

P- 2021/13801

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2021/0008018**

Solicitud de patente a nombre de **CASE WESTERN RESERVE UNIVERSITY, BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM, RODEO THERAPEUTICS CORPORATION**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de las sociedades CASE WESTERN RESERVE UNIVERSITY, BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM, y RODEO THERAPEUTICS CORPORATION, domiciliadas en Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **21264** notificado electrónicamente el 29 de diciembre de 2023, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio:

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 a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de cuarenta y dos (42) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 23 de marzo de 2022. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1 Se restringió la definición del sustituyente R⁶ de modo que ahora se refiere a heterociclilo bicíclico condensado o heteroarilo bicíclico condensado a lo largo del capítulo reivindicatorio. El soporte para esta modificación se encuentra en la solicitud como fue originalmente presentada, en particular en los párrafos [00172]-[00173] y en la reivindicación original 6.

- 2.2 Se restringió el alcance de la reivindicación 33 seleccionando un grupo de compuestos específicos al alcance de la nueva reivindicación 1.
- 2.3 Se eliminó la reivindicación 34.
- 2.4 Se sustituyeron los compuestos de las antiguas reivindicaciones 35, 36 y 38, (nuevas reivindicaciones 34, 35 y 37) de forma que ahora se refieren a compuestos al alcance de la nueva reivindicación 1.
- 2.5 Se incluyó una nueva reivindicación 41 que encuentra soporte a lo largo de la solicitud como fue originalmente presentada.
- 2.6 Se ajustó la numeración y la dependencia de acuerdo con las modificaciones antes mencionadas.

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, ya que se encuentran sustentadas tanto en la descripción como en el listado de secuencias, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a la solicitud, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, dado que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con el mismo número de cláusulas que el presentado y estudiado anteriormente por su despacho.

3. Novedad

El examinador establece en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1 a 42 carecerían de novedad a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en el documento **D1** (WO2018187810).

En este sentido, me permito resaltar que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Es decir, de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está "*comprendida*" en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, al invento en su totalidad y no a sus componentes de manera aislada.

Al respecto, considero pertinente recalcar que, para considerar que el objeto de la solicitud carece de novedad, se debe contemplar como mínimo los siguientes aspectos:

- El objeto de la invención en estudio debe estar contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad; y
- La comparación del objeto de la invención en cuestión y el estado del arte no debe centrarse o limitarse a los elementos de esta que son previamente conocidos, sino de lo inédito y novedoso que la caracteriza. Esto quiere decir que debe analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la solicitud en estudio.

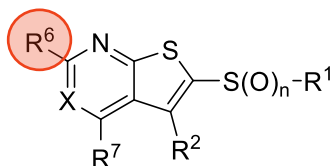
Lo anterior significa que para que un documento del estado de la técnica pueda afectar la novedad de una solicitud, debe revelar todas y cada una de las características técnicas que la definen.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese Despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención está totalmente comprendida en el estado de la técnica, es decir, de forma individual en el documento D1, lo cual no sucede en este caso.

La materia de las nuevas reivindicaciones es nueva e inventiva a la luz del arte previo

En este sentido, el solicitante desea resaltar que, sin que esto implique la aceptación de la validez de la objeción, y únicamente con el fin de avanzar en el proceso, las reivindicaciones fueron modificadas como se mencionó anteriormente.

De esta manera, las nuevas reivindicaciones se limitan a los compuestos de fórmula (IA):



en donde **R⁶** es heterociclilo bicíclico condensado o heteroarilo bicíclico condensado, en combinación con otras características de las reivindicaciones.

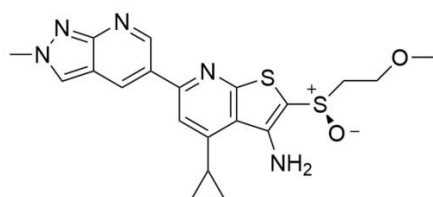
En este sentido, el solicitante sostiene respetuosamente que los compuestos de D1 no anticipan los compuestos de las reivindicaciones modificadas. De hecho, ninguno de los compuestos D1 incluye un sustituyente bicíclico condensado en la posición R⁶.

Además, el solicitante respetuosamente sostiene que la presencia de un anillo bicíclico condensado en esta posición ofrece mejoras que no podrían haberse predicho en vista de D1. Por ejemplo, los párrafos [00468]-[00469] de la descripción tal como se presentó demuestran ventajas farmacológicas de los compuestos de la solicitud en relación con los compuestos de la técnica citada. Como se señala en el Ejemplo B, el Solicitante ha descubierto que *“la inhibición in vivo de 15-PGDH, la estabilidad de los microsomas humanos, hERG IC₅₀ y EC₅₀ para la elevación de PGE2 son importantes para la eficacia in vivo”*. Párrafo [00468] de la descripción (énfasis añadido). De hecho, la descripción tal como se presentó establece:

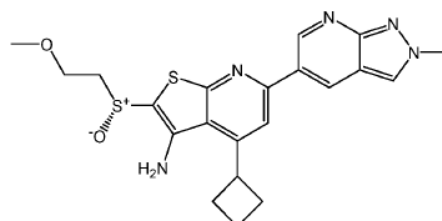
*“Sin quedar ligados a la teoría, en ciertas realizaciones, los candidatos clínicos **deben tener dos o más de las siguientes características:** (i) inhibición enzimática en el colon de ratón 30 minutos después de 10 MPK (PO) a $\geq 70\%$ o $\geq 90\%$; (ii) una estabilidad en microsomas humanos ≥ 60 minutos; (iii) CI₅₀ de hERG > 15 ; y (iv) CE₅₀ de elevación de PGE2 ≤ 10 nM. En algunas realizaciones, los candidatos clínicos tienen tres o más de las características (i), (ii), (iii) y (iv). En algunas realizaciones, los candidatos clínicos tienen las características (i), (ii), (iii) y (iv). Por ejemplo, un compuesto con inhibición enzimática en el colon de ratón 30 minutos después de 10 MPK de $\geq 90\%$ o incluso $\geq 70\%$, puede mostrar una eficacia in vivo si dicho compuesto también demuestra cualquier combinación de dos o más de, por ejemplo, (ii) una estabilidad en microsomas de ratón de ≥ 60 minutos; (iii) CI₅₀ de hERG de > 15 ; y/o (iiv) CE₅₀ de ≤ 10 nM”* (Párr. [000469], énfasis añadido)

Como se muestra en la Tabla 2, cada compuesto que incluye un sustituyente R⁶ como se indica en la Reivindicación 1, satisface cada uno de estos criterios del Ejemplo B, mientras que las estructuras que carecen de las características enumeradas en las

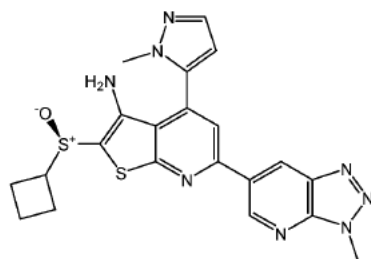
reivindicaciones pueden no hacerlo. Por ejemplo, los compuestos (R)-176, (R)-258, (R)-326, (R)-381 y (R)-408 tienen cada uno un heteroarilo bicíclico como R⁶ y cumplen todos y cada uno de los criterios (i), (ii), (iii) y (iv). Para facilitar la referencia, las estructuras de los compuestos (R)-176, (R)-258, (R)-326, (R)-381 y (R)-408 se proporcionan a continuación:



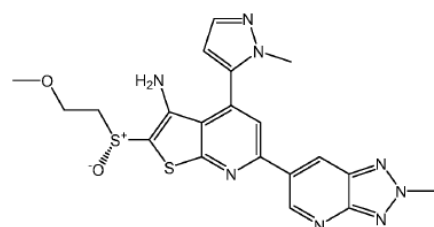
(R)-176



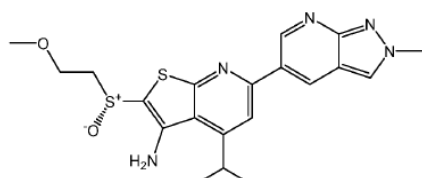
(R)-258



(R)-326

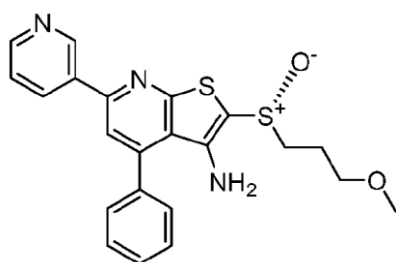


(R)-381

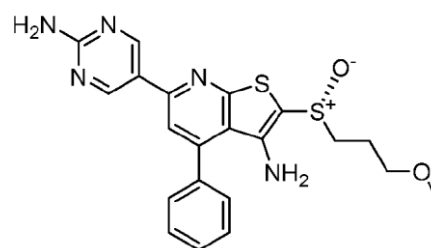


(R)-408

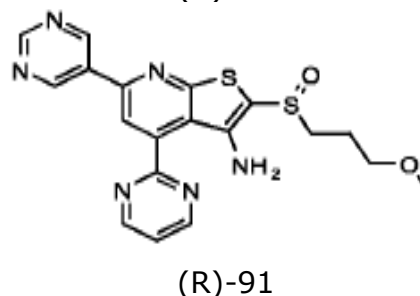
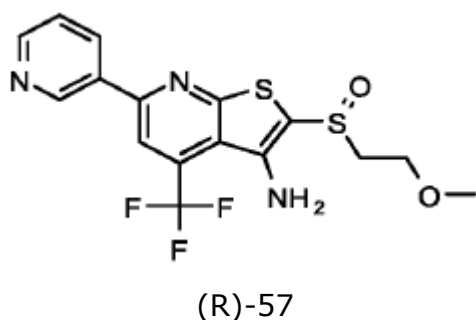
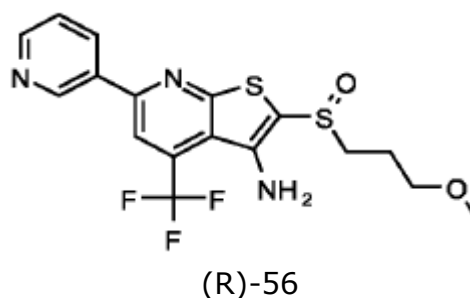
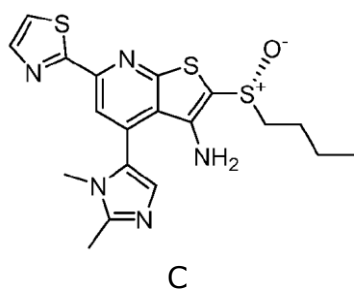
Por otro lado, estructuras como A, B, C, (R)-56, (R)-57 y (R)-91 no cumplen los criterios (i), (ii), o ambos (i) y (ii). Por tanto, estos compuestos son menos adecuados *in vivo*. Las estructuras de A, B, C, (R)-56, (R)-57 y (R)-91 se proporcionan a continuación para facilitar la referencia:



A



B



Este resultado sorprendente y mejorado (eficacia *in vivo* mejorada) relacionado con la presencia de un grupo bicíclico heteroarilo o heterociclilo en R⁶ no se podría haber derivado en vista del arte previo citado, **el cual no describe en absoluto un compuesto con un sustituyente R⁶ de heteroarilo o heterociclilo bicíclico condensado.**

Así, dado que el documento D1 no divulga de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales de la materia definida en la reivindicación independiente de la presente solicitud, es posible concluir que la presente solicitud cumple con el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.

4. Conclusión

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

- i) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- ii) La invención de la presente solicitud no había sido divulgada previamente en el estado de la técnica cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 16 de la Decisión 486, y

iii) La invención de la presente solicitud no resulta obvia ni se derivada de manera evidente del estado de la técnica, 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 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito 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.

5. Anexos

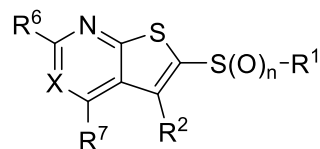
- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por cuarenta y dos (42) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.

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 de fórmula (IA):



(IA)

o una sal, tautómero o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^1 es alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, alquilen-cicloalquilo, alquilen-alcoxi, heterociclilo o alquilen-heterociclilo;

R^2 es $-NH_2$, CN o $-NHC(O)$ alquilo;

R^6 es heterociclilo bicíclico condensado o heteroarilo bicíclico condensado, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^3 ;

R^7 es alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo, $-C(O)$ -alquilo, $-C(O)O$ -alquilo o $-C(O)NR^5$ -alquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ;

R^3 es oxo, $-OH$, $-O$ -alquilen- $-OH$, $-O$ -alquilen- $N(R^5)_2$, $-N(R^5)_2$, $-N(R^5)$ (alquilen- $-OH$), $-N(R^5)$ (alquilen- O -alquilo), alquilo, $-alquilen- $-OH$$, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, $-C(O)N(R^5)_2$, $-C(O)N(R^5)$ (alquilen- $-OH$), $-C(O)$ -alquilo, $-C(O)O$ -alquilo, o $-S(O)_m$ -alquilo, en donde el cicloalquilo y el heterociclilo está cada uno opcionalmente sustituido con R^{10} ;

R^4 es oxo, halógeno, $-CN$, $-N(R^5)_2$, $-OH$, $-O$ -alquilen- $-OH$, $-S(O)_m$ -alquilo, $-C(O)$ -alquilo, $-C(O)$ -cicloalquilo, alquilo, $-alquilen- $-O$ -alquilo$, alcoxi, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo o $-alquilen- $-arilo$$ opcionalmente sustituido con R^8 ;

cada R^5 es independientemente H, alquilo, $-alquilen- $-OH$$ opcionalmente sustituido con $-OH$, $-alquilen- $-NH_2$$, $-alquilen- $-N(R^9)_2$$, $-alquilen- $-O$ -alquilen- $-OH$$, $-alquilen- $-O$ -alquilen- $-NH_2$$, $-C(O)$ -alquilo, $-C(O)O$ -alquilo, $-alquilen- $-COOH$$ o $-S(O)_m$ -alquilo;

o como alternativa, dos R^5 junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, S o N, y en donde el heterociclo está opcionalmente sustituido con R^8 ;

R^8 es halógeno, alquilo o alcoxi;

R^9 es H o alquilo, o dos R^9 junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, $S(O)_t$ o N;

R^{10} es -OH, halógeno, alquilo o alcoxi;

X es N o CH;

m es 0, 1 o 2;

n es 0, 1 o 2; y

t es 0, 1 o 2.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^1 es alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, -(alquilen C_1-C_6)-(cicloalquilo de 3 a 6 miembros), -(alquilen C_1-C_6)-(alcoxi C_1-C_6), heterociclilo de 3 a 6 miembros o -(alquilen C_1-C_6)-(heterociclilo de 3 a 6 miembros);

opcionalmente en donde R^1 es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, $-(CH_2)_p$ -ciclopropilo, $-(CH_2)_p$ -ciclobutilo, $-(CH_2)_p$ -ciclopentilo, o $-(CH_2)_p$ -ciclohexilo; en donde p es 1, 2 o 3.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, en donde R^2 es $-NH_2$.

4. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde R^6 es heteroarilo bicíclico condensado de 8 a 10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^3 .

5. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde R^7 es alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, arilo de 6 a 10 miembros, heterociclilo de 3 a 6 miembros, heteroarilo de 5 a 10 miembros, $-C(O)(alquilo\ C_1-C_6)$, $-C(O)O(alquilo\ C_1-C_6)$, o $-C(O)NR^5(alquilo\ C_1-C_6)$, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ;

opcionalmente en donde:

R^7 es alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, fenilo, heterociclilo de 3 a 6 miembros, o heteroarilo de 5 a 10 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ; o

R^7 es haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, fenilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

6. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde R^3 es $-O-(alquilen\ C_1-C_6)-N(R^5)_2$, $-N(R^5)_2$, $-N(R^5)(alquilen\ C_1-C_6-OH)$, $-C(O)N(R^5)_2$, $-C(O)N(R^5)(alquilen\ C_1-C_6-OH)$, $-C(O)(alquilo\ C_1-C_6)$, $-C(O)O(alquilo\ C_1-C_6)$ o $-S(O)_m(alquilo\ C_1-C_6)$; o

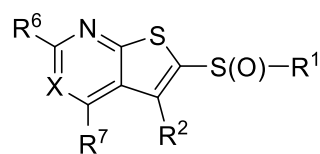
en donde R^3 es $-(\text{alquil } C_1-C_3)OH$, $-NH_2$, $-N(\text{alquilo } C_1-C_3)_2$, $-NHCH_2CH_2OH$, $-N(\text{alquil } C_1-C_3)CH_2CH_2OH$, $N(CH_2CH_2OH)_2$, $-NHCH_2CH(CH_2OH)_2$, $-N(\text{alquil } C_1-C_3)CH_2CH(CH_2OH)_2$, $-NHCH_2CH_2OCH_2CH_2OH$, $-NHCH_2CH_2OCH_2CH_2NH_2$, $-NHCH_2CH_2NH_2$, $-N(\text{alquil } C_1-C_3)CH_2CH_2NH_2$, $-NHCH_2CH_2NH(\text{alquil } C_1-C_3)$, $-NHCH_2CH_2N(\text{alquilo } C_1-C_3)_2$, $-N(\text{alquil } C_1-C_3)CH_2CH_2NH(\text{alquilo } C_1-C_3)$, $-N(\text{alquil } C_1-C_3)CH_2CH_2N(\text{alquilo } C_1-C_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, $-N(\text{alquil } C_1-C_3)SO_2CH_3$, $-OCH_2CH_2OH$, $-OCH_2CH_2NH_2$, $-OCH_2CH_2NH(\text{alquilo } C_1-C_3)$ o $-OCH_2CH_2N(\text{alquilo } C_1-C_3)_2$;

opcionalmente en donde R^3 es $-NHCH_2CH_2OH$ o $-N(CH_3)CH_2CH_2OH$.

7. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde R^4 es halógeno, $-CN$, $-N(R^5)_2$, $-OH$, $-O-(\text{alquilen } C_1-C_6)-OH$, $-S(O)_m(\text{alquilo } C_1-C_6)$, $-C(O)(\text{alquilo } C_1-C_6)$, $-C(O)-(\text{cicloalquilo de 3 a 6 miembros})$, $\text{alquilo } C_1-C_6$, $\text{haloalquilo } C_1-C_6$, $\text{cicloalquilo de 3 a 6 miembros}$ o $\text{heterociclilo de 3 a 6 miembros}$.

8. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde n es 1.

9. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la estructura de fórmula (II):



(II)

o una sal, tautómero o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^1 es $\text{cicloalquilo de 3 a 6 miembros}$, $-(\text{alquilen } C_1-C_6)-(\text{cicloalquilo de 3 a 6 miembros})$, $\text{heterociclilo de 3 a 6 miembros}$ o $-(\text{alquilen } C_1-C_6)-(\text{heterociclilo de 3 a 6 miembros})$;

R^2 es $-NH_2$, CN o $-NHC(O)\text{alquilo}$;

R^6 es $\text{heterociclilo bicíclico condensado}$ o $\text{heteroarilo bicíclico condensado}$, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^3 ;

R^7 es alquilo , haloalquilo , cicloalquilo , arilo , heterociclilo , heteroarilo , $-C(O)-\text{alquilo}$, $-C(O)O-\text{alquilo}$ o $-C(O)NR^5-\text{alquilo}$, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ;

R^3 es oxo, -OH, -O-alquilen- $N(R^5)_2$, - $N(R^5)_2$, - $N(R^5)$ (alquilen-OH), alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, -C(O) $N(R^5)_2$, -C(O) $N(R^5)$ (alquilen-OH), -C(O)-alquilo, -C(O)O-alquilo o -S(O) $_m$ -alquilo;

R^4 es oxo, halógeno, -CN, - $N(R^5)_2$, -OH, -O-alquilen-OH, -S(O) $_m$ -alquilo, -C(O)-alquilo, -C(O)-cicloalquilo, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo o -alquilen-arilo opcionalmente sustituido con R^8 ;

cada R^5 es independientemente H, alquilo, -alquilen-OH opcionalmente sustituido con -OH, -alquilen-NH₂, -alquilen- $N(R^9)_2$, -alquilen-O-alquilen-OH, -alquilen-O-alquilen-NH₂, -C(O)-alquilo, -C(O)O-alquilo, -alquilen-COOH o -S(O) $_m$ -alquilo;

o como alternativa, dos R^5 junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, S o N, y en donde el heterociclo está opcionalmente sustituido con R^8 ;

R^8 es halógeno, alquilo o alcoxi;

R^9 es H o alquilo, o dos R^9 junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, S(O) $_t$ o N;

X es N o CH;

m es 0, 1 o 2; y

t es 0, 1 o 2.

10. El compuesto de la reivindicación 9, en donde R^1 es cicloalquilo de 3 a 5 miembros o

-(alquilen C₁-C₆)-(cicloalquilo de 3 a 5 miembros);

opcionalmente en donde:

R^1 es ciclobutilo; o

R^1 es un cicloalquilo bicíclico de 4 a 6 miembros.

11. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 9 o 10, en donde R^7 es alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo de 3 a 6 miembros, arilo de 6 a 10 miembros, heterociclilo de 3 a 6 miembros, heteroarilo de 5 a 10 miembros, -C(O)(alquilo C₁-C₆), -C(O)O(alquilo C₁-C₆) o -C(O) $N(R^5)$ (alquilo C₁-C₆), cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ;

opcionalmente en donde:

R^7 es alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo de 3 a 6 miembros, fenilo, heterociclilo de 3 a 6 miembros o heteroarilo de 5 a 10

miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ;

R^7 es alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , cicloalquilo de 3 miembros, fenilo, heterociclilo de 4 miembros o heteroarilo de 5 a 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ; o

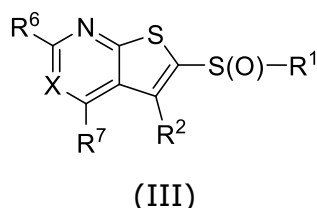
R^7 es $-CF_3$, isopropilo, ciclopropilo, fenilo, piridilo o triazol, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

12. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 9-11, en donde R^3 es $-O-(alquilen\ C_1-C_6)-N(R^5)_2$, $-N(R^5)_2$, $-N(R^5)(alquilen\ C_1-C_6-OH)$, $-C(O)N(R^5)_2$, $-C(O)N(R^5)(alquilen\ C_1-C_6-OH)$, $-C(O)(alquilo\ C_1-C_6)$, $-C(O)O(alquilo\ C_1-C_6)$ o $-S(O)_m(alquilo\ C_1-C_6)$;

en donde R^3 es $-NH_2$, $-N(alquilo\ C_1-C_3)_2$, $-NHCH_2CH_2OH$, $-N(alquil\ C_1-C_3)CH_2CH_2OH$, $N(CH_2CH_2OH)_2$, $-NHCH_2CH(CH_2OH)_2$, $-N(alquil\ C_1-C_3)CH_2CH(CH_2OH)_2$, $-NHCH_2CH_2OCH_2CH_2OH$, $-NHCH_2CH_2OCH_2CH_2NH_2$, $-NHCH_2CH_2NH_2$, $-N(alquil\ C_1-C_3)CH_2CH_2NH_2$, $-NHCH_2CH_2NH(alquil\ C_1-C_3)$, $-NHCH_2CH_2N(alquil\ C_1-C_3)_2$, $-N(alquil\ C_1-C_3)CH_2CH_2NH(alquilo\ C_1-C_3)$, $-N(alquil\ C_1-C_3)CH_2CH_2N(alquilo\ C_1-C_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, $-N(alquil\ C_1-C_3)SO_2CH_3$, $-OCH_2CH_2OH$, $-OCH_2CH_2NH_2$, $-OCH_2CH_2NH(alquilo\ C_1-C_3)$ o $-OCH_2CH_2N(alquilo\ C_1-C_3)_2$;

opcionalmente en donde R^3 es $-NHCH_2CH_2OH$ o $-N(CH_3)CH_2CH_2OH$.

13. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la estructura de fórmula (III):



o una sal, tautómero o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^1 es cicloalquilo, alquilen-cicloalquilo, alquilen-alcoxi, heterociclilo o alquilen-heterociclilo;

R^2 es $-NH_2$, CN o $-NHC(O)alquilo$;

R^6 es heterociclilo bicíclico condensado o heteroarilo bicíclico condensado, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^3 ;

R^7 es haloalquilo, arilo o heteroarilo C_1-C_6 , cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ;

R^3 es oxo, -OH, -O-alquilen- $N(R^5)_2$, - $N(R^5)_2$, - $N(R^5)$ (alquilen-OH), alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, - $C(O)N(R^5)_2$, - $C(O)N(R^5)$ (alquilen-OH), - $C(O)$ -alquilo, - $C(O)O$ -alquilo o - $S(O)_m$ -alquilo,

cada R^5 es independientemente H, alquilo, -alquilen-OH opcionalmente sustituido con -OH, -alquilen- NH_2 , -alquilen- $N(R^9)_2$, -alquilen-O-alquilen-OH, -alquilen-O-alquilen- NH_2 , - $C(O)$ -alquilo, -alquilen-COOH, - $C(O)O$ -alquilo o - $S(O)_m$ -alquilo;

o alternatively, dos R^5 junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, S o N, y en donde el heterociclo está opcionalmente sustituido con R^8 ;

R^4 es halógeno, alquilo o alcoxi;

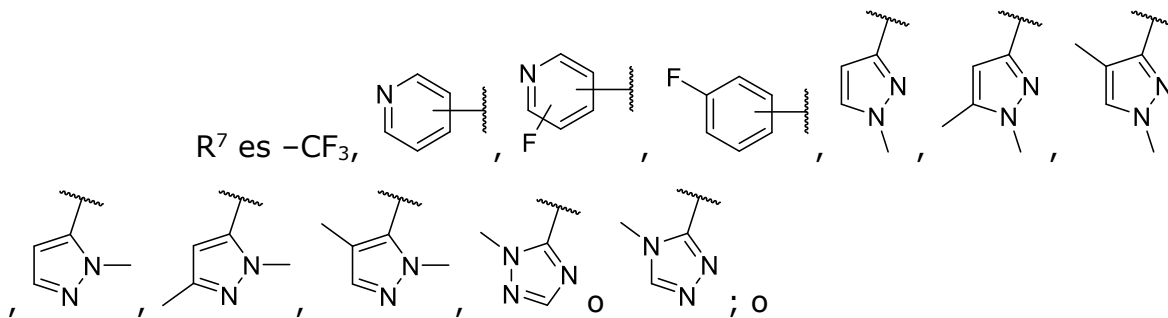
X es N o CH; y

m es 0, 1 o 2.

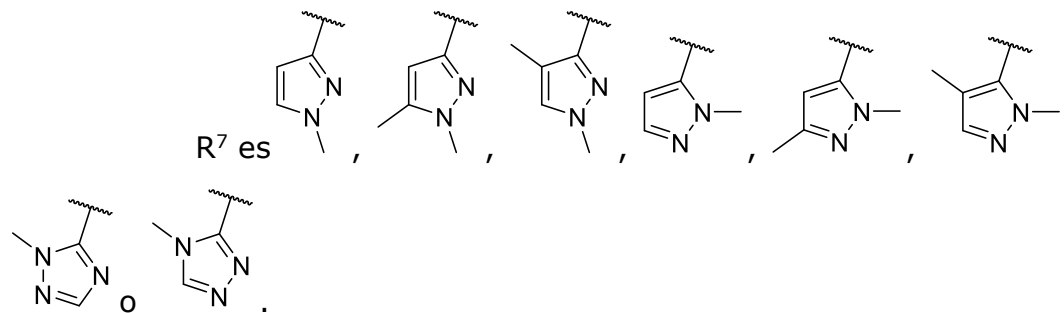
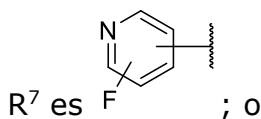
14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 9-13, en donde R^7 es - CF_3 , piridilo, pirazol, fenilo o triazol, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ;

opcionalmente en donde:

R^7 es - CF_3 , piridilo, pirazol, fluorofenilo o un triazol, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con halógeno o metilo; o

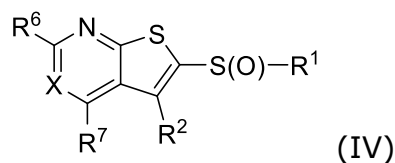


R^7 es - CF_3 ; o



15. El compuesto de la reivindicación 14, en donde R^6 es un heteroarilo bicíclico de 8 a 10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^3 .

16. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la estructura de fórmula (IV):



o una sal, tautómero o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^1 es cicloalquilo, -alquilen-cicloalquilo, -alquilen-alcoxi, heterociclilo o -alquilen-heterociclilo;

R^2 es $-NH_2$, CN o $-NHC(O)$ alquilo;

R^6 es heterociclilo bicíclico condensado o heteroarilo bicíclico condensado, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^3 ;

R^7 es cicloalquilo de 3 a 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ;

R^3 es oxo, $-OH$, $-O$ -alquilen- $N(R^5)_2$, $-N(R^5)_2$, $-N(R^5)$ (alquilen- $-OH$), alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, $-C(O)N(R^5)_2$, $-C(O)N(R^5)$ (alquilen- $-OH$), $-C(O)$ -alquilo, $-C(O)O$ -alquilo o $-S(O)_m$ -alquilo,

R^4 es halógeno, $-CN$, $-NH_2$, $-OH$ o alquilo C_1-C_3 ;

cada R^5 es independientemente H, alquilo, -alquilen- $-OH$ opcionalmente sustituido con $-OH$, -alquilen- $-NH_2$, -alquilen- $-N(R^9)_2$, -alquilen- $-O$ -alquilen- $-OH$, -alquilen- $-O$ -alquilen- $-NH_2$, $-C(O)$ -alquilo, -alquilen- $-COOH$, $-C(O)O$ -alquilo o $-S(O)_m$ -alquilo;

o alternativamente, dos R^5 junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, S o N, y en donde el heterociclo está opcionalmente sustituido con R^8 ;

R^8 es halógeno, alquilo o alcoxi;

X es N o CH;

m es 0, 1 o 2.

17. El compuesto de la reivindicación 16, en donde R^7 es ciclopropilo.

18. El compuesto de la reivindicación 16 o 17, en donde R^1 es cicloalquilo de 3 a 6 miembros, $-($ alquilen C_1-C_6 $)-($ cicloalquilo de 3 a 6

miembros), -(alquilen C₁-C₆)-(alcoxi C₁-C₆), heterociclilo de 3 a 6 miembros o -(alquilen C₁-C₆)-(heterociclilo de 3 a 6 miembros);

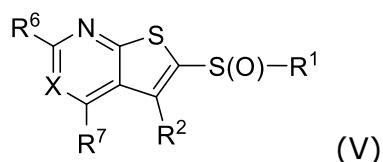
opcionalmente en donde R¹ es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, -(CH₂)_p-ciclopropilo, -(CH₂)_p-ciclobutilo, -(CH₂)_p-ciclopentilo o -(CH₂)_p-ciclohexilo; en donde p es 1, 2 o 3.

19. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 16-18, en donde R³ es -O-(alquilen C₁-C₆)-N(R⁵)₂, -N(R⁵)₂, -N(R⁵)(alquilen C₁-C₆-OH), -C(O)N(R⁵)₂, -C(O)N(R⁵)(alquilen C₁-C₆-OH), -C(O)(alquilo C₁-C₆), -C(O)O(alquilo C₁-C₆) o -S(O)_m(alquilo C₁-C₆); o

en donde R³ es -NH₂, -N(alquilo C₁-C₃)₂, -NHCH₂CH₂OH, -N(alquil C₁-C₃)CH₂CH₂OH, N(CH₂CH₂OH)₂, -NHCH₂CH(CH₂OH)₂, -N(alquil C₁-C₃)CH₂CH(CH₂OH)₂, -NHCH₂CH₂OCH₂CH₂OH, -NHCH₂CH₂OCH₂CH₂NH₂, -NHCH₂CH₂NH₂, -N(alquil C₁-C₃)CH₂CH₂NH₂, -NHCH₂CH₂NH(alquil C₁-C₃), -NHCH₂CH₂N(alquil C₁-C₃)₂, -N(alquil C₁-C₃)CH₂CH₂NH(alquilo C₁-C₃), -N(alquil C₁-C₃)CH₂CH₂N(alquilo C₁-C₃)₂, -NHSO₂CH₃, -N(alquil C₁-C₃)SO₂CH₃, -OCH₂CH₂OH, -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NH(alquilo C₁-C₃) o -OCH₂CH₂N(alquilo C₁-C₃)₂;

opcionalmente en donde R³ es -NHCH₂CH₂OH o -N(CH₃)CH₂CH₂OH.

20. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la estructura de fórmula (V):



o una sal, tautómero o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R¹ es cicloalquilo, -alquilen-cicloalquilo, -alquilen-alcoxi, heterociclilo o -alquilen-heterociclilo;

R² es -NH₂, CN o -NHC(O)alquilo;

R⁶ es heterociclilo bicíclico condensado o heteroarilo bicíclico condensado, cada uno de los cuales está sustituido con uno o más R³;

R⁷ es haloalquilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo, -C(O)-alquilo, -C(O)O-alquilo o -C(O)NR⁵-alquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R⁴;

R³ es -O-(alquilen C₁-C₆)-N(R⁵)₂, -N(R⁵)₂, -N(R⁵)(alquilen C₁-C₆-OH), -C(O)N(R⁵)₂, -C(O)N(R⁵)(alquilen C₁-C₆-OH), -C(O)(alquilo C₁-C₆), -C(O)O(alquilo C₁-C₆) o -S(O)_m(alquilo C₁-C₆);

R^4 es oxo, halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{OH}$, $-\text{O}$ -alquilen-OH, $-\text{S}(\text{O})_m$ -alquilo, $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo, $-\text{C}(\text{O})$ -cicloalquilo, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo o -alquilen-arilo opcionalmente sustituido con R^8 ;

cada R^5 es independientemente H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, $-(\text{alquilen } \text{C}_1\text{-C}_6)\text{-OH}$ opcionalmente sustituido con $-\text{OH}$, $-\text{alquilen-NH}_2$, $-\text{alquilen-N}(\text{R}^9)_2$, $-\text{alquilen-O-alquilen-OH}$, $-\text{alquilen-O-alquilen-NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_6)$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_6)$, alquilen-COOH o $-\text{S}(\text{O})_m(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_6)$;

o alternatively, dos R^5 junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, S o N, y en donde el heterociclo está opcionalmente sustituido con R^8 ;

R^8 es halógeno, alquilo o alcoxi;

X es N o CH;

m es 0, 1 o 2.

21. El compuesto de la reivindicación 20, en donde R^3 es $-\text{O}-(\text{alquilen } \text{C}_1\text{-C}_6)\text{-N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{N}(\text{R}^5)_2$ o $-\text{N}(\text{R}^5)(\text{alquilen } \text{C}_1\text{-C}_6\text{-OH})$;

en donde R^3 es $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_3)_2$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{N}(\text{alquil } \text{C}_1\text{-C}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})_2$, $-\text{N}(\text{alquil } \text{C}_1\text{-C}_3)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})_2$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{alquil } \text{C}_1\text{-C}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_3)$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_3)_2$, $-\text{N}(\text{alquil } \text{C}_1\text{-C}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_3)$, $-\text{N}(\text{alquil } \text{C}_1\text{-C}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_3)_2$, $-\text{NH}\text{SO}_2\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{alquil } \text{C}_1\text{-C}_3)\text{SO}_2\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_3)$ o $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_3)_2$;

opcionalmente en donde:

R^3 es $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ o $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$; o

R^3 es $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$.

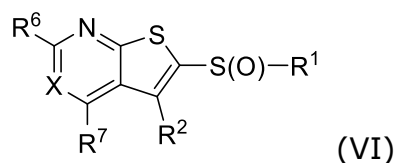
22. El compuesto de la reivindicación 20 o 21, en donde R^5 es H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, $-(\text{alquilen } \text{C}_1\text{-C}_6)\text{-OH}$ o $-\text{S}(\text{O})_2(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_3)$.

23. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 9-14 o reivindicaciones 16-22, en donde R^6 es heteroarilo bicíclico condensado de 8 a 10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^3 .

24. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 20-23, en donde R^7 es haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, cicloalquilo de 3 miembros, fenilo, heterociclilo de 4 miembros o heteroarilo de 5 a 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ;

preferiblemente en donde R^7 es $-\text{CF}_3$, ciclopropilo, fenilo, pirazol, piridilo o triazol, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

25. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la estructura de fórmula (VI):



o una sal, tautómero o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^1 es cicloalquilo, alquilen-cicloalquilo, alquilen-alcoxi, heterociclilo o alquilen-heterociclilo;

R^2 es $-\text{NH}_2$, CN o $-\text{NHC}(\text{O})$ alquilo;

R^6 es heterociclilo bicíclico condensado o heteroarilo bicíclico condensado, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^3 ;

R^7 es alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo, $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo, $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ -alquilo o $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5$ -alquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ;

R^3 es oxo, $-\text{OH}$, $-\text{O}$ -alquilen- $\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{N}(\text{R}^5)$ (alquilen- OH), alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo, $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ -alquilo o $-\text{S}(\text{O})_m$ -alquilo,

R^4 es oxo, halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{OH}$, $-\text{O}$ -alquilen- OH , $-\text{S}(\text{O})_m$ -alquilo, $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo, $-\text{C}(\text{O})$ -cicloalquilo, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo o -alquilen-arilo opcionalmente sustituido con R^8 ;

cada R^5 es independientemente H, alquilo, -alquilen- OH opcionalmente sustituido con $-\text{OH}$, -alquilen- O -alquilen- OH , -alquilen- O -alquilen- NH_2 , $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo, $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ -alquilo o $-\text{S}(\text{O})_m$ -alquilo;

o alternatively, dos R^5 junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, S o N, y en donde el heterociclo está opcionalmente sustituido con R^8 ;

R^8 es halógeno, alquilo o alcoxi;

X es N o CH; y

m es 0, 1 o 2.

26. El compuesto de la reivindicación 25, en donde R^6 es heteroarilo bicíclico condensado de 8 a 10 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^3 .

27. El compuesto de la reivindicación 25 o 26, en donde R^7 es alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, arilo de 6 a 10 miembros, heterociclilo de 3 a 6 miembros, heteroarilo de 5 a 10 miembros, -C(O)(alquilo C_1-C_6), -C(O)O(alquilo C_1-C_6) o -C(O)NR⁵(alquilo C_1-C_6), cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ;

opcionalmente en donde:

R^7 es alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, fenilo, heterociclilo de 3 a 6 miembros o heteroarilo de 5 a 10 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ; o

R^7 es alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, fenilo, heterociclilo de 3 a 6 miembros, o heteroarilo de 5 a 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ; o

R^7 es alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, fenilo, piridilo, pirazol o triazol, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ; o

R^7 es -CF₃, isopropilo, ciclopropilo, fenilo, piridilo o triazol, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4

28. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 25-27, en donde R^1 es alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, - (alquilen C_1-C_6)-(cicloalquilo de 3 a 6 miembros), -(alquilen C_1-C_6)-(alcoxi C_1-C_6), heterociclilo de 3 a 6 miembros o -(alquilen C_1-C_6)-(heterociclilo de 3 a 6 miembros);

opcionalmente en donde R^1 es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, -(CH₂)_p-ciclopropilo, -(CH₂)_p-ciclobutilo, -(CH₂)_p-ciclopentilo o -(CH₂)_p-ciclohexilo; en donde p es 1, 2 o 3.

29. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 25-28, en donde R^3 es -O-(alquilen C_1-C_6)-N(R⁵)₂, -N(R⁵)₂, -N(R⁵)(alquilen C_1-C_6 -OH), -C(O)N(R⁵)₂, -C(O)N(R⁵)(alquilen C_1-C_6 -OH), -C(O)(alquilo C_1-C_6), -C(O)O(alquilo C_1-C_6) o -S(O)_m(alquilo C_1-C_6); o

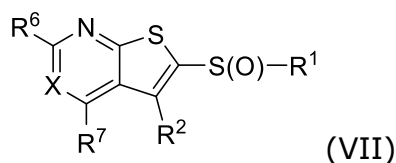
en donde R^3 es -NH₂, -N(alquilo C_1-C_3)₂, -NHCH₂CH₂OH, -N(alquil C_1-C_3)CH₂CH₂OH, N(CH₂CH₂OH)₂, -NHCH₂CH(CH₂OH)₂, -N(alquil C_1-C_3)CH₂CH(CH₂OH)₂, -NHCH₂CH₂OCH₂CH₂OH, -NHCH₂CH₂OCH₂CH₂NH₂, -

NHCH₂CH₂NH₂, -N(alquilo C₁-C₃)CH₂CH₂NH₂, -NHCH₂CH₂NH(alquilo C₁-C₃), -NHCH₂CH₂N(alquilo C₁-C₃)₂, -N(alquilo C₁-C₃)CH₂CH₂NH(alquilo C₁-C₃), -N(alquilo C₁-C₃)CH₂CH₂N(alquilo C₁-C₃)₂, -NHCH₂CH₂SO₂CH₃, -N(alquilo C₁-C₃)SO₂CH₃, -OCH₂CH₂OH, -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NH(alquilo C₁-C₃) o -OCH₂CH₂N(alquilo C₁-C₃)₂;

opcionalmente en donde R³ es -NHCH₂CH₂OH o -N(CH₃)CH₂CH₂OH.

30. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 25-29, en donde R⁴ es halógeno, -CN, -N(R⁵)₂, -OH, -O-(alquilen C₁-C₆)-OH, -S(O)_m(alquilo C₁-C₆), -C(O)(alquilo C₁-C₆), -C(O)-(cicloalquilo de 3 a 6 miembros), alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo de 3 a 6 miembros o heterociclilo de 3 a 6 miembros.

31. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la estructura de fórmula (VII):

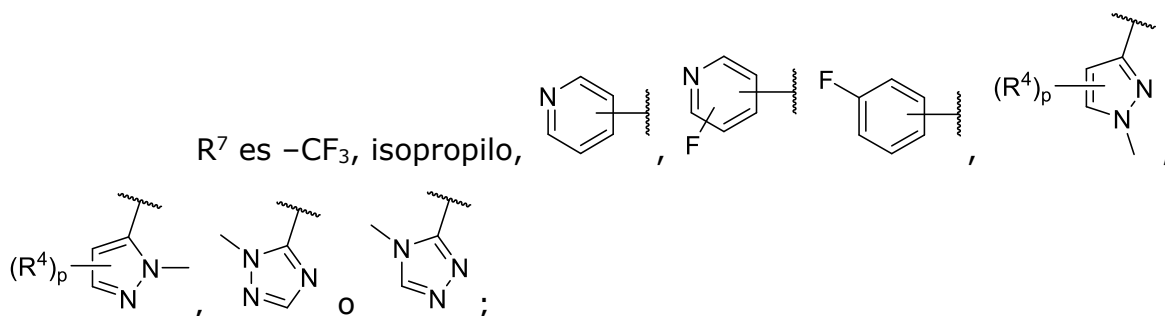


o una sal, tautómero o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R¹ es ciclobutilo o -(alquilen C₁-C₄)-(alcoxi C₁-C₃);

R² es -NH₂, CN o -NHC(O)alquilo;

R⁶ es heterociclilo bicíclico condensado o heteroarilo bicíclico condensado, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R³;



R³ es oxo, -OH, -O-alquilen-OH, -O-alquilen-N(R⁵)₂, -N(R⁵)₂, -N(R⁵)(alquilen-OH), -N(R⁵)(alquilen-O-alquilo), alquilo, -alquilen-OH, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, -C(O)N(R⁵)₂, -C(O)N(R⁵)(alquilen-OH), -C(O)-alquilo, -C(O)O-alquilo o -S(O)_m-alquilo, en donde el cicloalquilo y el heterociclilo están cada uno opcionalmente sustituidos con R¹⁰;

R⁴ es alquilo C₁-C₃;

cada R⁵ es independientemente H, alquilo, -alquilen-OH opcionalmente sustituido con

-OH, -alquilen-NH₂, -alquilen-N(R⁹)₂, -alquilen-O-alquilen-OH, -alquilen-O-alquilen-NH₂, -C(O)-alquilo, -C(O)O-alquilo, -alquilen-COOH o -S(O)_m-alquilo; o alternativamente, dos R⁵ junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, S o N, y en donde el heterociclo está opcionalmente sustituido con R⁸;

R⁸ es halógeno, alquilo o alcoxi;

R⁹ es H o alquilo, o dos R⁹ junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, S(O)_t o N;

R¹⁰ es -OH, halógeno, alquilo o alcoxi;

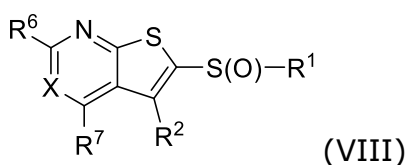
X es N o CH;

m es 0, 1 o 2;

p es 0 o 1; y

t es 0, 1 o 2.

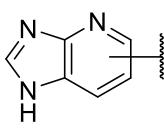
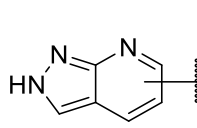
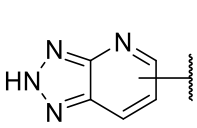
32. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la estructura de fórmula (VIII):

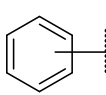
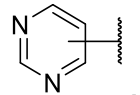
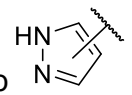


o una sal, tautómero o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R¹ es ciclobutilo o -(alquilen C₁-C₄)-(alcoxi C₁-C₃);

R² es -NH₂, CN o -NHC(O)alquilo;

R⁶ es , , o , cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R³;

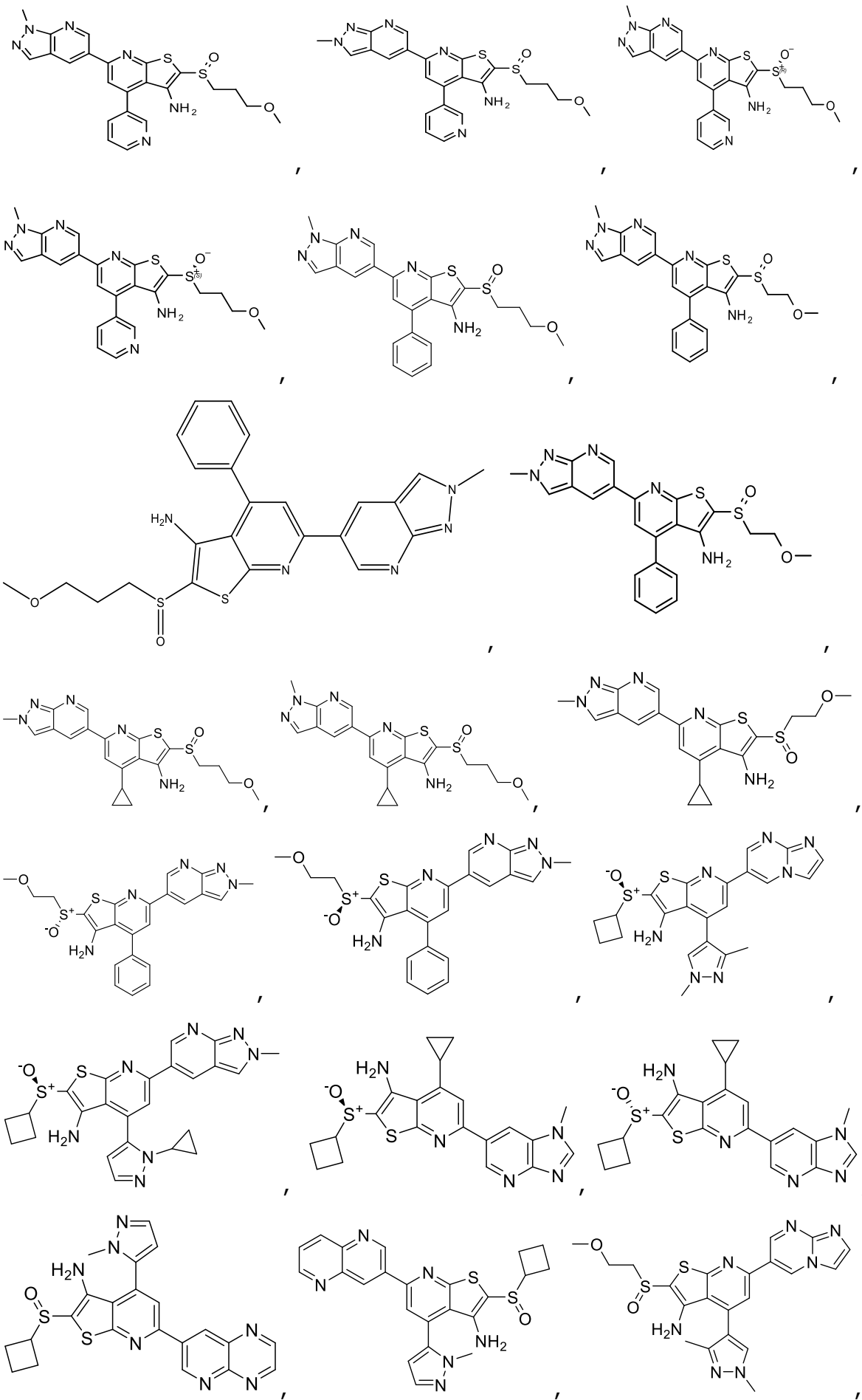
R⁷ es -CF₃, isopropilo, ciclopropilo, ciclobutilo, , , , cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R⁴;

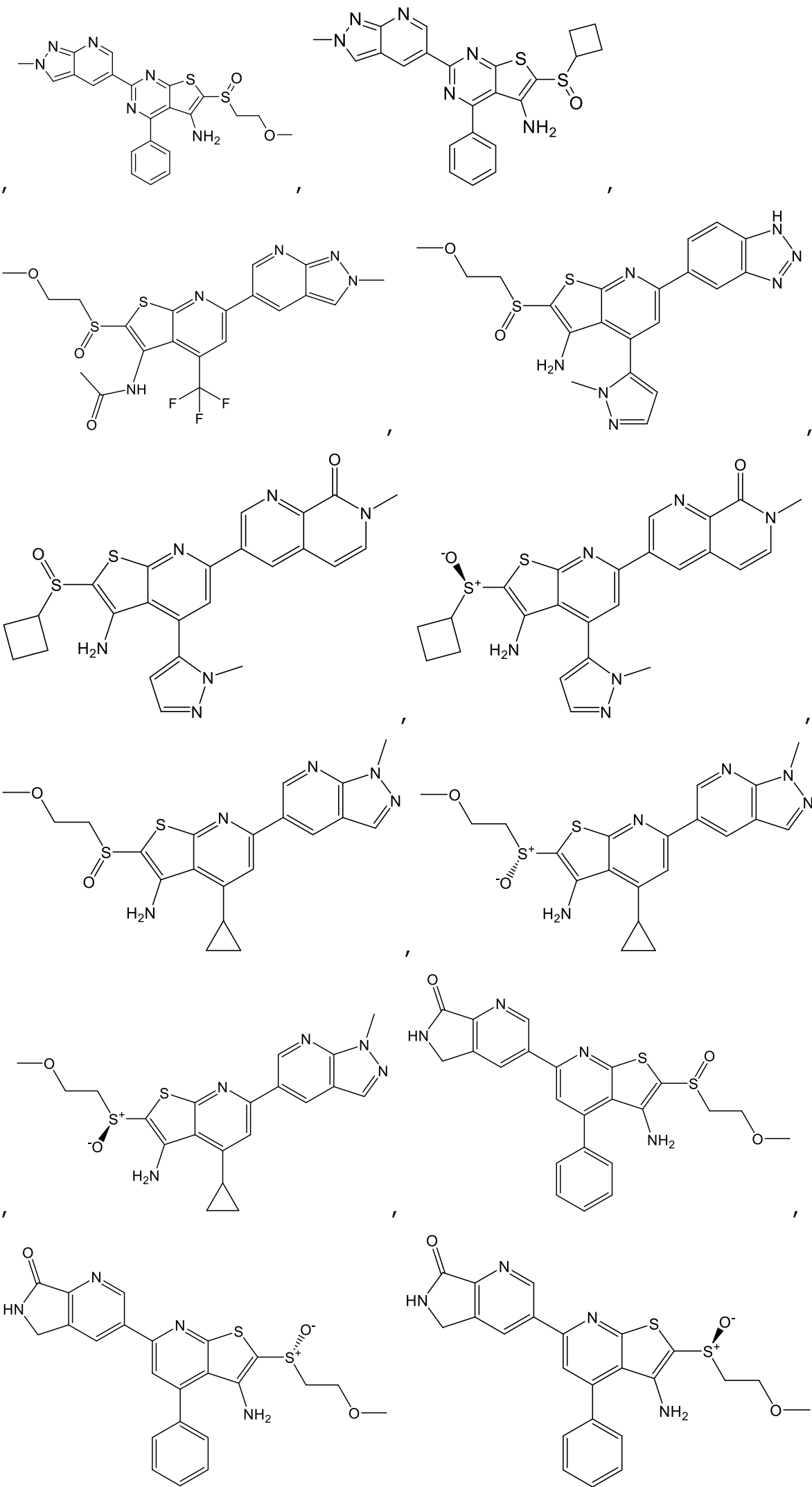
R³ es -NH₂, -NH(alquilo C₁-C₃), -NH(alquilen C₁-C₄)-OH o alquilo C₁-C₃;

R⁴ es alquilo C₁-C₃; y

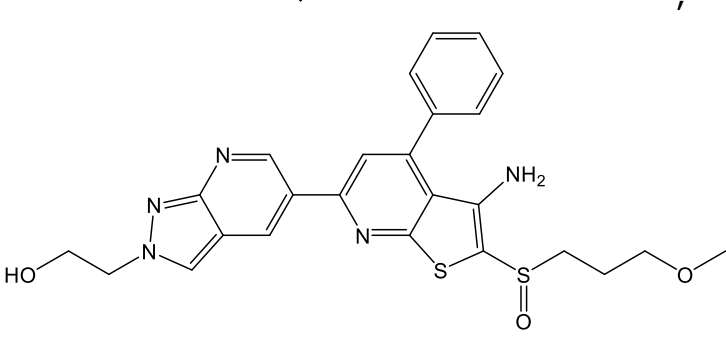
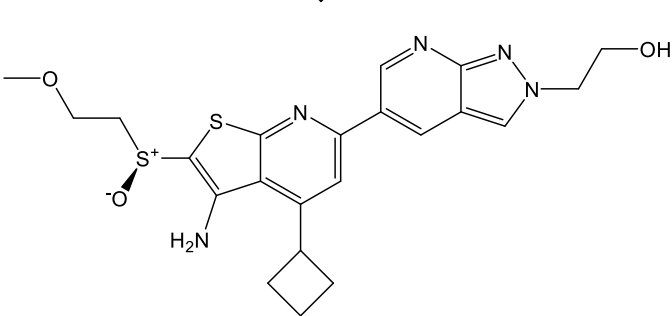
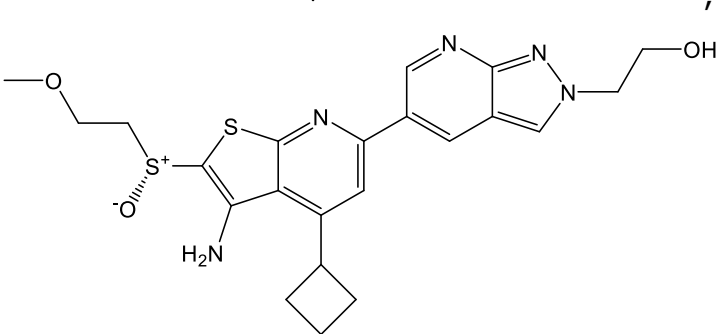
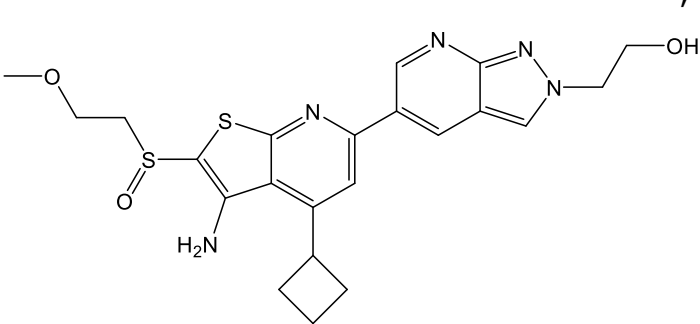
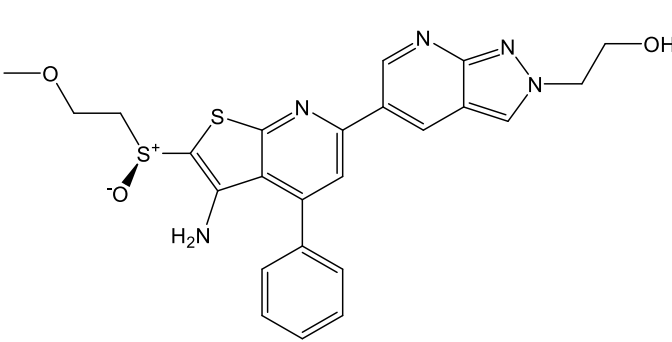
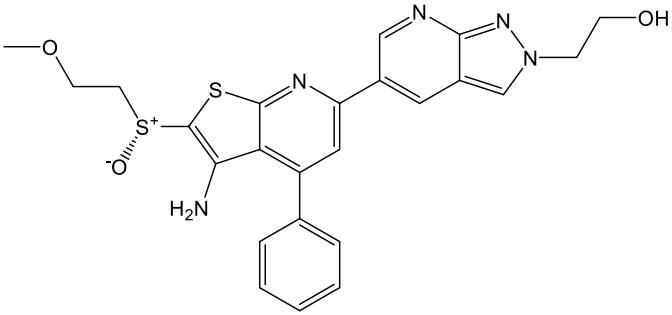
X es N o CH.

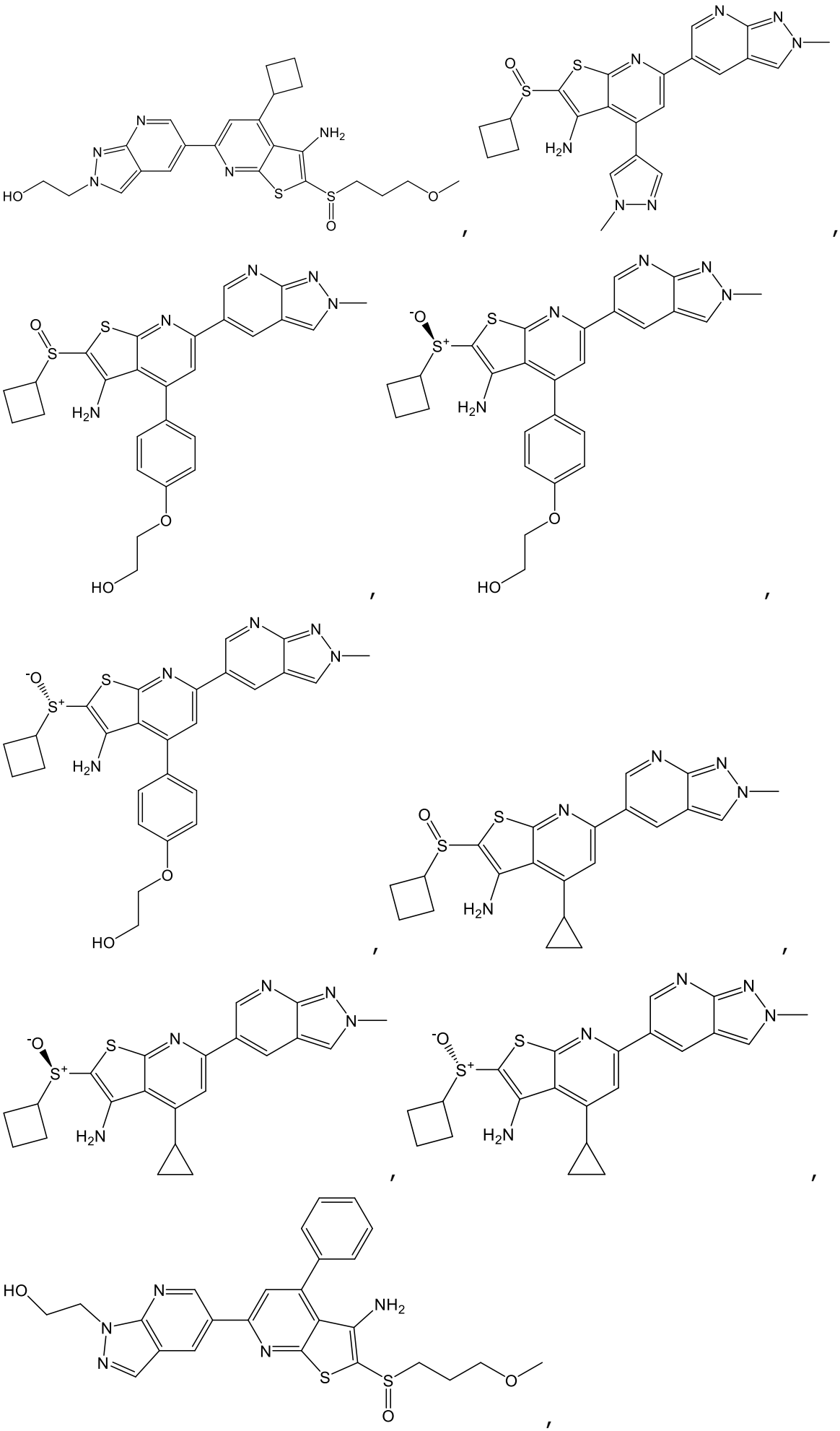
33. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado entre el grupo que consiste en:

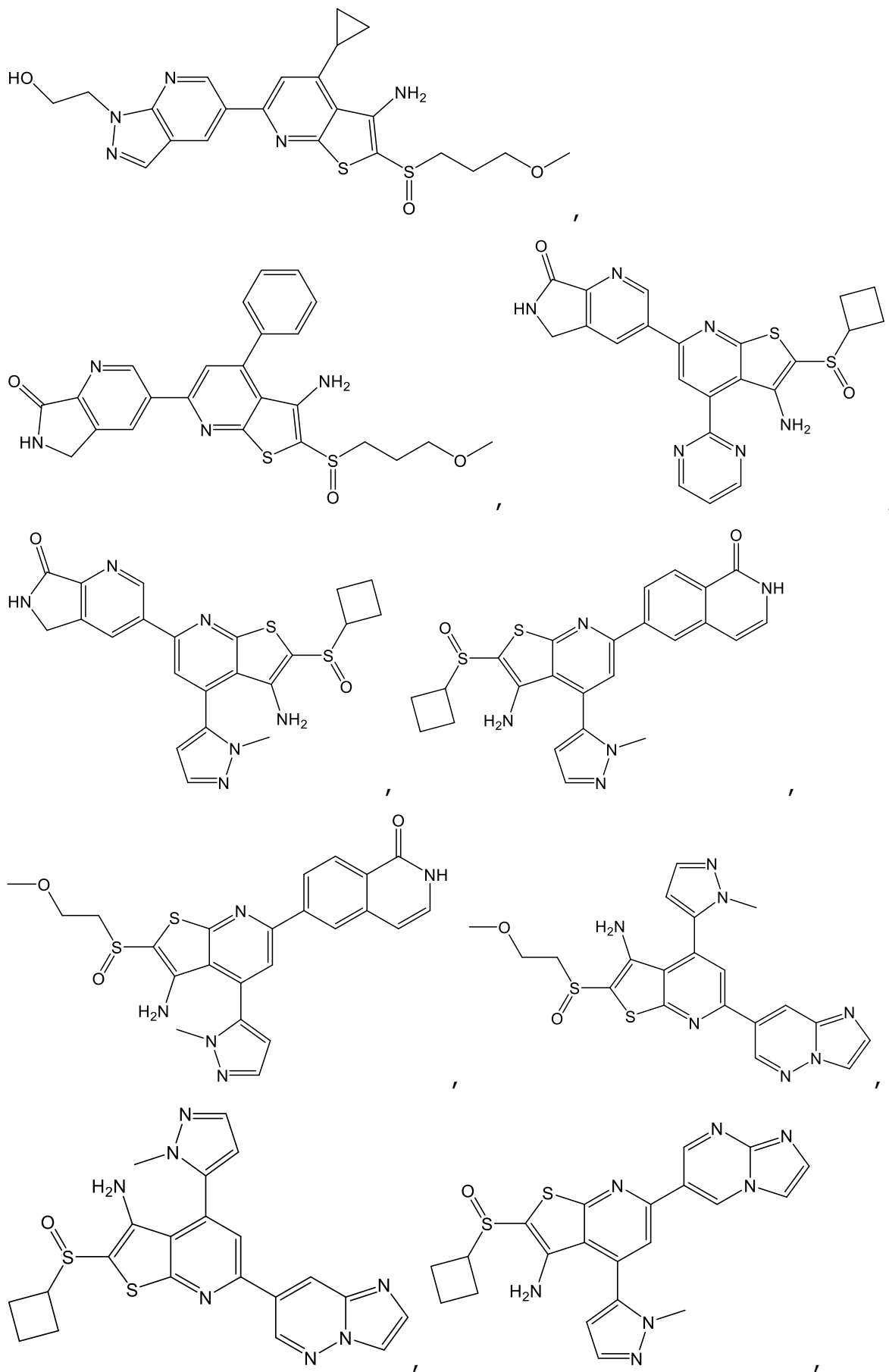


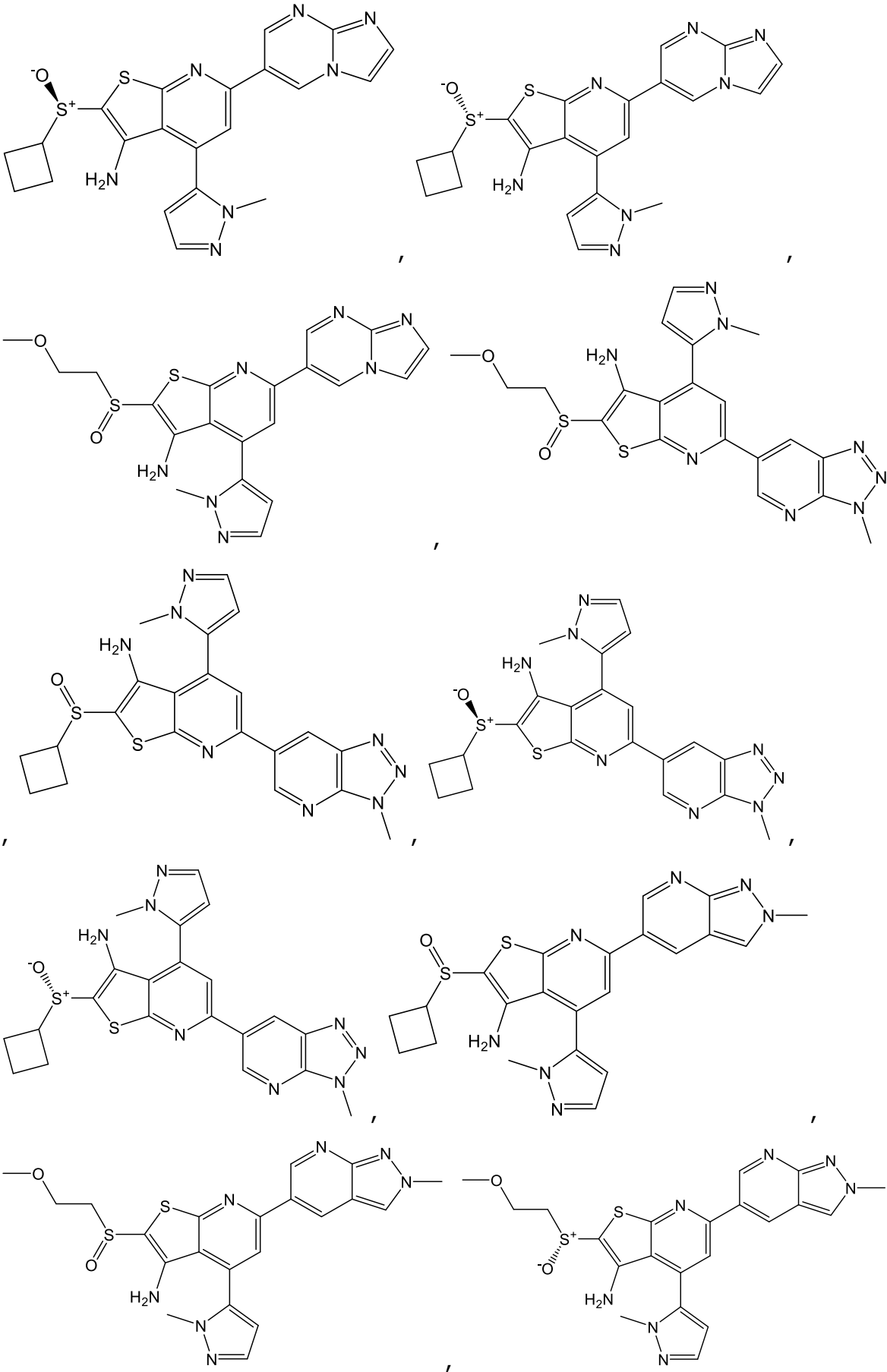


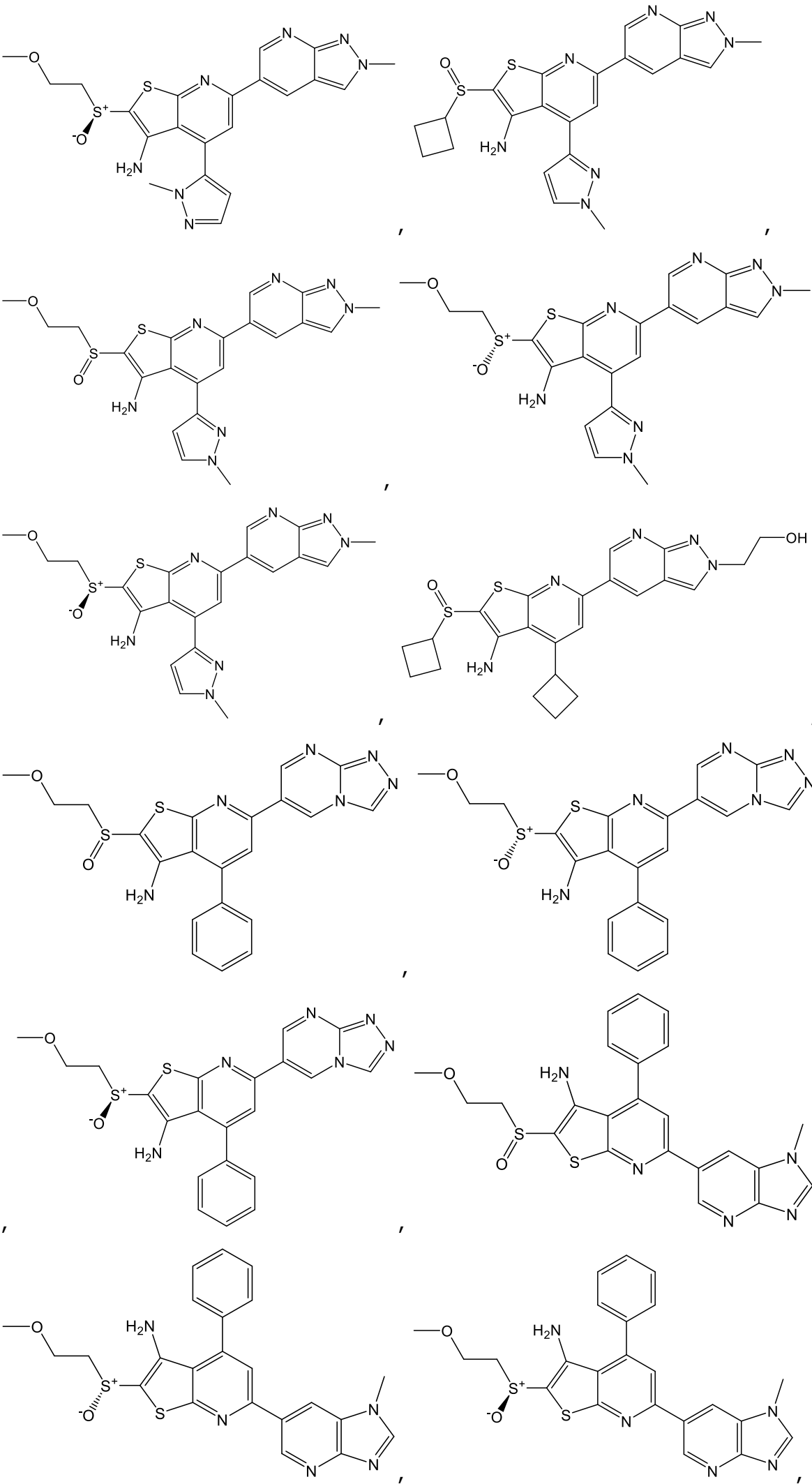


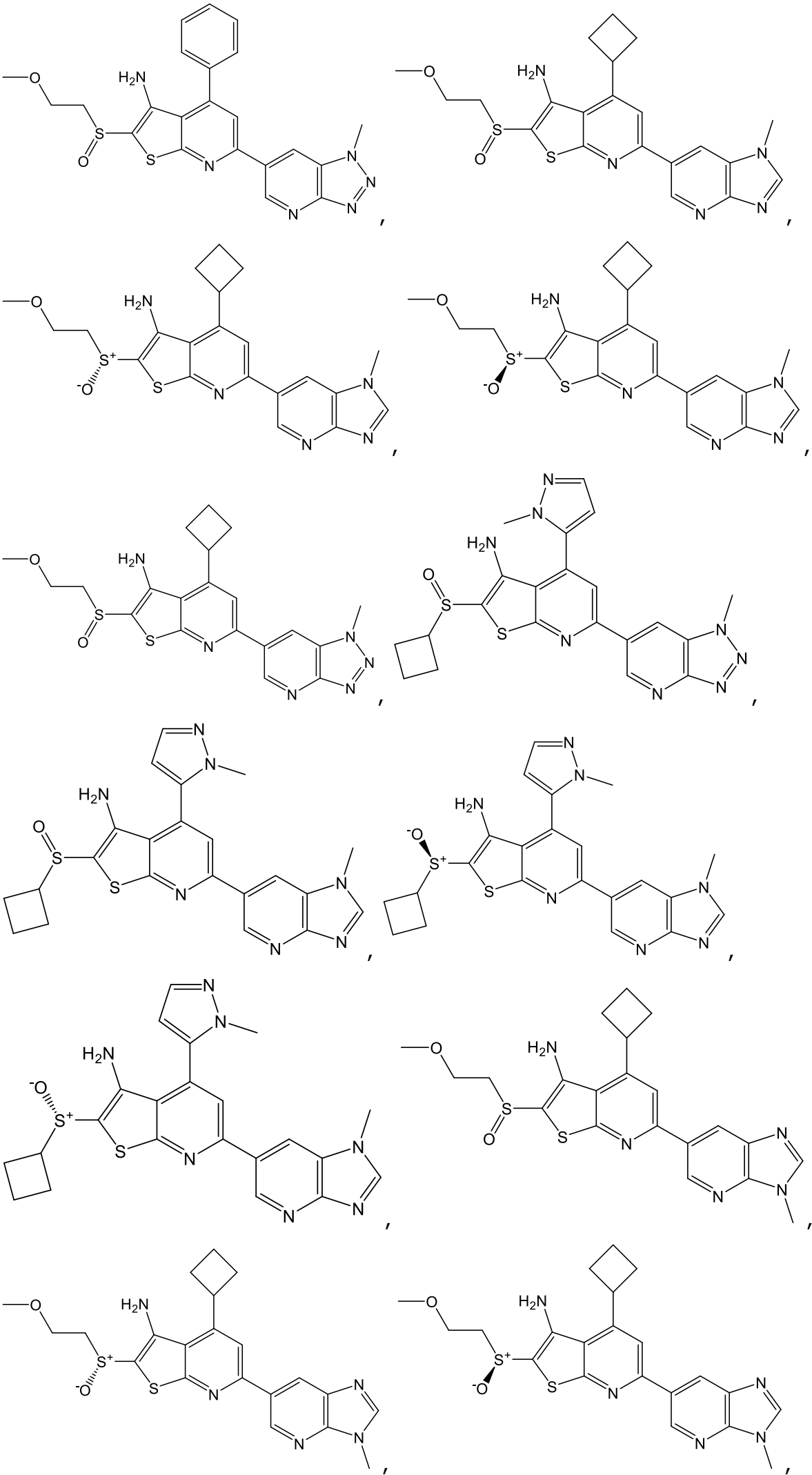


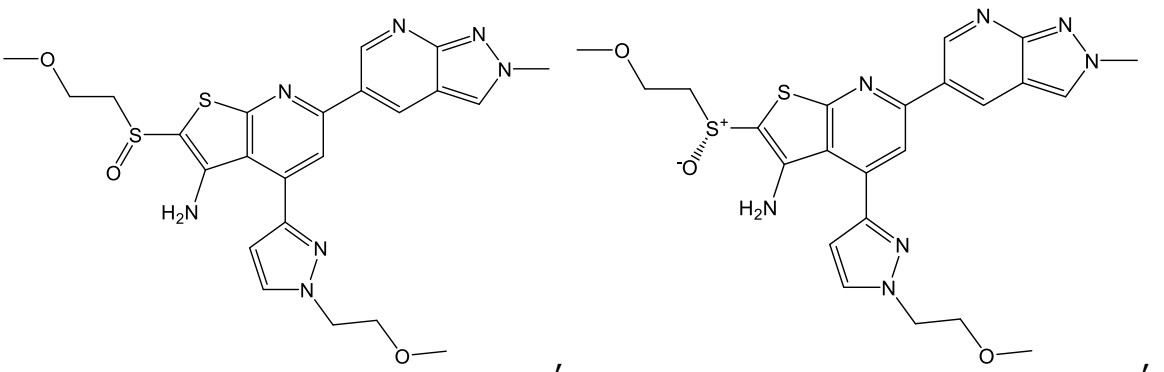
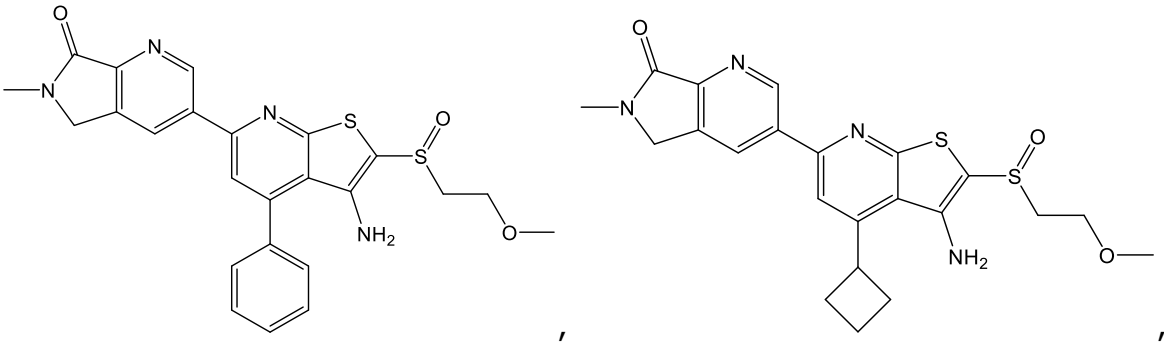
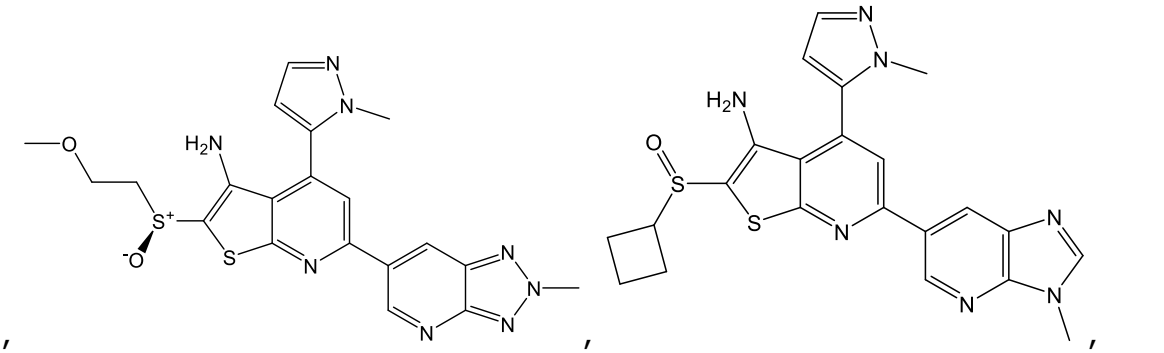
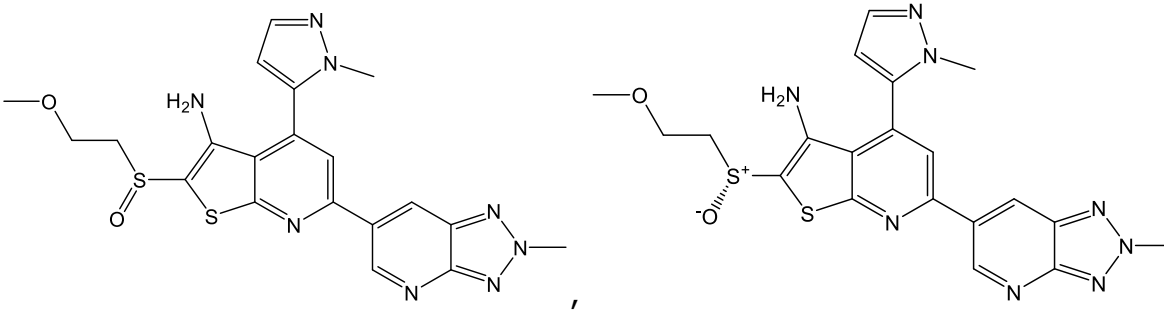
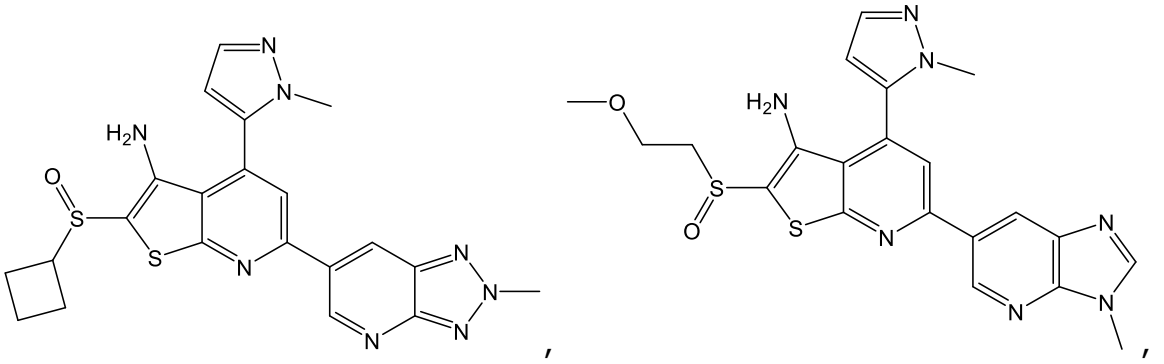
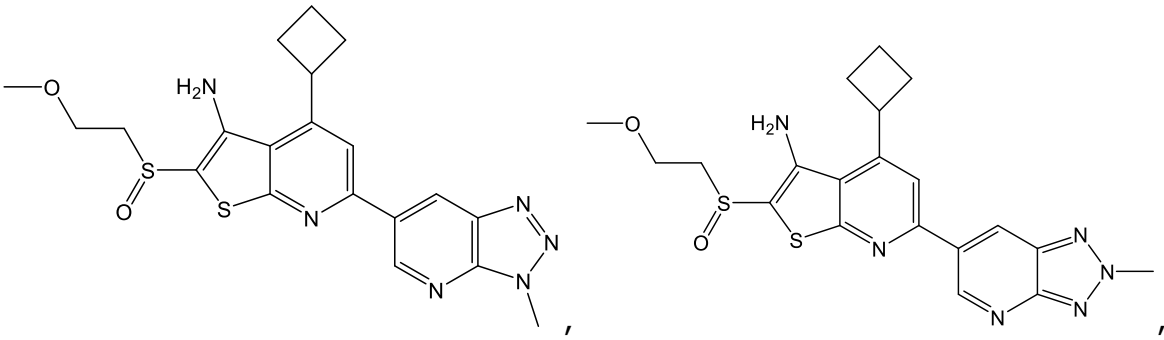


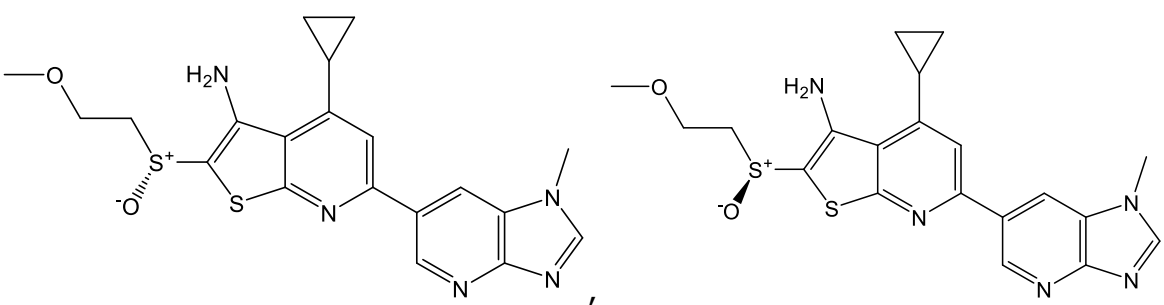
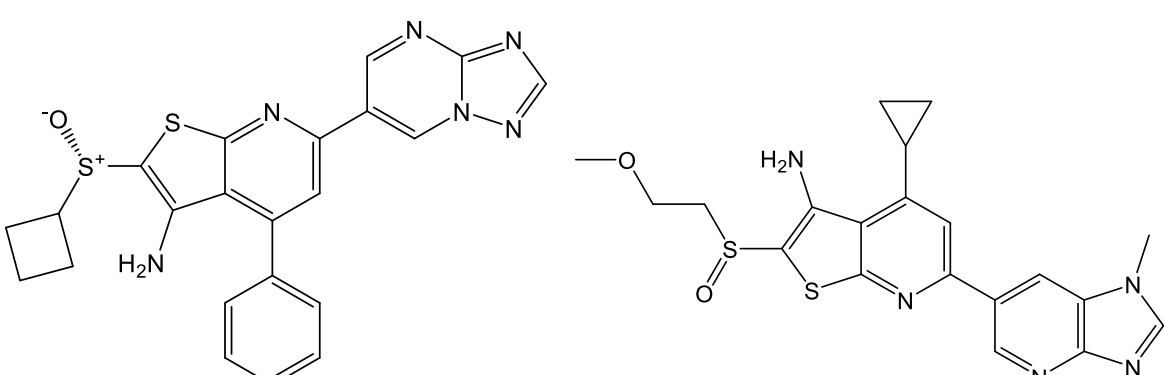
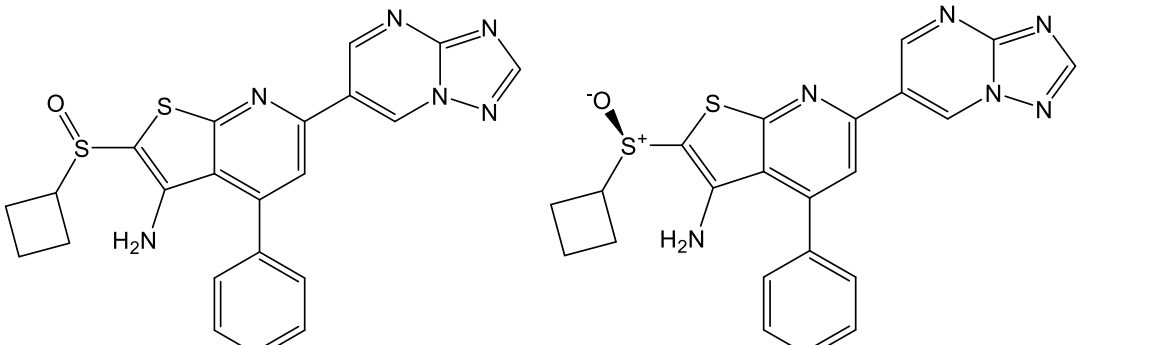
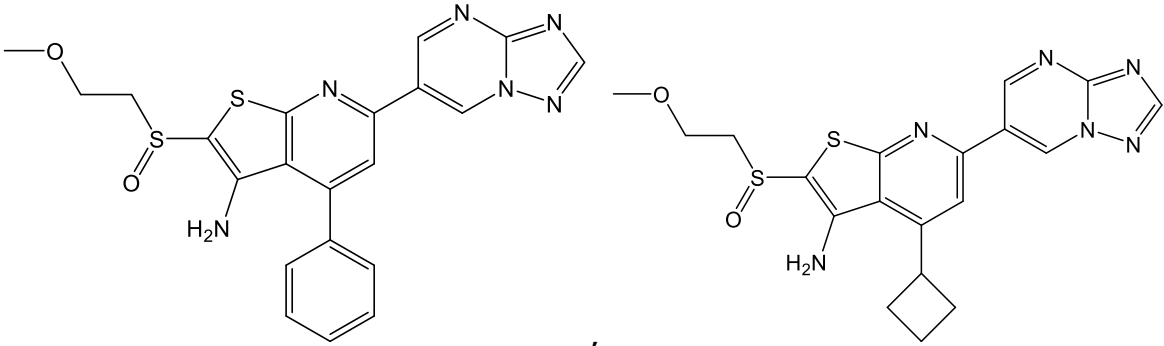
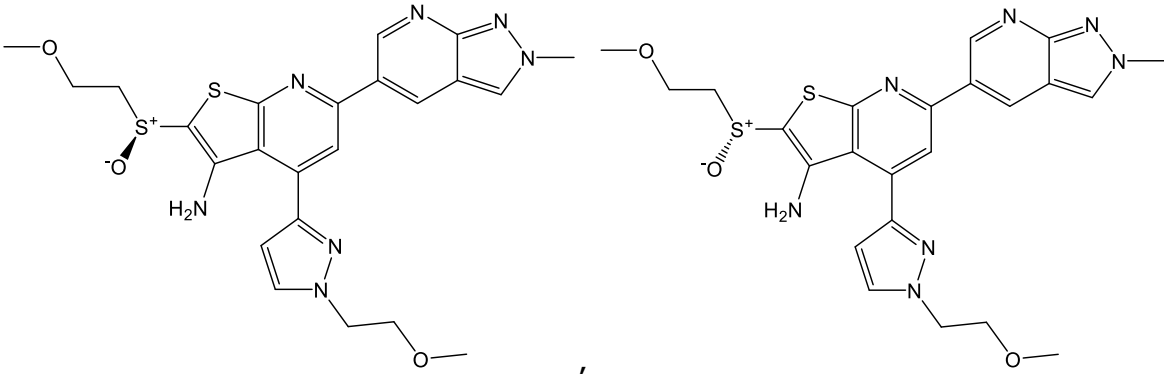




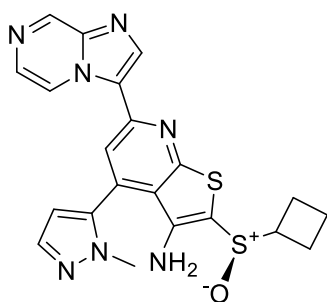






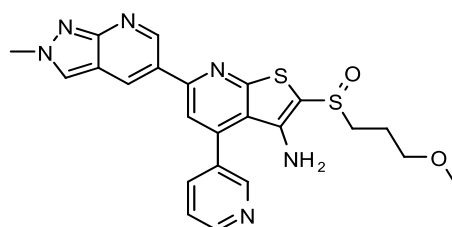






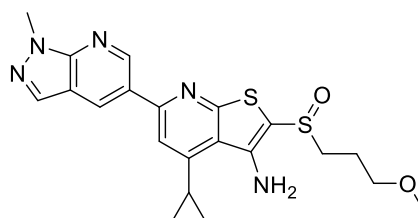
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, un tautómero del mismo o un solvato del mismo.

34. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



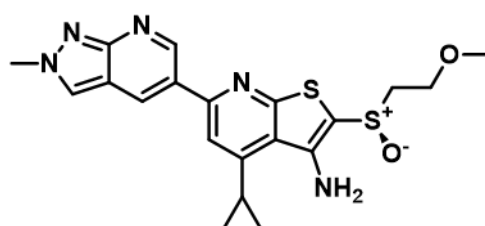
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

35. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



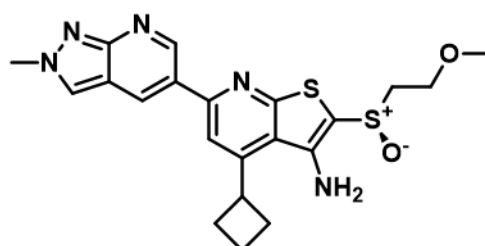
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

36. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



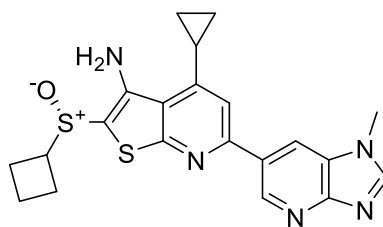
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

37. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



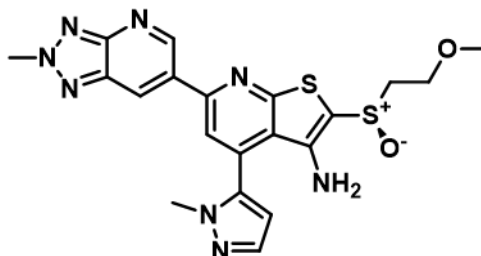
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

38. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



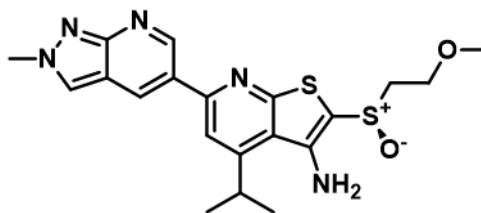
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

39. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

40. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

41. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40.

42. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 41 y un excipiente o un portador farmacéuticamente aceptable.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0008018
Recibo: 24-22457
Fecha: 26/03/2024

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 946700
CUS: 536735084

Patente PCT
COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA MODULAR LA ACTIVIDAD DE DESHIDROGENASAS DE CADENA CORTA

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	\$ 214,000	\$ 214,000
TOTAL					\$ 214,000