

P-2021/6366

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2021/0007304**Solicitud de patente a nombre de **SCOHIA PHARMA, INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad SCOHIA PHARMA, INC., domiciliada en Fujisawa-shi, Japón, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **10665** notificado electrónicamente el 27 de junio de 2023, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Reivindicaciones relativas a un uso

El examinador ha indicado que *"... En consecuencia las reivindicaciones 8 a 10 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso de los compuestos que se reclaman en las reivindicaciones que las preceden"*.

En este respecto, el solicitante desea amablemente manifestar su desacuerdo con esta objeción. Sin embargo y con el fin de agilizar el proceso, se informa que la antigua reivindicación 8 (nueva reivindicación 7) ha sido modificada para ahora recitar: *"Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende el compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o una sal del mismo."*, con el fin de superar las objeciones del examinador.

Respecto a las reivindicaciones 9 y 10, se informa que han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio. Por tanto, se supera dicha objeción.

2. Modificación al Título de la Solicitud

Respecto al requerimiento del examinador relacionado con la modificación al título de la presente solicitud, se solicita amablemente que dicho título sea reemplazado por:

"COMPUESTOS DERIVADOS DE ÁCIDO TETRAAZAHXACICLO / DOTRIACONTA – DECAEN ALCANOICO Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN, QUE PRESENTA ACTIVIDAD DE ACTIVACIÓN DEL FACTOR 2 RELACIONADO CON EL FACTOR NUCLEAR ERITROIDE 2 ("NRF2")"

3. Modificación a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de siete (7) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 3.1** Se ha modificado la reivindicación 1, incluyendo las características de la antigua reivindicación 2, con el fin de dar mayor claridad a la presente invención.
- 3.2** Se han modificado las antiguas reivindicaciones 1 a 6 (nuevas reivindicaciones 1 a 5), reemplazando la expresión "*opcionalmente sustituido*" por la expresión "*sustituido o no sustituido*". Adicionalmente se definieron con mayor claridad los sustituyentes mencionados en dichas reivindicaciones, con el fin de dar claridad a la materia reclamada.
- 3.3** Se modificó la dependencia de la antigua reivindicación 7 (nueva reivindicación 6), de acuerdo con las sugerencias del examinador.
- 3.4** Las reivindicaciones restantes, así como sus dependencias, fueron reenumeradas.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de patentabilidad planteadas por el examinador en su concepto técnico.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye siete (7) reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

4. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de reivindicaciones a las presentadas previamente, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

Por otra parte, me permito adjuntar recibo por concepto de pago de tasa de modificación a las reivindicaciones, según lo establecido en la **Resolución No. 59669 de 2020**.

5. Nivel Inventivo

El examinador establece que las reivindicaciones 1 a 7 carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos WO2018181345 (D1) y WO2015092713 (D2).

A este respecto, me permito decir 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"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace

necesario demostrar que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

De acuerdo con lo anterior, el solicitante desea manifestar respetuosamente su desacuerdo, ya que teniendo en cuenta las modificaciones presentadas en el nuevo capítulo reivindicatorio, se superan las objeciones realizadas, por cuanto **dichas características no se encuentran divulgadas o sugeridas en los documentos citados por el examinador**. Por lo tanto, las reivindicaciones modificadas son novedosas e inventivas a la luz del estado del arte.

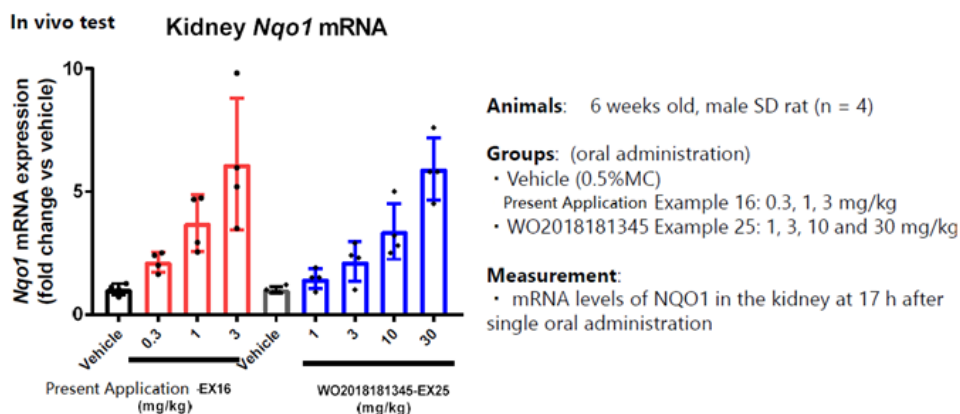
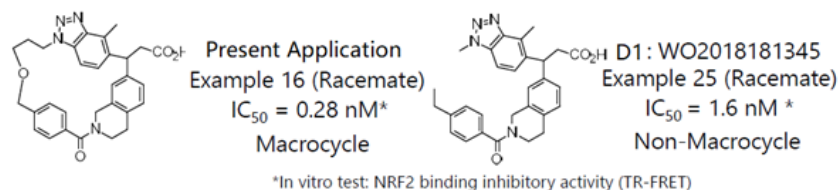
Adicionalmente, el solicitante desea presentar los siguientes argumentos:

(1) D1 (WO2018/181345)

D1 tiene la misma acción farmacológica y el mismo tipo de anillo heterocíclico que la presente solicitud, pero se diferencian en que no tienen una estructura macrocíclica.

El solicitante realizó una prueba comparativa entre el Ejemplo 25 de D1 y el Ejemplo 16 de la presente solicitud de acuerdo con el ejemplo de prueba divulgado en la descripción de la presente solicitud. Como resultado, el efecto farmacológico del Ejemplo 16 de la presente solicitud es 5,7 veces más fuerte en comparación con el Ejemplo 25 de D1 in vitro y 10 veces más fuerte in vivo.

Por favor ver más abajo.



(2) D2 (WO2015/092713)

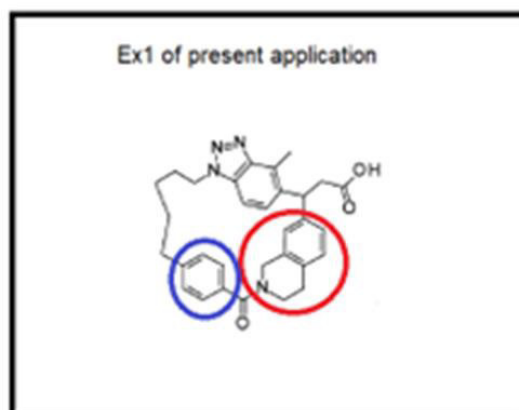
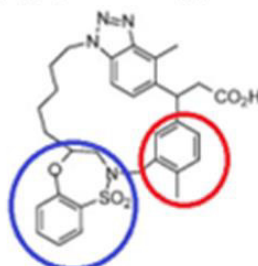
La estructura de las reivindicaciones de la presente solicitud es común en el punto donde la estructura tiene una estructura macrocíclica con D2. Sin embargo, mientras que el Anillo B de las reivindicaciones de la presente solicitud es un anillo de tetrahydroisoquinolina (círculo rojo), el anillo correspondiente en el Ejemplo 265 de D2 es el anillo de benceno sustituido (círculo rojo).

Además, mientras que el Anillo C de la presente solicitud es un anillo de benceno (círculo azul), el anillo correspondiente en D2 es un anillo de benzooxatiazepina (círculo azul).

Estos se diferencian en el heteroanillo condensado y el anillo único, así como también en que el enlace es de un átomo de C o de un heteroátomo.

Example 265

2-{4,32-Dimethyl-30,30-dioxo-23-oxa-30 λ^6 -thia-1,14,15,16-tetraazahexacyclo[20.8.1.1^{5,7}.1^{9,13}.0^{12,16}.0^{24,28}]tritiaconta-3,5,7(33),9,11,13(32),14,24(29),25,27-decaen-8-yl}acetic acid



Por lo tanto, no hay ninguna motivación para que un experto en la materia considere D1 en vista de D2.

(3) Combinación de D2 con D1

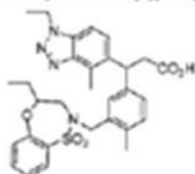
D2 describe compuestos macrocíclicos y no macrocíclicos, tales como en el Ejemplo 35 y Ejemplo 265.

En D2, comparando el Ejemplo 35 y el Ejemplo 265, que tienen estructuras de anillo comunes distintas de la estructura macrocíclica, la actividad enzimática específica del Ejemplo 265 se atenúa por ser una estructura macrocíclica.

D2: WO2015092713

Example 35

3-((3-((4-ethyl-1,1-dioxido-3,4-dihydro-2H-benzo[d][1,4,5]oxathiazepin-2-yl)methyl)-4-methylphenyl)-3-(1-ethyl-4-methyl-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-yl)propanoic acid



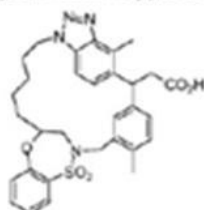
Non-Macrocycle

Example 35

- NRF2-KEAP1 FP assay
 $IC_{50} = 10 \sim 100$ nM
- BEAS-2B NQO1 MTT assay (cell)
 $IC_{50} < 10$ nM

Example 265

2-((4,32-Dimethyl-30,30-dioxo-23-oxa-30 λ^1 -thia-1,14,15,16-tetraazahexacyclo[20.8.1.1 ^{1,7} .1 ^{18,19} .0 ^{19,18} .0 ^{14,15}]tridecaconta-3,5,7(33),9,11,13(32),14,24(29),25,27-decaen-8-yl)acetic acid



Macrocycle

Example 265

- NRF2-KEAP1 FP assay
 $IC_{50} = 10 \sim 100$ nM
- BEAS-2B NQO1 MTT assay (cell)
 $IC_{50} = 10 \sim 100$ nM

Consulte la siguiente tabla extraída de D2

All examples described herein possessed NQO1 specific enzyme activity in BEAS-2B cells with EC₅₀s between >10 μ M - <10 nM unless otherwise noted (see table below). EC₅₀s <10 nM (++++), EC₅₀s 10 - 100 nM (+++), EC₅₀s 100 nM - 1 μ M (++) , EC₅₀s 1 - 10 μ M (+), EC₅₀s >10 μ M (X), or were not determined (ND).

Ex #	EC ₅₀	Ex #	EC ₅₀	Ex #	EC ₅₀	Ex #	EC ₅₀	Ex #	EC ₅₀
35	++++	90	+	145	++	197	+	251	+
36	++++	91	++	146	++	198	++	252	+++
37	+++	92	++	147	++	199	+++	253	+++
38	++++	93	++	148	++	200	++	254	+
39	+++	94	-	149	+++	201	+++	255	+++
40	++++	95	++	*150	++	202	++++	256	++
41	++++	96	++	151	+++	203	+++	257	++++
42	++++	97	+	152	+++	204	+++	258	+
43	++++	98	+	153	++	205	+++	259	+
44	++++	99	++	154	+++	206	+++	260	++
45	++++	100	+	155	+++	207	++	261	++
46	++	101	++	156	++++	208 isomer M1	++	262	++
47	-	102	+	157	+	208 isomer N1	++	263	+
48	+	103	+	158	++	209	+++	264	+
49	ND	104	+	159	+	210	++++	265	+++

Por lo tanto, no hay ninguna motivación para los expertos en la técnica que lean D2 para centrarse en el macrocíclico del Ejemplo 265 cuya actividad está atenuada. Además, tampoco hay motivación para cambiar dos de los tres heterociclos que constituyen el Ejemplo 265 por los heterociclos descritos en D1 porque estos no son comunes en la estructura.

Por otro lado, centrándonos en los anillos de las estructuras, la presente solicitud y D1 tienen algo en común en el tipo de anillos. Sin embargo, no es fácil que un experto seleccione, por ejemplo, el Ejemplo 25 de D1 e intente que sea el Ejemplo 25 macrocíclico basándose en la divulgación de D2.

En primer lugar, aunque D1 y D2 tienen una acción farmacológica común, la estructura de anillo común es sólo benzotriazol. Para los demás, D2 es un anillo de benceno, pero D1 tiene un anillo de tetrahidroisoquinolina y, mientras que D2 es una benzooxatiazepina, D1 es un anillo de benceno. Por tanto, dado que D2 y D1 son estructuralmente diferentes, no hay ningún incentivo para combinarlos.

Como se mencionó anteriormente, se ha demostrado que la actividad de D2 se ve atenuada al ser macrocíclica. Además, la actividad de D1 es de 3 a 10 veces más débil que la de la presente solicitud.

Por lo tanto, se considera respetuosamente que la presente invención tiene actividad inventiva sobre el arte citado.

De esta forma, teniendo en cuenta que los documentos D1 y D2 **no mencionan, describen o sugieren**, en forma individual o en combinación, todas las características técnicas reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante, **las nuevas reivindicaciones presentadas son novedosas, e inventivas sobre el estado del arte.**

En este sentido, y siguiendo el Manual Andino de Patentes, la presente invención tal y como se encuentra definida en las reivindicaciones 1 a 7, tiene diferencias con el estado del arte e implicó un nivel inventivo durante su desarrollo, por lo cual debe ser considerada como novedosa e inventiva según las disposiciones de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

6. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486; y
- ii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre D1 y D2, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 7 reivindicaciones.
- Recibo de pago correspondiente a la Tasa de modificación a las reivindicaciones.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

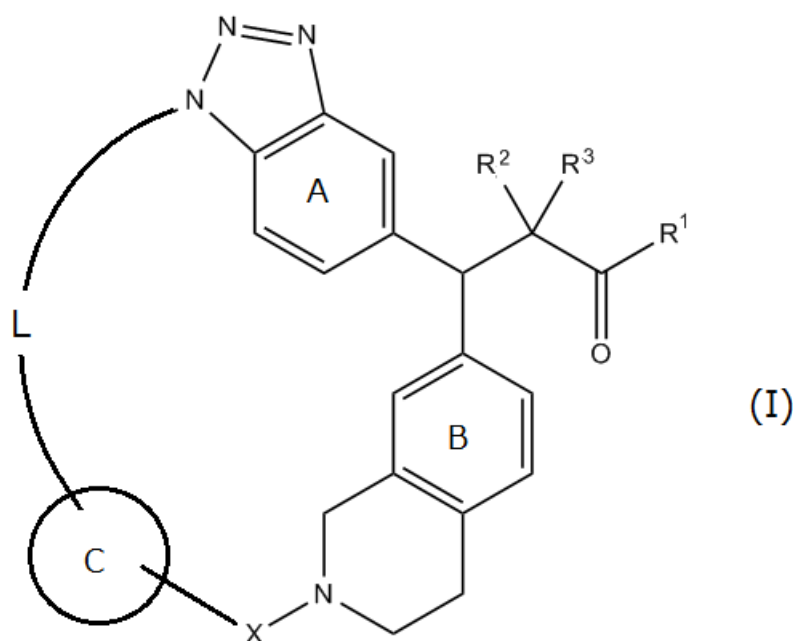
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es representado por la siguiente fórmula (I):



donde

R^1 es OH, ORy o NHRy;

Ry es un grupo C_{1-6} alquilo sustituido o no sustituido o un grupo cíclico sustituido o no sustituido seleccionado de un grupo que consiste en un grupo C_{3-10} cicloalquilo, un grupo C_{3-10} cicloalqueno, un grupo C_{6-14} arilo, un grupo heterocíclico aromático y un grupo heterocíclico no aromático;

R^2 y R^3 son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo C_{1-6} alquilo sustituido o no sustituido, o R^2 y R^3 se unen para formar un grupo C_{3-6} cicloalquilo;

X es $C(=O)$, SO_2 o $CR^{x1}R^{x2}$;

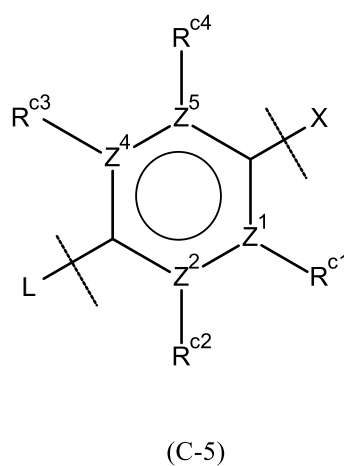
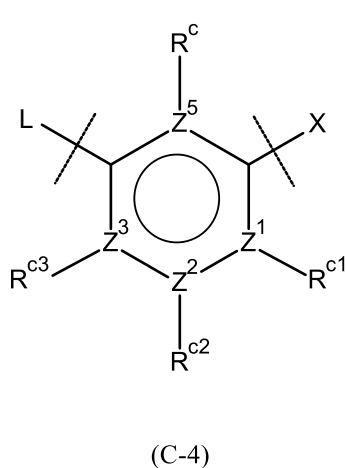
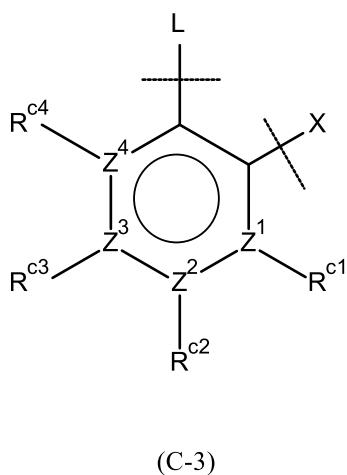
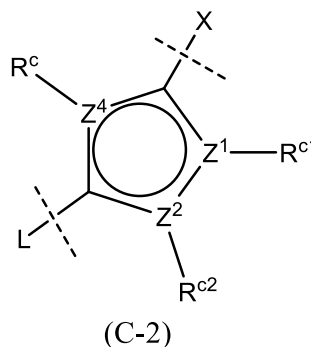
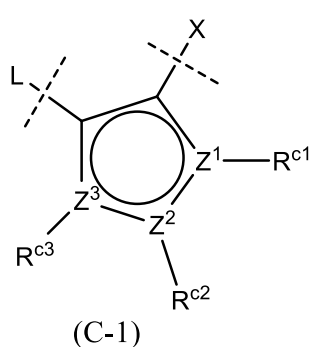
R^{x1} y R^{x2} son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo C_{1-6} alquilo sustituido o no sustituido;

el anillo A es un anillo benceno, o un anillo benceno sustituido con uno o más sustituyentes adicionales seleccionados de un grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo C_{1-3} alquilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C_{1-3} alcoxi, un grupo C_{1-3} alcoxi

sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C₁₋₃ alcoxi;

el anillo B es un anillo benceno, o un anillo benceno sustituido con uno o más sustituyentes adicionales seleccionados de un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo ciano, un grupo C₁₋₃ alquilo, un grupo C₁₋₃ alquilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C₁₋₃ alcoxi, un grupo C₁₋₃ alcoxi sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C₁₋₃ alcoxi;

el anillo C es un anillo aromático de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido, o un anillo aromático de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de un grupo que consiste en



; y

L es -(CR⁴R⁵)_n-Y¹-(CR⁶R⁷)_m-Y²-*

donde * representa la unión al anillo C;

n es un entero de 2 a 4;

m es un entero de 1 a 4;

R^4 y R^5 son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, OH, un grupo C_{1-6} alquilo sustituido o no sustituido o un grupo C_{1-6} alcoxi sustituido o no sustituido, o R^4 y R^5 se unen para formar un grupo C_{3-6} cicloalquilo sustituido o no sustituido, y una pluralidad de R^4 o una pluralidad de R^5 son iguales o diferentes entre sí, o los R^4 o R^5 adyacentes se unen para formar una unión doble; R^6 y R^7 son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, OH, un grupo C_{1-6} alquilo sustituido o no sustituido o un grupo C_{1-6} alcoxi sustituido o no sustituido, o R^6 y R^7 se unen para formar un grupo C_{3-6} cicloalquilo sustituido o no sustituido, y cuando m es 2 o más, una pluralidad de R^6 o una pluralidad de R^7 son iguales o diferentes entre sí, o los radicales adyacentes R^6 o R^7 se unen para formar una unión doble;

Y^1 y Y^2 son independientemente una unión, un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, SO, SO_2 o NR^8 , con la salvedad de que cuando Y^1 es una unión, m es 1 o 4; y R^8 es un átomo de hidrógeno o un grupo C_{1-6} alquilo sustituido o no sustituido, con la salvedad de que cuando una pluralidad de R^8 está presente, la pluralidad de R^8 son iguales o diferentes entre sí.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal del mismo, CARACTERIZADO PORQUE en la fórmula (I),

L se selecciona entre el grupo que consiste en las fórmulas siguientes:

- $CR^4R^5-CR^4R^5-CR^6R^7-CR^6R^7-CR^6R^7-CR^6R^7-*$;
- $CR^4R^5-CR^4R^5-CR^4R^5-CR^4R^5-CR^6R^7-*$;
- $CR^4R^5-CR^4R^5-CR^4R^5-CR^6R^7-O-*$;
- $CR^4R^5-CR^4R^5-CR^4R^5-O-CR^6R^7-*$; y
- $CR^4R^5-CR^4R^5-O-CR^6R^7-CR^6R^7-*$.

3. El compuesto según las reivindicaciones 1 o 2, o una sal del mismo, CARACTERIZADO PORQUE en la fórmula (I),

R^1 es OH o ORy;

Ry es un grupo C_{1-6} alquilo;

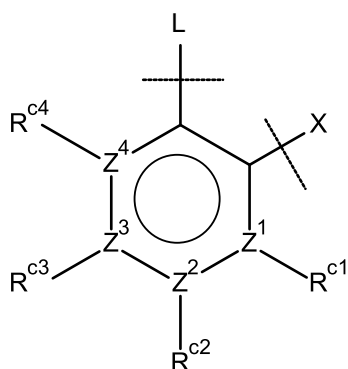
R^2 y R^3 son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo C_{1-3} alquilo;

X es $C(=O)$;

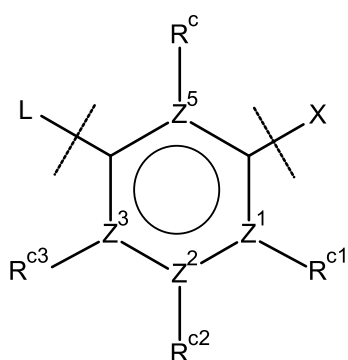
el anillo A es un anillo benceno, o un anillo benceno sustituido con uno o más sustituyentes adicionales seleccionados de un grupo que consiste de un átomo de

flúor, un átomo de cloro, un grupo C_{1-3} alquilo sustituido o no sustituido con entre 1 y 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C_{1-3} alcoxi, o un grupo C_{1-3} alcoxi sustituido o no sustituido con entre 1 y 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C_{1-3} alcoxi;

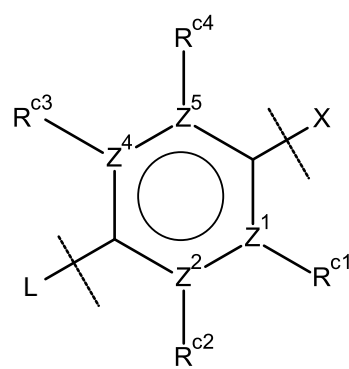
el anillo B es un anillo benceno, o un anillo benceno sustituido con uno o más sustituyentes adicionales seleccionados de un grupo que consiste de un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo ciano, un grupo C_{1-3} alquilo sustituido o no sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C_{1-3} alcoxi, o un grupo C_{1-3} alcoxi sustituido o no sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo C_{1-3} alcoxi; y el anillo C es un grupo representado por la fórmula siguiente:



(C-3)



(C-4)



(C-5)

donde Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 y Z^5 son independientemente un átomo de carbono o un átomo de nitrógeno;

R^c es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo C_{1-6} alquilo o un grupo C_{1-6} alquilo halogenado, un grupo C_{1-6} alcoxi o un grupo C_{1-6} alcoxi halogenado, o un grupo C_{3-10} cicloalquilo; y

R^{c1} , R^{c2} , R^{c3} y R^{c4} son independientemente seleccionados de un grupo que consiste de un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo C_{1-6} alquilo o un grupo C_{1-6} alquilo halogenado, un grupo C_{1-6} alcoxi o un grupo C_{1-6} alcoxi halogenado, o un grupo C_{3-10} cicloalquilo; o dos radicales adyacentes de R^{c1} , R^{c2} , R^{c3} y R^{c4} se unen para formar un anillo sustituido o no sustituido, con la salvedad de que cuando Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 o Z^5 es un átomo de nitrógeno, R^c , R^{c1} , R^{c2} , R^{c3} o R^{c4} no está presente.

4. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal del mismo, CARACTERIZADO PORQUE en la fórmula (I),

R^1 es OH;

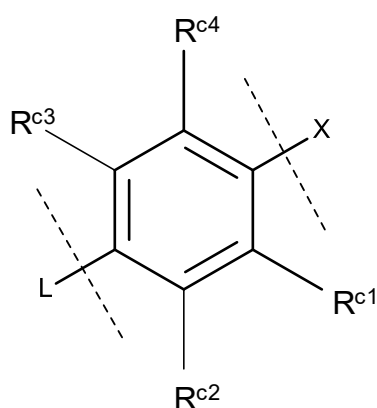
R^2 y R^3 son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo C_{1-3} alquilo;

X es $C(=O)$;

el anillo A es un anillo benceno, o un anillo benceno sustituido con uno o más sustituyentes adicionales de un grupo C_{1-3} alquilo;

el anillo B es un anillo benceno; y

el anillo C es un grupo representado por la fórmula siguiente:



donde

R^{c1} y R^{c4} son independientemente seleccionados de un grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, un grupo C_{1-6} alquilo o un grupo C_{1-6} alquilo halogenado, un grupo C_{1-6} alcoxi o un grupo C_{1-6} alcoxi halogenado, un átomo de cloro, o un átomo de flúor, y

R^{c2} y R^{c3} son cada uno un átomo de hidrógeno; y

L es $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-^*$,

$-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-O-^*$,

$-CH_2-CH_2-CH_2-O-CH_2-^*$, o

$-CH_2-CH_2-O-CH_2-CH_2-^*$.

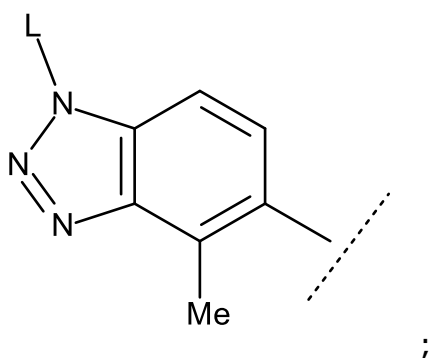
5. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal del mismo, CARACTERIZADO PORQUE en la fórmula (I),

R^1 es OH;

R^2 y R^3 son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

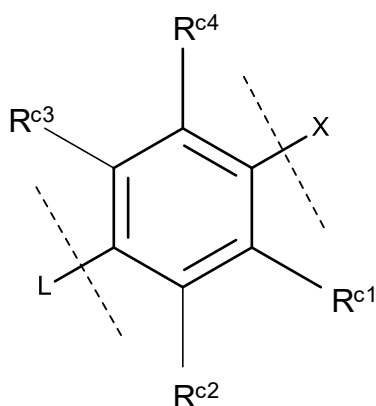
X es $C(=O)$;

el anillo A es una subestructura representada por la fórmula siguiente:



anillo B: un anillo benceno;

anillo C: un grupo representado por la fórmula siguiente:



donde

R^{c1} y R^{c4} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro, o un grupo metilo, y R^{c2} y R^{c3} son cada uno un átomo de hidrógeno; y

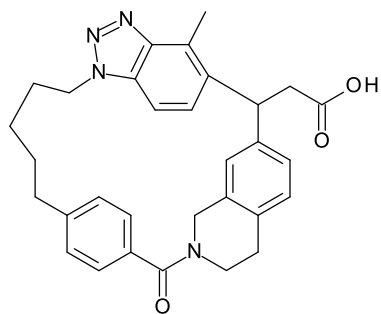
L es $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-^*$,
 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-^*$,
 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-^*$, o
 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-^*$.

6. El compuesto según la reivindicación 1, donde el compuesto es seleccionado entre el grupo que consiste en los siguientes:

ácido [32-metil-20-oxo-8,9,10,21-

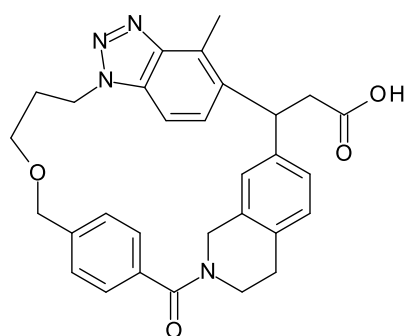
tetraazahexaciclo[19.5.3.2^{16,19}.1^{3,7}.0^{6,10}.0^{24,28}]dotriaconta-

1(26),3(32),4,6,8,16,18,24,27,30-decaen-2-il] acético:



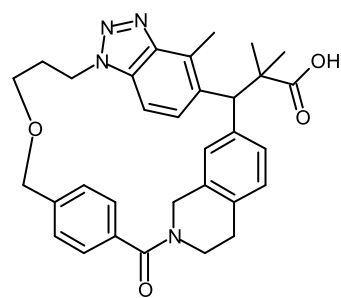
;

ácido [32-metil-20-oxo-14-oxa-8,9,10,21-tetraazahexaciclo[19.5.3.2^{16,19}.1^{3,7}.0^{6,10}.0^{24,28}]dotriaconta-1(26),3(32),4,6,8,16,18,24,27,30-decaen-2-il] acético:



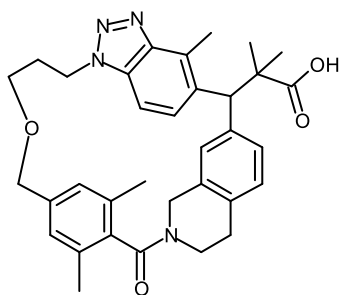
;

ácido 2-metil-2-[32-metil-20-oxo-14-oxa-8,9,10,21-tetraazahexaciclo[19.5.3.2^{16,19}.1^{3,7}.0^{6,10}.0^{24,28}]dotriaconta-1(27),3(32),4,6,8,16,18,24(28),25,30-decaen-2-il]propiónico:



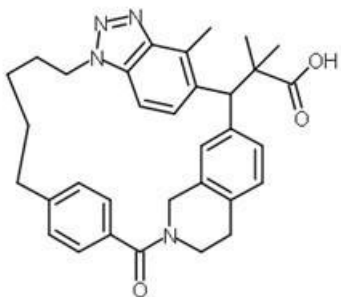
;

ácido 2-metil-2-[18,30,32-trimetil-20-oxo-14-oxa-8,9,10,21-tetraazahexaciclo[19.5.3.2^{16,19}.1^{3,7}.0^{6,10}.0^{24,28}]dotriaconta-1(27),3(32),4,6,8,16(31),17,19(30),24(28),25-decaen-2-il]propiónico:



; y

ácido 2-metil-2-[32-metil-20-oxo-8,9,10,21-tetrazahexaciclo[19.5.3.2^{16,19}.1^{3,7}.0^{6,10}.0^{24,28}]dotriaconta-1(27),3(32),4,6,8,16(31),17,19(30),24(28),25-decaen-2-il]propanoico



;

o una sal del mismo.

7. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende el compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o una sal del mismo.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0007304

Recibo: 23-212653

Fecha: 22/09/2023

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 873271

CUS: 175942337

Patente PCT
COMPUESTO MACROCICLICO Y SU USO

Detalle del pago

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