

P-2021/14887

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2021/0008895**

Solicitud de patente a nombre de **IDEAYA BIOSCIENCES, 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 IDEAYA BIOSCIENCES, INC., domiciliada en California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **7350** notificado electrónicamente el 18 de abril de 2024, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, y para el cual solicité prórroga de 30 días el 15 de julio de 2024, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificaciones 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, se presenta junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de cuarenta (40) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado el 26 de enero de 2022.

Específicamente, se realizan las siguientes modificaciones:

- 1.1** No se reclama un compuesto de formula (IA'), pero si me mantienen las reivindicaciones dirigidas a los compuestos de fórmulas (IIIa) o (IIIId).
- 1.2** No se incluyen términos generales, limitando las definiciones de los sustituyentes de los compuestos a una generalización razonable de los sustituyentes que tienen sustento en la descripción.
- 1.3** No se incluyen las antiguas reivindicaciones 2, 3, 4, y 24.

- 1.4** La nueva reivindicación 21 reclama estructuras específicas del compuesto de acuerdo con la reivindicación 1. Específicamente se enumeran 675 compuestos ejemplificados que están dentro del alcance de la reivindicación 1 modificada. Los compuestos enumerados exhiben actividades biológicas de < 10 uM o mejores (p. ej., < 1 uM, < 500 nM o < 200 nM). Ver Tablas 1, 3 y 4.
- 1.5** La nueva reivindicación 22 enumera tres compuestos ejemplificados (es decir, compuestos 75, 346 y 452) que tienen una excelente actividad de "++++" (< 200 nM). Ver Tablas 3 y 4.
- 1.6** La nueva reivindicaciones 23 reclama un compuesto de formula (IIIa), y sus dependientes, modalidades específicas del mismo.

La siguiente tabla Identifica el soporte para ciertas modificaciones de las reivindicaciones que se presentan en esta oportunidad.

Reivindicaciones modificadas	Características	Soporte en la descripción
1	Definiciones revisadas para ciertos sustituyentes	Los párrafos [0044], [0070], [0049], [0071], [0083], [0036], [00116], [0065], [0073], [0074] y [0011100113]
21	Recitar 675 compuestos ejemplificados.	Tabla 1
22	Recitar tres compuestos ejemplificados.	Tabla 1
23	Género enfocado agregado de Fórmula (IIIa)	Reivindicaciones originales 5, 7, 11, 14, 18, 31, 36, 37, 40, 43 y 45; párrafos [0029], [0061], [0076], [0077], [00153]
31	Género enfocado agregado de Fórmula (IIIId)	Reivindicaciones originales 6, 7, 11, 14, 18, 31, 37, 40, 43 y 45; párrafos [0029], [0061], [0076], [0077], [00153]
35, 37	Especies químicas añadidas	Tabla 1, Compuesto 167

36, 38	Especies químicas añadidas	Tabla 1, Compuesto 178
40	Se agregó una composición farmacéutica que enumera una especie química específica.	Reivindicación anterior 25 y Tabla 1, Compuesto 178

1.7 En vista de las modificaciones realizadas, se reenumeran las reivindicaciones y se ajustan las dependencias.

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 realizan con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

En consecuencia, se indica que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye cuarenta (40) reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

2. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

2.1 El examinador señala que *"la reivindicación 1 no es clara cuando en ellas se mencionan términos generales ... esto mismo ocurre para las reivindicaciones 2, 3, 11, 13, 18, 20, 22"*.

Al respecto, y a fin de superar la objeción, se ha limitado en las reivindicaciones objetadas, así como el pliego reivindicatorio en general, las definiciones de los sustituyentes de los compuestos a una generalización razonable de los sustituyentes que tienen sustento en la descripción.

Tal como se ha indicado previamente, la reivindicación 1 se limita para centrarse en las Fórmulas (IIIa) y (III d). Adicionalmente, también se limita el alcance de muchas posiciones variables en función del tema ejemplificado, y se incluyen

definiciones específicas con respecto a la longitud de grupos "alquilo" particulares, así como el tamaño de varias estructuras de anillo incluidas en la reivindicación genérica 1.

- 2.2** El examinador indica que *"las reivindicaciones 1 a 3 no son claras, porque no existe características técnicas que las diferencien, es decir que se repite materia entre las mismas"*.

Es este sentido, se solita tener en cuenta que en esta oportunidad no se incluyen las antiguas reivindicaciones 2 y 3.

- 2.3.** El examinador observa que *"la reivindicación 24 no es clara cuando en ella se observa **"Error!Reference source not found"**"*.

Se solicita tener en cuenta que la antigua reivindicación 24 no se incluye en esta oportunidad, quedando subsanada la objeción.

En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

3. Pago de tasas

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

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 menor número de cláusulas que el anteriormente presentado, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

4. Novedad

El Examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad de la reivindicación 1 a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en la publicación WO9531469 (D1).

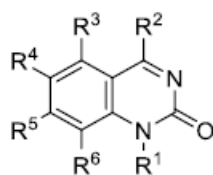
A este respecto, me permito decir que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está "*comprendida*" en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de los componentes.

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 comprendida en el estado de la técnica, específicamente en forma individual en el documento **D1** de forma **TOTAL**, lo cual no sucede con la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio.

Por lo tanto y teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

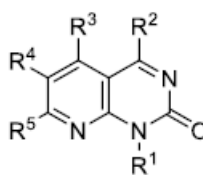
- Que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en cada uno de los documentos que se mencionan como anterioridades; y
- Que la invención en cuestión puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que 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. En el presente caso la reivindicación 1 ha sido modificada para referirse a estructuras de 6-6 anillos de Fórmula IIIa o IIIId:



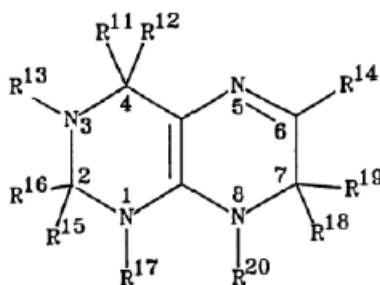
(IIIa)

o



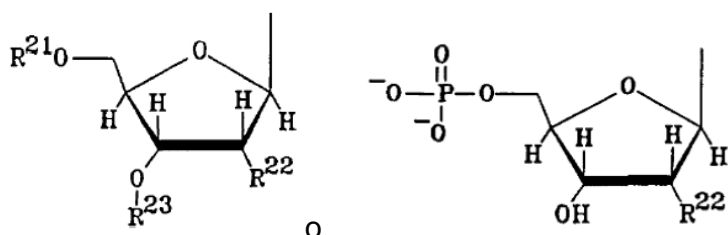
(IIId)

Comparativamente, D1 describe compuestos que tienen la siguiente fórmula:



(Fórmula genérica de D1)

En donde R^{17} , cuando no está combinado con R^{15} para formar un enlace, que es H o los siguientes restos:



Como se puede ver en una revisión rápida, los compuestos en D1 requieren 4 átomos de nitrógeno en la estructura bicíclica central, mientras que las Fórmulas (IIIa) y (IIIId) incluyen solo 2 y 3 átomos de nitrógeno, respectivamente.

Además, R^{17} en D1, que corresponde a R1 en la reivindicación 1 modificada de la presente solicitud, está (1) combinado con R^{15} para formar un doble enlace entre los vértices del anillo 1 y 2, o (2) es H o un heterocicloalquilo como se muestra arriba.

Comparativamente, R^1 en la reivindicación 1 modificada es cicloalquilo C_{3-6} , arilo C_{6-10} o heteroarilo.

En vista de lo anterior, es evidente 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.

5. Nivel Inventivo

El Examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo las antiguas reivindicaciones 2 a 25 en vista del documento WO2018045071 (D2).

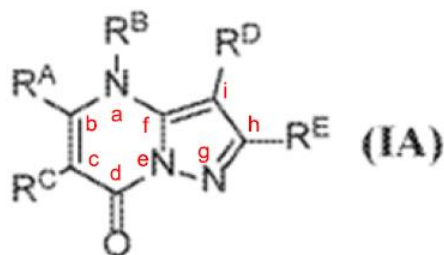
En este sentido, hacemos notar que el Artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que "una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica". (El subrayado es nuestro).

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.

Considerando la definición anterior, deseamos aclarar que los antecedentes citados por el examinador no sugieren ni hacen evidentes las ventajas técnicas del método reivindicado por la presente solicitud, al menos por las razones expuestas a continuación.

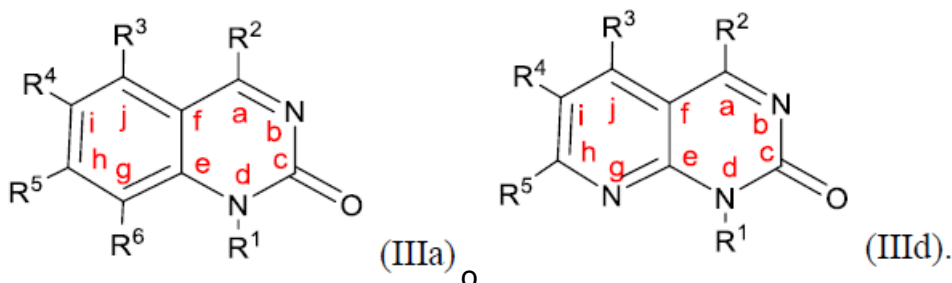
Según el examinador, D2 se considera el estado de la técnica más cercano, y la diferencia entre D2 y las reivindicaciones es el núcleo bicíclico central. El examinador afirma específicamente que "las sustituciones sobre el anillo central fusionado heteroarilo y la modificación del anillo central ya se encontraba sugerido en el documento D2".

En cuanto a esta afirmación, respetuosamente se solicita tener en cuenta que no hay sugerencia alguna en el documento D2 de que se deba modificar la estructura del anillo central. De hecho, todos los compuestos divulgados revisados por el solicitante incluyen la siguiente estructura de anillo bicíclico de 6 a 5 núcleos:



(Formula IA de D2)

Por el contrario, las reivindicaciones actuales se refieren a estructuras de 6-6 anillos de Fórmula IIIa y IIId:



Para efecto del análisis, se han etiquetado los vértices del anillo en las fórmulas anteriores.

A partir de D2, un experto tendría que **realizar al menos seis cambios específicos** en la estructura central de D2 para llegar a los núcleos actualmente reivindicados:

- (1) En el vértice del anillo "a", reemplazar NRB con un CR₂;
- (2) En el vértice del anillo "b", reemplazar CRA con un átomo de nitrógeno;
- (3) En el vértice del anillo "c", reemplazar CRC con una C(O);
- (4) En el vértice del anillo "e", reemplazar la cabeza de puente "N" con CH; e
- (6) Incorporar un vértice de anillo adicional en el anillo fusionado que comprende los vértices de anillo "g" a "i".

Como se mencionó anteriormente, el Examinador afirma que la modificación del anillo central ya fue sugerida en D2. Sin embargo, cada uno de los compuestos ejemplificados en D2 comprende el núcleo 6,5-estructura bicíclica mostrada en la Fórmula (IA).

Por tanto, una conclusión razonable para un experto en la técnica es que la estructura central descrita en D2 es importante para la actividad inventiva.

Con base en lo anterior, el Examinador no ha podido establecer por qué una persona experta en la técnica haría incluso uno de los cambios anteriores.

Dado que se necesitan al menos seis cambios para llegar a uno de los núcleos actualmente reclamados, el Solicitante sostiene que el Examinador no ha proporcionado la justificación y motivación necesarias para realizar todas las modificaciones requeridas con la expectativa de que estos compuestos modificados poseyeran actividad inhibidora de MAT2A.

Por al menos las razones anteriores, y teniendo en cuenta que el documento D2, **no menciona, describe o sugiere**, en forma individual o en combinación con otro documento, todas las características técnicas reclamadas en el capítulo reivindicatorio presentado en esta oportunidad, **dichas reivindicaciones son inventivas con respecto al estado del arte**.

6. Conclusión

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

- i) Las modificaciones aquí presentadas cumplen con las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486;
- ii) La materia objeto de las actuales reivindicaciones es clara, concisa y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 28 y 30 de la Decisión 486;
- iii) La materia reclamada no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de Las reivindicaciones actuales son novedosas sobre D1, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 16 de la Decisión 486.
- iv) La materia reclamada no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo con el requerimiento 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.

Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por cuarenta (40) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones voluntarias.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

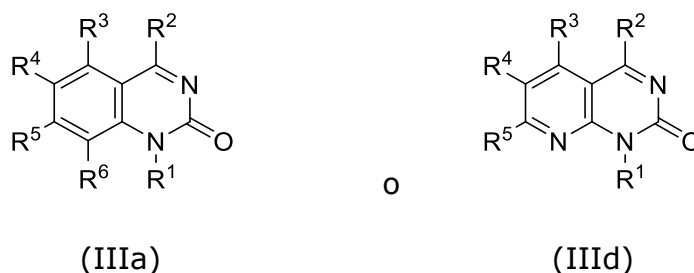
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto conforme a la Fórmula (IIIa) o (IIIId):



donde:

R³ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, halo, haloalquilo C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, ciano, hidroxialcoxi C₁₋₆, aminoalcoxi C₁₋₆, heteroarilo, heterociclilo o heterociciloxi, en donde heterociclilo o heteroarilo, por sí mismo o como parte de otro grupo, no está sustituido o está sustituido con R_a, R_b y/o R_c seleccionados independientemente entre alquilo C₁₋₆, halo y alcóxicarbonilo;

R⁵ es alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆, halo, haloalquilo C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, ciano, dialquilamino C₁₋₆, alcóxicarbonilo C₁₋₆, hidroxialquilo C₁₋₆, heteroarilo o heterociclilo;

R⁴ y R⁶ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, alquiltio C₁₋₆, halo, haloalquilo C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆ o ciano;

R¹ es R⁷, donde R⁷ es cicloalquilo C₃₋₆, arilo C₆₋₁₀ o heteroarilo, donde el arilo o heteroarilo C₆₋₁₀ no está sustituido o está sustituido con R^d, R^e y/o R^f;

R² es alquilo C₁₋₆, -O-R⁸, -NR⁹R¹⁰ o -Xb-R¹¹;

R⁸ es alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆;

R⁹ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, deuteroalquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆;

R¹⁰ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, deuteroalquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, hidroxialquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, aminoalquilo C₁₋₆, aminosulfonil-alquilo C₁₋₆, tioureidoalquilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, alquilsulfonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cianoalquilo C₁₋₆, alquilcarbonilo C₁₋₆, alquilaminocarbonilo C₁₋₆, dialquilaminocarbonilo C₁₋₆, aminocarbonil-alquilo C₁₋₆, alquilaminocarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, dialquilaminocarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquilo C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, C₃₋₆ sustituido cicloalquilo, cicloalquilo C₃₋₆ sustituido-alquilo C₁₋₆, cicloalquilo con puente, espirocicloalquilo C₆₋₁₀, arilo C₆₋₁₀-alquilo C₁₋₆, heteroarilo, heteroaril-alquilo C₁₋₆, heterociclilo, heterociclil-alquilo C₁₋₆ o espiroheterociclilo, en donde el arilo, heteroarilo o heterociclilo, por sí mismo o como parte de otro grupo, no está sustituido o está sustituido con R^j, R^k y/o R^l, y en donde el cicloalquilo en cicloalquilo C₃₋₆ sustituido y cicloalquilo C₃₋₆ sustituido-alquilo C₁₋₆ está sustituido con uno, dos o tres sustituyentes, en donde dos de los tres sustituyentes son cada uno independientemente alquilo C₁₋₆, halo, alcoxi C₁₋₆, hidroxil, haloalquilo C₁₋₆ o haloalcoxi C₁₋₆, y el tercer sustituyente es alquilo C₁₋₆, halo, hidroxialquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆ o ciano;

X^b es un enlace o alquileo C₁₋₆;

R¹¹ es heteroarilo monocíclico, oxetanilo, azetidino, 2-oxoazetidino, pirrolidinilo, 2-oxopirrolidinilo, piperidinilo o morfolino, cada uno de los cuales no está sustituido o está sustituido con R^m, Rⁿ y/o R^o;

R^d, R^e, R^j, R^k, R^m y Rⁿ se seleccionan independientemente entre alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, hidroxil, alquilsulfonilo C₁₋₆, halo, ciano, carboxi, alcoxycarbonilo C₁₋₆, hidroxialquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, aminoalquilo C₁₋₆, aminosulfonilo, alquilaminosulfonilo C₁₋₆, dialquilaminosulfonilo C₁₋₆, sulfonilamino, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₆ y dialquilaminocarbonilo C₁₋₆;

R^f, R^l y R^o se seleccionan independientemente entre alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, haloalquilo C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, hidroxil, halo, amino, alquilamino C₁₋₆, cicloalquilsulfonilamino C₃₋₆, ciano, carboxi-alquilo C₁₋₆ y -Xc-R¹² donde X^c es un enlace o alquileo C₁₋₆; y

R^{12} es arilo C_{6-10} ;

cada heteroarilo tiene de 5 a 10 miembros de anillo y de 1 a 3 vértices de anillo de heteroátomos cada uno independientemente N, O o S;

cada heterociclilo tiene de 4 a 8 miembros de anillo y de 1 a 2 vértices de anillo de heteroátomos cada uno independientemente N, O o S(O) $_n$, donde n es 0, 1 o 2; cada cicloalquilo con puente tiene de 5 a 7 miembros de anillo en el que dos átomos de anillo no adyacentes están unidos por un grupo (CRR') $_q$ donde q es de 1 a 3 y R y R' son cada uno independientemente H o metilo;

cada heterociclilo fusionado es un heterociclilo fusionado a cicloalquilo C_{3-6} , fenilo o un heteroarilo de cinco o seis miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos cada uno independientemente N, O o S; y

cada espiroheterociclilo es un anillo bicíclico saturado que tiene de 6 a 10 miembros de anillo y de 1 a 3 vértices de anillo de heteroátomos cada uno independientemente N, O o S(O) $_n$, donde n es 0, 1 o 2; y el anillo bicíclico está conectado a través de un solo átomo,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El compuesto conforme a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo que posee una estructura conforme a la Fórmula (IIIa).

3. El compuesto conforme a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo que posee una estructura conforme a la Fórmula (IIIId).

4. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^2 es $-NR^9R^{10}$.

5. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^2 es $-OR^8$.

6. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^9 es hidrógeno.

7. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^9 es metilo o etilo.

8. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, 6 o 7 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^{10} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , hidroxialquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , alquilo C_{1-6} , aminoalquilo C_{1-6} , alquil C_{1-6} carbonilo, alquil C_{1-6} aminocarbonilo, dialquil C_{1-6} aminocarbonilo, alquil C_{1-6} aminocarbonilalquilo, o dialquilaminocarbonilalquilo C_{1-6} .

9. El compuesto conforme a la reivindicación 8 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^{10} es hidrógeno.

10. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, 6 y 7 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^{10} es cicloalquilo C_{3-6} o cicloalquil C_{1-6} alquilo C_{1-6} , donde cada anillo es independiente sustituido o no sustituido con uno o dos sustituyentes a seleccionar, considerando cada uno en forma independiente, a partir de alquilo, halo, y ciano.

11. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^5 es cloro, metilo, etilo, trifluorometilo, 1,1-difluoroetilo, o ciclopropilo.

12. El compuesto conforme a la reivindicación 11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^5 es cloro, trifluorometilo, o etilo.

13. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^4 es hidrógeno, fluoro, bromo, metilo, metoxi, o ciano y R^6 es hidrógeno.

14. El compuesto conforme a la reivindicación 13, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^4 y R^6 son hidrógeno.

15. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^3 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , halo, haloalquilo C_{1-6} , haloalcoxi C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , o ciano.

16. El compuesto conforme con la reivindicación 15 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^3 es hidrógeno.

17. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^1 es R^7 , en donde R^7 es fenilo que no está sustituido o está sustituido con R_d , R_e y/o R^f ;

R^d y R^e se seleccionan independientemente entre alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , haloalcoxi C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , alquilsulfonilo C_{1-6} , halo, ciano, carboxi, alcoxicarbonilo C_{1-6} , hidroxialquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , aminoalquilo C_{1-6} , aminosulfonilo, alquilaminosulfonilo C_{1-6} , dialquilaminosulfonilo C_{1-6} , sulfonilamino, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C_{1-6} y dialquilaminocarbonilo C_{1-6} ; y

R^f se selecciona entre alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , haloalcoxi C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , hidroxilo, halo y ciano.

18. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que

R^1 es R^7 , en el que R^7 es fenilo que no está sustituido o está sustituido con un R^f ;

R^f es flúor, cloro, bromo o metilo; y

R^f está unido a un átomo de carbono en el anillo de fenilo que está en orto con respecto al átomo de carbono del anillo de fenilo unido al resto del compuesto.

19. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^1 es R^7 , en el que R^7 es un anillo heteroarílico de 5 o 6 miembros seleccionado del grupo que consiste en pirrolilo, pirazolilo, tiazolilo, imidazolilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo y pirazinilo, cada uno de los cuales no está sustituido o está sustituido con R_d , R_e y/o R^f ; R_d y R_e se seleccionan independientemente entre metilo, etilo, flúor, cloro, bromo, metoxi, etoxi, ciano, metilsulfonilo, metoximetilo, aminometilo, 2-hidroxietilo y 3-hidroxipropilo; y R^f se selecciona entre hidroxilo, flúor, cloro, ciano y metilo.

20. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 es piridinilo que no está sustituido o está sustituido con un R^f ; R^f es flúor, cloro, bromo o metilo; y R^f está unido a un átomo de carbono en el anillo de piridinilo que está en orto con respecto al átomo de carbono del anillo de piridinilo unido al resto del compuesto.

21. El compuesto conforme con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado entre:

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
2		295		548	
3		296		549	
4		297		550	
5		298		551	
6		299		552	
7		300		553	

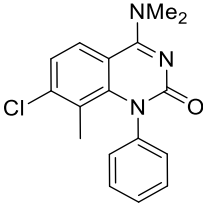
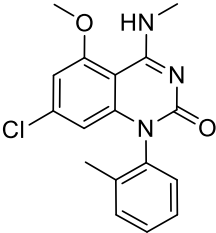
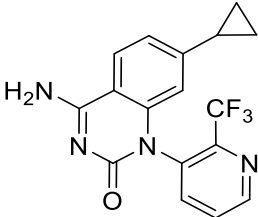
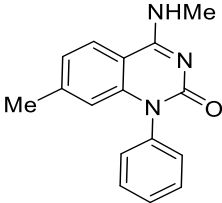
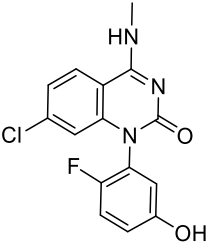
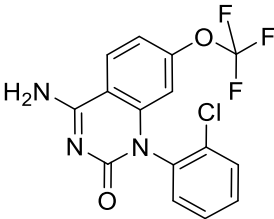
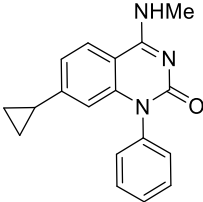
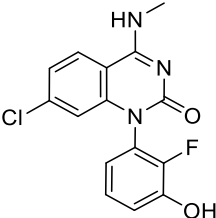
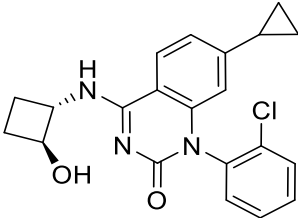
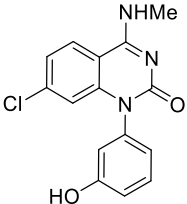
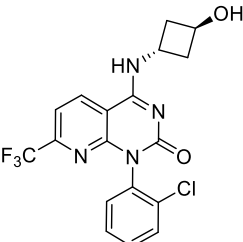
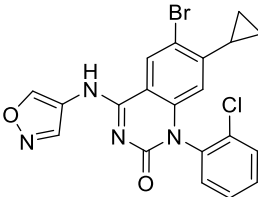
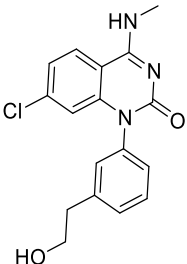
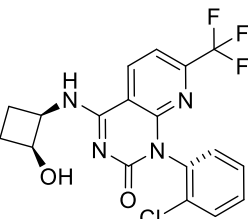
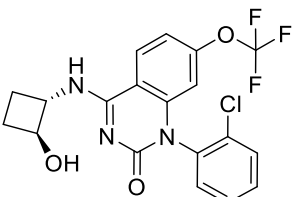
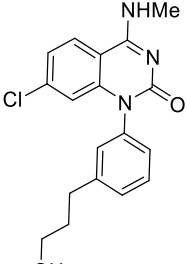
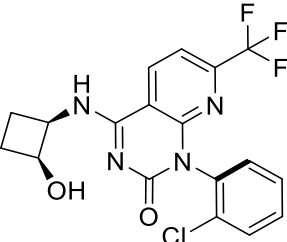
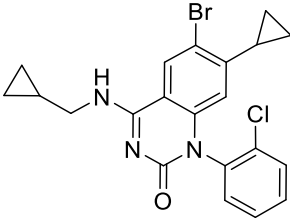
Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
8		301		554	
10		302		555	
11		303		556	
12		304		557	
13		306		558	
14		307		559	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
15		308		560	
17		309		561	
18		310		562	
21		312		563	
22		313		564	

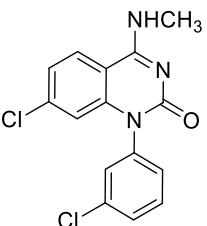
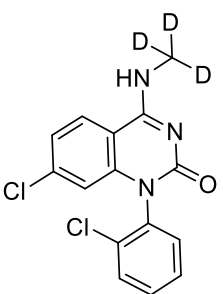
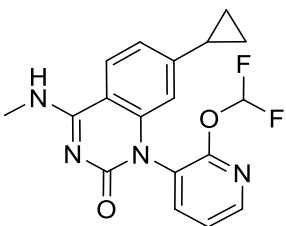
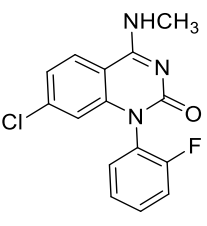
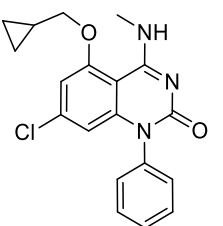
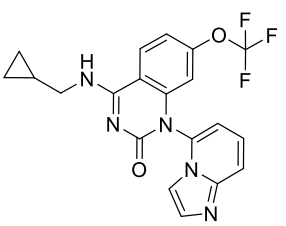
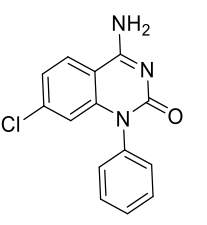
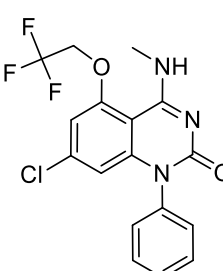
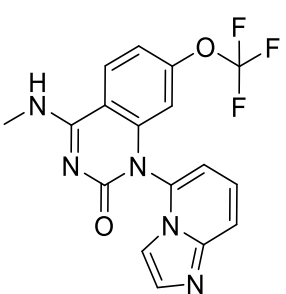
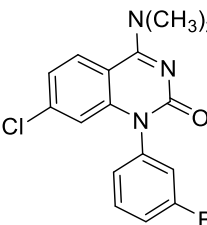
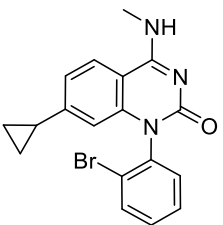
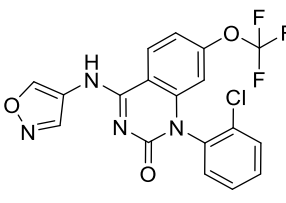
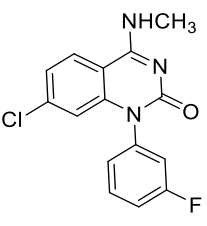
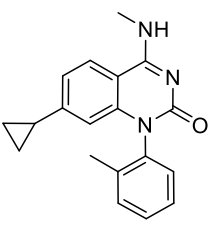
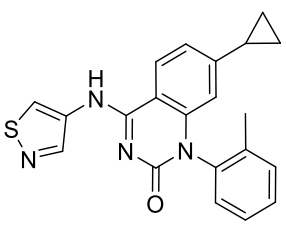
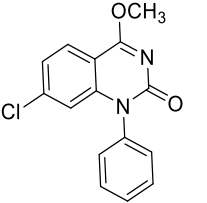
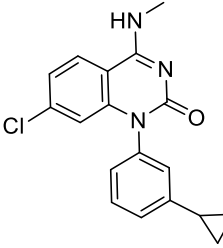
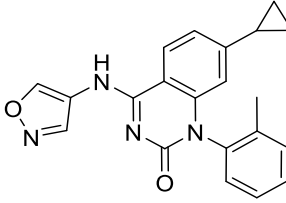
Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
23		314		565	
24		315		566	
25		316		567	
26		317		568	
28		318		569	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
29		319		570	
31		320		571	
32		321		572	
34		322		573	
35		323		574	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
36		324		575	
37		325		576	
38		326		577	
39		327		578	
42		328		579	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
43		329		580	
44		331		581	
45		333		582	
46		334		583	
47		335		584	
48		336		585	

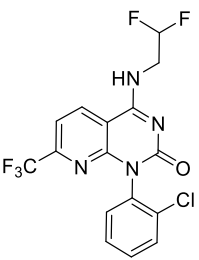
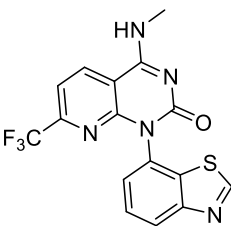
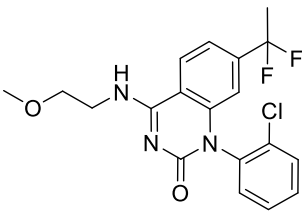
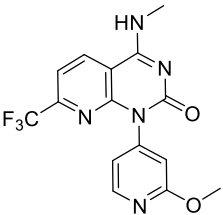
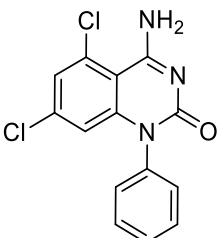
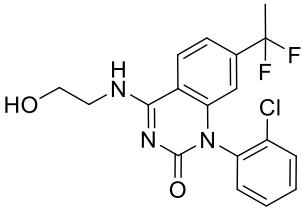
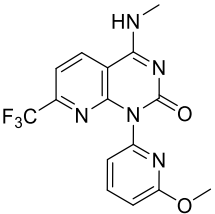
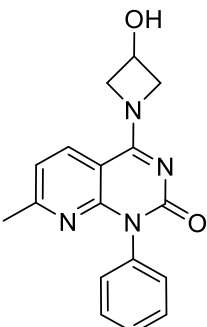
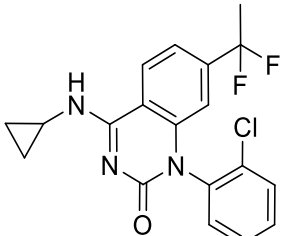
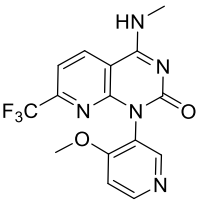
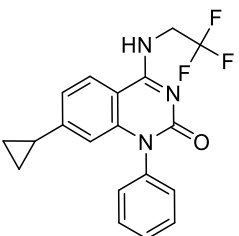
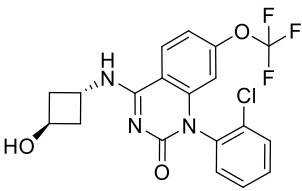
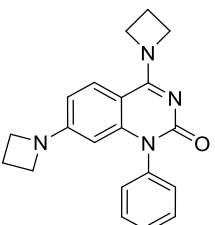
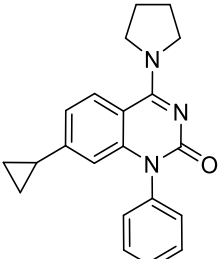
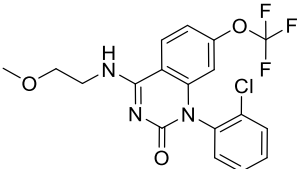
Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
49		337		586	
50		338		587	
51		339		588	
52		341		589	
54		344		590	
55		345		591	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
56		347		592	
57		348		593	
59		350		594	
60		351		595	
61		352		596	
62		353		597	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
63		355		598	
64		366		599	
66		367		600	
67		368		601	
70		369		602	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
73		370		603	
74		371		604	
76		372		605	
77		373		606	
80		374		607	

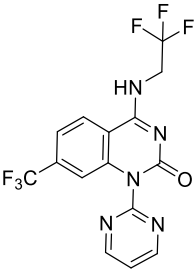
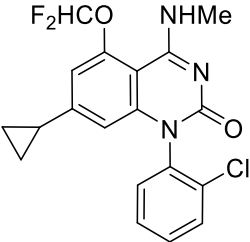
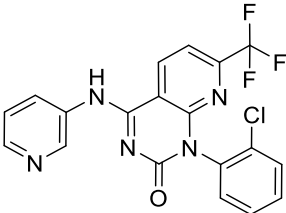
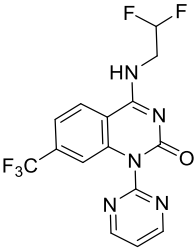
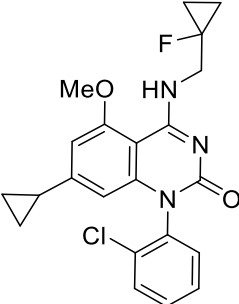
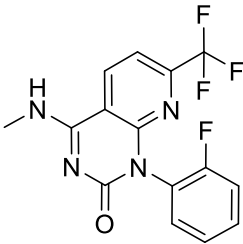
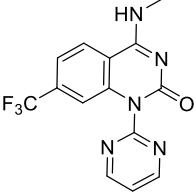
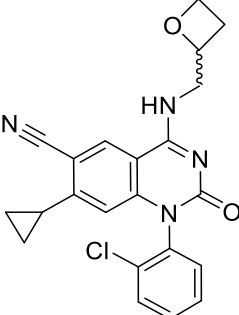
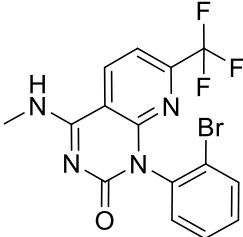
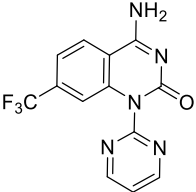
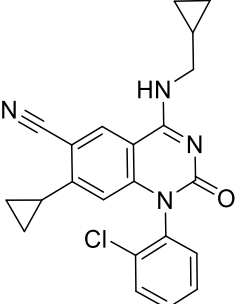
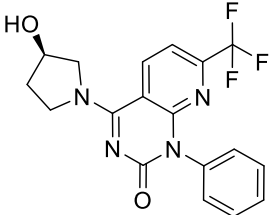
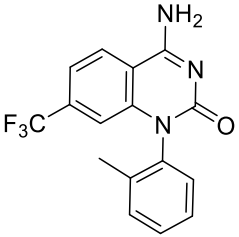
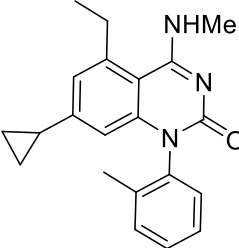
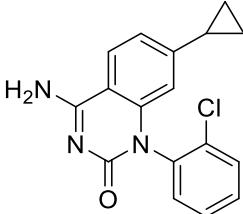
Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
81		376		608	
82		377		609	
86		378		610	
87		379		611	
88		380		612	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
89		381		613	
90		383		614	
91		384		615	
92		385		616	
94		386		617	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
94		387		618	
96		389		619	
97		390		620	
99		391		621	
100		394		622	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
101		395		623	
102		396		624	
105		397		625	
106		398		626	
109		399		627	
114		400		628	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
115		401		629	
117		402		630	
118		403		631	
119		404		632	
120		405		633	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
121		406		634	
122		407		635	
123		408		636	
124		409		637	
125		410		638	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
126		411		639	
127		412		640	
128		413		641	
129		414		642	
133		415		643	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
134		416		644	
135		417		645	
136		418		646	
137		419		647	
138		420		648	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
139		421		649	
140		422		650	
141		423		651	
142		424		652	
143		425		653	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
144		426		654	
145		427		655	
146		428		656	
148		429		657	
149		430		658	
150		431		659	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
151		432		660	
153		433		661	
154		434		662	
155		435		663	
157		436		664	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
159		437		665	
160		438		666	
161		439		667	
162		440		668	
163		441		669	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
164		442		670	
165		443		671	
167		444		672	
168		445		673	
169		446		674	

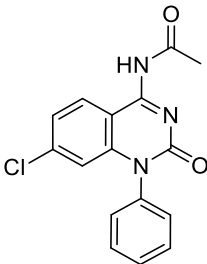
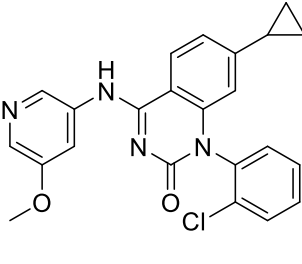
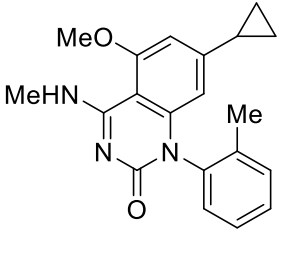
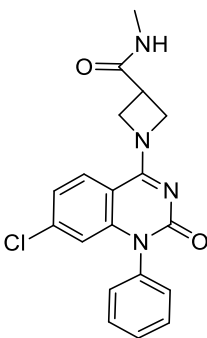
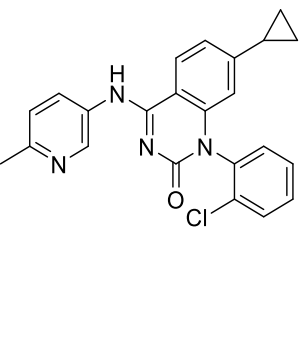
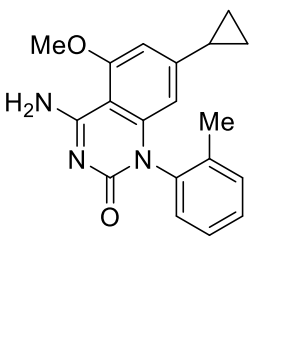
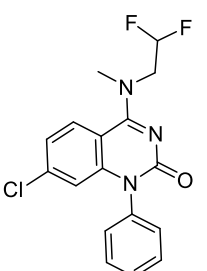
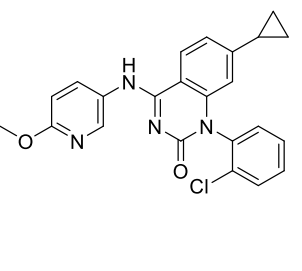
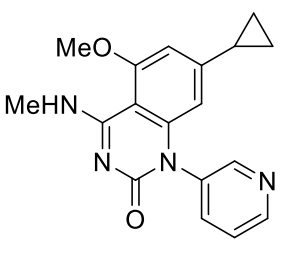
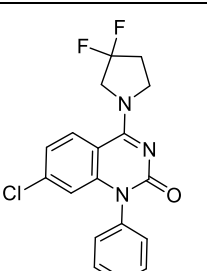
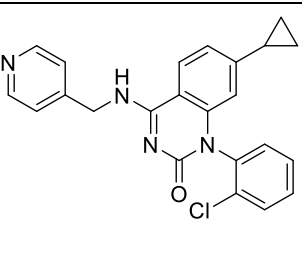
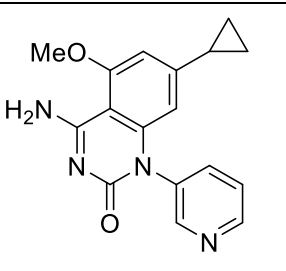
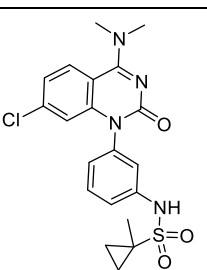
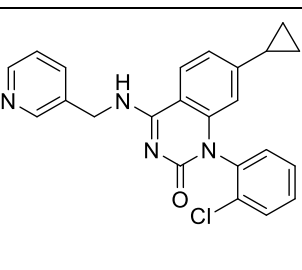
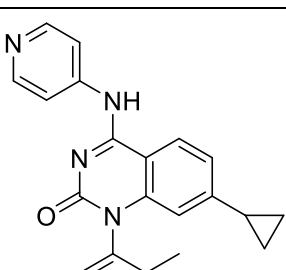
Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
170		447		675	
171		448		676	
172		449		677	
173		450		678	
174		451		679	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
175		453		680	
176		454		681	
177		455		682	
178		456		683	
179		457		684	
180		458		685	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
181		459		686	
182		460		687	
183		461		688	
184		462		689	
185		463		690	
186		464		691	

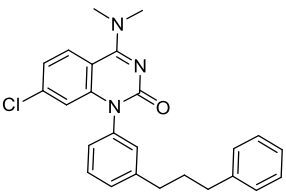
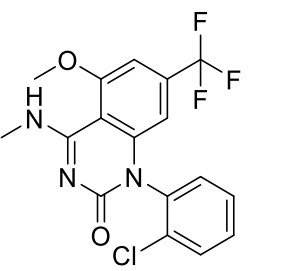
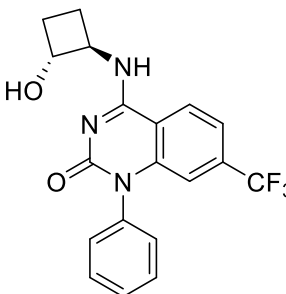
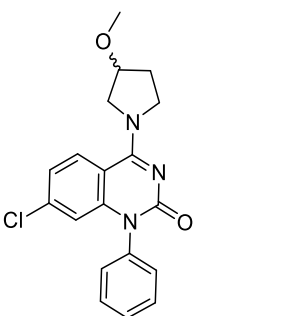
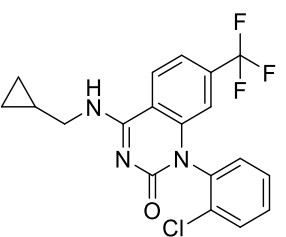
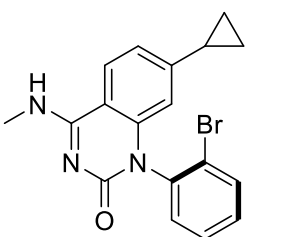
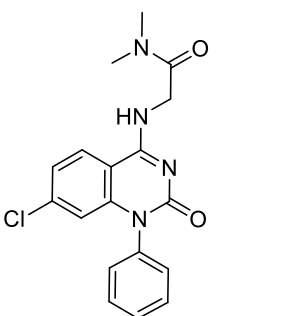
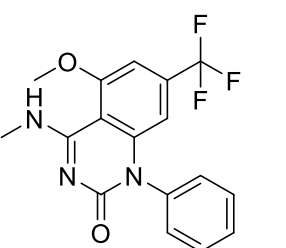
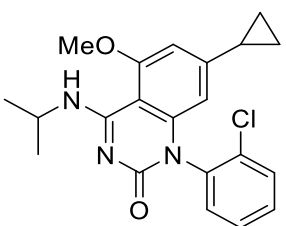
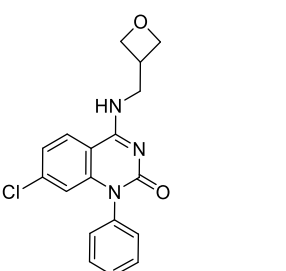
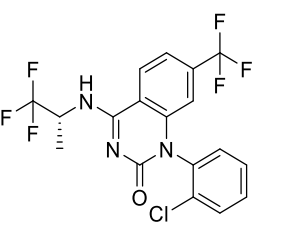
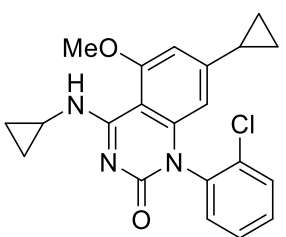
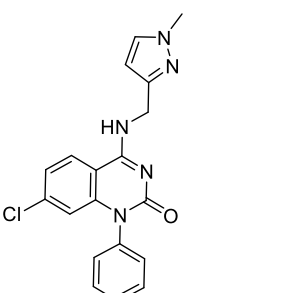
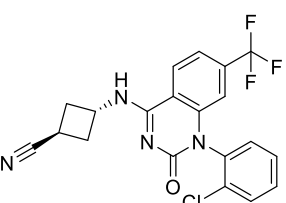
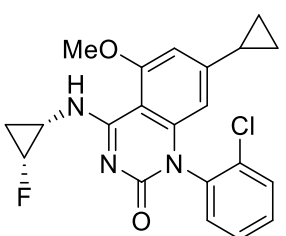
Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
187		465		692	
188		466		693	
189		467		694	
190		468		695	
196		469		696	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
197		470		697	
188		471		698	
199		472		699	
200		473		700	
201		474		701	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
203		475		702	
204		476		703	
205		477		704	
207		478		705	
211		479		706	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
214		480		707	
216		481		708	
217		482		709	
218		483		710	
219		484		711	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
220		485		712	
221		486		713	
		487		714	
223		488		715	
225		490		716	
226		491		717	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
227		492		718	
230		493		719	
231		494		720	
232		495		721	
233		496		722	

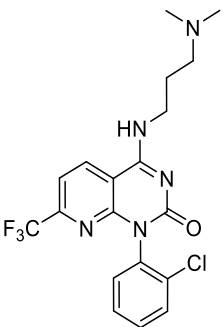
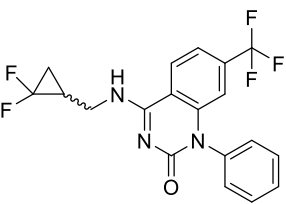
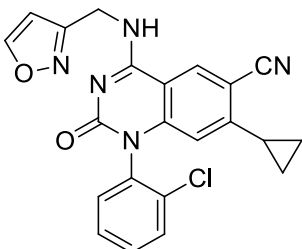
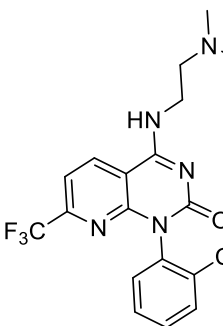
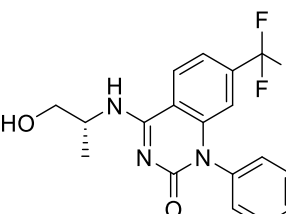
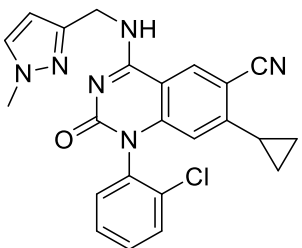
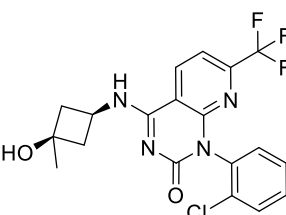
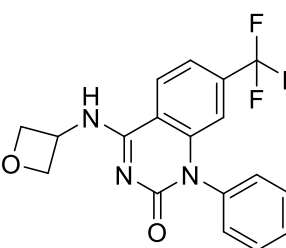
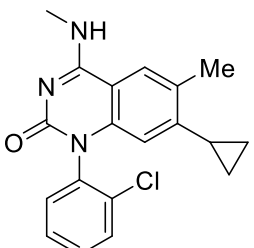
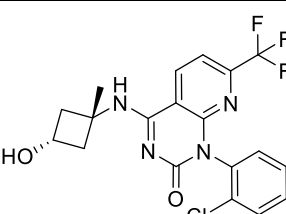
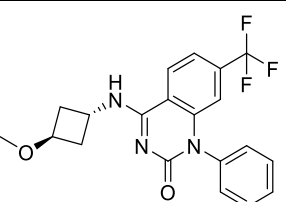
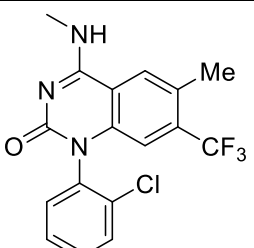
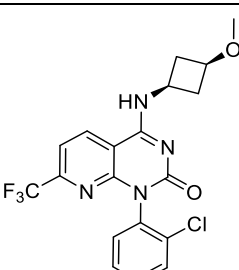
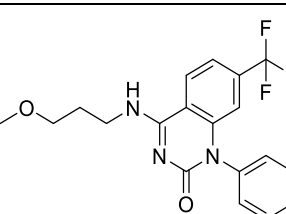
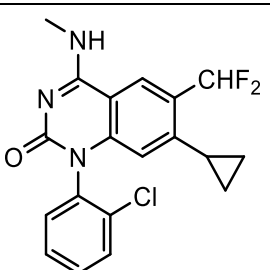
Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
234		497		723	
235		498		724	
237		499		725	
238		500		726	
239		501		727	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
240		502		728	
241		503		729	
242		504		730	
244		505		731	
245		506		732	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
246		507		733	
247		508		734	
248		509		735	
250		510		736	
251		511		737	

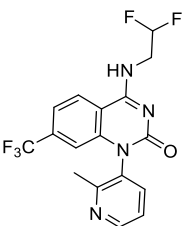
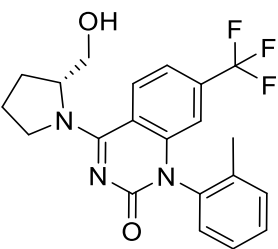
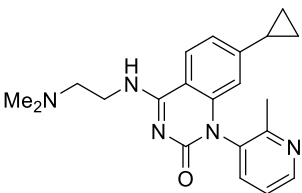
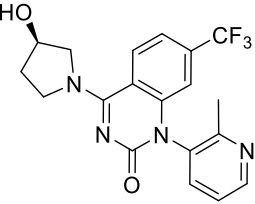
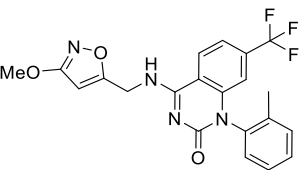
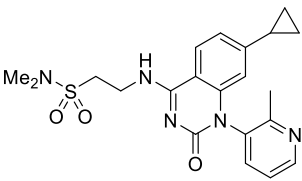
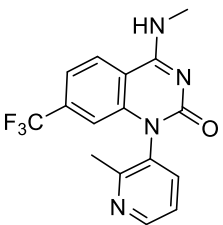
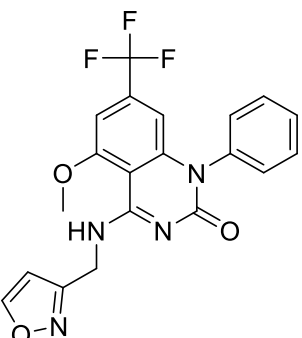
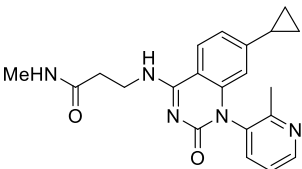
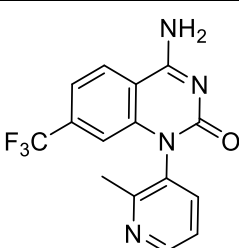
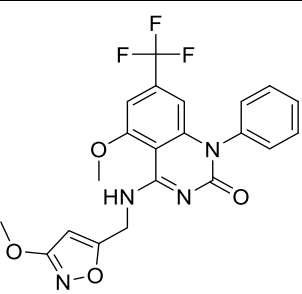
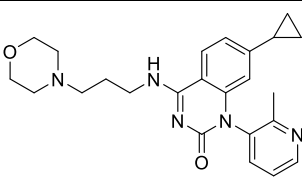
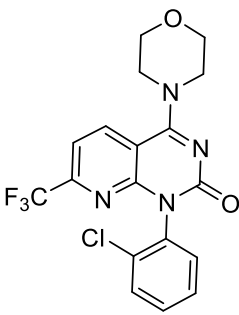
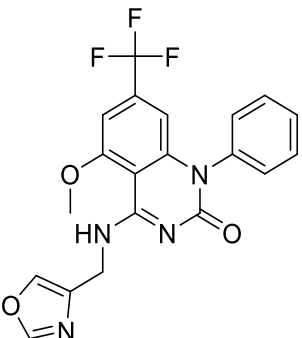
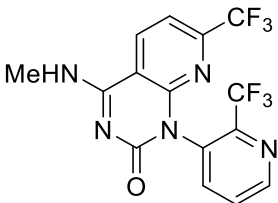
Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
255		512		738	
256		513		739	
257		514		740	
258		515		741	
259		516		742	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
260		517		743	
261		518		744	
263		519		745	
264		520		746	
265		521		747	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
266		522		748	
267		523		749	
268		524		750	
269		525		751	
270		526		752	

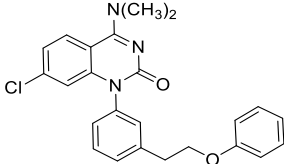
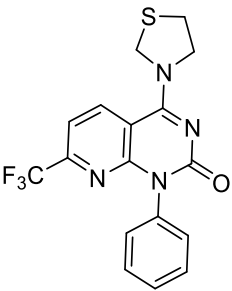
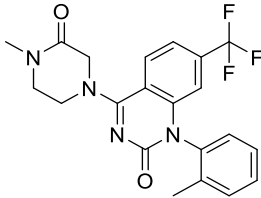
Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
271		527		753	
272		528		754	
273		530		755	
274		531		756	
275		532		757	
276		533		758	

47

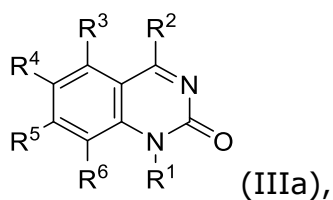
Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
282		539		764	
283		540		765	
284		541		766	
285		542		767	
286		543		768	

Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura	Cpd No.	Estructura
287		544		769	
292		545		770	
293		546		771	
294		547		772	

22. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado entre:

Cpd. No.	Estructura	Cpd. No.	Estructura	Cpd. No.	Estructura
75		346		452	

23. Un compuesto de Fórmula (IIIa):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R³ es hidrógeno;

R⁵ es haloalquilo C₁₋₆, halo o cicloalquilo C₃₋₆;

R⁴ es hidrógeno o ciano;

R⁶ es hidrógeno;

R¹ es fenilo o heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el fenilo o heteroarilo no está sustituido o está sustituido con R^d, R^e y/o R^f;

R² es -NR₉R₁₀;

R⁹ es hidrógeno;

R¹⁰ es hidrógeno, hidroxialquilo C₁₋₆, alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆, en donde el cicloalquilo C₃₋₆ no está sustituido o está sustituido con halo;

R^d y R^e se seleccionan independientemente entre alquilo C_{1-6} , halo, haloalcoxi C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} e hidroxil; y

R^f se selecciona entre alquilo C_{1-6} , halo, haloalcoxi C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} e hidroxil.

24. El compuesto conforme con la reivindicación 23, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que

R^3 es hidrógeno;

R^5 es cicloalquilo C_{3-6} ;

R^4 es hidrógeno o ciano;

R^6 es hidrógeno;

R^1 es R^7 en el que R^7 es fenilo o heteroarilo de 5 a 6 miembros, en el que fenilo o heteroarilo no está sustituido o está sustituido con R^d , R^e y/o R^f ;

R^2 es $-NR^9R^{10}$;

R^9 es hidrógeno;

R^{10} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , hidroxialquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-6} ,

en el que cicloalquilo C_{3-6} no está sustituido o está sustituido con halo;

R^d y R^e se seleccionan independientemente entre alquilo C_{1-6} , halo, haloalcoxi C_{1-6} y haloalquilo C_{1-6} ; y

R^f se selecciona entre alquilo C_{1-6} , halo, haloalcoxi C_{1-6} y haloalquilo C_{1-6} .

6.

25. El compuesto conforme con la reivindicación 23 o 24, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^7 es fenilo, que no está sustituido o está sustituido con R^d , R^e y/o R^f ; R^d y R^e se seleccionan independientemente entre alquilo C_{1-6} y halo; y R^f se selecciona entre alquilo C_{1-6} y halo.

26. El compuesto conforme con la reivindicación 23 o 24, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^7 es piridinilo o pirazinilo, cada uno de los cuales no está sustituido o está sustituido independientemente con R^d , R^e y/o R^f ; R^d y R^e se seleccionan independientemente entre alquilo C_{1-6} , halo, haloalcoxi C_{1-6} y haloalquilo C_{1-6} ; y R^f se selecciona entre alquilo C_{1-6} , halo, haloalcoxi C_{1-6} y haloalquilo C_{1-6} .

27. El compuesto conforme con la reivindicación 23, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^3 es hidrógeno;

R^5 es haloalquilo C_{1-6} o halo;

R^4 es hidrógeno;

R^6 es hidrógeno;

R^1 es R^7 en donde R^7 es fenilo o heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde fenilo o heteroarilo no está sustituido o está sustituido con R^d , R^e y/o R^f ;

R^2 es $-NR^9R^{10}$;

R^9 es hidrógeno;

R^{10} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-6} ,

en donde cicloalquilo C_{3-6} no está sustituido o está sustituido con halo;

R^d y R^e se seleccionan independientemente entre alquilo C_{1-6} , halo e hidroxilo; y

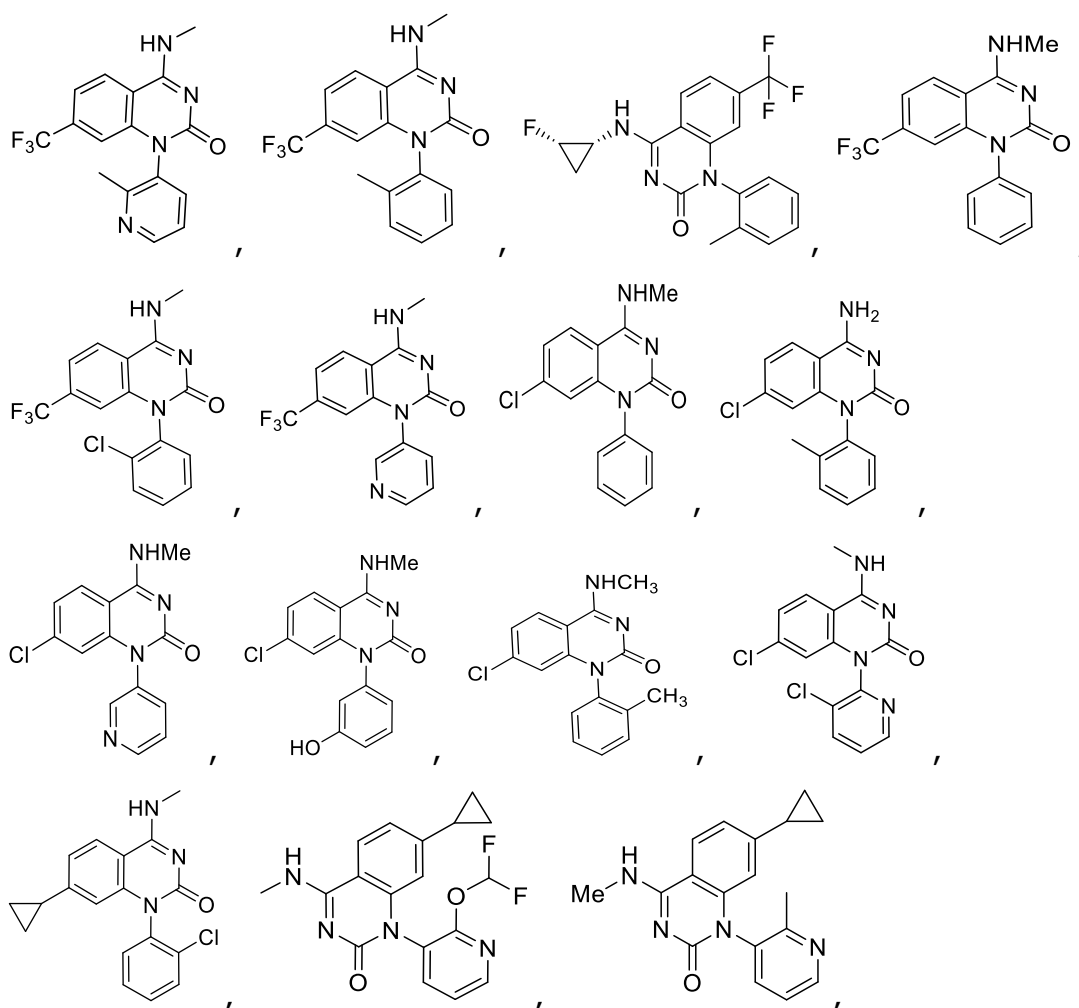
R^f se selecciona entre alquilo C_{1-6} , halo e hidroxilo.

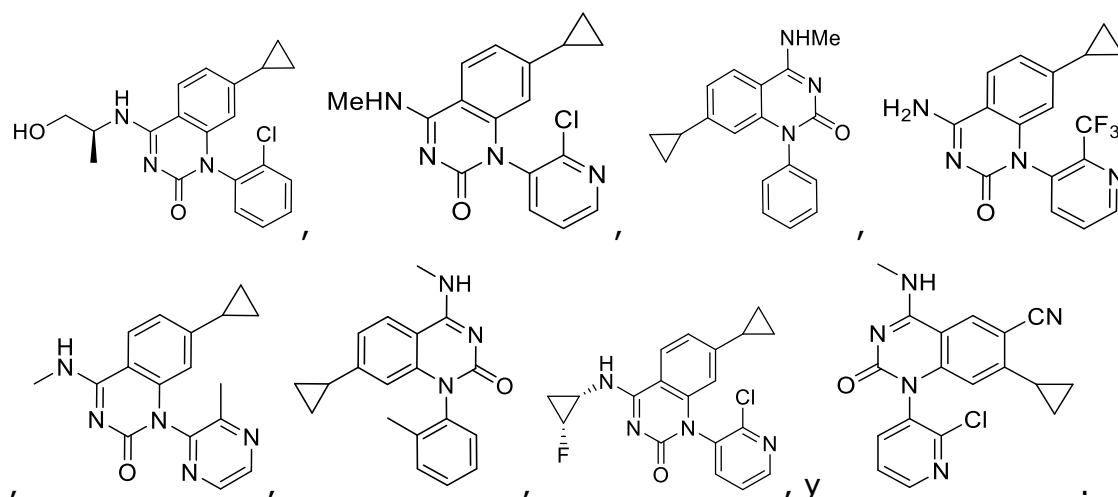
28. El compuesto conforme con la reivindicación 23 o 27, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^7 es fenilo, que no está sustituido o está sustituido con R^d , R^e y/o R^f ; R^d y R^e se seleccionan

independientemente entre alquilo C₁₋₆, halo e hidroxilo; y R^f se selecciona entre alquilo C₁₋₆, halo e hidroxilo.

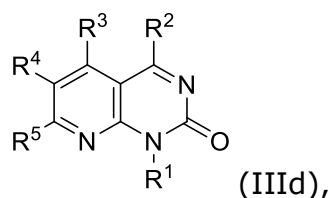
29. El compuesto conforme con la reivindicación 23 o 27, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁷ es piridinilo, que no está sustituido o está sustituido con R^d, R^e y/o R^f; R^d y R^e se seleccionan independientemente entre alquilo C₁₋₆ y halo; y R^f se selecciona entre alquilo C₁₋₆ y halo.

30. El compuesto conforme con la reivindicación 23, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado entre:





31. Un compuesto de Fórmula (IIIId):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^3 es hidrógeno;

R^5 es haloalquilo C_{1-6} ;

R^4 es hidrógeno;

R^1 es fenilo o heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el fenilo o heteroarilo no está sustituido o está sustituido con R^d , R^e y/o R^f ;

R^2 es $-NR^9R^{10}$;

R^9 es hidrógeno;

R^{10} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-6} ,

en donde el cicloalquilo C_{3-6} no está sustituido o está sustituido con halo;

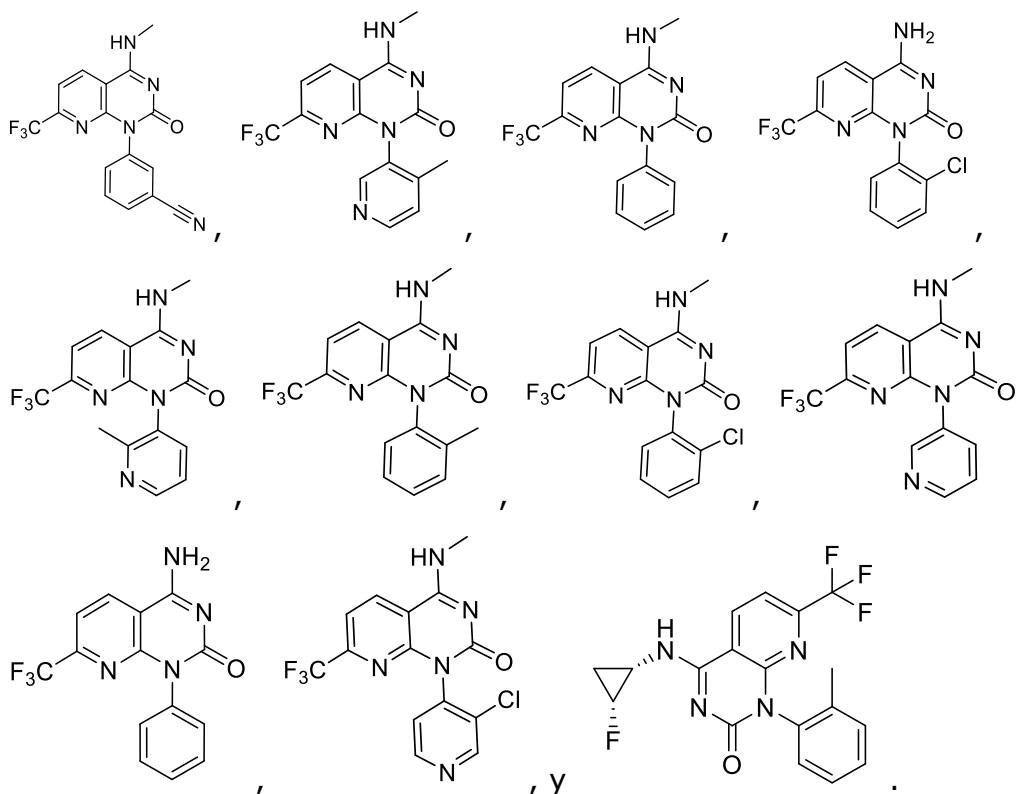
R^d y R^e se seleccionan independientemente entre alquilo C_{1-6} , halo, alcoxi C_{1-6} y ciano; y

R^f se selecciona entre alquilo C₁₋₆, halo, alcoxi C₁₋₆ y ciano.

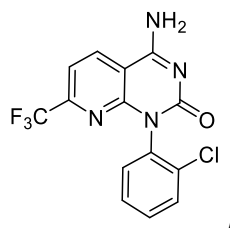
32. El compuesto conforme con la reivindicación 31, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁷ es fenilo, que no está sustituido o está sustituido con R^d, R^e y/o R^f; R^d y R^e se seleccionan independientemente entre alquilo C₁₋₆, halo y ciano; y R^f se selecciona entre alquilo C₁₋₆, halo y ciano.

33. El compuesto conforme con la reivindicación 31, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁷ es piridinilo, que no está sustituido o está sustituido con R^d, R^e y/o R^f; R^d y R^e se seleccionan independientemente entre alquilo C₁₋₆ y halo; y R^f se selecciona entre alquilo C₁₋₆ y halo.

34. El compuesto conforme con la reivindicación 31, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado entre:

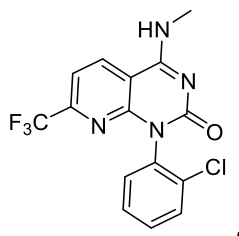


35. Un compuesto que tiene la fórmula:



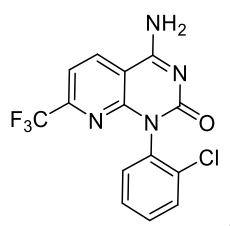
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

36. Un compuesto que tiene la fórmula:

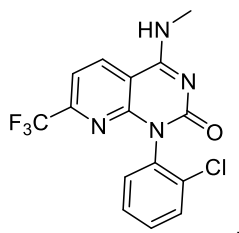


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

37. Un compuesto que tiene la fórmula:

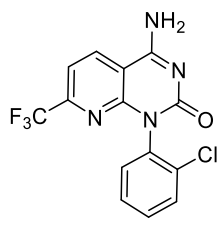


38. Un compuesto, que tiene la fórmula:



39. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 38, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

40. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto representado por:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0008895
Recibo: 24-67205
Fecha: 23/08/2024

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 1007821
CUS: 862886749

Patente PCT
DERIVADOS DE 2-OXOQUINAZOLINA COMO INHIBIDORES DE METIONINA ADENOSILTRANSFERASA 2A

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