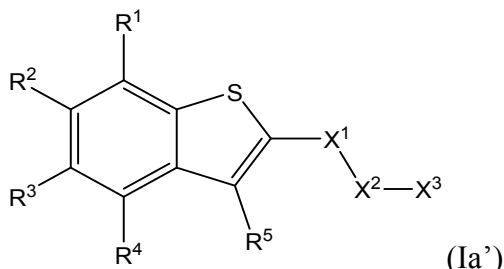


CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Un compuesto de fórmula (Ia'):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; en donde

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en H, F, alquilo C₁-C₆, y haloalquilo C₁-C₆;

R² está seleccionado del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, Oalquilo C₁-C₃, Ohaloalquilo C₁-C₃, OH, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, N(alquilo C₁-C₃)₂, NH(alquilo C₁-C₃), Salquilo C₁-C₃;

R³ está seleccionado del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, Oalquilo C₁-C₃, Ohaloalquilo C₁-C₃, OH, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, N(alquilo C₁-C₃)₂, NH(alquilo C₁-C₃), Salquilo C₁-C₃;

R⁴ está seleccionado del grupo que consiste en H, F, alquilo C₁-C₆, y haloalquilo C₁-C₆;

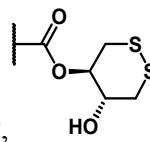
R⁵ está seleccionado de H, F, Cl, OR⁶, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆;

cada R⁶ está independientemente seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄, y haloalquilo C₁-C₄;

X¹ es C(O);

X² es CHR⁸CHR⁸;

cada R⁸ está independientemente seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄, alquilo C₁-C₄ sustituido por OH, alquilo C₁-C₄ sustituido por Oalquilo C₁-C₃, y cicloalquilo C₃-C₆, y en donde opcionalmente los 2 R⁸ se toman conjuntamente, junto con los átomos a los que están unidos, para formar un anillo condensado de 3 a 6 miembros;



X³ está seleccionado del grupo que consiste en COOR⁶, C(O)SR⁶, C(S)OR⁶, SO₂R⁶, y C(O)N(R⁹)₂; y

cada R⁹ está independientemente seleccionado del grupo que consiste en H, COOR⁶, y SO₂R⁶;

en donde cuando X¹-X²-X³ es X¹-CHR⁸CH₂-X³, al menos uno de R² y R³ no está seleccionado del grupo que consiste en halógeno, OR⁶, alquilo C₁-C₆, y haloalquilo C₁-C₆.

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

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en H y F;

R² está seleccionado del grupo que consiste en Br, Cl, F, CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂F, CH=CH₂, C≡CH, OH, OCH₃, OCH₂CH₃, OCHF₂, SCH₃, y NHCH₃;

R³ está seleccionado del grupo que consiste en Br, Cl, F, CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂F, CH=CH₂, C≡CH, OH, OCH₃, OCH₂CH₃, OCHF₂, SCH₃, y NHCH₃;

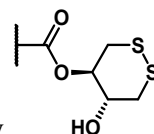
R⁴ está seleccionado del grupo que consiste en H y F;

R⁵ está seleccionado del grupo que consiste en H y Cl;

cada R⁶ está independientemente seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄, y haloalquilo C₁-C₄;

X¹ es C(O);

X² es CHR⁸CHR⁸;



X³ está seleccionado del grupo que consiste en COOH, COOC(CH₃)₃, y

y

cada R⁸ está seleccionado del grupo que consiste en H y alquilo C₁-C₄.

3. El compuesto de la Reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en H y F;

R² está seleccionado del grupo que consiste en Br, Cl, F, CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂F, CH=CH₂, C≡CH, OH, OCH₃, OCH₂CH₃, OCHF₂, SCH₃, y NHCH₃;

R³ está seleccionado del grupo que consiste en Br, Cl, F, CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂F, CH=CH₂, C≡CH, OH, OCH₃, OCH₂CH₃, OCHF₂, SCH₃, y NHCH₃;

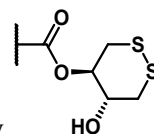
R⁴ está seleccionado del grupo que consiste en H y F;

R⁵ está seleccionado del grupo que consiste en H y Cl;

cada R⁶ está independientemente seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄, y haloalquilo C₁-C₄;

X¹ es C(O);

X² es CHR⁸CHR⁸;



X³ está seleccionado del grupo que consiste en COOH, COOC(CH₃)₃, y

y

los 2 R⁸ se toman conjuntamente, junto con los átomos a los que están unidos, para formar un anillo condensado de 3 a 6 miembros.

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

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en H, F, alquilo C₁-C₃, y haloalquilo C₁-C₃;

R^2 está seleccionado del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , Oalquilo C_1-C_3 , Ohaloalquilo C_1-C_3 , OH, alqueno C_2-C_3 , alquino C_2-C_3 , N(alquilo C_1-C_3)₂, NH(alquilo C_1-C_3), y Salquilo C_1-C_3 ;

R^3 está seleccionado del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , Oalquilo C_1-C_3 , Ohaloalquilo C_1-C_3 , OH, alqueno C_2-C_3 , alquino C_2-C_3 , N(alquilo C_1-C_3)₂, NH(alquilo C_1-C_3), y Salquilo C_1-C_3 ;

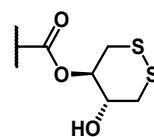
R^4 está seleccionado del grupo que consiste en H, F, alquilo C_1-C_3 , y haloalquilo C_1-C_3 ;

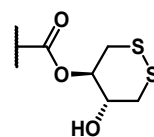
R^5 está seleccionado del grupo que consiste en H, F, Cl, OR^6 , alquilo C_1-C_3 , y haloalquilo C_1-C_3 ;

cada R^6 está independientemente seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_4 , y haloalquilo C_1-C_4 ;

X^1 es C(O);

X^2 es $CH_2C(R^8)_2$;



X^3 está seleccionado del grupo que consiste en $COOR^6$, , SO_2R^6 , y C(O)N(R^9)₂, en donde cada R^9 está independientemente seleccionado del grupo que consiste en H, $COOR^6$, y SO_2R^6 ; y

cada R^8 está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_4 , alquilo C_1-C_4 sustituido por OH, alquilo C_1-C_4 sustituido por Oalquilo C_1-C_4 , y cicloalquilo C_3-C_6 , y en donde opcionalmente los 2 R^8 se toman conjuntamente, junto con el átomo al que están unidos, para formar un espirociclo de 3 a 6 miembros.

5. El compuesto de la Reivindicación 7 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^1 está seleccionado del grupo que consiste en H y F;

R^2 está seleccionado del grupo que consiste en Br, Cl, F, CH_3 , CH_2CH_3 , $CH_2CH_2CH_3$, CH_2CH_2F , $CH=CH_2$, $C\equiv CH$, OH, OCH_3 , OCH_2CH_3 , $OCHF_2$, SCH_3 , y $NHCH_3$;

R^3 está seleccionado del grupo que consiste en Br, Cl, F, CH_3 , CH_2CH_3 , $CH_2CH_2CH_3$, CH_2CH_2F , $CH=CH_2$, $C\equiv CH$, OH, OCH_3 , OCH_2CH_3 , $OCHF_2$, SCH_3 , y $NHCH_3$;

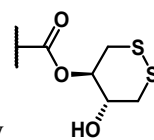
R^4 está seleccionado del grupo que consiste en H y F;

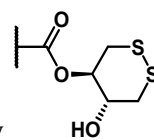
R^5 está seleccionado del grupo que consiste en H y Cl;

cada R^6 está independientemente seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_4 , y haloalquilo C_1-C_3 ;

X^1 es C(O);

X^2 es $CH_2C(R^8)_2$;



X^3 está seleccionado del grupo que consiste en $COOH$, $COOC(CH_3)_3$, y  ;

y

cada R^8 está seleccionado del grupo que consiste en H, OH, y CH_3 .

6. El compuesto de la Reivindicación 7 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^1 está seleccionado del grupo que consiste en H y F;

R^2 está seleccionado del grupo que consiste en Br, Cl, F, CH_3 , CH_2CH_3 , $CH_2CH_2CH_3$, CH_2CH_2F , $CH=CH_2$, $C\equiv CH$, OH, OCH_3 , OCH_2CH_3 , $OCHF_2$, SCH_3 , y $NHCH_3$;

R^3 está seleccionado del grupo que consiste en Br, Cl, F, CH_3 , CH_2CH_3 , $CH_2CH_2CH_3$, CH_2CH_2F , $CH=CH_2$, $C\equiv CH$, OH, OCH_3 , OCH_2CH_3 , $OCHF_2$, SCH_3 , y $NHCH_3$;

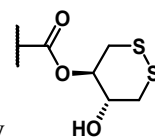
R^4 está seleccionado del grupo que consiste en H y F;

R^5 está seleccionado del grupo que consiste en H y Cl;

cada R^6 está independientemente seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_4 , y haloalquilo C_1-C_4 ;

X^1 es C(O);

X^2 es $CH_2C(R^8)_2$;

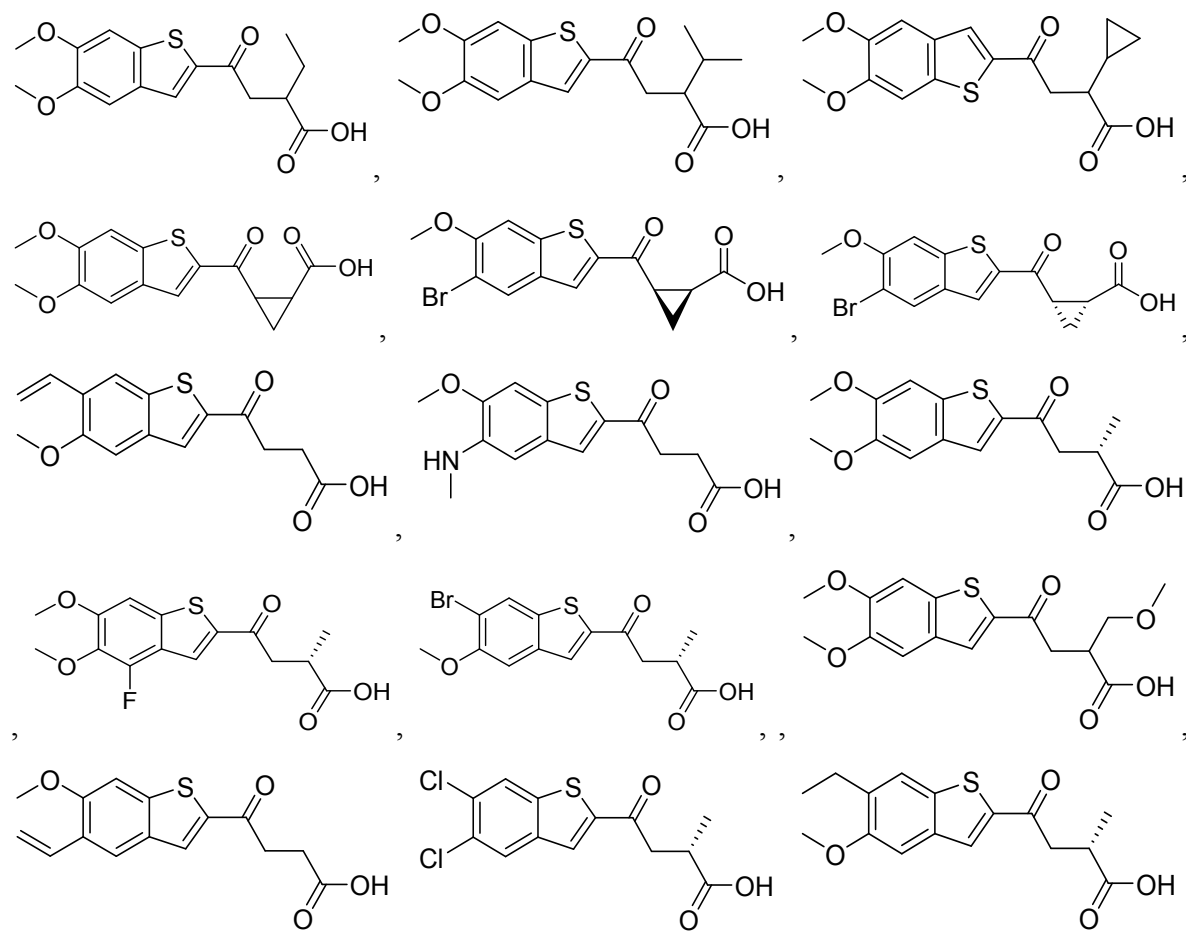


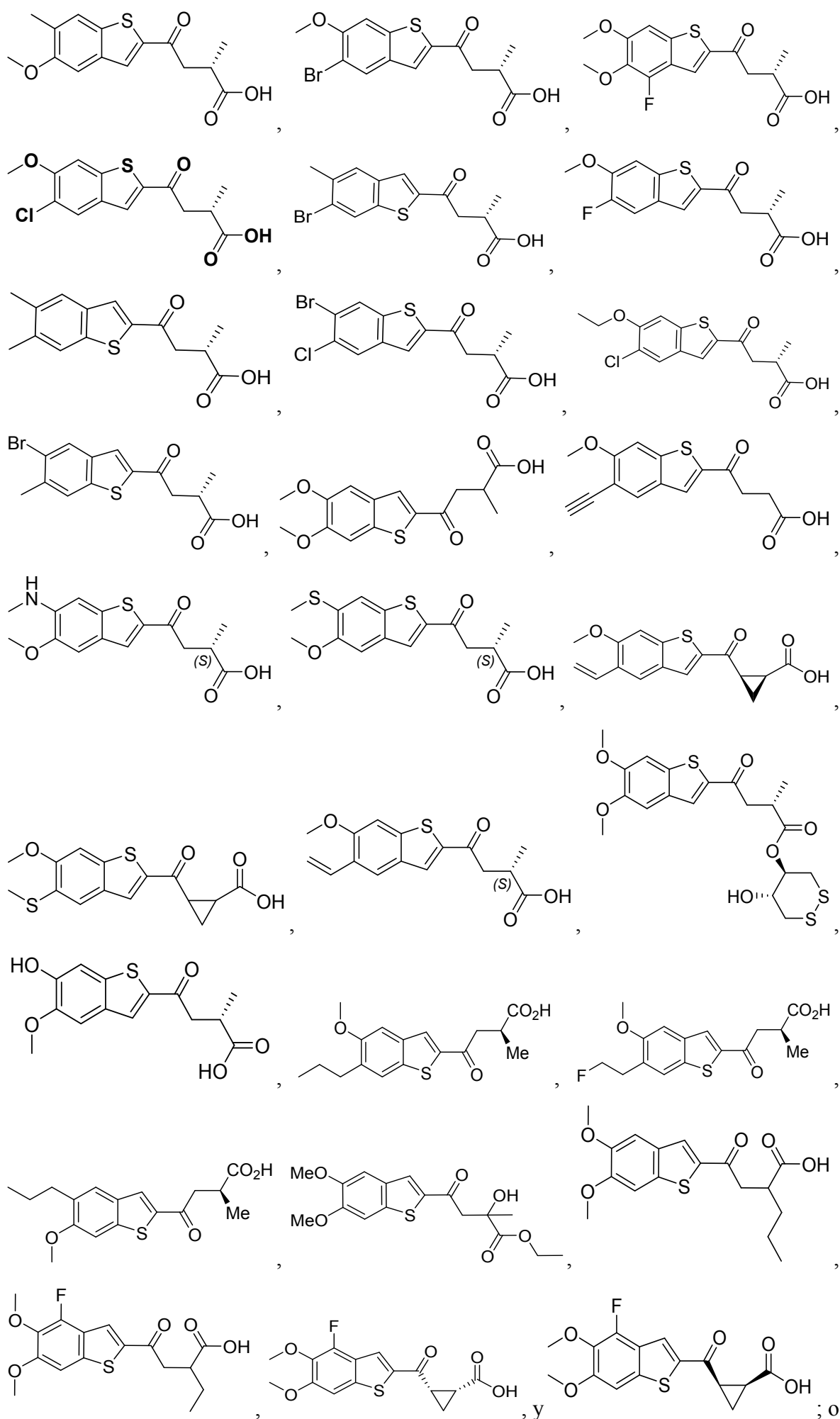
X^3 está seleccionado del grupo que consiste en $COOH$, $COOC(CH_3)_3$, y

y

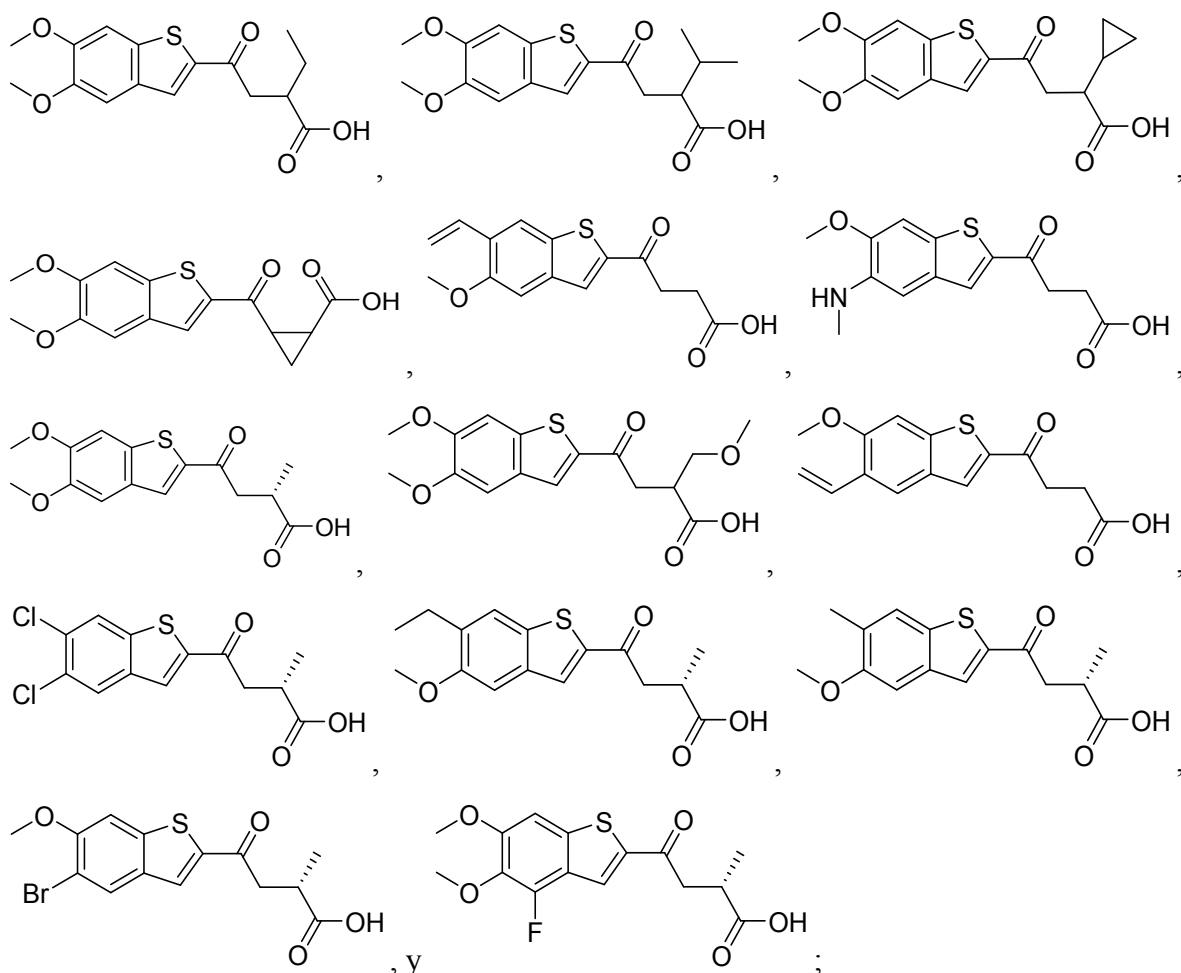
los 2 R^8 se toman conjuntamente, junto con el átomo al que están unidos, para formar un espirociclo de 3 a 6 miembros.

7. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:





8. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 13, en donde el compuesto está seleccionado del grupo que consiste en:



o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

9. Una composición farmacéutica, comprendiendo dicha composición farmacéutica un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1, 5 a 9, 13 o 14, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

10. Una combinación farmacéutica que es (i) un compuesto de la Fórmula general (Ia') como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 5 a 9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y (ii) un agente activo seleccionado del grupo que consiste en compuestos agonistas de STING, compuestos antivirales, antígenos, adyuvantes, antagonistas de la ruta CTLA-4 y PD-1 y otros agentes inmunomoduladores, lípidos, liposomas, péptidos, agentes anticancerígenos y quimioterapéuticos; en donde el compuesto de fórmula general (Ia'), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y el agente activo se emplean en una cantidad que hace que la combinación sea efectiva para inducir una respuesta inmune.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- el presente Capítulo Reivindicatorio reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente;
- se eliminan las Reivindicaciones 2 a 4, 10 a 12, 16 a 27;
- las nuevas Reivindicaciones 2 a 6 y 7 a 9 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 5 a 9 y 13 a 15;
- se modifica la Reivindicación 1, en donde se limita los sustituyentes:

R^1 a *H, F, alquilo C_1-C_6 , y haloalquilo C_1-C_6 ;*

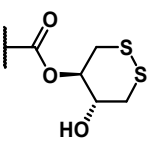
R^2 a *halógeno, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , Oalquilo C_1-C_3 , Ohaloalquilo C_1-C_3 , OH, alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , $N(\text{alquilo } C_1-C_3)_2$, $NH(\text{alquilo } C_1-C_3)$, Salquilo C_1-C_3 ;*

R^3 a *halógeno, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , Oalquilo C_1-C_3 , Ohaloalquilo C_1-C_3 , OH, alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , $N(\text{alquilo } C_1-C_3)_2$, $NH(\text{alquilo } C_1-C_3)$, Salquilo C_1-C_3 ;*

R^4 a *H, F, alquilo C_1-C_6 , y haloalquilo C_1-C_6 ;*

R^5 a *H, F, Cl, OR^6 , alquilo C_1-C_6 y haloalquilo C_1-C_6 ;*

R^6 a *H, alquilo C_1-C_4 , y haloalquilo C_1-C_4 ; X^1 a $C(O)$; X^2 a CHR^8CHR^8 ; R^8 a *H, alquilo C_1-C_4 , alquilo C_1-C_4 sustituido por OH, alquilo C_1-C_4 sustituido por Oalquilo C_1-C_3 , y cicloalquilo C_3-C_6 , y en donde opcionalmente los 2 R^8 se toman conjuntamente, junto con los átomos a los que están unidos, para formar un anillo condensado de 3 a 6 miembros; X^3**

a $COOR^6$, , $C(O)SR^6$, $C(S)OR^6$, SO_2R^6 , y $C(O)N(R^9)_2$; y

R^9 a *H, $COOR^6$, y SO_2R^6 ;*

- se modifica la nueva Reivindicación 7, en donde se limita a un grupo de 42 compuestos particulares;
- se introduce la nueva Reivindicación 10 que encuentra sustento en la página 48 del Capítulo Descriptivo;
- la numeración y las dependencias se modifican de acuerdo con los anteriores cambios.