

Señora

Directora de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.:Expediente No. **NC2020/0016203**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para: **“COMPUESTOS DE AMINOÁCIDOS CON LIGADORES NO RAMIFICADOS Y MÉTODOS DE USO”**

Solicitante: **PLIANT THERAPEUTICS, INC.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

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. **18603** notificado el 17 de noviembre de 2022, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Modificación a las Reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por setenta y una (71) reivindicaciones, en donde se han realizado las siguientes modificaciones:

- No se incluyen las anteriores reivindicaciones 12, 13, 15 a 33, 46 a 54 y 78 a 82.
- Se modificó la anterior reivindicación 1 con el fin de:
 - o Recitar, en parte, “ R^3 es tetrahidropiraniolo no sustituido o sustituido con R^{3f} ”, que guarda correspondencia, en parte, con la solicitud equivalente de EE.UU. No. 16/455,490, ahora patente US 11,396,506.
 - o Recitar, en parte, “cada R^{3f} , R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} y R^{4e} es independientemente oxo o R^{12} ”, “cada R^{4a} es R^{12} ”.
 - o Incluir los nombres específicos de los compuestos incluidos en la Tabla IX.

Dichas modificaciones encuentran soporte al menos en la reivindicación original 1, así como en los párrafos [0092] y [0094] de la solicitud PCT correspondiente.

- Se modificaron las anteriores reivindicaciones independientes 89 y 90 con el propósito de listar explícitamente los compuestos referenciados en la Tabla 1 de la Figura 1, así como los estereoisómeros de estos compuestos, que están plenamente soportados en la descripción inicialmente presentada. Dichas modificaciones están en línea con las modificaciones realizadas en la reivindicación 1, y encuentran soporte al menos en la Figura 1 y en los párrafos [00226], [00231], [00239], [00240], [00295], [00302], [00303], [00309], [00324], [00325], y [00352]-[00354] de la solicitud PCT.
- Se modificaron las anteriores reivindicaciones 4, 10, 34-35, 37, 40, 43, 45, 69, 74, 76, 83 y 91-93 con base en las reivindicaciones de las que dependen. Por ejemplo, las anteriores reivindicaciones 4, 40 y 69 se modificaron a fin de sustituir el término “*opcionalmente sustituido*” por “*no sustituido o sustituido*” por razones de claridad.
- Se incluyeron las nuevas reivindicaciones 95-106, las cuales se encuentran soportadas en la descripción inicialmente presentada y además, están en línea con la solicitud equivalente de EE.UU. No. 16/455,490, ahora patente US 11,396,506.
- Se ajustó la numeración y dependencia de las reivindicaciones en vista de las modificaciones anteriores.

En este sentido el pliego reivindicatorio ha sido modificado con el fin de aclarar la materia reivindicada y para responder a los requerimientos elevados por su Despacho.

2. Claridad y Concisión de las Reivindicaciones

En relación con las objeciones a la claridad y concisión de las reivindicaciones, el solicitante respetuosamente manifiesta lo siguiente:

- El examinador ha indicado que las reivindicaciones 1-88 supuestamente carecen de claridad y concisión, ya que las definiciones de R^1 - R^{21} comprenden un extenso número de alternativas, lo que supuestamente impide establecer el alcance de la protección.

En dicho respecto, el solicitante respetuosamente manifiesta su completo

desacuerdo. No obstante, a fin de únicamente agilizar el trámite, se ha modificado el alcance de la reivindicación tal como se indicó previamente. Adicionalmente, es de llamar la atención del examinador sobre la legislación de patentes de Colombia que establece que *“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción”* (Art 30, D486 de 2000). Por lo tanto, las reivindicaciones deben ser claras y estar soportadas en la información incluida en la descripción de la solicitud tal y como fue presentada. Es así como la correspondiente solicitud PCT tal como fue presentada proporciona numerosos compuestos, Compuestos 1-124, en la Tabla 1 de la Figura 1 y síntesis generales que pueden aplicarse para soportar los compuestos dentro del alcance de las reivindicaciones reclamadas en la presente solicitud (véase Figura 1 y párrafos [0127]-[0143] de la solicitud PCT9. Además, la legislación de patentes de Colombia prevé reivindicaciones genéricas y no requiere que las reivindicaciones estén limitadas a ejemplos específicos. El solicitante ha proporcionado ejemplos ilustrativos en la presente solicitud para apoyar aún más la invención y describir sus ventajas al público. Adicionalmente, las reivindicaciones están plenamente respaldadas por la descripción, de conformidad con la legislación colombiana en materia de patentes.

Dado lo anterior, limitar las reivindicaciones a los ejemplos es indebidamente restrictivo y contrario a la ley de patentes de Colombiana, toda vez que llevaría a obtener una patente sin utilidad debido a su alcance limitado.

De acuerdo con las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, la presente invención es clara y concisa, cumpliendo con los requerimientos del artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

3. Novedad y Nivel Inventivo

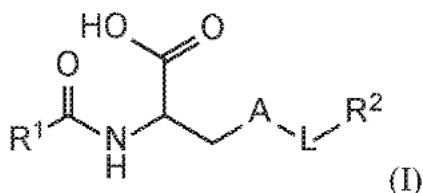
El examinador ha indicado que la fecha para determinar el estado de la técnica es el 27 de junio de 2018 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

En esta oportunidad se ha citado el documento US 2018093984 (D1).

Teniendo en cuenta el nuevo pliego reivindicatorio y los argumentos que se ponen de presente a continuación, es claro que la materia objeto de protección es tanto novedosa como inventiva frente al documento citado, tal como se muestra a continuación:

Novedad

D1 divulga generalmente compuestos de fórmula (I)



, o una sal de los mismos que son inhibidores de la integrina $\alpha_v\beta_1$, donde R^1 , A, L, y R^2 y n son como se describen en D1 (véase Resumen y reivindicación 1 de D1).

Los compuestos reivindicados en la presente solicitud difieren de los compuestos divulgados en D1 en al menos los siguientes aspectos, como se muestra en la tabla siguiente.

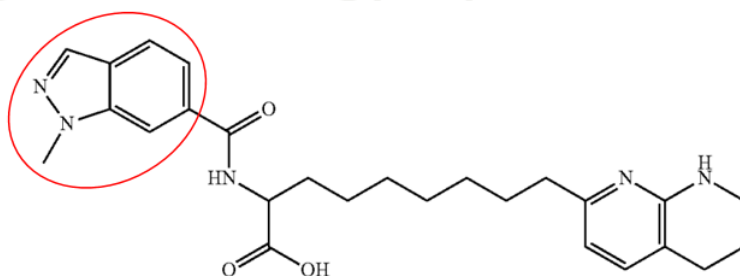
Compuestos de la presente solicitud (basados en PCT/US2019/039624)	Compuestos divulgados en D1
1. Un compuesto de la Fórmula (A): o una sal de este, en donde: R^1 es hidrógeno; R^2 es 5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ilo no sustituido o sustituido con R^{12}, 1,2,3,4-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ilo no sustituido o sustituido con R^{12}, 6-aminopiridin-2-ilo no sustituido o sustituido con R^{12}, o (piridin-2-il)amino no sustituido o sustituido con R^{12}; G es $-C(O)R^3$ o R^4; R^3 es tetrahidropirano no sustituido o sustituido con R^{3f}; R^4 es C_1-C_6 alquilo no sustituido o sustituido con R^{4a}, C_3-C_8 cicloalquilo no sustituido o sustituido con R^{4b}, heterociclilo de 3 a 12 miembros no sustituido o sustituido con R^{4c}, C_6-C_{14} arilo no sustituido o sustituido con R^{4d}, o	1. Un compuesto de Fórmula (I): o una sal de este, en donde: R^1 es C_6-C_{14} arilo o heteroarilo de 5 a 10 miembros, en donde el C_6-C_{14} arilo y el heteroarilo de 5 a 10 miembros de R^1 son opcionalmente sustituidos independientemente con R^{10}. Véase reivindicación 1 de D1.

heteroarilo de 5 a 10 miembros no sustituido o sustituido con R^{4e};

Véase nueva reivindicación 1 de la presente solicitud.

Como se muestra en la tabla anterior, los compuestos divulgados en D1 no incluyen el grupo "G" como se reivindica en la presente solicitud.

Además, de acuerdo con la acción oficial que se contesta el compuesto 81 de D1 se anticipa a la reivindicación 1 de la presente solicitud. El compuesto 81 de D1 se reproduce a continuación:



El grupo marcado en rojo en el compuesto 81 de D1 corresponde a la posición R³ en las reivindicaciones de la presente solicitud. De acuerdo con la nueva reivindicación 1 aquí reclamada, se requiere que R³ sea tetrahidropirranilo no sustituido o sustituido con R^{3f}. No solamente el compuesto 81 de D1 carece de esta limitación, sino que los demás compuestos divulgados en D1 carecen igualmente de esta limitación.

Adicionalmente, tal como se define en la descripción de la solicitud PCT de esta solicitud, el término "*heterociclo*" que comprende más de un anillo puede ser fusionado, puentado o espiro, o cualquier combinación de los mismos. En los sistemas de anillos fusionados, uno o más de los anillos fusionados pueden ser cicloalquilo o arilo. Sin embargo, en estos sistemas, la descripción **excluye** explícitamente los **grupos heteroarilo** – un grupo reivindicado por el Compuesto 81 en D1 (véase el párrafo [0043]).

D1 no divulga, enseña o describe los compuestos específicos de las reivindicaciones independientes 1, 89 y 90 de la presente solicitud. De este modo, las reivindicaciones reclamadas junto con este memorial son novedosas a la vista de D1. Asimismo, dado que las reivindicaciones 2-11, 14, 34-45, 55-77, 83-88, y 91-94 dependen de la reivindicación independiente 1, éstas son igualmente novedosas a la vista de D1. Por lo tanto, se solicita respetuosamente se retirada la objeción en cuestión.

Nivel Inventivo

D1 divulga en general un compuesto de Fórmula I como antagonista de integrina (véase párrafo [0111] de D1). Sin embargo, D1 no enseña ni sugiere todas y cada una de las limitaciones de las reivindicaciones independientes 1, 89 y 90 modificadas o las reivindicaciones que dependen de las mismas.

Tal como se afirma en el presente documento, D1 no anticipa las reivindicaciones independientes 1, 89 y 90. El género de D1 abarca numerosos compuestos, ninguno de los cuales está incluido en el género de la reivindicación 1 de la presente solicitud. Los compuestos ejemplares de D1 son aún más distintos estructuralmente de las reivindicaciones aquí reclamadas. Por ejemplo, además de que ninguno de los compuestos ejemplares contiene el mismo grupo G o el mismo grupo R³ que las presentes reivindicaciones, muchos de los compuestos ejemplares de D1 contienen enlazadores que son estructuralmente distintos de los del presente género (véase, por ejemplo, la Tabla 1, compuestos 1-18, 20-46, 55-64, 67-77 y la Tabla 2, compuesto 99 de D1). Adicionalmente, los datos biológicos divulgados en D1 no destacan los compuestos que tienen enlazadores de cadena de hidrocarburos saturados como claramente superiores a otros compuestos divulgados en D1. No existe enseñanza alguna en D1 que sugiera alguna modificación a una persona con conocimientos ordinarios en la materia que pudiera producir inhibidores de integrina.

Incluso si una persona con conocimientos ordinarios en la materia modificara los compuestos de D1, primero tendría que modificar la posición correspondiente a G en las reivindicaciones de la presente solicitud. No obstante, D1 no indica qué modificaciones, en su caso, deben realizarse en esa posición. Por lo tanto, para llegar a los compuestos reivindicados en la presente solicitud, una persona con conocimientos ordinarios en la materia tendría primero que seleccionar, sin orientación en cuanto a ningún compuesto específico que seleccionar, un compuesto que modificar de entre los numerosos compuestos divulgados en D1. A continuación, tendría que elegir y modificar una porción específica del compuesto seleccionado, sin orientación sobre qué porción modificar. Por último, tendría que elegir una modificación específica del compuesto entre varias modificaciones posibles, de nuevo sin orientación sobre qué modificación realizar.

En resumen, una persona con conocimientos ordinarios en la materia tendría que seleccionar y modificar entre numerosas opciones de compuestos, puntos de modificación potencial y modificaciones específicas sin ningún conocimiento u orientación sobre qué compuestos sería apropiado modificar, qué posiciones sería apropiado modificar y qué modificaciones serían productivas. Dado lo anterior, el conjunto de reivindicaciones modificadas cumple así los requisitos de actividad inventiva en vista de las enseñanzas divulgadas en D1.

Además, las integrinas son una familia de proteínas relacionadas, pero con características de unión claramente diferentes. La actividad de un compuesto o conjunto de compuestos frente a una integrina no indica que el compuesto o compuestos sean activos frente a una integrina diferente. Por el contrario, la presente invención incluye datos que demuestran la actividad $\alpha_v\beta_6$ de numerosos compuestos. Mientras que D1 divulga y proporciona datos para compuestos como antagonistas del receptor de integrina $\alpha_v\beta_1$ y no proporciona datos para los compuestos en contra de $\alpha_v\beta_6$. De esta forma, no hay razón para modificar D1 a fin de esperar razonablemente actividad contra $\alpha_v\beta_6$.

Es así como las reivindicaciones independientes 1, 89 y 90 son inventivas con respecto a D1. Las reivindicaciones 2-11, 14, 34-45, 55-77, 83-88, y 91-94 dependen de la reivindicación independiente 1, y como tales, comprenden igualmente una actividad inventiva en vista de D1. Se solicita respetuosamente el retiro de la objeción en cuestión.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, es claro entonces que la persona normalmente versada en la materia, de acuerdo con las enseñanzas de D1, no llegaría a la presente invención, tal como se reclama en las nuevas reivindicaciones 1 a 71 presentadas junto con este memorial. Por lo tanto, la invención cumple con los requerimientos de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Solicito al Despacho que en este caso acepte el nuevo pliego reivindicatorio y los argumentos aquí presentados.

Dado que el capítulo reivindicatorio ha sido modificado, se anexa el comprobante de pago de tasa oficial correspondiente a dicha modificación. Adicionalmente, se anexa el comprobante de pago de tasa oficial correspondiente a nuevo examen de patentabilidad.

4. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por setenta y una (71) reivindicaciones.

- Comprobante de pago en línea por concepto de modificación a las reivindicaciones.
- Comprobante de pago en línea por concepto de nuevo examen de patentabilidad.

Señora Directora,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

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

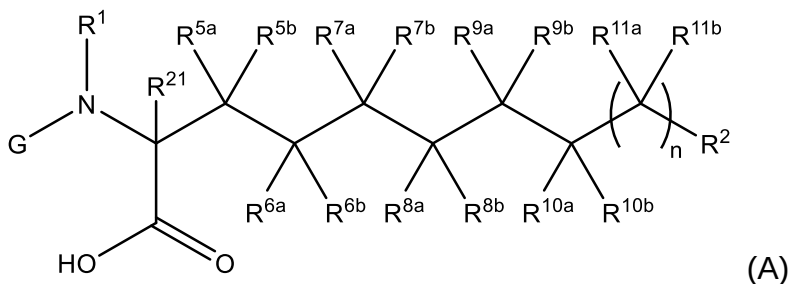
Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
MCA/magm
P5543

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula (A):



o una sal de este, en donde:

R¹ es hidrógeno;

R² es 5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ilo no sustituido o sustituido con R¹², 1,2,3,4-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ilo no sustituido o sustituido con R¹², 6-aminopiridin-2-ilo no sustituido o sustituido con R¹², o (piridin-2-il)amino no sustituido o sustituido con R¹²;

G es -C(O)R³ o R⁴;

R³ es tetrahidropiranylo no sustituido o sustituido con R^{3f},

R⁴ es C₁-C₆ alquilo no sustituido o sustituido con R^{4a}, C₃-C₈ cicloalquilo no sustituido o sustituido con R^{4b}, heterociclilo de 3 a 12 miembros no sustituido o sustituido con R^{4c}, C₆-C₁₄ arilo no sustituido o sustituido con R^{4d}, o heteroarilo de 5 a 10 miembros no sustituido o sustituido con R^{4e};

R^{5a}, R^{5b}, R^{6a}, R^{6b}, R^{7a}, R^{7b}, R^{8a}, R^{8b}, R^{9a}, R^{9b}, R^{10a} y R^{10b} son cada uno independientemente hidrógeno, deuterio o halógeno;

cada R^{11a} y R^{11b} son independientemente hidrógeno, deuterio o halógeno;

n es 0, 1 o 2;

cada R^{3f}, R^{4b}, R^{4c}, R^{4d} y R^{4e} es independientemente oxo o R¹²;

cada R^{4a} es R¹²;

cada R¹² es independientemente C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alqueno, C₂-C₆ alquino, C₃-C₈ cicloalquilo, heterociclilo de 3 a 12 miembros, heteroarilo de 5 a 10 miembros, C₆-C₁₄ arilo, halógeno, deuterio, -CN, -OR¹³, -SR¹³, -NR¹⁴R¹⁵, -NO₂, -C=NH(OR¹³), -C(O)R¹³, -OC(O)R¹³, -C(O)OR¹³, -C(O)NR¹⁴R¹⁵, -NR¹³C(O)R¹⁴, -NR¹³C(O)OR¹⁴, -NR¹³C(O)NR¹⁴R¹⁵, -S(

O)R¹³, -S(O)₂R¹³, -NR¹³S(O)R¹⁴, -NR¹³S(O)₂R¹⁴, -S(O)NR¹⁴R¹⁵, -S(O)₂NR¹⁴R¹⁵ o -P(O)(OR¹³)(OR¹⁴), en donde el C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₈ cicloalquilo, heterociclilo de 3 a 12 miembros, heteroarilo de 5 a 10 miembros y C₆-C₁₄ arilo de R¹² están no sustituidos o sustituidos de manera independiente con R^{12a};

cada R^{12a} es independientemente deuterio, halógeno, oxo, -OR¹⁶, -NR¹⁶R¹⁷, -C(O)R¹⁶, -C(O)OR¹⁶, -NR¹⁶C(O)OR¹⁸, -CN, -S(O)R¹⁶, -S(O)₂R¹⁶, -P(O)(OR¹⁶)(OR¹⁷), C₃-C₈cicloalquilo, heterociclilo de 3 a 12 miembros, heteroarilo de 5 a 10 miembros, C₆-C₁₄ arilo o C₁-C₆ alquilo, en donde el heterociclilo de 3 a 12 miembros, heteroarilo de 5 a 10 miembros, C₆-C₁₄ arilo y C₁-C₆ alquilo de R^{12a} están no sustituidos o sustituidos de manera independiente con R^{12b};

cada R^{12b} es independientemente deuterio, oxo, -OH, halógeno o C₁-C₆ alquilo;

cada R¹³ es independientemente hidrógeno, deuterio, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₆-C₁₄ arilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros, o heterociclilo de 3 a 6 miembros, en donde el C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₆-C₁₄ arilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros y heterociclilo de 3 a 6 miembros de R¹³ están cada uno no sustituidos o sustituidos de manera independiente con R^{13a};

cada R^{13a} es independientemente halógeno, deuterio, oxo, -CN, -OR¹⁸, -NR¹⁹R²⁰, -P(O)(OR¹⁹)(OR²⁰), heterociclilo de 3 a 12 miembros o C₁-C₆ alquilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno, -OH u oxo;

cada R¹⁴ es independientemente hidrógeno, deuterio, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₆-C₁₄ arilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros o heterociclilo de 3 a 6 miembros, en donde el C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₆-C₁₄ arilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros y heterociclilo de 3 a 6 miembros de R¹⁴ y R¹⁵ están no sustituidos o sustituidos de manera independiente con deuterio, halógeno, oxo, -CN, -OR¹⁸, -NR¹⁹R²⁰ o C₁-C₆ alquilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno, -OH u oxo;

cada R¹⁵ es independientemente hidrógeno, deuterio, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆

alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₆-C₁₄ arilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros o heterociclilo de 3 a 6 miembros, en donde el C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₆-C₁₄ arilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros y heterociclilo de 3 a 6 miembros de R¹⁴ y R¹⁵ están no sustituidos o sustituidos de manera independiente con deuterio, halógeno, oxo, -CN, -OR¹⁸, -NR¹⁹R²⁰ o C₁-C₆ alquilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno, -OH u oxo;

o R¹⁴ y R¹⁵ se toman junto con el átomo al que se unieron para formar un heterociclilo de 3 a 6 miembros no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno, oxo, -OR¹⁸, -NR¹⁹R²⁰ o C₁-C₆ alquilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno, oxo u -OH;

cada R¹⁶ es independientemente hidrógeno, deuterio, C₁-C₆ alquilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo, C₂-C₆ alquenilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo, o C₂-C₆ alquinilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo;

cada R¹⁷ es independientemente hidrógeno, deuterio, C₁-C₆ alquilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo, C₂-C₆ alquenilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo, o C₂-C₆ alquinilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo;

cada R¹⁸ es independientemente hidrógeno, deuterio, C₁-C₆ alquilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo, C₂-C₆ alquenilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo, o C₂-C₆ alquinilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo;

cada R¹⁹ es independientemente hidrógeno, deuterio, C₁-C₆ alquilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo, C₂-C₆ alquenilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo, o C₂-C₆ alquinilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo; y

cada R²⁰ es independientemente hidrógeno, deuterio, C₁-C₆ alquilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo, C₂-C₆ alquenilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo, o C₂-C₆ alquinilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo;

o R^{19} y R^{20} se toman junto con el átomo al que se unieron para formar un heterociclilo de 3-6 miembros no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno, oxo o C_1-C_6 alquilo no sustituido o sustituido con deuterio, oxo o halógeno; y

R^{21} es hidrógeno, deuterio, C_1-C_6 alquilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo, C_2-C_6 alquenilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo, o C_3-C_6 cicloalquilo no sustituido o sustituido con deuterio, halógeno u oxo,

siempre que el compuesto sea distinto de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en

Ácido (S)-2-(3-bencilureido)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico;

Ácido (S)-2-(((benciloxi)carbonil)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico;

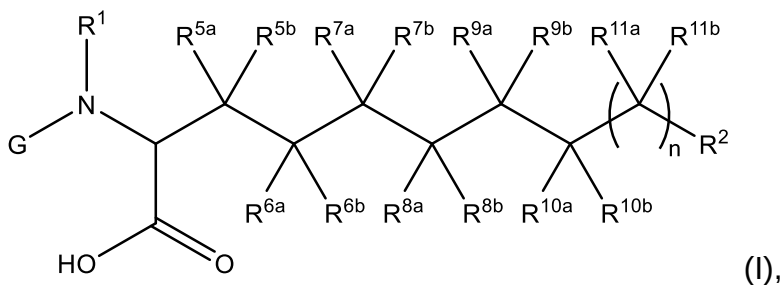
Ácido (S)-2-(2-fenilacetamido)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; o

Ácido (S)-2-acetamido-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; o una sal de este.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal de este, en donde R^{21} es metilo, etilo, 1-propilo o 2-propilo, y el carbono al que está unido R^{21} está en la configuración R o en la configuración S.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal de este, en donde R^{7a} y R^{7b} son ambos: hidrógeno, deuterio o flúor.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal de este, en donde R^{21} es hidrógeno y el compuesto está representado por la Fórmula (I):



en donde cuando G es $-\text{C}(\text{O})\text{R}^3$, R^3 es tetrahidropiraniilo no sustituido o sustituido con R^{3f} , y cada R^{12b} es independientemente deuterio, oxo, $-\text{OH}$ o halógeno.

5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, o una sal de este, en donde n es 0.

6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, o una sal de este, en donde n es 1.

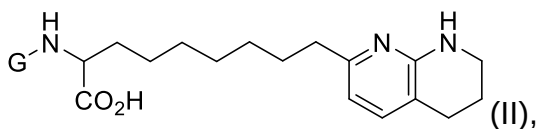
7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, o una sal de este, en donde n es 2.

8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, o una sal de este, en donde R^{5a} , R^{5b} , R^{6a} , R^{6b} , R^{7a} , R^{7b} , R^{8a} , R^{8b} , R^{9a} , R^{9b} , R^{10a} , R^{10b} , R^{11a} y R^{11b} son cada uno hidrógeno.

9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, o una sal de este, en donde R^{5a} , R^{5b} , R^{6a} , R^{6b} , R^{7a} , R^{7b} , R^{8a} , R^{8b} , R^{9a} , R^{9b} , R^{10a} , R^{10b} , R^{11a} y R^{11b} son cada uno deuterio.

10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, o una sal de este, en donde al menos uno de R^{5a} , R^{5b} , R^{6a} , R^{6b} , R^{7a} , R^{7b} , R^{8a} , R^{8b} , R^{9a} , R^{9b} , R^{10a} , R^{10b} , R^{11a} , R^{11b} , R^{12} , R^{12a} , R^{12b} , R^{13} , R^{13a} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} o R^{20} es deuterio.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, en donde R^2 es 5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ilo y está representado por el compuesto de la Fórmula (II):



o una sal de este.

12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, o una sal de este, en donde G es -C(O)R³.

13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal de este, en donde R³ es tetrahidropiraniilo, el cual está independientemente sustituido con 0-5 R^{3f}.

14. El compuesto de acuerdo con cualquiera de la reivindicación 13, o una sal de este, en donde R³ está sustituido con 1-5 R^{3f}, en donde al menos un R^{3f} es C₁-C₆ alquilo sustituido con 0-5 porciones seleccionadas del grupo que consiste en halógeno, -NR¹⁶R¹⁷, -NR¹⁶C(O)OR¹⁸, heteroarilo de 5 a 10 miembros y C₆-C₁₄ arilo, en donde el heteroarilo de 5 a 10 miembros y C₆-C₁₄ arilo de R^{3f} están sustituidos independientemente con 0-5 R^{12b}.

15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 14, o una sal de este, en donde al menos un R^{3f} es C₁-C₂ alquilo sustituido con 0-5 fluoro, -NH₂, -NHC(O)O-t-butilo, piridinilo, pirimidinilo o fenilo.

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 13, o una sal de este, en donde R³ está sustituido con 1-5 R^{3f}, en donde al menos un R^{3f} es heteroarilo de 5 a 10 miembros o C₆-C₁₄ arilo, cada uno de los cuales está sustituido independientemente con 0-5 R^{12a}.

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 16, o una sal de este,

en donde al menos un R^{3f} es heteroarilo de 5 a 10 miembros no sustituido o C_6-C_{14} arilo no sustituido.

18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 16, o una sal de este, en donde al menos un R^{3f} es heteroarilo de 5 a 10 miembros o C_6-C_{14} arilo, cada uno de los cuales está independientemente sustituido con 1-5 R^{12a} .

19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 16, o una sal de este, en donde al menos un R^{3f} es piridinilo o fenilo, cada uno de los cuales está no sustituido o sustituido de manera independiente.

20. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 19, o una sal de este, en donde al menos un R^{3f} es piridinilo sustituido o fenilo sustituido.

21. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 19, o una sal de este, en donde el al menos un R^{3f} es piridinilo no sustituido o fenilo no sustituido.

22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal de este, en donde R^3 está sustituido con 1-5 R^{3f} , en donde al menos un R^{3f} es $-C(O)R^{13}$, $-C(O)OR^{13}$ o $-S(O)_2R^{13}$.

23. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 22, o una sal de este, en donde cada R^{13} es independientemente C_1-C_6 alquilo sustituido con 0-5 $-OR^{18}$, en donde R^{18} es C_1-C_6 alquilo sustituido con 0-5 deuterio, halógeno u oxo.

24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 13, o una sal de este, en donde R^3 está sustituido con dos o más R^{3f} , en donde cada R^{3f} se selecciona independientemente del grupo que consiste en C_1-C_6 alquilo $-C(O)R^{13}$ y $-C(O)OR^{13}$.

25. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, o una sal de este, en donde G es R^4 .

26. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 25, o una sal de este, en donde R^4 es C_1-C_6 alquilo sustituido con 0-5 R^{4a} .

27. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 26, o una sal de este, en donde R^4 es C_1-C_2 alquilo sustituido con 0-5 R^{4a} .

28. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 26 o 27, o una sal de este, en donde R^4 está sustituido con 1-5 R^{4a} , en donde al menos un R^{4a} es heterociclilo de 3 a 12 miembros, heteroarilo de 5 a 10 miembros o C_6-C_{14} arilo, cada uno de los cuales está independientemente sustituido con 0-5 R^{12a} .

29. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 28, o una sal de este, en donde el al menos un R^{4a} es heterociclilo de 10 miembros, heteroarilo de 9 a 10 miembros o C_6 arilo, cada uno de los cuales está independientemente sustituido con 0-5 R^{12a} .

30. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 29, o una sal de este, en donde el al menos un R^{4a} es quinolinilo, pirrolopiridinilo o fenilo, cada uno de los cuales está independientemente sustituido con 0-5 R^{12a} .

31. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28-30, o una sal de este, en donde el al menos un R^{4a} está sustituido con 0-1 R^{12a} .

32. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28-30, o una sal de este, en donde el al menos un R^{4a} no está sustituido.

33. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 25, o una sal de este, en donde R^4 es heteroarilo de 5 a 10 miembros sustituido con 0-5 R^{4e} .

34. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 33, o una sal de este, en donde R^4 es pirimidinilo sustituido con 0-3 R^{4e} .

35. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 34, o una sal de este, en donde R^4 es pirimidin-4-ilo o pirimidin-2-ilo, cada uno de los cuales está independientemente sustituido con 0-3 R^{4e} .

36. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 33-35, o una sal de este, en donde R^4 no está sustituido.

37. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 33-35, o una sal de este, en donde R^4 está sustituido con 1-5 R^{4e} , en donde al menos un R^{4e} es C_1 - C_6 alquilo, heterociclilo de 3 a 12 miembros, heteroarilo de 5 a 10 miembros, $-NR^{14}R^{15}$ o $-S(O)_2R^{13}$, en donde el C_1 - C_6 alquilo, el heterociclilo de 3 a 12 miembros y el heteroarilo de 5 a 10 miembros de R^{4e} están sustituidos independientemente con 0-5 R^{12a} .

38. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 37, o una sal de este, en donde el al menos un R^{4e} es C_1 - C_4 alquilo, heterociclilo de 5 a 6 miembros o heteroarilo de 6 miembros, cada uno de los cuales está independientemente sustituido con 0-5 halógenos.

39. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 38, o una sal de este, en donde el al menos un R^{4e} es metilo, difluorometilo, trifluorometilo, t-butilo, pirrolidinilo, morfolinilo o no sustituido o sustituido con piperidinilo .

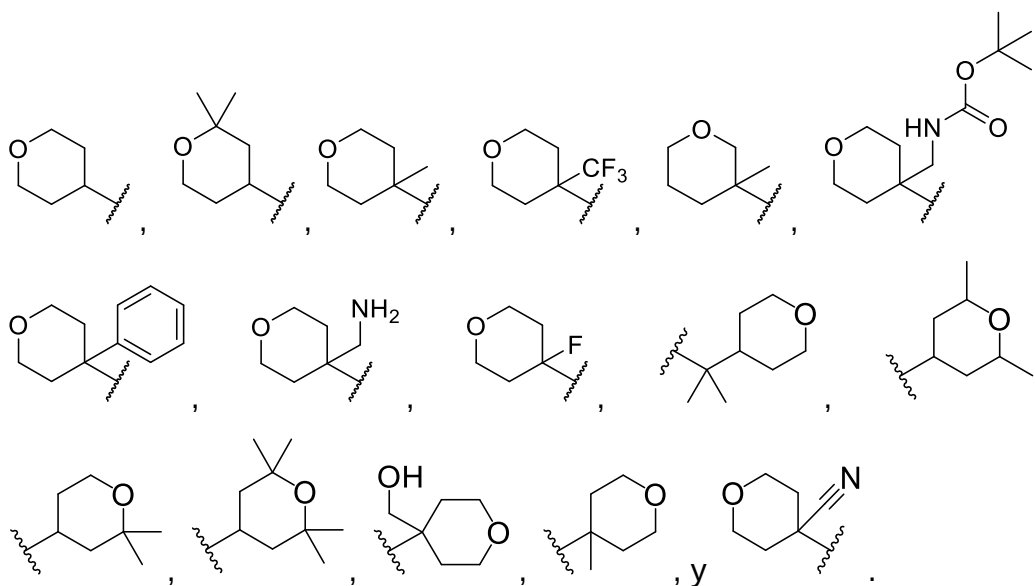
40. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 37, o una sal de este, en donde R^4 está sustituido con 2-5 R^{4e} , en donde al menos un R^{4e} es metilo y al menos un R^{4e} es trifluorometilo.

41. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 33, o una sal de este, en donde R^4 es quinazolinilo o pirazolopirimidinilo, cada uno de los cuales está independientemente sustituido con 0-5 R^{4e} .

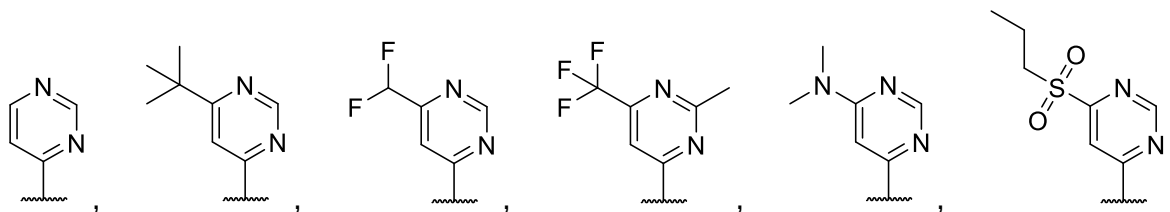
42. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 41, o una sal de este, en donde R^4 no está sustituido.

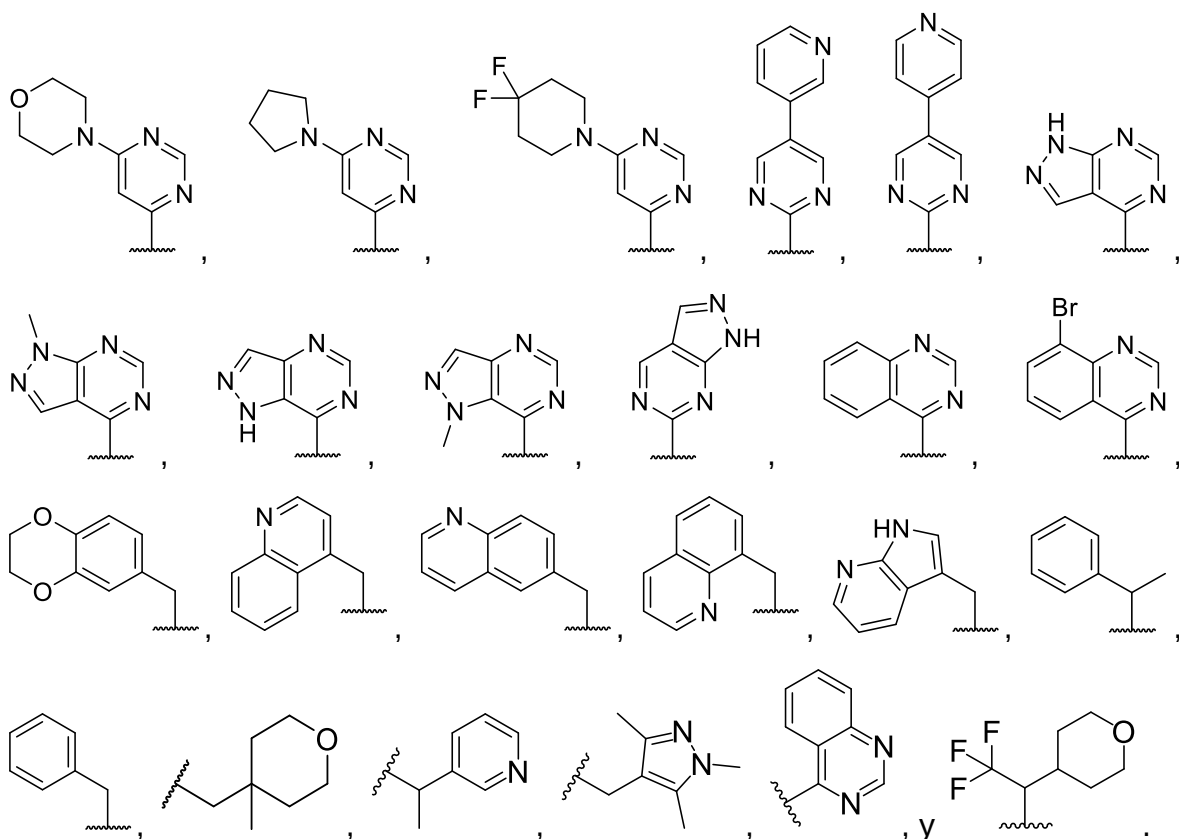
43. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 41, o una sal de este, en donde R^4 está sustituido con 1-5 R^{4e} , en donde al menos un R^{4e} es C_1 - C_6 alquilo o halógeno.

44. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, o una sal de este, en donde G es $-C(O)R^3$ y R^3 se selecciona del grupo que consiste en:



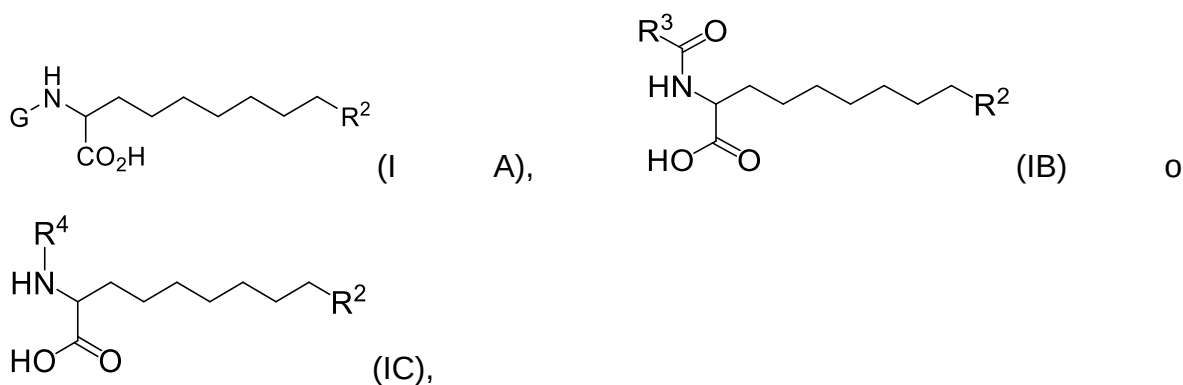
45. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, o una sal de este, en donde G es R^4 y R^4 se selecciona del grupo que consiste en:





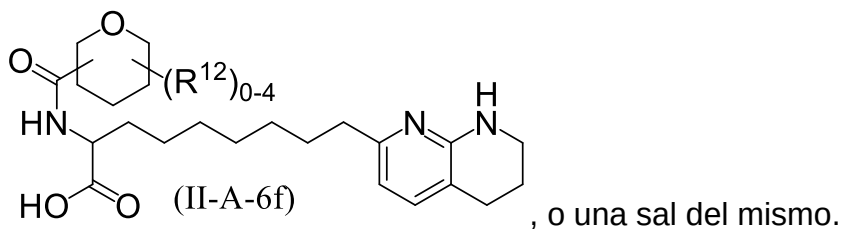
46. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, o una sal de este, en donde al menos uno de R^{5a} , R^{5b} , R^{6a} , R^{6b} , R^{7a} , R^{7b} , R^{8a} , R^{8b} , R^{9a} , R^{9b} , R^{10a} , R^{10b} , R^{11a} , R^{11b} , R^{12} , R^{12a} , R^{12b} , R^{13} , R^{13a} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} , R^{20} o R^{21} es deuterio.

47. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto está representado por la Fórmula (IA), (IB) o (IC):

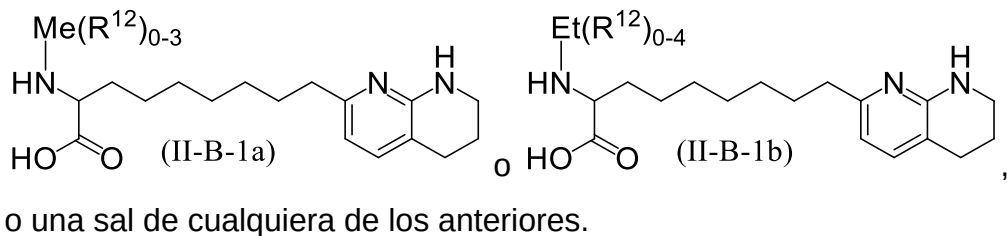


o una sal de cualquiera de los anteriores.

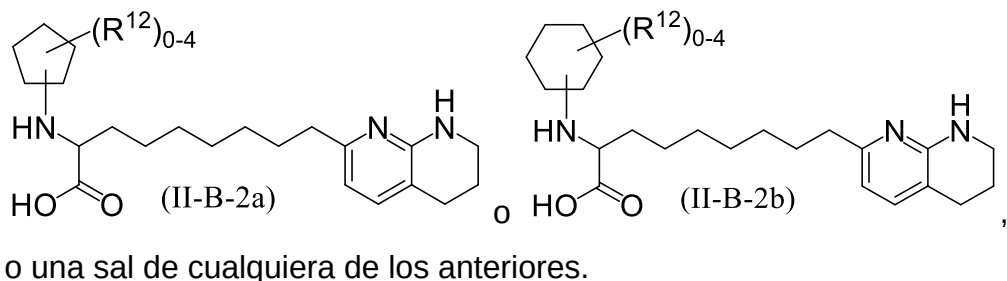
48. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto está representado por la Fórmula (II-A-6f):



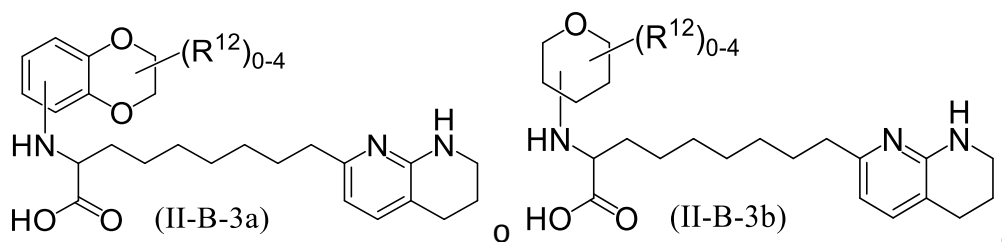
49. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto está representado por la Fórmula (II-B-1a) o (II-B-1b):



50. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto está representado por la Fórmula (II-B-2a) o (II-B-2b):

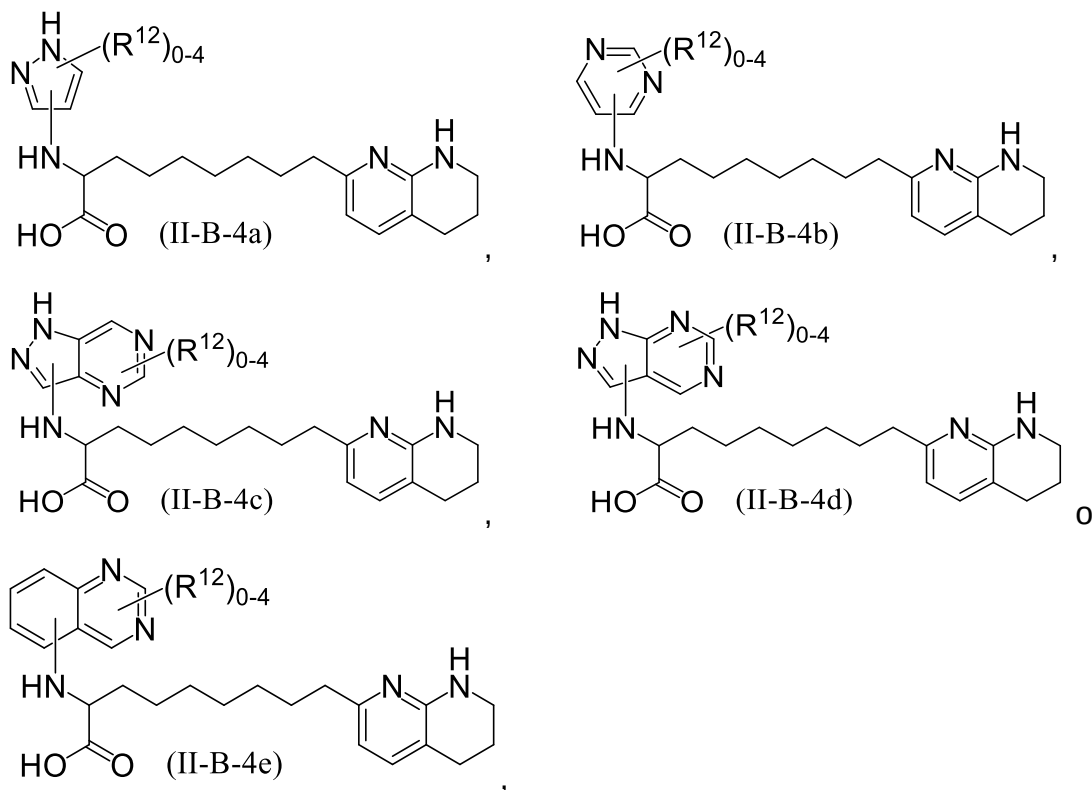


51. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto está representado por la Fórmula (II-B-3a) o (II-B-3b):



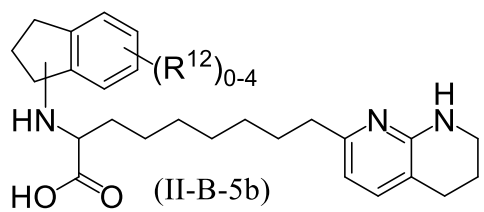
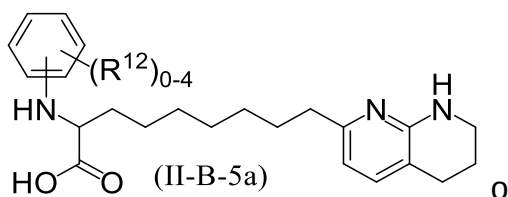
o una sal de cualquiera de los anteriores.

52. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto está representado por la Fórmula (II-B-4a), (II-B-4b), (II-B-4c), (II-B-4d) o (II-B-4e):



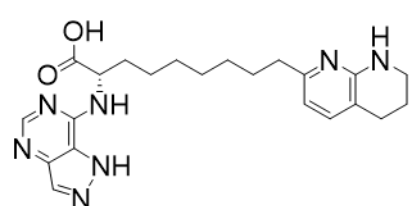
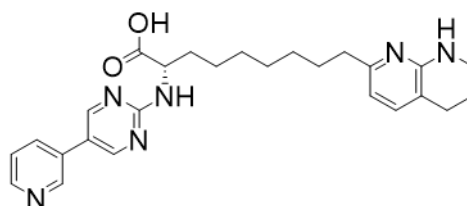
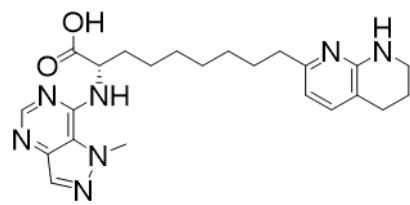
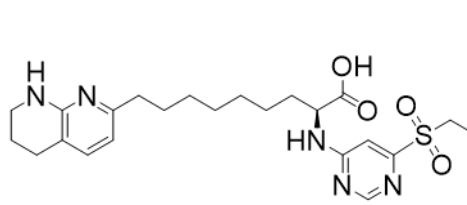
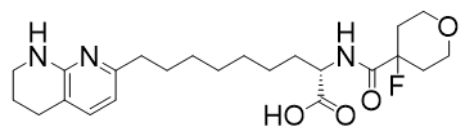
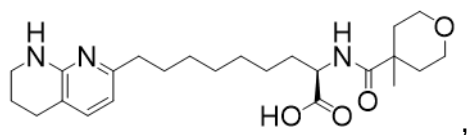
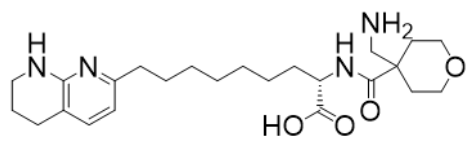
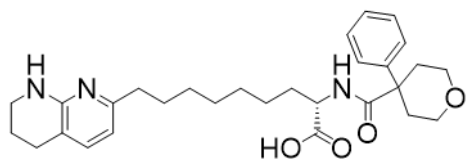
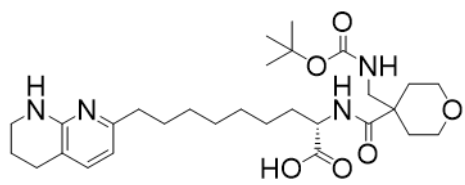
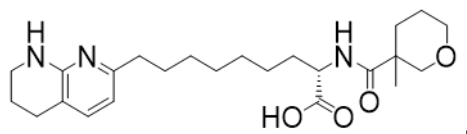
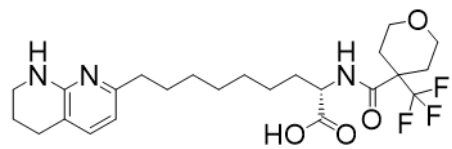
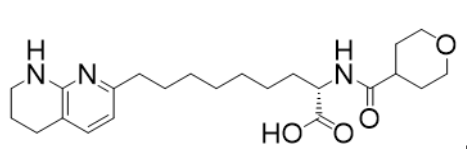
o una sal de cualquiera de los anteriores.

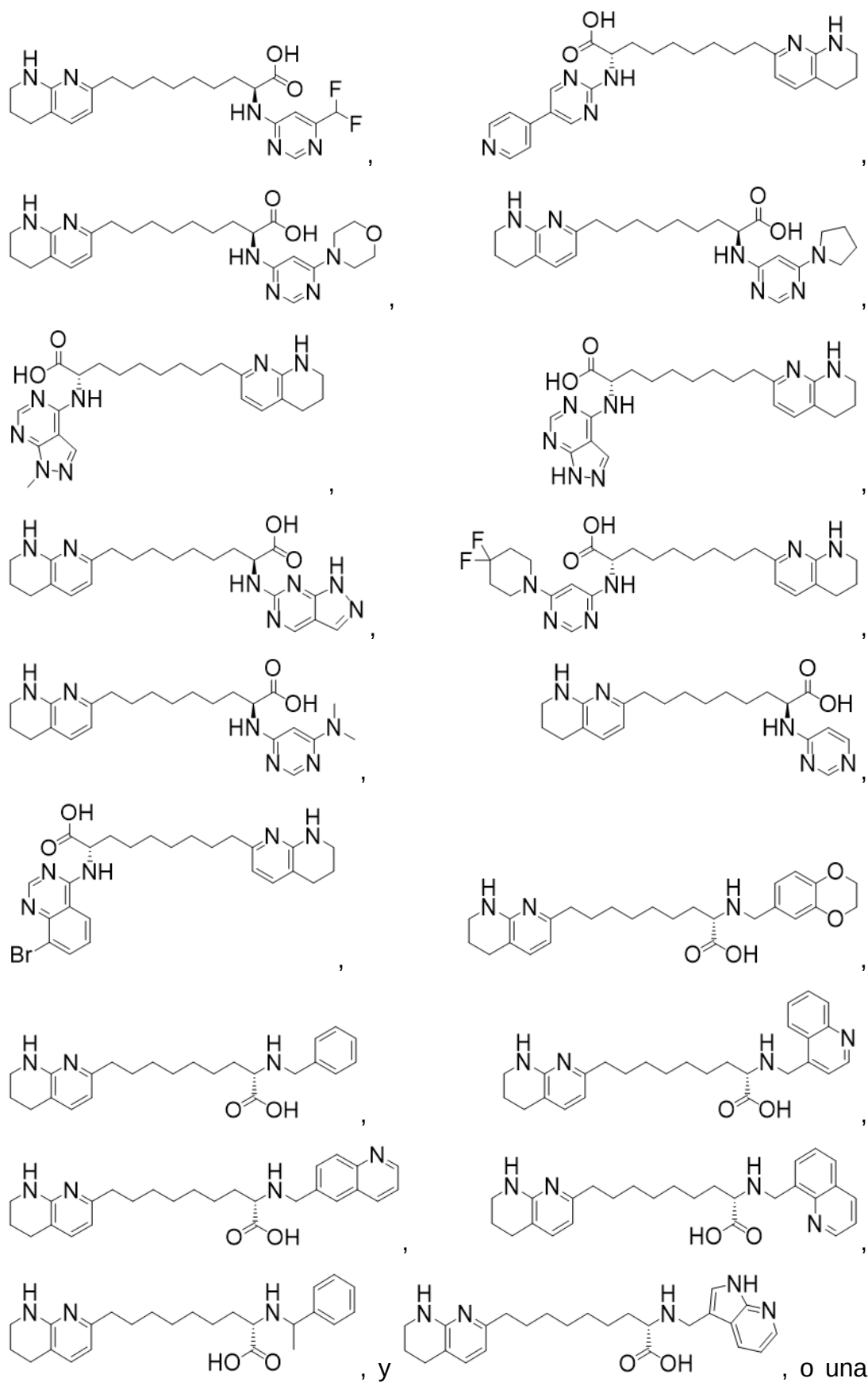
53. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto está representado por la Fórmula (II-B-5a) o (II-B-5b):



o una sal de cualquiera de los anteriores.

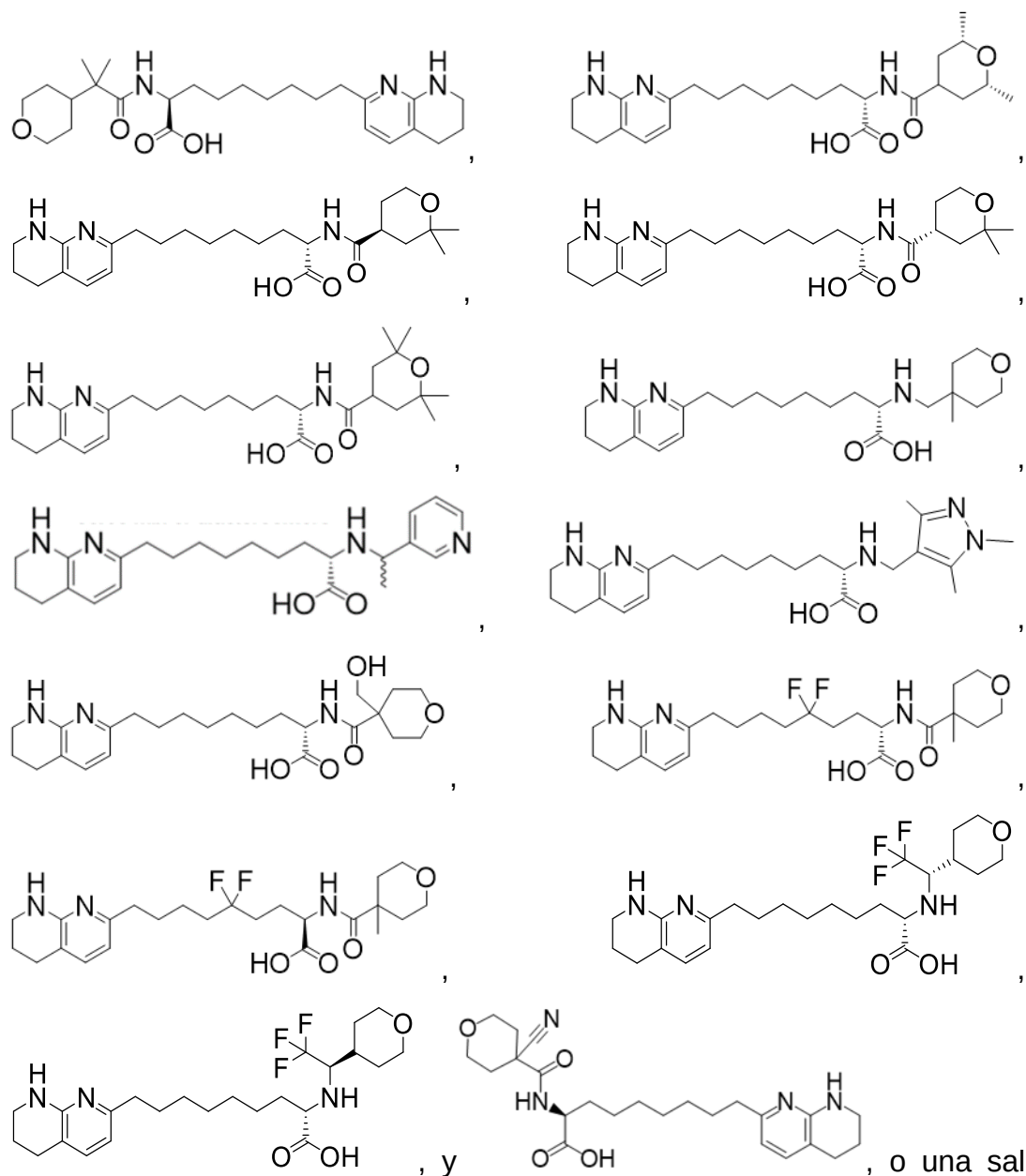
54. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:





sal de este.

55. Un compuesto seleccionado del grupo consiste en:



de este.

56. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, seleccionado del grupo que consiste en: ácido 2-(4-metiltetrahydro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 9-(5,6,7,8-

tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)-2-(tetrahidro-2H-piran-4-carboxamido)nonanoico; ácido
 9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)-2-(4-(trifluorometil)tetrahidro-2H-piran-4-
 carboxamido)nonanoico; ácido 2-(3-metiltetrahidro-2H-piran-3-carboxamido)-9-
 (5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-(4-(((ter-
 butoxicarbonil)amino)metil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-
 tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-(4-feniltetrahidro-2H-piran-4-
 carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-(4-
 (aminometil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-
 2-il)nonanoico; ácido 2-(4-fluorotetrahidro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-
 tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-((6-(propilsulfonil)pirimidin-4-
 il)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-((1-metil-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-
 il)nonanoico; ácido 2-((5-(piridin-3-il)pirimidin-2-il)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-
 naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-((1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-9-(5,6,7,8-
 tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-((6-(difluorometil)pirimidin-4-
 il)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-((5-(piridin-4-
 il)pirimidin-2-il)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-((6-
 morfolinopirimidin-4-il)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico;
 ácido 2-((6-(pirrolidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-
 il)nonanoico; ácido 2-((1-metil-1H-pirazolo [3,4-d]pirimidin-4-il)amino)-9-(5,6,7,8-
 tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-((1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-
 il)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-((1H-
 pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-
 il)nonanoico; ácido 2-((6-(4,4-difluoropiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-9-(5,6,7,8-
 tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-((6-(dimetilamino)pirimidin-4-
 il)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-(pirimidin-4-
 ilamino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-((8-
 bromoquinazolin-4-il)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico;
 ácido 2-(quinazolin-4-ilamino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico;
 ácido 2-(((2,3-dihidrobenczo[b][1,4] dioxin-6-il)metil)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-
 naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-(bencilamino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-

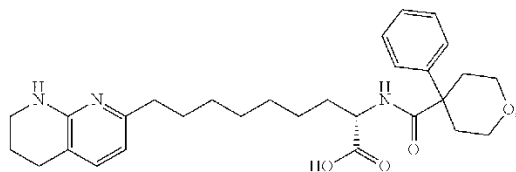
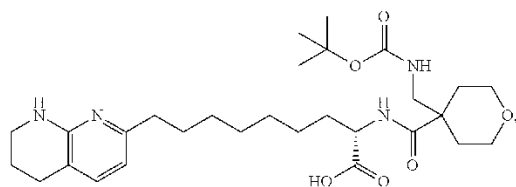
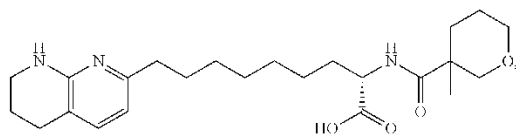
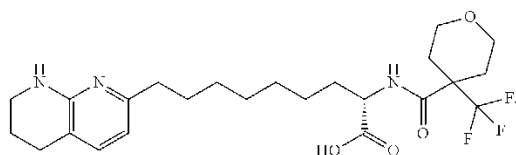
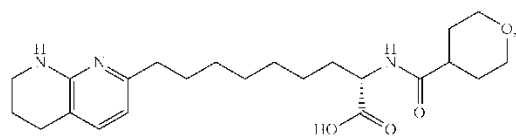
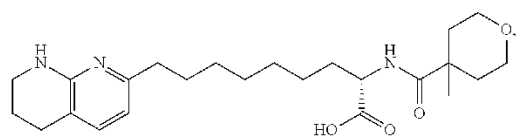
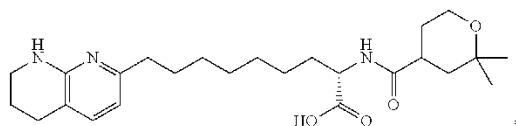
il)nonanoico; ácido 2-((quinolin-4-ilmetil)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-((quinolin-6-ilmetil)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-((quinolin-8-ilmetil)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-((1-feniletil)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-(((1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-il)metil)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-(2-metil-2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamido)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-(2,6-dimetiltetrahidro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-(2,2-dimetiltetrahidro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)-2-(2,2,6,6-tetrametiltetrahidro-2H-piran-4-carboxamido)nonanoico; ácido 2-(((4-metiltetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-((1-(piridin-3-il)etil)amino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; 9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)-2-(((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)metil)amino)nonanoico; ácido 2-(4-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 5,5-difluoro-2-(4-metiltetrahidro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 5,5-difluoro-2-(quinazolin-4-ilamino)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)-2-[[2,2,2-trifluoro-1-tetrahidropiran-4-il-etil]amino]nonanoico; y ácido 2-(4-cianotetrahidro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico.

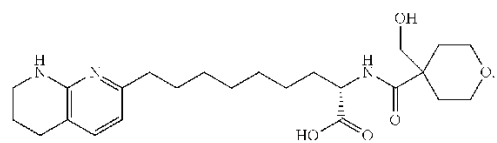
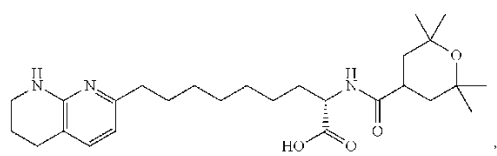
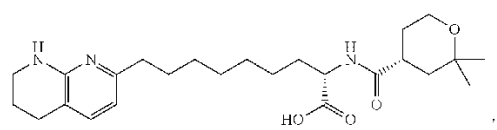
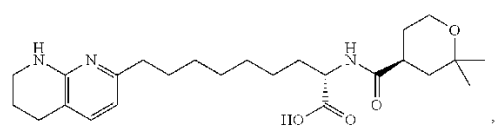
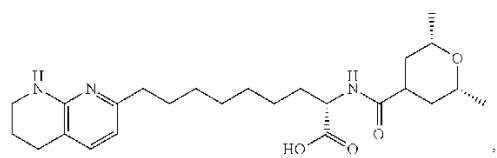
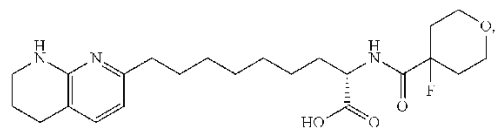
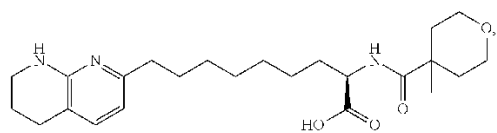
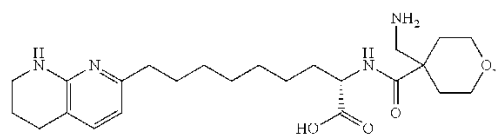
57. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un portador o excipiente aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

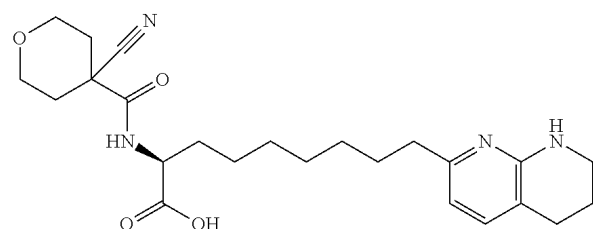
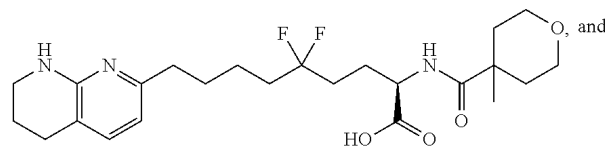
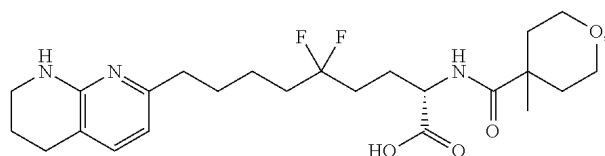
58. Un kit que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

59. El kit de acuerdo con la reivindicación 58, que comprende además instrucciones para el tratamiento de una enfermedad fibrótica.

60. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto es seleccionado del grupo que consiste en:





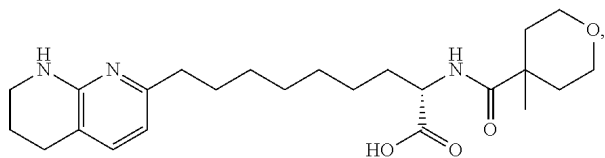


61. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto es seleccionado del grupo que consiste en:

ácido 2-(4-metiltetrahydro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 9-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)-2-(tetrahydro-2H-piran-4-carboxamido)nonanoico; ácido 9-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)-2-(4-(trifluorometil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamido)nonanoico; ácido 2-(3-metiltetrahydro-2H-piran-3-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-(4-(((terbutoxicarbonil)amino)metil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-(4-feniltetrahydro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-(4-(aminometil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-(4-fluorotetrahydro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-(2,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 2-(2,2-dimetiltetrahydro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 9-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)-2-(2,2,6,6-tetrametiltetrahydro-2H-piran-

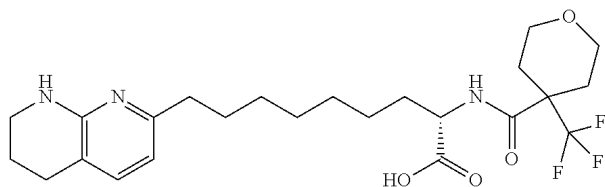
4-carboxamido)nonanoico; ácido 2-(4-(hidroximetil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; ácido 5,5-difluoro-2-(4-metiltetrahydro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico; y ácido 2-(4-cianotetrahydro-2H-piran-4-carboxamido)-9-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)nonanoico.

62. El compuesto de la reivindicación 60, en donde el compuesto es



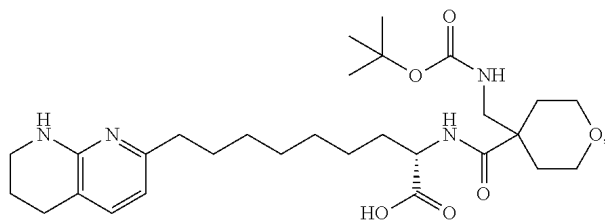
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

63. El compuesto de la reivindicación 60, en donde el compuesto es



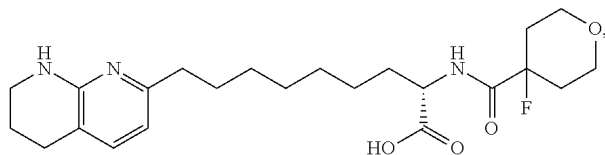
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

64. El compuesto de la reivindicación 60, en donde el compuesto es



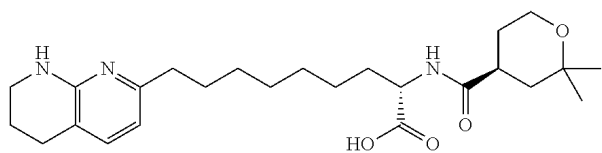
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

65. El compuesto de la reivindicación 60, en donde el compuesto es



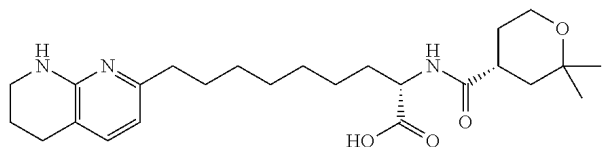
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

66. El compuesto de la reivindicación 60, en donde el compuesto es



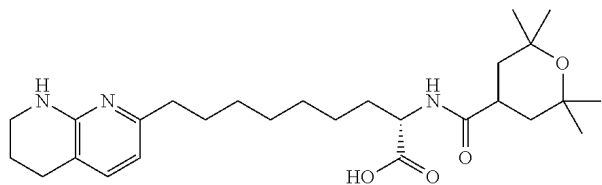
, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

67. El compuesto de la reivindicación 60, en donde el compuesto es



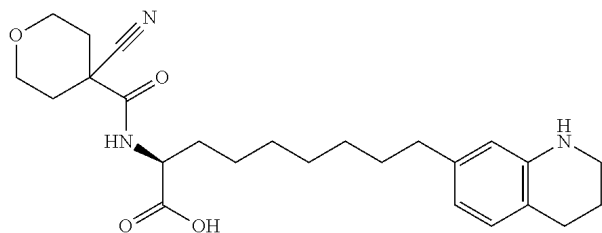
, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

68. El compuesto de la reivindicación 60, en donde el compuesto es



, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

69. El compuesto de la reivindicación 60, en donde el compuesto es



, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

70. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 60, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable.

71. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 70, en

donde, en el compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, el carbono al que está unido el grupo $\text{-CO}_2\text{H}$ está en la configuración S.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0016203

Recibo: 23-146829

Fecha: 31/01/2023

CASTELLANOS & CO

NI: 8.001.746.411

Pago PSE No: 788689

CUS: 1891683161

Patente PCT

COMPUESTOS DE AMINOÁCIDOS CON LIGADORES NO RAMIFICADOS Y MÉTODOS DE USO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,325,500	\$ 1,325,500
2	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 196,000	\$ 196,000
TOTAL					\$ 1,521,500