

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D.

REF. PATENTE DE INVENCION

**Invención: “NUEVOS COMPUESTOS Y SUS COMPOSICIONES
FARMACEUTICAS PARA EL TRATAMEINTO DE ENFERMEDADES”**

Expediente: NC2021/0000159

Solicitante: GALAPAGOS NV

Asunto: RESPUESTA ACCIÓN OFICIAL DE FONDO

MAURICIO PATIÑO BONNET, mayor de edad, vecino de esta ciudad, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de la sociedad **GALAPAGOS NV**, por medio del presente memorial y dentro del término legal correspondiente, presento respuesta a la acción oficial de fondo, notificada mediante el Oficio No. **1274** del 27 de enero de 2023, en los siguientes términos:

I. MODIFICACIÓN A LAS REIVINDICACIONES

En procura de dar respuesta a las objeciones de claridad planteadas por el examinador, el solicitante presenta nuevo capítulo reivindicatorio donde se han eliminado las antiguas reivindicaciones 15 y 16.

Así, el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del artículo 34 de la Decisión 486, toda vez que las modificaciones realizadas no amplían el alcance de la invención originalmente divulgada, y se encuentran debidamente soportadas en la descripción inicialmente presentada.

II. CLARIDAD DE LA SOLICITUD

a. Reivindicaciones relativas a un uso

En primer lugar, el examinador estableció en su concepto técnico que *“En consecuencia las reivindicaciones 15-16 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso de los compuestos reclamados como medicamentos”*.

En este sentido, tal como se ha indicado en el punto 1 del presente memorial, dichas antiguas cláusulas 15 y 16 han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio, por lo que las nuevas reivindicaciones 1 a 14 no contienen ningún tipo de materia que pueda ser considerada como un posible uso, superando de forma satisfactoria la objeción planteada por el examinador en la Acción Oficial para la cual se está presentando respuesta.

b. Reivindicaciones

El examinador sostiene que la(s) reivindicación(es) no son claras porque:

- *“Esta oficina informa que la cantidad de posibles sustituyentes dentro de las reivindicaciones 1 y 2, así como sus combinaciones y permutaciones, son muy extensas y no permiten reconocer el alcance de la invención reclamada. Se recomienda que limite su invención a una extensión razonable de aquéllos compuestos efectivamente sintetizados y probados en la descripción”*.

A este respecto, con respecto al punto u objeción anterior, el solicitante manifiesta que el pliego reivindicatorio originalmente presentado y más específicamente, las reivindicaciones 1 y 2 originales, son totalmente claras para el experto en la materia y en ningún momento evitan que dicho experto entienda la invención y la pueda analizar de una forma detallada y concisa con respecto al estado del arte, por lo cual el solicitante muy respetuosamente indica que está en total desacuerdo con dicha afirmación del examinador, tal como se explicará con mayor detalle a continuación.

De forma concreta, el solicitante discrepa respetuosamente con la observación del Examinador con respecto a la amplitud del alcance de la protección conferida por el juego de reivindicaciones pendientes, ya que cada grupo “R”, “X”, “Y” o “Z” de la fórmula Markush I definida en las reivindicaciones 1 y 2 originales, está completamente definido y limitado en términos de su naturaleza, número de sustituyentes y puntos de unión, hecho que sería suficiente para que el experto en la materia cuente con todas las herramientas para entender la materia definida y el alcance de lo que se desea proteger.

Adicionalmente, el solicitante considera importante señalar que hay por lo menos un compuesto ejemplificado divulgado en la solicitud tal como fue presentada originalmente, el cual se encuentra dentro de la definición de cada uno de los grupos “R”, “X”, “Y” o “Z” de la fórmula de Markush definida en las reivindicaciones, por lo cual habría cumplimiento a lo definido en el artículo 30 de la Decisión 486 con respecto a la suficiencia y claridad de la materia indicada.

En general, es preciso resaltar el hecho que la descripción de la solicitud originalmente presentada revela 398 compuestos de ejemplo, su síntesis y la actividad biológica de 397 de ellos. Por lo tanto, el solicitante sostiene que el alcance reivindicado es proporcional en amplitud a la ejemplificación proporcionada en la solicitud tal como fue presentada, razón por la cual no se hace necesario realizar ninguna limitación de la materia definida en las reivindicaciones 1 y 2, al tiempo que la materia allí incluida es totalmente clara y entendible por el experto en la materia.

Por lo tanto, las nuevas reivindicaciones 1 a 14 se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486, por lo cual son consideradas como claras y están debidamente soportadas en la descripción.

III. NIVEL INVENTIVO

El examinador establece en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1 a 14 de la presente solicitud carecen del requisito de nivel inventivo a la luz de la divulgación de los documentos D1 (CN 106496222) y D2 (US 2012010188).

En primer lugar, nos permitimos resaltar el hecho que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*, donde lo anterior claramente indica que el examinador debe hacer el esfuerzo intelectual de ubicarse en el mismo instante en que los inventores se vieron afrontados al problema como se define en la descripción de la solicitud, es decir, teniendo en cuenta lo existente al momento de la presentación de la solicitud prioritaria, y partiendo del conocimiento del experto en ese momento, sin evidenciar ni tener en cuenta la solución propuesta por el solicitante ni el conocimiento con el que se cuenta actualmente luego de haber tenido acceso al presente documento.

De acuerdo con lo definido en dicho artículo 18 como se indica anteriormente, en respuesta al rechazo de las reivindicaciones en vista de los documentos D1 y D2, de manera respetuosa indicamos que estamos en desacuerdo con estas objeciones porque las referencias citadas no divulgan ni sugieren las características de la reivindicación independiente 1 y sus respectivas dependientes, las cuales hacen que la invención sea tanto novedosa como inventiva.

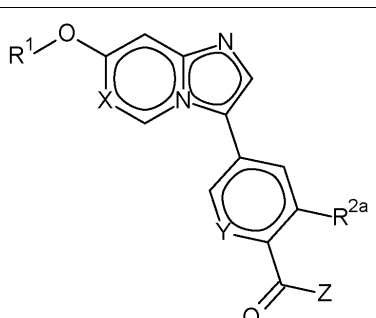
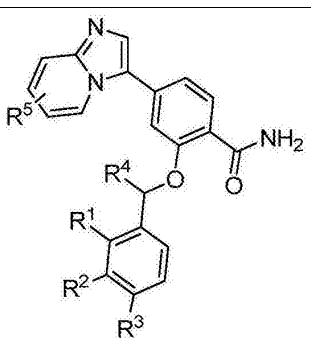
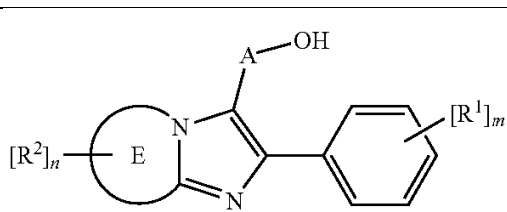
En este sentido, el solicitante desea manifestar muy respetuosamente que el análisis realizado por parte del examinador no es el correcto, ya que se ha planteado una objeción con respecto a la actividad inventiva de la presente solicitud, sin embargo, está obviando información importante que fue realizada y emitida durante la fase internacional de la presente solicitud PCT, específicamente es importante tener en cuenta que se reconoció en el Informe de Búsqueda Internacional y en la Opinión Escrita que la correspondiente solicitud internacional con publicación WO2019238424, implica actividad inventiva con respecto al estado del arte, el cual es analizado por una persona también experta en la materia y partiendo de la misma información que existe publicada, a la cual tuvo acceso también el examinador en Colombia, razón por la cual no tiene sentido ni coherencia que dos expertos en la materia con la misma información y conocimiento similar, tengan dos consideraciones tan opuestas, sabiendo que el

análisis del requisito de nivel inventivo es el mismo o altamente similar en las diferentes jurisdicciones, especialmente en Europa y Colombia.

Ahora bien, en el presente caso el documento D1 fue considerado por el Examinador como el estado de la técnica más cercano a la invención de la reivindicación 1, ya que describe derivados de imidazo[1,2-a]piridina adecuados para la inhibición de quinasas.

No obstante, es altamente importante y relevante resaltar que dicho documento D1 describe una familia de compuestos como inhibidores de NEK2 útiles para inhibir la proliferación de células tumorales. Por el contrario, la presente solicitud se refiere a compuestos inhibidores de **SIK** y su potencial para tratar enfermedades relacionadas con la inhibición de **SIK**. Por lo tanto, dicha anterioridad D1 representa un mal punto de partida para una persona experta que desee diseñar inhibidores de **SIK**, y esta selección del estado de la técnica más cercano solo se puede hacer en retrospectiva, es decir, realizando un análisis de tipo “hindsight”, el cual es totalmente inaceptable en la práctica, como es de conocimiento del examinador.

Lo anterior se hace aún más evidente a partir de la una revisión detallada de las fórmulas involucradas y divulgadas en la presente reivindicación independiente 1 y los documentos D1 y D2, tal como se puede ver a continuación en la siguiente tabla:

Reivindicación 1	Documento D1	Documento D2
		

A partir de lo anterior, un experto en la materia puede ver claramente que los compuestos de la actual reivindicación independiente 1 difieren en gran medida de los divulgados en el documento D1, por lo menos en tres posiciones, las cuales corresponden a:

1. el grupo variable Z de la fórmula Markush I,
2. el grupo variable Y
3. el grupo R^{2a}

De forma concreta, el experto en la materia puede evidenciar de forma clara que, en la posición Z, el documento D1 divulga compuestos con un grupo -NH₂, mientras que los compuestos de la presente invención definidos en la reivindicación independiente 1 llevan una amina sustituida (por ejemplo, -NHR^{3a}), hecho que puede ser visto por dicho experto de forma clara y obvia, por lo que las invenciones se alejan en gran medida.

Así mismo, también se puede hacer evidente que, en la posición Y, el documento D1 divulga compuestos con un grupo C-O-alquil-fenilo, mientras que los compuestos de la presente reivindicación independiente 1 llevan bien sea N o CR^{2b}, en donde R^{2b} puede ser halo, alquilo, alcoxi o NR^{6a}R^{6b}, como se puede ver en las reivindicaciones originalmente presentadas.

De otra parte, en la posición R^{2a}, el documento D1 divulga compuestos con H, mientras que en los compuestos de la reivindicación independiente 1, R^{2a} es halo, alquilo, alcoxi o NR^{6a}R^{6b}, totalmente diferente a lo enseñado en la anterioridad en cuestión.

De acuerdo con lo indicado anteriormente, una persona medianamente versada en la materia con acceso a los documentos que existen al momento de la presentación de la solicitud prioritaria, **y sin tener en cuenta la información y las enseñanzas de la presente solicitud**, no se vería motivada a partir del documento D1 con el fin de llegar a la materia objeto como se define en la reivindicación independiente 1, esto teniendo presente las múltiples sustituciones en las posiciones de los documentos previos.

De hecho, incluso si dicha persona experta en la materia llegara a considerar las enseñanzas del documento D1, él o ella no llegaría a la materia objeto de la presente invención en una forma obvia o evidente, esto debido a que la anterioridad D1 no divulga ni sugiere las sustituciones de la presente reivindicación independiente 1 para las posiciones Z, Y y R^{2a}, como se demostró anteriormente, por lo que la presente invención sería tanto novedosa como inventiva en vista del documento D1 y dicha anterioridad no podría ser considerada como la más cercana en el estado del arte a la presente invención, como fue indicado por el examinador en su concepto técnico.

Ahora bien, con respecto al documento D2, dicha anterioridad D2 divulga inhibidores de amina oxidasa (SSAO, no una quinasa) sensibles a semicarbazida para el tratamiento de enfermedades inflamatorias, de modo que el experto en la materia no buscaría en D2 compuestos inhibidores de quinasa alternativos útiles para tratar el cáncer. Además, contrario a lo enseñado en D1, en el documento D2 el sustituyente fenilo se ubica sistemáticamente en la posición 2 del núcleo de imidazo[1,2-a]piridina, por lo que dicho experto en la materia no se sentiría incitado a aplicar las enseñanzas de D2 a los compuestos de D1, de hecho, una persona medianamente experta y con el conocimiento suficiente, nunca combinaría dichas enseñanzas y se alejaría aún más de lo divulgado en la presente invención, especialmente lo que se encuentra en la reivindicación independiente 1 originalmente presentada.

Incluso si dicha persona medianamente versada en la materia combinara las enseñanzas del documento D1 con las de D2, él o ella no llegaría a los compuestos de la presente invención, esto teniendo en cuenta que no existe ninguna información técnica en D1 o en el conocimiento general común que lo incite a reemplazar el grupo amino (NH₂) de los compuestos de D1 con un grupo Z como se encuentra definido en la reivindicación independiente de la solicitud en estudio, ni mucho menos a implementar los grupos Y y R^{2a} de la mencionada cláusula independiente, alejándose aún más de las presentes enseñanzas.

Por lo tanto, la presente invención no sería obvia para un experto en la materia a partir de las enseñanzas del estado del arte y su conocimiento, con lo que se daría cabal cumplimiento al requisito de nivel inventivo.

De acuerdo con lo anterior, queda claro que las nuevas reivindicaciones 1 a 14 de la presente solicitud cumplen tanto con el requisito de novedad como con el de nivel inventivo, tal como se encuentran definidos en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 y de acuerdo con los lineamientos definidos en el Manual Andino de Patentes y la Guía para Examinadores de esa Superintendencia, ya que existe por lo menos una diferencia con el estado del arte previo, donde estas diferencias representan una ventaja considerable sobre el estado del arte que no habrían sido obvias para una persona con habilidad en la materia, al tiempo que los documentos mencionados por el examinador no se consideran como particularmente relevantes y alejarían al experto de la solución propuesta por el solicitante en la presente invención.

En conclusión, me permito establecer que gracias a las modificaciones realizadas y los argumentos expuestos anteriormente, la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de claridad, novedad y nivel inventivo respecto al compuesto expuesto en las nuevas reivindicaciones 1 a 14.

IV. ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 14 reivindicaciones, que reflejan las modificaciones explicadas anteriormente.

V. PETICIÓN

Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador han sido superadas, que el nuevo título es claro, y que la invención reivindicada cumple con los requisitos de patentabilidad. Por consiguiente, solicito respetuosamente que el Despacho proceda a aceptar las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente de invención para la solicitud de la referencia.

VI. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la Carrera 9 # 74-08, Oficina 305, en la ciudad de Bogotá D.C.

Del Señor Jefe de la Dirección de Nuevas Creaciones,



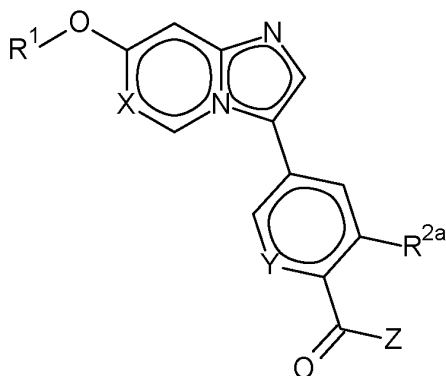
MAURICIO PATIÑO BONNET

C.C. 11.342.699 de Zipaquirá

T.P. 73.583 del C.S. de la J.

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula I:



I

caracterizado porque,

X es N o CH;

Y es N o CR^{2b};

Z es

- NHR^{3a},

- heterocicloalquilo de 4–7 miembros *N*-ligado que además comprende cero, uno o dos heteroátomos adicionales seleccionados de manera independiente de N, O y S, opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de manera independiente R¹⁵, o

- NR^{3b}–, donde el átomo de N y R^{2a} junto con los átomos con los que están unidos forman un heterocicloalqueno de 5–6 miembros fusionado que comprende uno o dos enlaces dobles;

R¹ es

- alquilo de C₁₋₈ opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados R⁴,

- fenilo,

- cicloalquilo de C₃₋₈ monocíclico o policíclico puenteado opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados R⁵,

- heterocicloalquilo monocíclico, espirocíclico o puenteado policíclico de 4–8 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, O y S, donde tal heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados alquilo de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de manera independiente –CN o –C(=O)–alcoxi de C₁₋₄, o

- heteroarilo monocíclico de 5–6 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, O y S;

R^{2a} y R^{2b} son seleccionados de manera independiente de

- halo,
- alquilo de C₁₋₄,
- alcoxi de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados halo o alcoxi de C₁₋₄, y

- –NR^{6a}R^{6b};

R^{3a} es

- C₁₋₆ alquilo opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados halo o –CN, o

- cicloalquilo de C₃₋₇ opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de manera independiente halo o –OH;

R^{3b} se selecciona de H, cicloalquilo de C₃₋₇ y C₁₋₆ alquilo opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados halo o –CN;

cada R⁴ es seleccionado de manera independiente de

- halo,
- –OH,
- –CN,
- fenilo,
- –C(=O)OH,
- –O–C(=O)–alquilo de C₁₋₄,
- –O–S(=O)₂–alquilo de C₁₋₄,
- alcoxi de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados

- –OH,

- alcoxi de C₁₋₄,
- heterocicloalquilo de 4–8 miembros monocíclico que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, O y S, donde tal heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de manera independiente alquilo de C₁₋₄, o
 - –NR^{7a}R^{7b}, donde cada R^{7a} y R^{7b} es seleccionado de manera independiente de H y alquilo de C₁₋₄,
 - cicloalquilo de C₃₋₇ opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados halo, –C(=O)–alcoxi de C₁₋₄, –NR^{8a}R^{8b}, o alquilo de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados –NR^{9a}R^{9b},
 - heterocicloalquilo monocíclico de 5–6 miembros que comprende uno o dos átomos N fusionados a un heteroarilo monocíclico de 5–6 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, O y S, donde tal heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de manera independiente alquilo de C₁₋₄,
 - heteroarilo monocíclico de 5–6 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, O y S, donde tal heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados alquilo de C₁₋₄ o cicloalquilo de C₃₋₇,
 - heterocicloalquilo monocíclico, espirocíclico o puenteado policíclico de 4–11 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, O y S, donde tal heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados R¹⁰,
 - –NR^{11a}R^{11b},
 - –C(=O)–alcoxi de C₁₋₄, y
 - –C(=O)–NR^{12a}R^{12b};
 cada R⁵ se selecciona de
 - halo,
 - –CN, y
 - –NR^{13a}R^{13b};
 cada R^{6a} y R^{6b} es seleccionado de manera independiente de H y alquilo de C₁₋₄;

cada R^{10} se selecciona de

- $-OH$,
- fenilo,
- $=NH$,
- halo,
- oxo,
- $-CN$,
- $-C(=O)H$,
- $-C(=O)NH_2$,
- $-C(=O)OH$,
- $-NR^{14a}R^{14b}$,
- alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno o más grupos

independientemente seleccionados halo, $-CN$, $-OH$, $-C(=O)$ –alcoxi de C_{1-4} , o alcoxi de C_{1-4} ,

- cicloalquilo de C_{3-7} ,
- heterocicloalquilo monocíclico de 4–6 miembros que comprende uno, dos o tres

heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, O y S,

- $-C(=O)$ –alquilo de C_{1-4} ,
- $-S(=O)_2$ –alquilo de C_{1-4} , y
- $-C(=O)$ – C_{1-6} alcoxi;

cada R^{11a} , R^{11b} es seleccionado de manera independiente de

- H,
- fenilo,
- alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno o más grupos

independientemente seleccionados halo, $-OH$, $-CN$, o alcoxi de C_{1-4} ,

- cicloalquilo de C_{3-7} ,
- $-C(=O)$ –alcoxi de C_{1-4} ,
- $-C(=O)$ –alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno o más grupos

seleccionados de manera independiente halo, y

- heteroarilo monocíclico de 5–6 miembros que comprende uno, dos o tres

heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, O y S;

cada R^{8a} , R^{8b} , R^{9a} , R^{9b} , R^{12a} , R^{12b} , R^{13a} , y R^{13b} se selecciona de manera independiente de H y alquilo de C_{1-4} ;

cada R^{14a} y R^{14b} se selecciona de manera independiente de H, alquilo de C_{1-4} y $-S(=O)_2-$ alquilo de C_{1-4} ; y

cada R^{15} se selecciona de manera independiente de $-OH$, $-CN$ y alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de manera independiente halo o $-CN$.

2. Un compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque:

Z es

- $-NHR^{3a}$, o
- $-NR^{3b}-$, donde el átomo N y R^{2a} junto con los átomos a los que están unidos forman un heterocicloalqueno fusionado de 5–6 miembros que comprende uno o dos enlaces dobles;

R^1 es

- alquilo de C_{1-8} opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados R^4 ,
- fenilo,
- cicloalquilo de C_{3-8} monocíclico o policíclico puenteado opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados R^5 ,
- heterocicloalquilo monocíclico o espirocíclico de 4–8 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, O y S, donde tal heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados alquilo de C_{1-4} ; o
- heteroarilo monocíclico de 5–6 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, O y S;

R^{3a} es

- alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados halo o $-CN$, o
- cicloalquilo de C_{3-7} ;

cada R^4 es seleccionado de manera independiente de

- halo,
- $-OH$,
- $-CN$,
- fenilo,
- alcoxi de C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno o más grupos

independientemente seleccionados $-OH$, alcoxi de C_{1-4} , o $-NR^{7a}R^{7b}$, donde cada R^{7a} y R^{7b} es seleccionado de manera independiente de H y alquilo de C_{1-4} ,

- cicloalquilo de C_{3-7} opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados halo, $-C(=O)-$ alcoxi de C_{1-4} , $-NR^{8a}R^{8b}$, o alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados $-NR^{9a}R^{9b}$,

- heteroarilo monocíclico de 5–6 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, O y S, donde tal heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados alquilo de C_{1-4} o cicloalquilo de C_{3-7} ,

- heterocicloalquilo monocíclico o puenteado policíclico de 4–8 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, O y S, donde tal heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados R^{10} ,

- $-NR^{11a}R^{11b}$, y
- $-C(=O)-NR^{12a}R^{12b}$;

cada R^{10} se selecciona de

- halo,
- oxo,
- $-CN$,
- $-C(=O)H$,
- $-NR^{14a}R^{14b}$,
- alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno o más grupos

independientemente seleccionados halo o alcoxi de C_{1-4} ,

- cicloalquilo de C_{3-7} ,
- $-C(=O)-$ alquilo de C_{1-4} ,

- $\text{--S(=O)}_2\text{--}$ alquilo de C_{1-4} , y
 - --C(=O)-- alcoxi de C_{1-6} ;
- cada R^{11a} , R^{11b} es seleccionado de manera independiente de
- H,
 - fenilo,
 - alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados halo, --OH , --CN , o alcoxi de C_{1-4} ,
 - cicloalquilo de C_{3-7} ,
 - --C(=O)-- alcoxi de C_{1-4} , y
 - heteroarilo monocíclico de 5–6 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, O y S; y
- cada R^{14a} y R^{14b} se selecciona de manera independiente de H y alquilo de C_{1-4} .

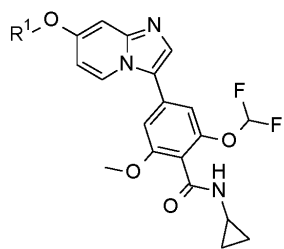
3. Un compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque X es CH.

4. Un compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con las reivindicaciones 1, 2 o 3, caracterizado porque Y es CR^{2b} y R^{2b} es alcoxi de C_{1-4} .

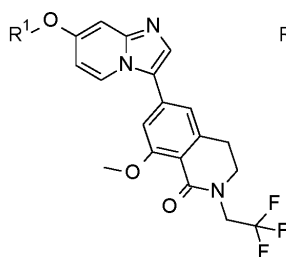
5. Un compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1–4, caracterizado porque R^{2a} es --O--CH_3 , sustituido con uno, dos o tres grupos seleccionados de manera independiente halo.

6. Un compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1–4, caracterizado porque Z es $\text{--NR}^{3b}\text{--}$, en donde el átomo de N y R^{2a} junto con los átomos con los que están unidos forman una 1,2,3,6–tetrahidropiridina fusionada.

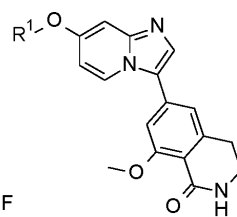
7. Un compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque es de conformidad con cualquiera de las Fórmulas IIIa–IIIc:



IIIa



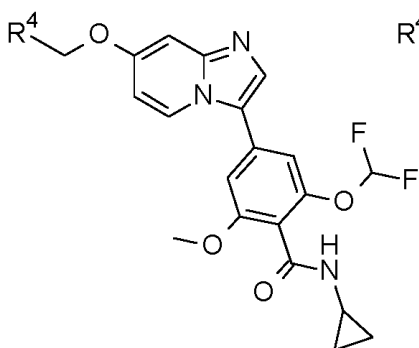
IIIb



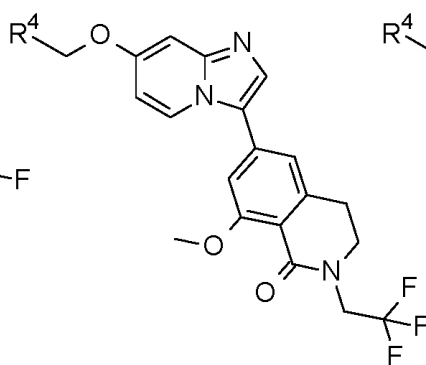
IIIc

8. Un compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1–7, caracterizado porque R^1 es $-\text{CH}_3$ o $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, cada uno de los cuales está sustituido con un grupo R^4 .

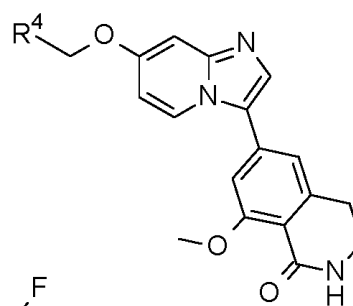
9. Un compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque es de conformidad con cualquiera de las Fórmulas IVa–IVf:



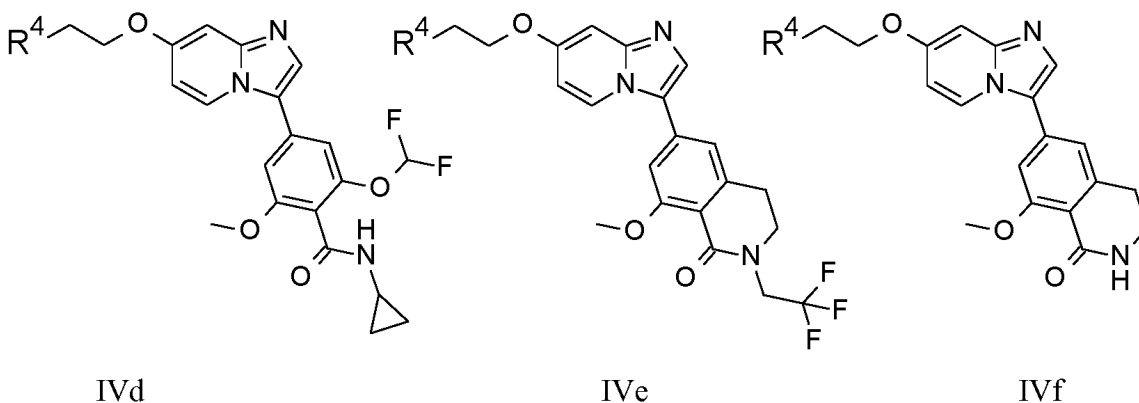
IVa



IVb



IVc



10. Un compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1–9, caracterizado porque R^4 es $-\text{NH}-\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $-\text{N}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_2$, o $-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{CHF}_2$.

11. Un compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1–9, caracterizado porque R^4 es azetidino, oxetano, pirrolidino, tetrahidrofuranilo, piperidino, tetrahidropirano, morfolino, dioxano, 2-oxa-5-azabicyclo[2.2.1]heptano, 3-oxa-8-azabicyclo[3.2.1]octano, 8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano.

12. Un compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1–9 y 11, caracterizado porque R^4 es morfolino.

13. Un compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1–9 y 11, caracterizado porque R^4 es dioxano.

14. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un portador farmacéuticamente aceptable y una cantidad farmacéuticamente eficaz de un compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1–13.