Liliana Galindo
Wilson J. Espíndola
Juan Carlos Suárez
José Alejandro Vela
Salvatore Marcenaro
Elsa B. González
Francisco J. Tenjo
Jorge A. Calderón
Javier A. Becerra
Luis E. Otero
Laura J. Parra
Juan David Rocha
María A. Troncoso

Medellín
María C. Minera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría
Camilo A. Bernal
Daniela Lopera
Juliana Arroyave C.
Daniel R. Durango
Laura Munera
María A. Buelvas
Cristian H. Ocampo
Sara López Chacón

Barranquilla
José J. Dangond
Iván D. Herrera

Bucaramanga
Javier F. Arellano
Viviana A. Salamanca

Oficina Bogotá: Cra 5 N° 34-03, Bogotá 110311, Colombia, Tel: + 57 (1) 601-7700 Fax: + 57 (1) 601-7799
Oficina Medellín: Cra 30 N° 10C-228, Of. 613, Edificio Interplaza, Medellín 050021, Colombia; Tel./Fax: +57 (4) 311-8547
Oficina Barranquilla: Cra 51B N° 80-58, Of. 1103, Barranquilla 080020, Colombia; Tel: +57 (5) 345-0193
Oficina Bucaramanga: Cra 29 N° 45-45, Of. 1009, Colombia; Tel: +57 (7) 605-9380
Email: office@olartemoure.com - www.olartemoure.com