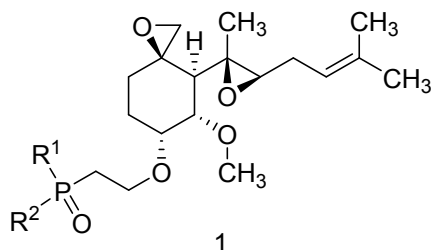


1. Un compuesto de Fórmula 1,



un estereoisómero de este o una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o estereoisómero, donde:

R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente de fenilo, heteroarilo C_{3-5} , $-OR^4$, y $-N(R^4)R^5$, donde cada fenilo y heteroarilo C_{3-5} está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^a , y cada heteroarilo C_{3-5} tiene átomos de 5 o 6 anillos de los cuales 1 o 2 son heteroátomos que se seleccionan independientemente de N, O, y S;

cada R^a se selecciona independientemente de halo, $-CN$, R^3 , y R^4 ;

cada R^3 se selecciona independientemente de $-OR^4$, $-N(R^4)R^5$, $-NR^4C(O)R^6$, $-NR^4C(O)OR^5$, $-C(O)OR^4$, $-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(O)N(R^4)OR^5$, $-C(O)N(R^4)S(O)_2R^6$, $-N(R^4)S(O)_2R^6$, $-SR^4$, $-S(O)R^6$, $-S(O)_2R^6$, y $-S(O)_2N(R^4)R^5$;

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , alqueniilo C_{2-6} , y alquinilo C_{2-6} , cada uno sustituido con entre 0 y 3 R^b , y

(b) cicloalquilo $C_{3-8}-(CH_2)_m-$, heterociclilo $C_{2-6}-(CH_2)_m-$, arilo $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, y heteroarilo $C_{1-9}-(CH_2)_m-$, cada uno sustituido con entre 0 y 3 R^c ;

cada R^6 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b , y

(b) cicloalquilo $C_{3-8}-(CH_2)_m-$, heterociclilo $C_{2-6}-(CH_2)_m-$, arilo $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, y heteroarilo $C_{1-9}-(CH_2)_m-$, cada uno sustituido con entre 0 y 3 R^d ;

cada R^b se selecciona independientemente de halo, $-CN$, y R^7 ;

cada R^c se selecciona independientemente de

(a) halo, $-CN$, y R^7 , y

(b) alquilo C_{1-6} , alqueniilo C_{2-6} , y alquinilo C_{2-6} , cada uno sustituido con entre 0 y 3 R^b ;

cada R^d se selecciona independientemente de

(a) halo, $-\text{CN}$, y R^7 , y
 (b) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b ;
 cada R^7 se selecciona independientemente de $-\text{OR}^8$, $-\text{N}(\text{R}^8)\text{R}^9$,
 $-\text{NR}^8\text{C}(\text{O})\text{R}^9$, $-\text{NR}^8\text{C}(\text{O})\text{OR}^9$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^8$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^8)\text{R}^9$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^8)\text{OR}^9$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^8)\text{S}(\text{O})_2\text{R}^9$, $-\text{N}(\text{R}^8)\text{S}(\text{O})_2\text{R}^9$, $-\text{SR}^8$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^8$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^8$, y
 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^8)\text{R}^9$;

cada R^8 y R^9 se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , cicloalquilo $\text{C}_{3-8}-(\text{CH}_2)_m-$, y heterociclilo $\text{C}_{2-6}-(\text{CH}_2)_m-$, cada uno sustituido con entre 0 y 3 sustituyentes que se seleccionan independientemente de halo y $-\text{CN}$; y

cada m se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, y 4;

donde cada resto heteroarilo que se enumera en R^4 , R^5 , y R^6 tiene independientemente de 1 a 4 heteroátomos que se seleccionan independientemente de N, O, y S, y cada resto heterociclilo que se enumera en R^4 , R^5 , R^6 , y R^8 tiene independientemente de 1 a 4 heteroátomos que se seleccionan independientemente de N, O, y S.

2. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con la reivindicación 1, donde R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente de fenilo y heteroarilo C_{3-5} , y cada fenilo y heteroarilo C_{3-5} está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^a .

3. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con la reivindicación 1, donde cada R^1 y R^2 se seleccionan independientemente de fenilo y heteroarilo C_{3-5} , cada heteroarilo C_{3-5} tiene átomos de 5 anillos, donde cada fenilo y heteroarilo C_{3-5} está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^a .

4. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con la reivindicación 1, donde cada R^1 y R^2 se seleccionan independientemente de fenilo y heteroarilo C_{3-5} , cada heteroarilo C_{3-5} tiene átomos de 6

anillos, donde cada fenilo y heteroarilo C_{3-5} está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^a .

5. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, donde cada R^1 y R^2 se seleccionan independientemente de fenilo y heteroarilo C_{3-5} , cada heteroarilo C_{3-5} es piridinilo, y cada fenilo y heteroarilo C_{3-5} está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^a .

6. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde R^1 y R^2 son ambos heteroarilo C_{3-5} , y cada heteroarilo C_{3-5} está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^a .

7. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con la reivindicación 1, donde R^1 y R^2 son ambos fenilo, y cada fenilo está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^a .

8. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde:

cada R^a se selecciona independientemente de halo, $-\text{CN}$, R^3 , y R^4 ;

cada R^3 se selecciona independientemente de $-\text{OR}^4$, $-\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{R}^6$, y $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$;

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b ,
y

(b) arilo $C_{6-14}-(\text{CH}_2)_m-$, que está sustituido con entre 0 y 3 R^c ;

cada R^6 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b ,
y

(b) arilo $C_{6-14}-(\text{CH}_2)_m-$, que está sustituido con entre 0 y 3 R^d ;

cada R^b se selecciona independientemente de halo, $-CN$, y R^7 ;

cada R^c y R^d se selecciona independientemente de

(a) halo, $-CN$, y R^7 , y

(b) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b ;

cada R^7 se selecciona independientemente de $-OR^8$, $-N(R^8)R^9$, $-NR^8C(O)R^9$, y $-C(O)N(R^8)R^9$; y

cada R^8 y R^9 se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} y cicloalquil $C_{3-8}-(CH_2)_m-$, cada uno sustituido con entre 0 y 3 sustituyentes que se seleccionan independientemente de halo y $-CN$.

9. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde:

cada R^a se selecciona independientemente de halo, $-CN$, R^3 , y R^4 ;

cada R^3 se selecciona independientemente de $-OR^4$ y $-N(R^4)R^5$;

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b , y

(b) arilo $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, donde el resto arilo C_{6-14} es fenilo sustituido con entre 0 y 3 sustituyentes que se seleccionan independientemente de R^b y alquilo C_{1-6} , y cada alquilo C_{1-6} está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^b ;

cada R^b se selecciona independientemente de halo, $-CN$, y R^7 ;

cada R^c se selecciona independientemente de

(a) halo, $-CN$, y R^7 , y

(b) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b ;

cada R^7 se selecciona independientemente de $-OR^8$ y $-N(R^8)R^9$; y

cada R^8 y R^9 se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} y cicloalquil $C_{3-8}-(CH_2)_m-$, cada uno sustituido con entre 0 y 3 sustituyentes que se seleccionan independientemente de halo y $-CN$.

10. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde:

cada R^a se selecciona independientemente de halo, $-CN$, R^3 , y R^4 ;

cada R^3 se selecciona independientemente de $-OR^4$ y $-N(R^4)R^5$;

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b , y

(b) aril $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, donde el resto arilo C_{6-14} es fenilo sustituido con entre 0 y 3 sustituyentes que se seleccionan independientemente de R^b y alquilo C_{1-6} , y cada alquilo C_{1-6} está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^b ;

cada R^b se selecciona independientemente de halo y $-CN$; y

cada R^c se selecciona independientemente de halo, $-CN$, y alquilo C_{1-6} sustituido con entre 0 y 3 R^b .

11. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde:

cada R^a se selecciona independientemente de halo, $-CN$, R^3 , y R^4 ;

cada R^3 se selecciona independientemente de $-OR^4$ y $-N(R^4)R^5$;

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido con entre 0 y 3 R^b ; y

cada R^b se selecciona independientemente de halo y $-CN$.

12. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde R^a está ausente.

13. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con la reivindicación 1, donde R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente de $-OR^4$ y $-N(R^4)R^5$.

14. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con la reivindicación 1, donde R^1 y R^2 son ambos $-OR^4$.

15. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b ,
y

(b) arilo $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, que está sustituido con entre 0 y 3 R^c ;

cada R^b se selecciona independientemente de halo, $-CN$, y R^7 ;

cada R^c se selecciona independientemente de

(a) halo, $-CN$, y R^7 , y

(b) alquilo C_{1-6} sustituido con entre 0 y 3 R^b ;

cada R^7 se selecciona independientemente de $-OR^8$, $-N(R^8)R^9$, $-NR^8C(O)R^9$, y $-C(O)N(R^8)R^9$; y

cada R^8 y R^9 se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} y cicloalquil $C_{3-8}-(CH_2)_m-$, cada uno sustituido con entre 0 y 3 sustituyentes que se seleccionan independientemente de halo y $-CN$.

16. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} sustituido con entre 0 y 3 R^b , y

(b) arilo $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, donde el resto arilo C_{6-14} es fenilo sustituido con entre 0 y 3 R^c ;

cada R^b se selecciona independientemente de halo, $-CN$, y R^7 ;

cada R^c se selecciona independientemente de

(a) halo, $-CN$, y R^7 , y

(b) alquilo C_{1-6} sustituido con entre 0 y 3 R^b ;

cada R^7 se selecciona independientemente de $-OR^8$ y $-N(R^8)R^9$; y

cada R^8 y R^9 se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} y cicloalquil $C_{3-8}-(CH_2)_m-$, cada uno sustituido con entre 0 y 3 sustituyentes que se seleccionan independientemente de halo y $-CN$.

17. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b ,
y

(b) arilo $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, donde el resto arilo C_{6-14} es fenilo sustituido con entre 0 y 3 R^c ;

cada R^b se selecciona independientemente de halo y $-CN$; y

cada R^c se selecciona independientemente de halo, $-CN$, y alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b .

18. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido con entre 0 y 3 R^b ; y

cada R^b se selecciona independientemente de halo y $-CN$.

19. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de alquilo C_{1-3} sustituido con entre 0 y 3 R^b ; y

cada R^b se selecciona independientemente de halo y $-CN$.

20. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de metilo y etilo, cada uno sustituido con entre 0 y 3 R^b ; y

cada R^b se selecciona independientemente de halo y $-CN$.

21. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 es independientemente metilo sustituido con entre 0 y 3 R^b ; y

cada R^b se selecciona independientemente de halo y -CN.

22. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 es independientemente etilo sustituido con entre 0 y 3 R^b ; y

cada R^b se selecciona independientemente de halo y -CN.

23. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde R^d está ausente.

24. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, 13 to 17, y 23, donde m es 0.

25. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, 13 to 17, 23, y 24, donde R^c está ausente.

26. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, donde R^b está ausente.

27. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que se selecciona de los siguientes compuestos:

óxido de (2-(((3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*,3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)difenilfosfina;

óxido de (2-(((3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*,3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)di-*p*-tolilfosfina;

óxido de (2-(((3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*,3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)bis(4-(trifluorometil)fenil)fosfina;

(2-(((3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*,3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)fosfonato de dimetilo;

(2-(((3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*,3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)fosfonato de dietilo;

un estereoisómero de cualquiera de los compuestos mencionados anteriormente; y

una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los compuestos mencionados anteriormente o estereoisómeros.

28. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que se selecciona de los siguientes compuestos:

óxido de (2-(((3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*,3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)difenilfosfina;

óxido de (2-(((3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*,3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)di-*p*-tolilfosfina;

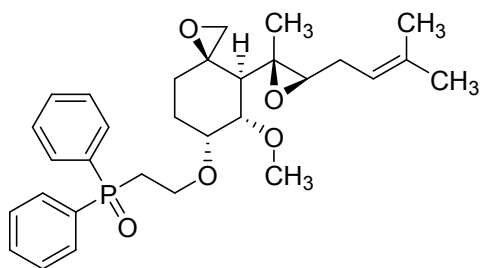
óxido de (2-(((3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*,3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)bis(4-(trifluorometil)fenil)fosfina;

(2-(((3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*,3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)fosfonato de dimetilo;

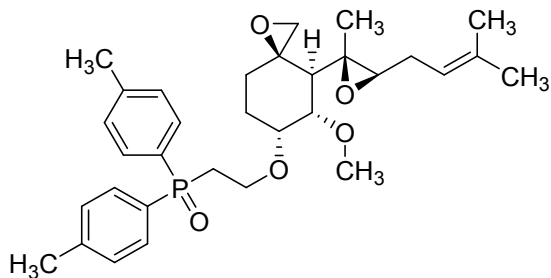
(2-(((3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*,3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)fosfonato de dietilo; y

una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los compuestos mencionados anteriormente.

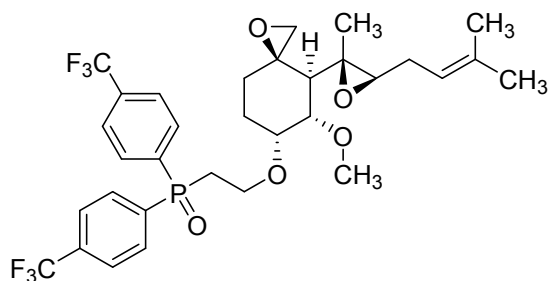
29. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que se representa mediante la estructura:



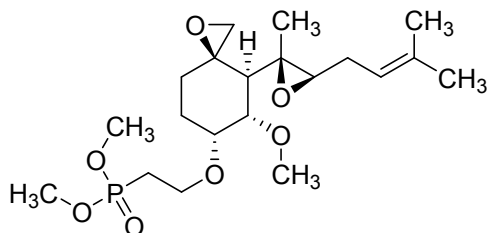
30. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que se representa mediante la estructura:



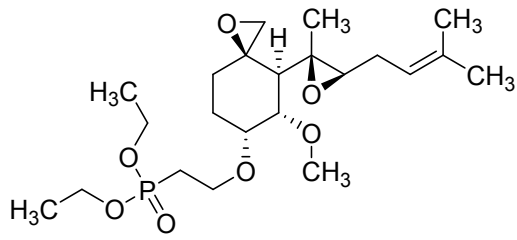
31. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que se representa mediante la estructura:



32. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que se representa mediante la estructura:



33. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que se representa mediante la estructura:



34. Una composición farmacéutica que comprende:
 un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente
 aceptable como se define en cualquiera de las reivindicaciones
 1-33; y
 un excipiente farmacéuticamente aceptable.

Señor
Director de la Dirección de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo
E. S. D.

Re.: Expediente No. **NC2017/0007189**
Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:
“DERIVADOS DE FUMAGILOL”
Solicitante: **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**

RESPUESTA A EXAMEN DE FORMA

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **11093** notificado el **2 de agosto de 2017**, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Reivindicaciones relativas a un uso

- Indica el examinador que el uso de la reivindicación 35 no es patentable de acuerdo con el Artículo 14 de la Decisión 486.

A fin de superar estas objeciones, esta reivindicación no se incluye en el pliego reivindicatorio.

2. Excepción a la patentabilidad

- Indica el examinador que el objeto de las reivindicaciones 36-37 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que se relaciona con el tratamiento de diferentes enfermedades.

A fin de superar esta objeción las reivindicaciones 36 a 37 no se incluyen en esta oportunidad.

De acuerdo a lo anterior, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 34 reivindicaciones, el cual no implica una ampliación de la materia inicialmente solicitada y además permite superar las objeciones comunicadas por el examinador.

3. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486, y por lo tanto se solicita se ordene su publicación.

4. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por treinta y cuatro (34) reivindicaciones.

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 94A No. 7A-09 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.

MCA/lt

P4683

RESPUESTA EXAMEN DE FORMA