



TRIANA, URIBE & MICHELSEN

MINISTERIO DE COMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

EXPEDIENTE No. : NC2022/0004978
REFERENCIA : SOLICITUD DE REGISTRO DE PATENTE PCT
FASE NACIONAL TITULADA “**DERIVADOS DE
INDAZOLCARBOXAMIDAS, ÚTILES PARA LA
INHIBICIÓN DE IRAK**”.

FERNANDO TRIANA SOTO, mayor de edad, domiciliado en la ciudad de Bogotá D.C, República de Colombia, abogado titulado e identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de la sociedad **WUHAN CREATERNA SCIENCE AND TECHNOLOGY CO., LTD.** (Anteriormente: **SHANGHAI MEIYUE BIOTECH DEVELOPMENT CO., LTD**) con domicilio en la República Popular de China, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, como resultado del examen de forma realizado con fundamento al artículo 45 de la decisión 486 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, me permito presentar respuesta al Oficio No. 15089 de 27 de agosto de 2024, bajo los siguientes.

1. SOBRE LA SOLICITUD

- 1.1 El examinador define que la reivindicación 1 no es clara y concisa porque las definiciones de términos como “un profármaco” comprenden un número muy extenso de alternativas, y no proporciona una orientación técnica específica. Además, se informa que, las reivindicaciones 1 a 10 no están debidamente sustentadas en la descripción porque son grupos funcionales y no existe evidencia de que todas las definiciones de A; R1, R2; R3; W; Ra; Rb; R conserven la misma actividad. En respuesta se presenta un nuevo pliego modificado donde se anulan las reivindicaciones anteriores 10 y 11, se modifican las reivindicaciones anteriores 1 a 9 y 12 (reivindicaciones modificadas 1 a 5, 7, 8, 10, 12 y 15) para mayor claridad y para especificar más el objeto reivindicado. Las reivindicaciones 6, 9, 11, 13 y 14 son nuevas. Se puede encontrar apoyo para las modificaciones y las nuevas reivindicaciones al menos en las reivindicaciones pendientes anteriormente y en toda la memoria descriptiva de la presente solicitud o en su defecto en la publicación internacional WO2021/057785. Particularmente, la reivindicación 1 se modifica para limitar el alcance de ciertos grupos, que tienen un respaldo aún mejor en la descripción. Por ejemplo, el Anillo A se modifica para que sea “*heteroarilo de 5 a 10 miembros que tiene un N*”. El alcance del Anillo A es, de hecho, una generalización razonable de los compuestos ejemplificados, que incluyen no solo heteroarilo de 6



miembros (por ejemplo, Compuesto 001) sino también heteroarilo de 10 miembros (por ejemplo, Compuesto 043). De manera similar, el alcance de que W sea O o un enlace simple está respaldado por muchos compuestos ejemplificados, como los compuestos 001 y 115, por nombrar algunos. El alcance de cada uno de *R1*, *R2*, *R3*, *Ra*, *Rb* y *R* en la reivindicación 1 también se limita. Por ejemplo, se ha modificado *R1* para recitar *hidrocarbilo alifático (C₁-C₆)* y *cicloalquilo C₃₋₆*, ambos bien respaldados por los compuestos ejemplificados en la solicitud.

- 1.2 Así las cosas, dichos requerimientos han sido considerados y el solicitante dirige respetuosamente al examinador a las reivindicaciones enmendadas adjuntas. Es de aclarar que el nuevo pliego de cláusulas no pretende ampliar la materia inicialmente presentada, sino que sólo hace referencia a las observaciones del examinador.

2. ESTADO DE LA TECNICA.

- 2.1 El examinador, procede a determinar el examen del estado de la técnica con base en:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2017148902	"NEW 2-SUBSTITUTED INDAZOLES, METHODS FOR PRODUCING SAME, PHARMACEUTICAL PREPARATIONS THAT CONTAIN SAME, AND USE OF SAME TO PRODUCE DRUGS"	08 de septiembre de 2017
D3	WO2013042137	"Bicyclic heterocycles as irak4 inhibitors"	28 de marzo 2013

- 2.2 Con base en dicho arte anterior, el examinador concluye que las reivindicaciones no comprenden novedad donde:

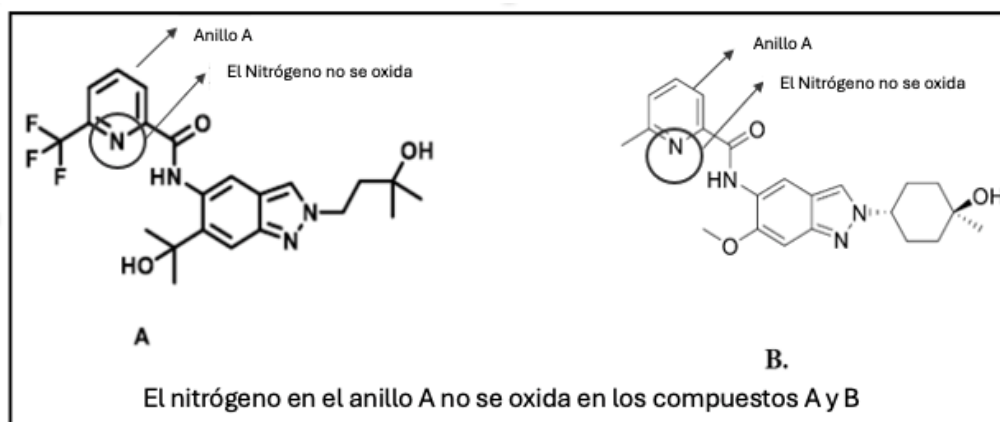
Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2017148902	1-10	Nivel inventivo
D2	WO2013042137	1-10	Nivel inventivo

- 2.3 Esa oficina define que el objeto de las reivindicaciones 1 a 10 no son inventivas en vista de D1 (WO2017148902A1) y D3 (WO2013042137).
- 2.4 El solicitante respetuosamente no está de acuerdo con la objeción relativa a la inventiva planteada por el examinador. El examinador define que D1 divulga indazoles sustituidos y sus usos en el tratamiento de diversas enfermedades. El examinador reconoce que los compuestos reivindicados difieren de los compuestos en D1 en presencia de una fracción de N-óxido en el anillo A. Sin embargo, el examinador define que no hay ningún efecto técnico asociado con dicha diferencia y



que el N-óxido de piridinilo es similar al anillo de piridina. El examinador define además que la deficiencia de D1 puede curarse con D3, que supuestamente divulga ciertos inhibidores heterocíclicos bicíclicos, incluidos los inhibidores de IRAK4, y sus derivados que incluyen N-óxidos. No estamos de acuerdo con este rechazo por al menos las siguientes razones.

- 2.5 En primer lugar, la deficiencia de D1 no puede curarse con D3. El examinador define que D3 describe ciertos inhibidores de IRAK4 y sus N-óxidos. Sin embargo, el examinador no ha señalado ningún compuesto en D3 que tenga un N-óxido en el anillo de piridina. Ninguno de los compuestos ejemplares en D3 tiene la fracción N-óxido de piridinilo. D3 describe en general “[un] compuesto de fórmula (I) . . . y sus derivados, profármacos, N-óxidos, estereoisómeros, solvatos, sales farmacéuticamente aceptables y metabolitos biológicamente activos de los mismos”. Sin embargo, D3 no menciona específicamente ningún N-óxido en el anillo de piridina, ni describe ninguna síntesis de dichos compuestos. Una persona con conocimientos ordinarios en la materia, en vista de D3, no estaría motivada a preparar un compuesto que tenga la porción de N-óxido de piridinilo, mucho menos a combinar la porción de N-óxido de piridinilo con los compuestos específicos en D1, y mucho menos a los efectos superiores de los compuestos reivindicados como se evidencia en la presente divulgación y se analiza a continuación.
- 2.6 En segundo lugar, contrariamente a la afirmación del examinador de que el N-óxido de piridinilo es similar al anillo de piridina y no existe ningún efecto técnico asociado con la diferencia, la presente solicitud contiene una gran cantidad de datos que muestran el efecto inesperado de los compuestos reivindicados que tienen la fracción de N-óxido de piridinilo. Por ejemplo, la solicitud ha comparado la actividad y la seguridad de los compuestos reivindicados con los compuestos de referencia A y B, que no tienen el N-óxido en el anillo de piridina, como se muestra a continuación.





- 2.7 En comparación con los compuestos A y B, los compuestos reivindicados no solo muestran un efecto inhibitor mejorado de la actividad de IRAK (Tabla 1 de la especificación), sino que también muestran un rendimiento mejorado en seguridad cardíaca y otros efectos secundarios (Tablas 3, 5 y 7 de la especificación). Por ejemplo, la Tabla 1 muestra que el Compuesto 001 tiene una CI50 para IRAK4 de 6,0 nM, mucho menor que la del Compuesto B a 30,0 nM. La Tabla 3 muestra que el Compuesto 001 tiene un efecto inhibitor sobre el hERG humano del 5,09%, que es mucho menor que el del Compuesto A (27,10%), lo que indica un mejor perfil de seguridad cardíaca de los compuestos reivindicados. La Tabla 7 muestra que los compuestos reivindicados tienen menos efectos secundarios inhibidores que el Compuesto A sobre las diversas enzimas CYP450 en el hígado, lo que demuestra aún más el perfil de seguridad de los compuestos reivindicados. Ninguno de estos efectos de los compuestos reivindicados podría haber sido predicho por una persona con conocimientos ordinarios en la materia en vista de D1 y D3.
- 2.8 En vista de las consideraciones anteriores, el solicitante presenta un nuevo pliego basado en la precisa diferenciación respecto a D1 y D3. Por lo tanto, se solicita respetuosamente la reconsideración por parte del examinador y el retiro del rechazo de las reclamaciones.
- 2.9 En conclusión, se ha probado que este documento no es perjudicial respecto al requisito de NOVEDAD y NIVEL INVENTIVO de la invención, ni contradice cualquier disposición legal o reglamentaria. En consecuencia, a la luz de todo lo anterior, me permito solicitar a ese Despacho que esta solicitud sea concedida bajo el tenor de las nuevas reivindicaciones, conforme el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina. Sin embargo, incluso si el examinador lo considera insuficiente en conjunto con las nuevas reivindicaciones que aquí se presenta, el solicitante ruega respetuosamente que se le ofrezca una nueva oportunidad, a través un nuevo Oficio para expresarse sobre cualquier tema en controversia.

3. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta remisión en las normas legales siguientes:

- 3.1 Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- 3.2 En las demás normas concordantes.

4. ANEXOS

- 4.1 Un nuevo capítulo reivindicatorio.



4.2 Pago de tasa de modificación voluntaria.

5. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición debe hacer su Despacho, informo que mi representada y el suscrito recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas de abogado situadas en la Calle 93B No. 12-48 P.4 de esta ciudad de Bogotá.

De la Señora Directora,

FERNANDO TRIANA SOTO

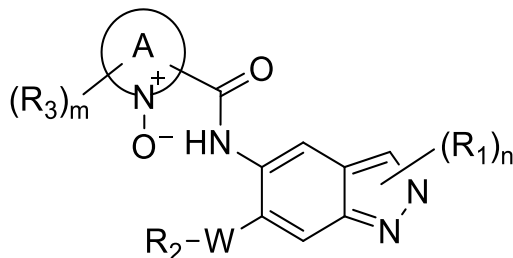
C.C. No. 79.154.036

T.P.A. 45.265 del C.S. de la J.

8173811018 /NJV
COLO-8916-0301-96642

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I, o un estereoisómero, un racemato, un tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,



Fórmula I

en donde,

el anillo A es un heteroarilo de 5 a 10 miembros que contienen uno de N;

cada R_1 se selecciona independientemente de los siguientes grupos opcionalmente sustituidos con uno, dos, o tres R: hidrocarbilo alifático (C_1 - C_6), cicloalquilo C_{3-6} ;

cada R_2 es seleccionado independientemente de los siguientes grupos opcionalmente sustituidos con uno, dos, o tres R: hidrocarbilo alifático (C_1 - C_6), cicloalquilo C_{3-6} , heterociclilo de 3-12 miembros que tiene 1 heteroátomo seleccionado de N, o heteroarilo de 5-10 miembros que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados entre N y O, y $-NR_aR_b$;

cada R_3 es seleccionado independientemente entre hidrógeno, halógeno y los siguientes grupos opcionalmente sustituidos con uno, dos, o tres R: hidrocarbilo alifático (C_1 - C_6), hidrocarbilo alifático (C_1 - C_6) que comprende opcionalmente un heteroátomo seleccionado entre O, C_{3-6} cicloalquilo y $-NR_aR_b$;

W se selecciona entre O o es un enlace sencillo;

R_a y R_b se selecciona independientemente entre H e hidrocarbilo alifático (C_1 - C_6);

cada R se selecciona independientemente entre halógeno, CN, OH, NR_aR_b y los siguientes grupos opcionalmente sustituidos con uno, dos, o más R' : hidrocarbilo alifático (C_1 - C_6), cicloalquilo C_{3-6} ;

cada R' se selecciona independientemente entre halógeno CN, OH y NR_aR_b ; y

n es 1; y m es 1.

2. El compuesto según la reivindicación 1 en el que el hidrocarbilo alifático (C_1 - C_6) opcionalmente comprende un heteroátomo seleccionado de O se selecciona de hidrocarbilo alifático (C_1 - C_6), hidrocarbilo alifático (C_1 - C_3); hidrocarbilo alifático (C_1 - C_3);

el anillo A es piridina;

cada hidrocarbilo alifático (C_1 - C_6) es independientemente seleccionado entre alquilo (C_1 - C_6), alqueno (C_2 - C_6) y alquino (C_2 - C_6);

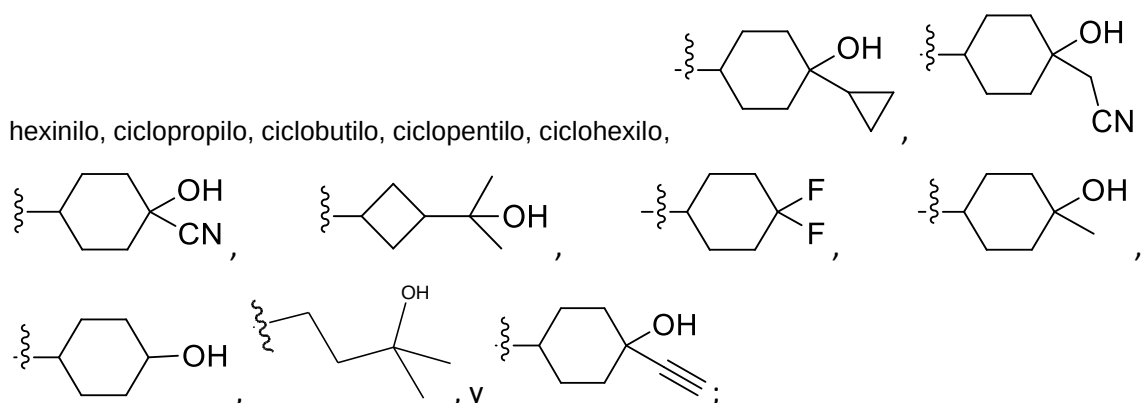
cada halógeno es independientemente seleccionado entre F, Cl, Br e I; y

cada cicloalquilo C_{3-6} es independientemente seleccionado entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

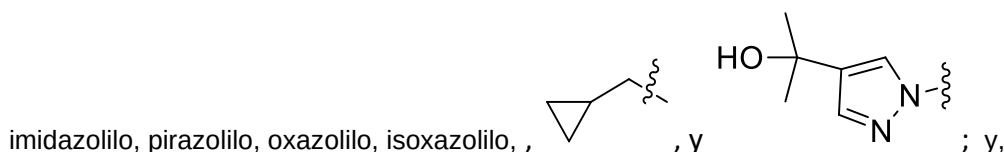
3. El compuesto según la reivindicación 1, en el que el hidrocarbilo alifático (C₁-C₆) se selecciona de (C₁-C₆) alquilo, (C₂-C₆) alqueno y (C₂-C₆) alquino.

4. El compuesto según la reivindicación 1, en el que:

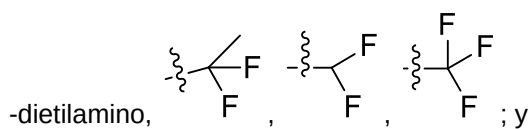
R₁ se selecciona de los siguientes grupos opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R: metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *terc*-butilo, *n*-pentilo, isopentilo, neopentilo, *n*-hexilo, etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metiletenilo, 1-butenilo, 1-etiletenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-metil-1-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 1-pentenilo, 1-hexenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 1-metil-2-propinilo, 3-butinilo, 1-pentinilo, 1-



R₂ se selecciona de los siguientes grupos opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R: metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *terc*-butilo, *n*-pentilo, isopentilo, neopentilo, *n*-hexilo, etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metiletenilo, 1-butenilo, 1-etiletenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-metil-1-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 1-pentenilo, 1-hexenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 1-metil-2-propinilo, 3-butinilo, 1-pentinilo, 1-hexinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, *N*-metilaminometilo, *N*-metilaminoetilo, *N*-etilaminoetilo, *N*, *N*-dimetilaminometilo, *N*, *N*-dimetilaminoetilo, *N*, *N*-dietilaminoetilo, amino, *N*, *N*-dimetilamino, *N*, *N*-dietilamino, tetrahidropirrolilo, piperidinilo, piridilo, pirazinilo, pirrolilo,



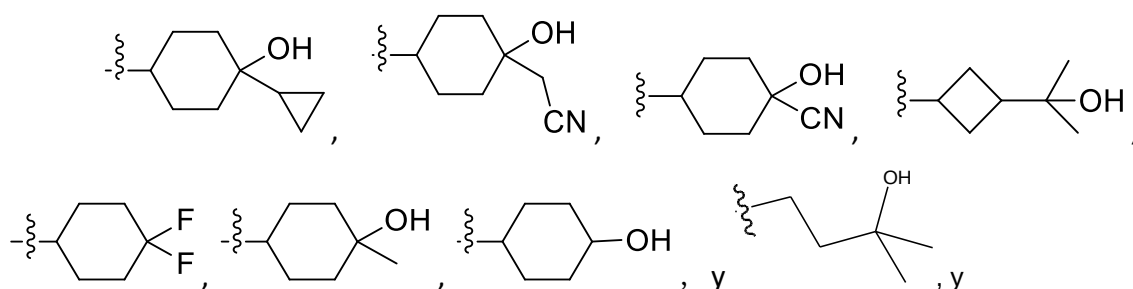
R₃ es seleccionados de los siguientes grupos opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R: metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *terc*-butilo, *n*-pentilo, isopentilo, neopentilo, *n*-hexilo, etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metiletenilo, 1-butenilo, 1-etiletenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-metil-1-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 1-pentenilo, 1-hexenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 1-metil-2-propinilo, 3-butinilo, 1-pentinilo, 1-hexinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, metoxi, etoxilo, propoxi, butoxi, pentiloxi, metoximetilo, etoximetilo, propoximetilo, metoxietilo, etoxietilo, propoxietilo, metoxipropilo, etoxilpropilo, propoxipropilo, *N*-metilaminometilo, *N*-metilaminoetilo, *N*-etilaminoetilo, *N*, *N*-dimetilaminometilo, *N*, *N*-dimetilaminoetilo, *N*, *N*-dietilaminoetilo, amino, *N*, *N*-dimetilamino, *N*, *N*



"" indica el sitio de conexión del grupo.

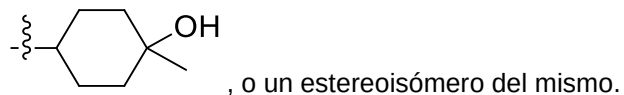
5. El compuesto según la reivindicación 1 o 2, en el que:

R₁ se selecciona de los siguientes grupos opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R: ciclopentilo, ciclohexilo,



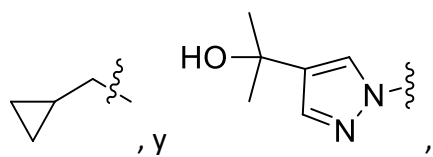
"" indica el sitio de conexión del grupo.

6. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que R₁ es



7. El compuesto según la reivindicación 1 ó 2, en el que:

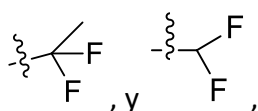
R₂ se selecciona de los siguientes grupos opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R: metilo, etilo, ciclopropilo, N, N - dimetilamino, tetrahidropirrolilo, piridilo, pirazolilo, oxazolilo,



y "" indica el sitio de conexión del grupo.

8. El compuesto según la reivindicación 1 ó 2, en el que:

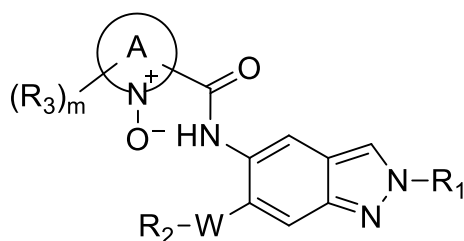
R₃ se selecciona de los siguientes grupos opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R: metilo, isopropilo, ciclopropilo, metoxi, amino, N, N-dimetilamino,



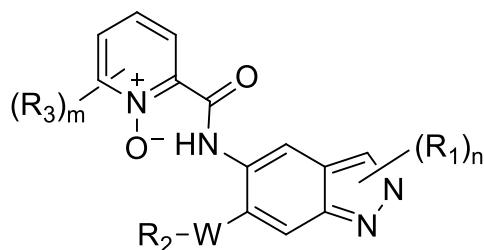

 "}" indica el sitio de conexión del grupo.

9. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que R_2 y R_3 son cada uno independientemente metilo o etilo, opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R.

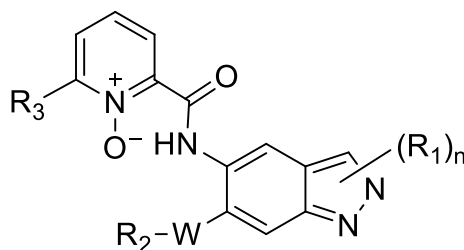
10. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que es un compuesto de fórmula Ia, fórmula Ib, fórmula Ic, fórmula Id y fórmula Ie:



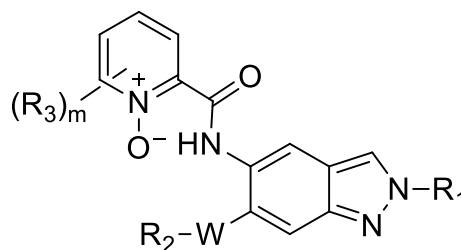
fórmula Ia



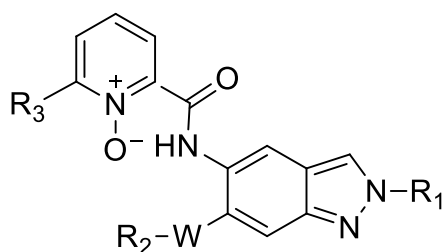
fórmula Ib



fórmula Ic



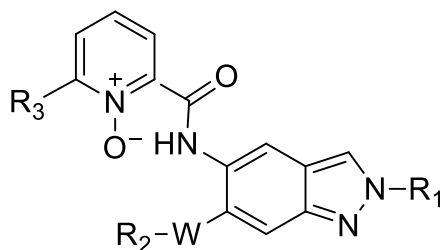
fórmula Id



fórmula Ie

o un estereoisómero, un racemato, un tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

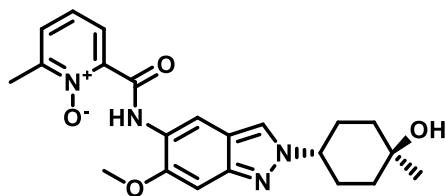
11. Compuesto según la reivindicación 10, que es un compuesto de fórmula Ie:



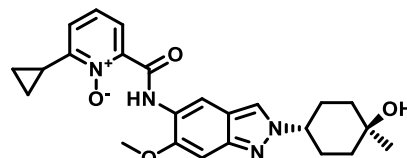
fórmula Ie

o un estereoisómero, un racemato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

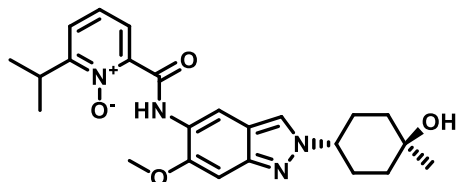
12. Un compuesto seleccionado de las siguientes estructuras:



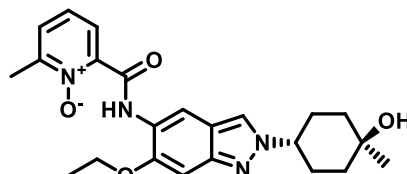
001



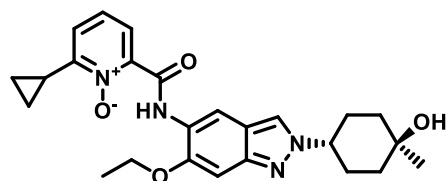
002



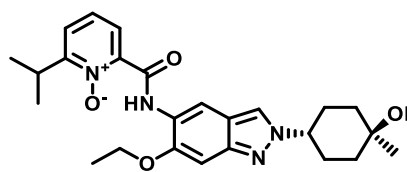
003



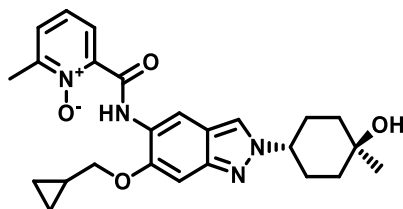
004



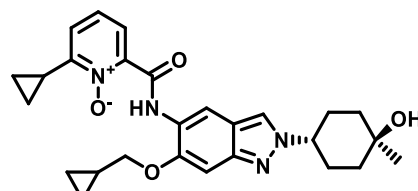
005



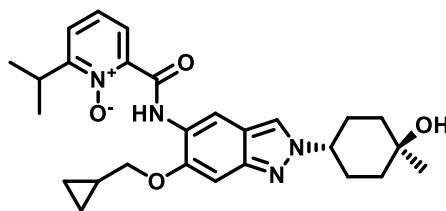
006



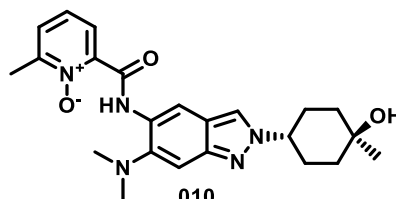
007



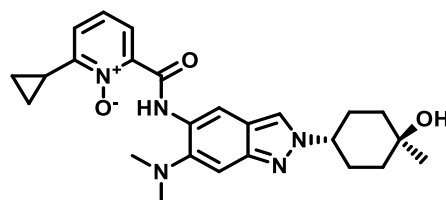
008



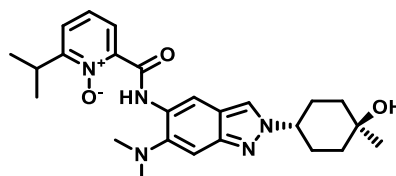
009



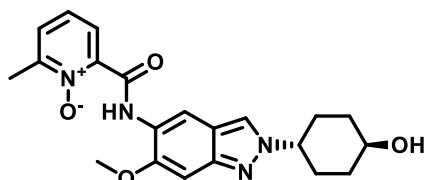
010



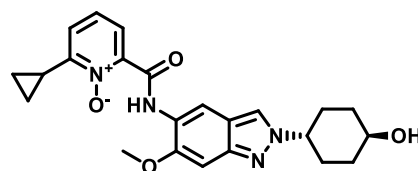
011



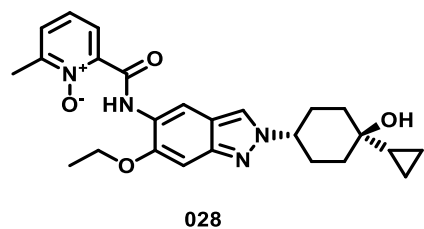
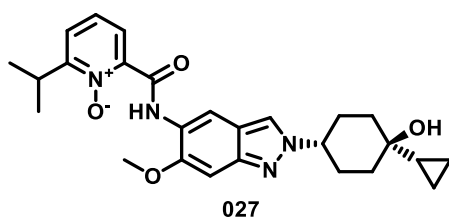
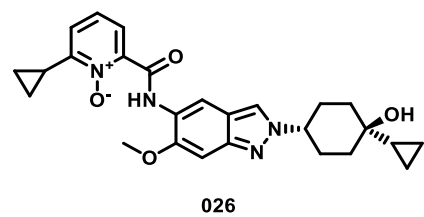
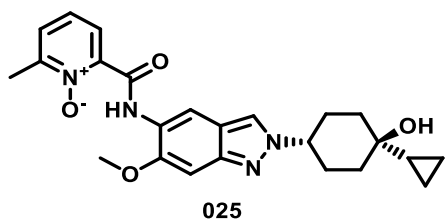
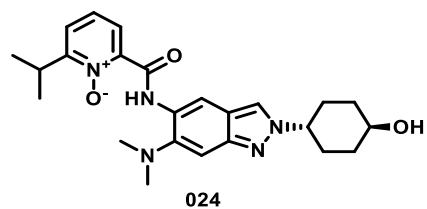
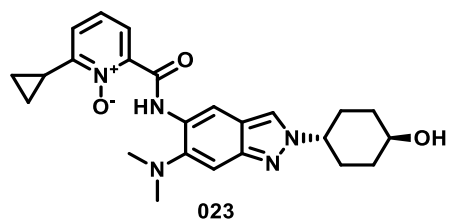
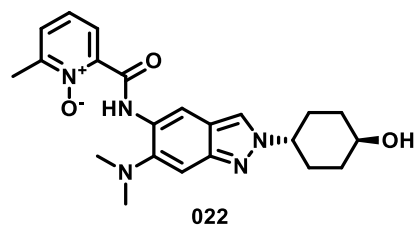
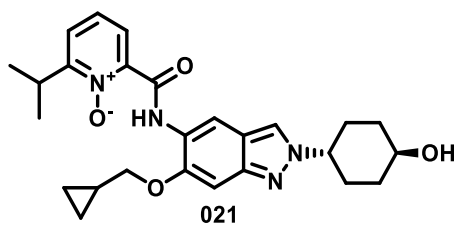
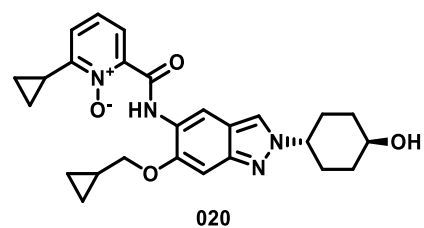
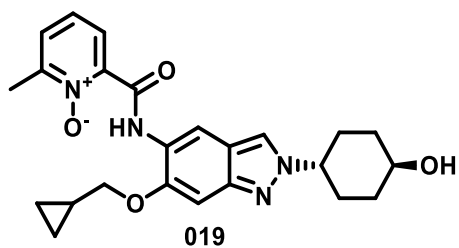
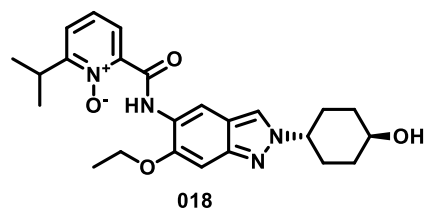
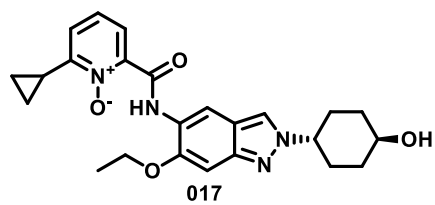
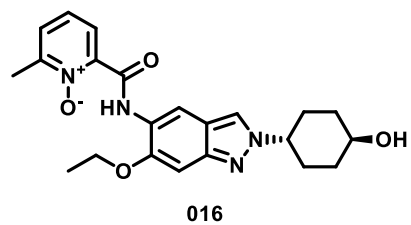
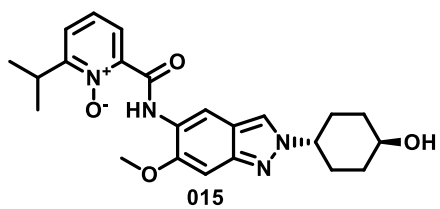
012

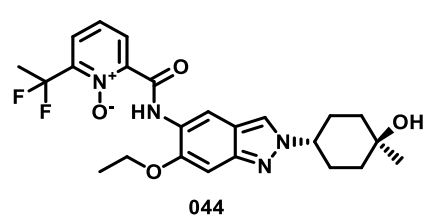
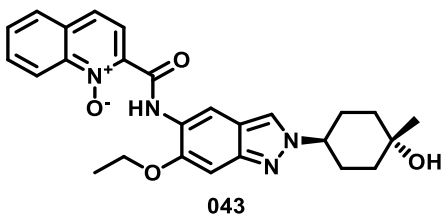
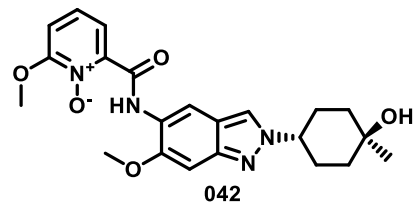
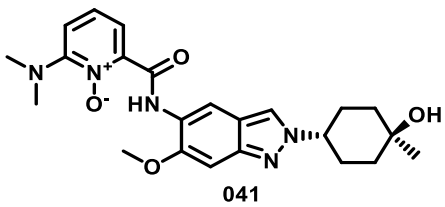
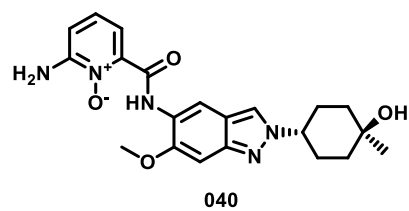
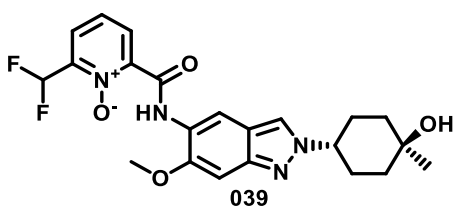
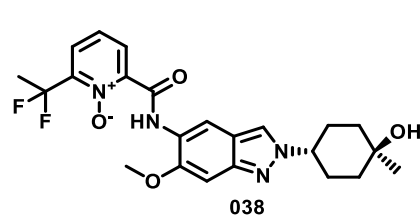
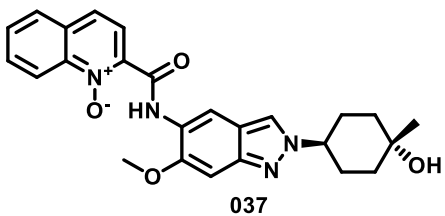
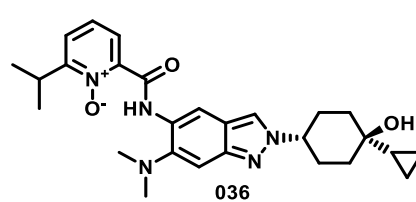
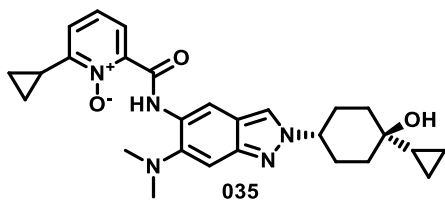
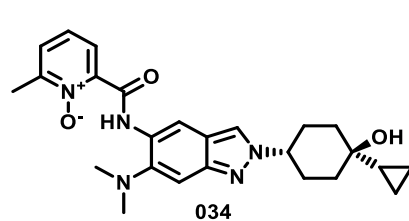
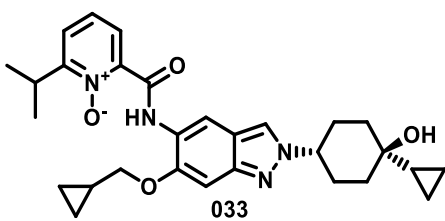
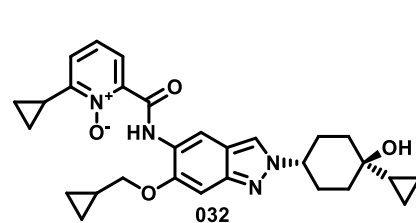
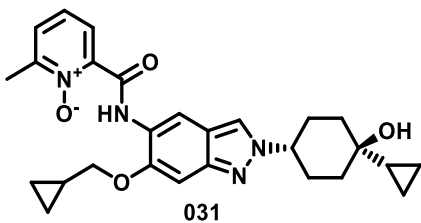
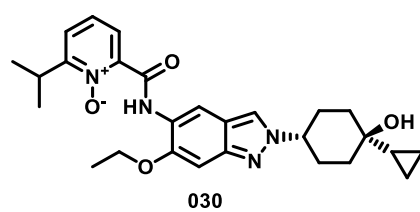
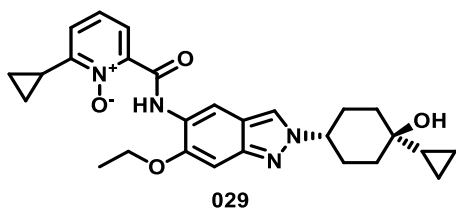


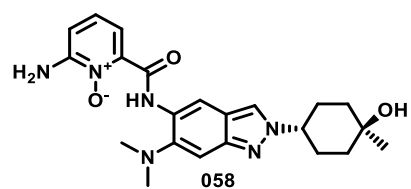
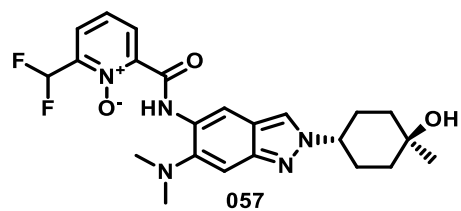
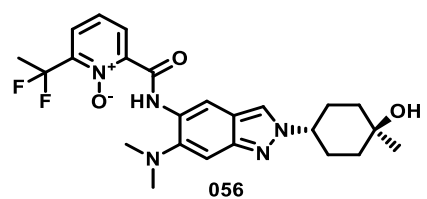
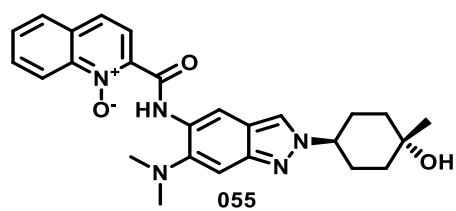
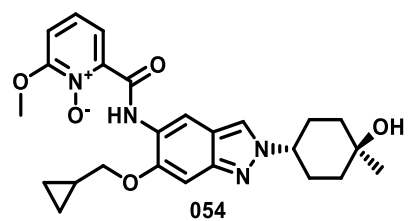
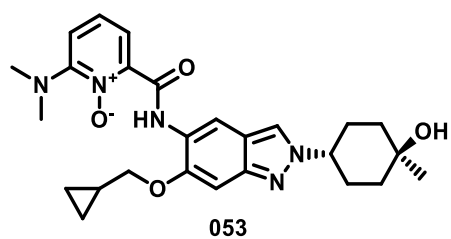
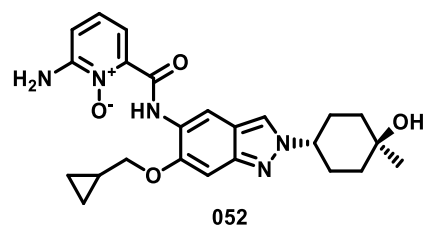
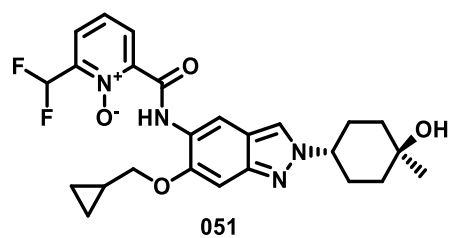
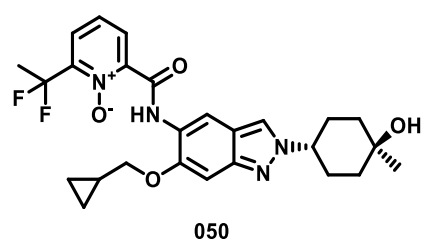
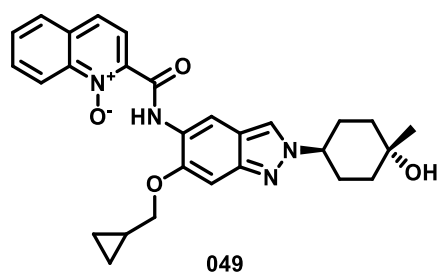
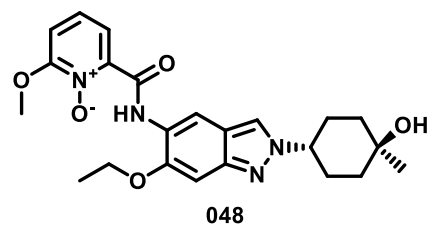
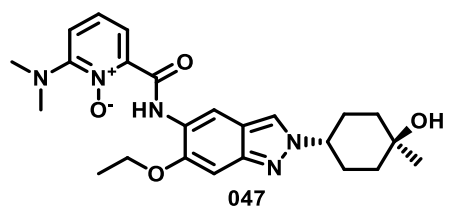
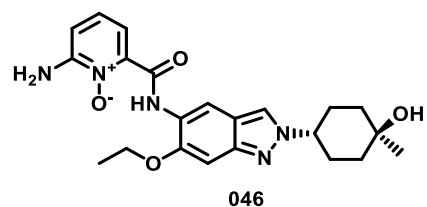
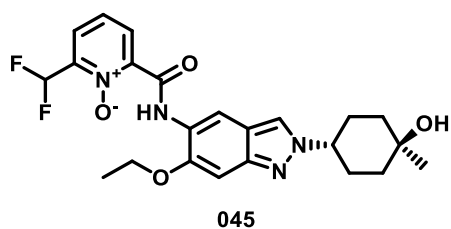
013

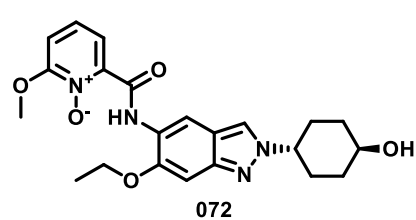
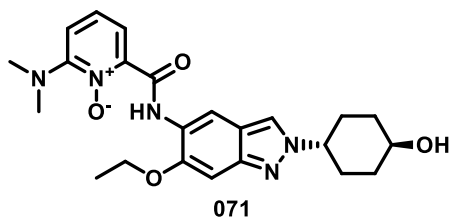
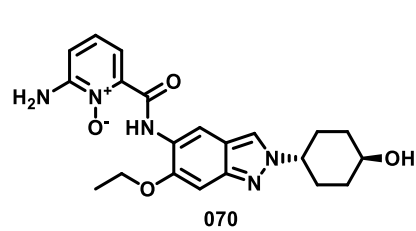
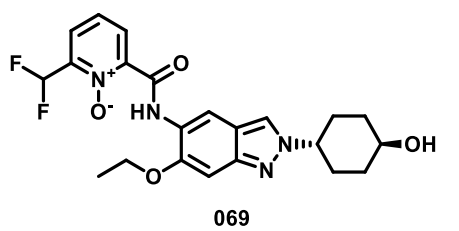
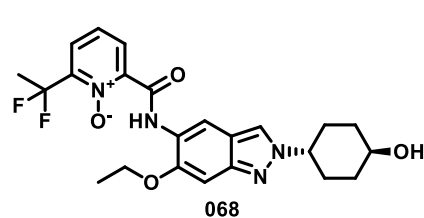
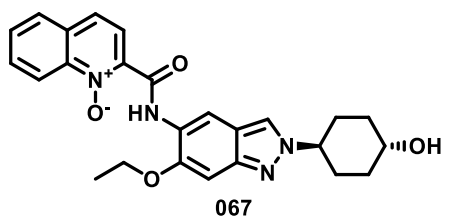
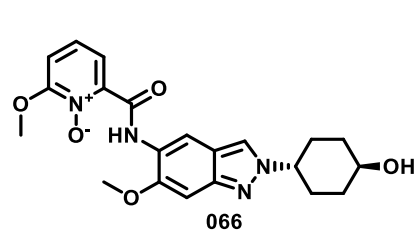
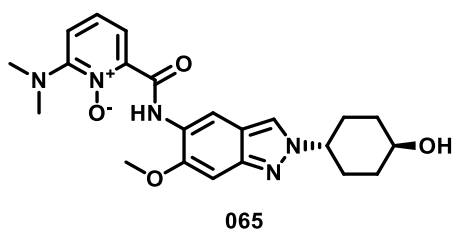
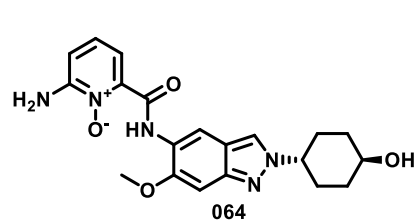
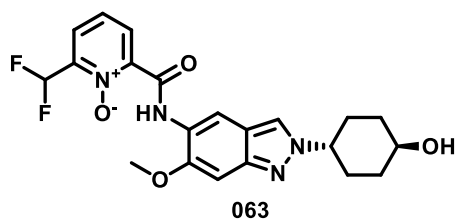
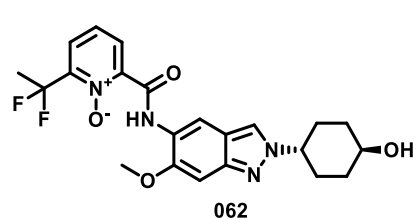
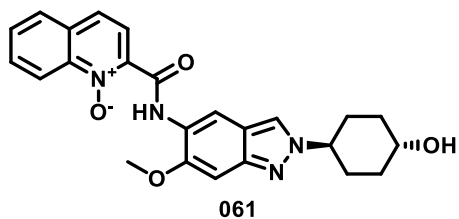
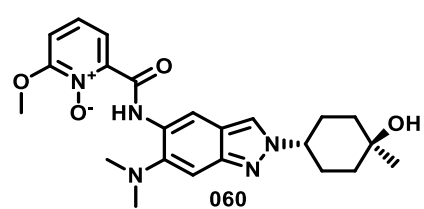
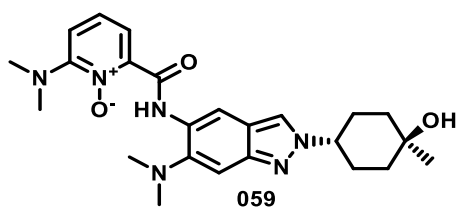


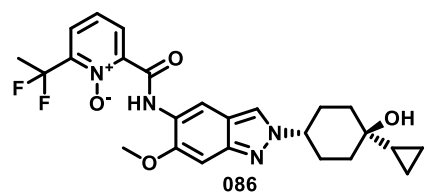
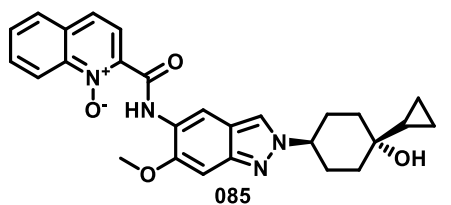
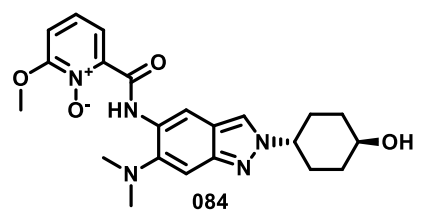
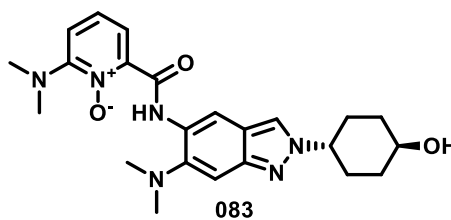
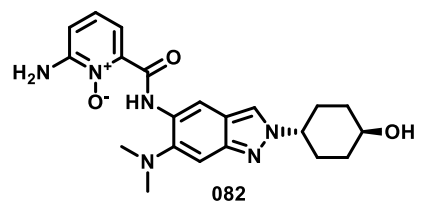
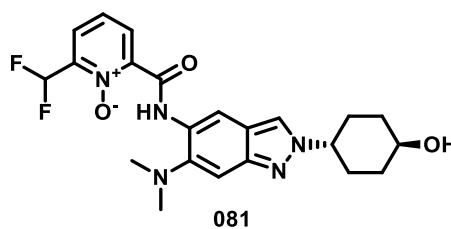
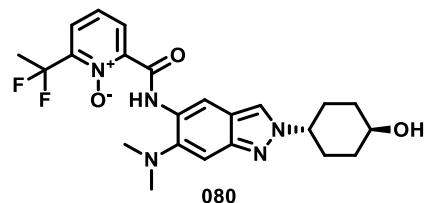
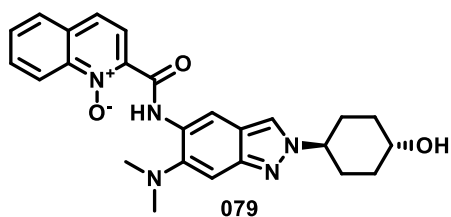
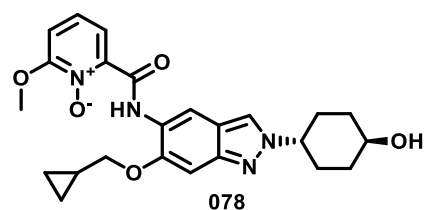
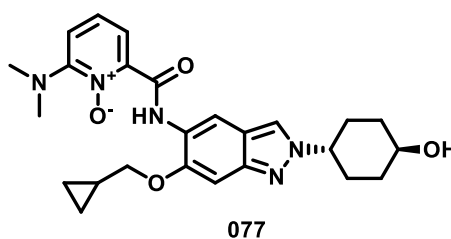
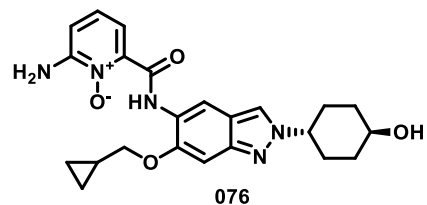
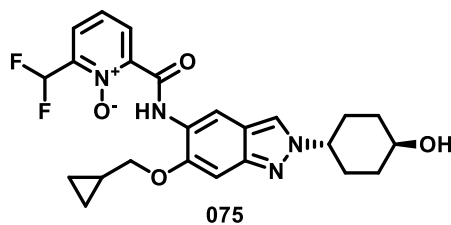
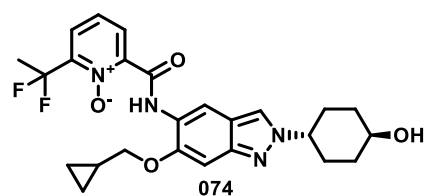
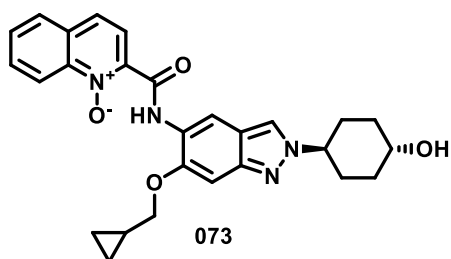
014

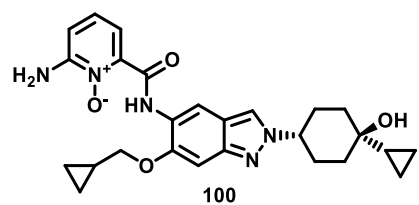
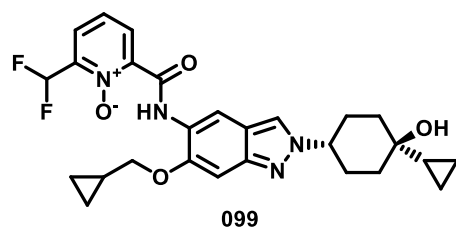
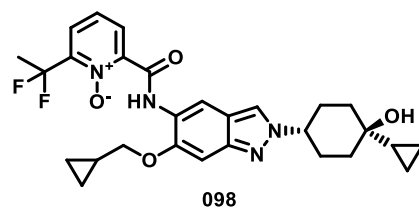
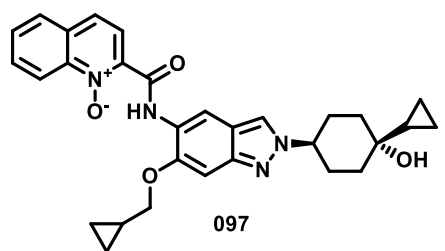
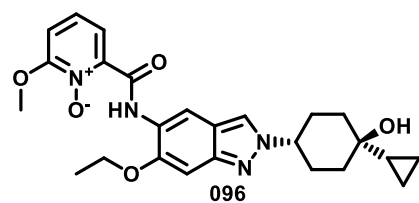
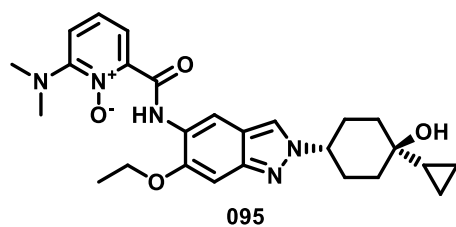
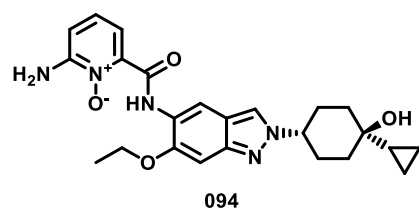
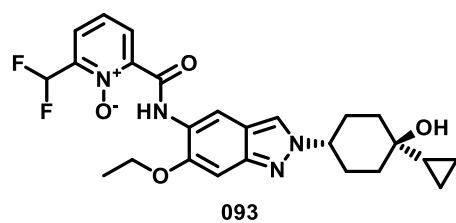
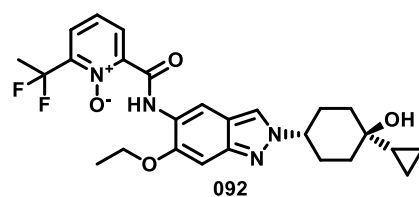
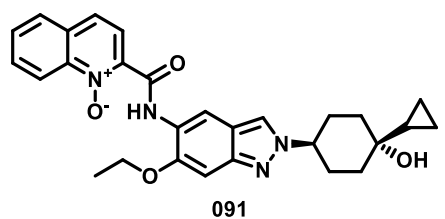
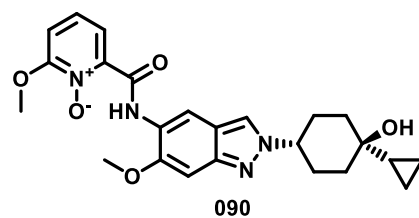
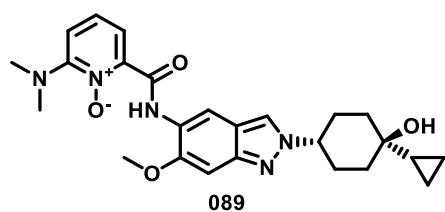
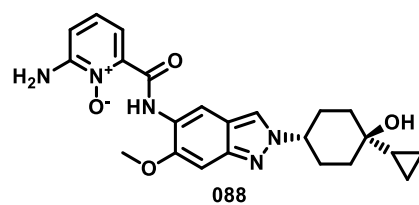
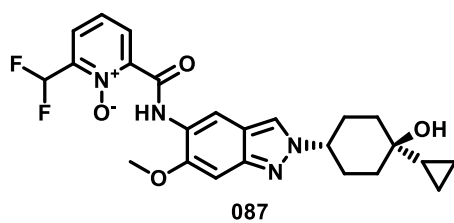


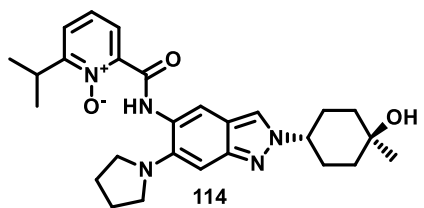
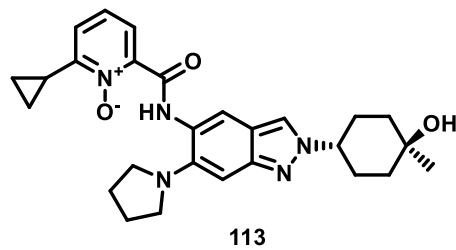
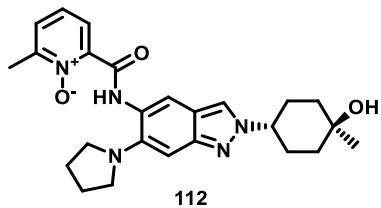
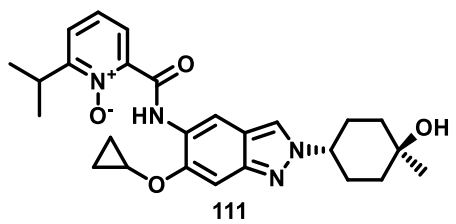
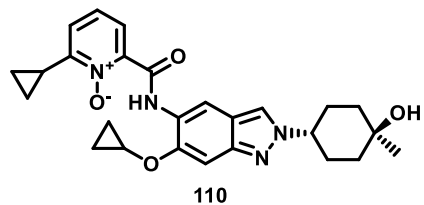
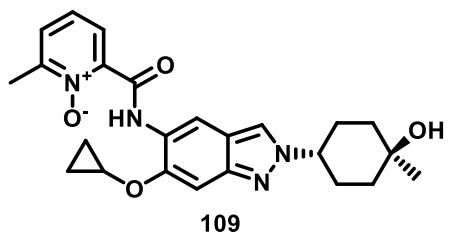
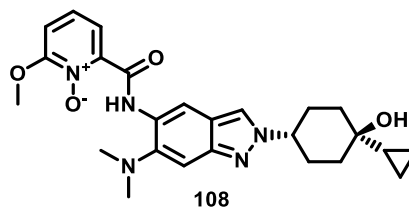
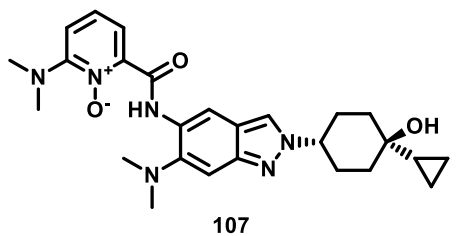
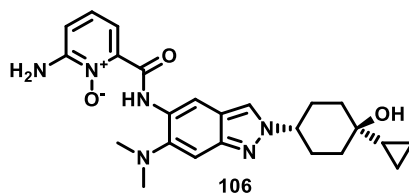
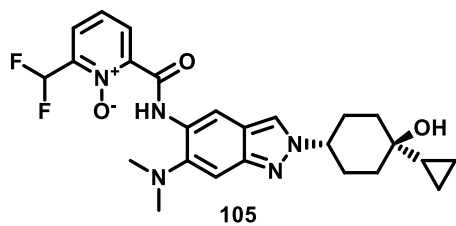
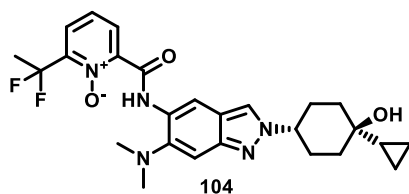
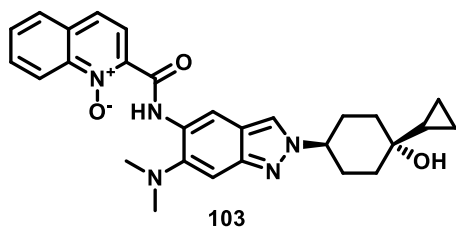
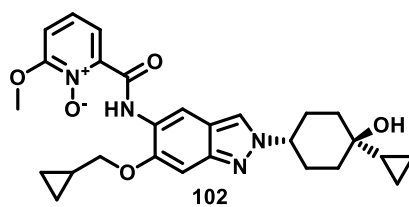
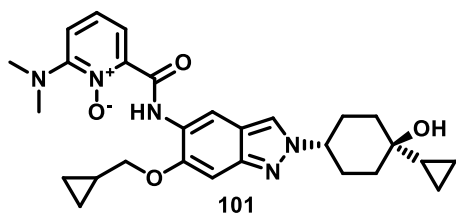


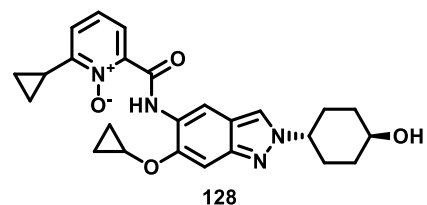
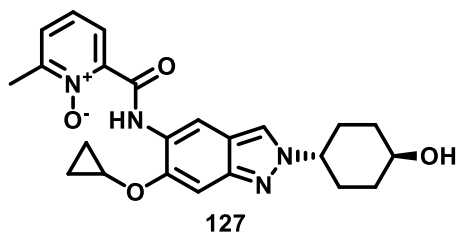
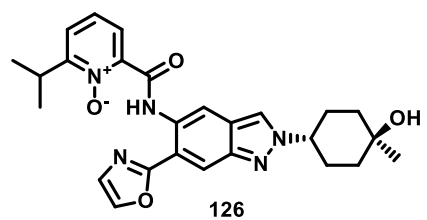
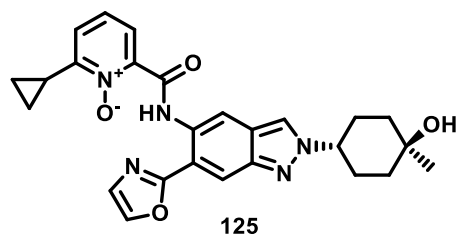
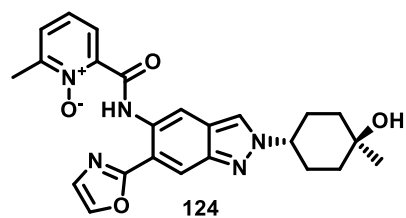
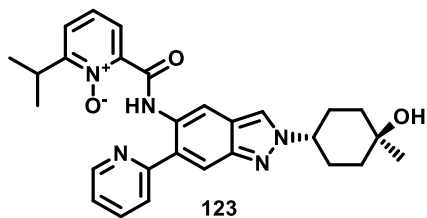
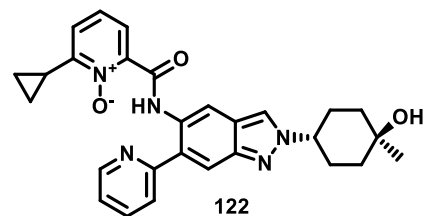
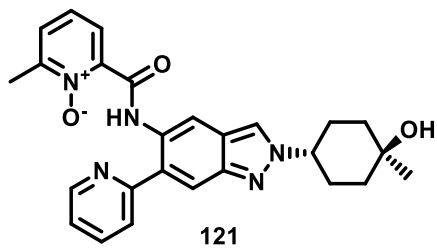
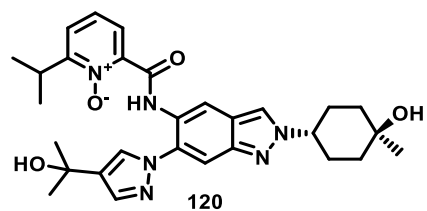
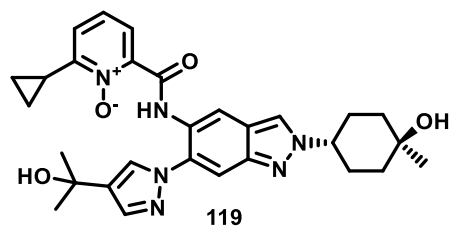
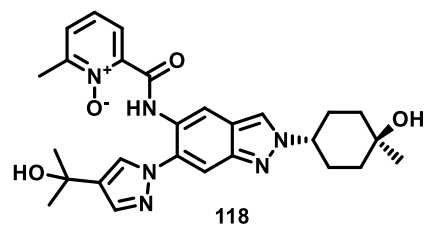
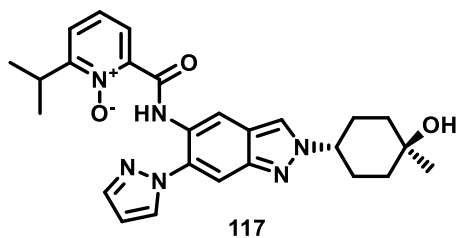
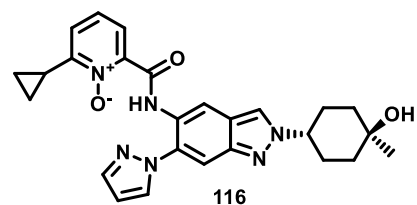
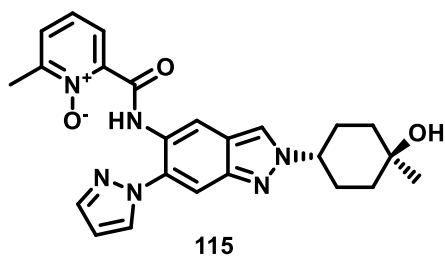


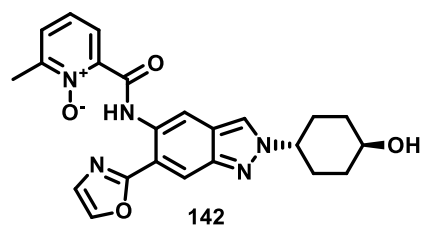
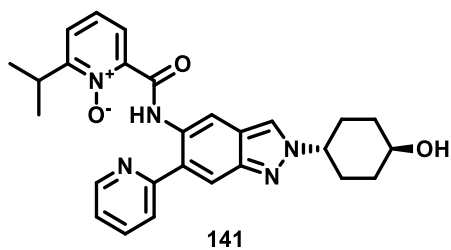
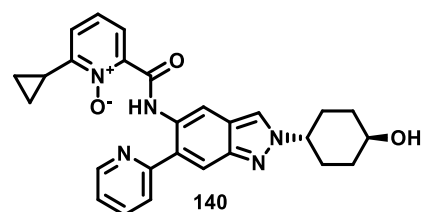
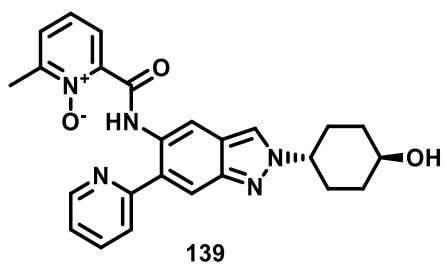
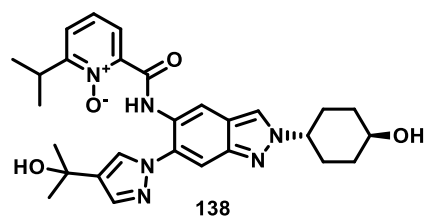
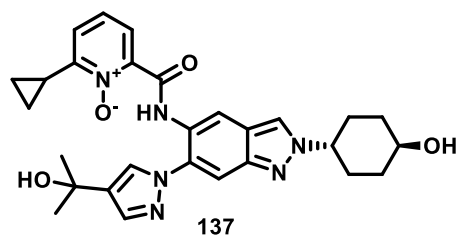
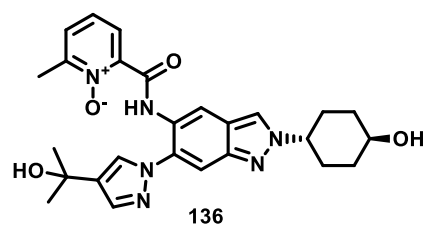
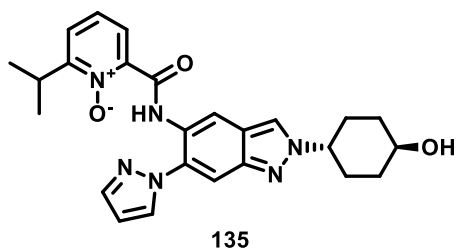
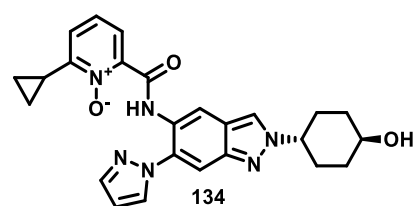
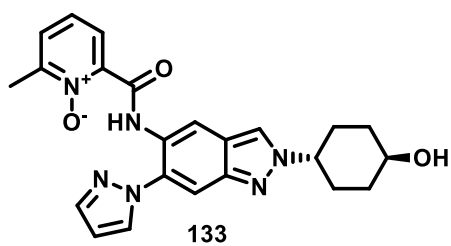
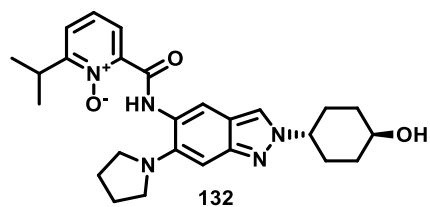
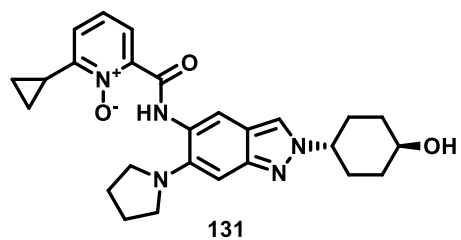
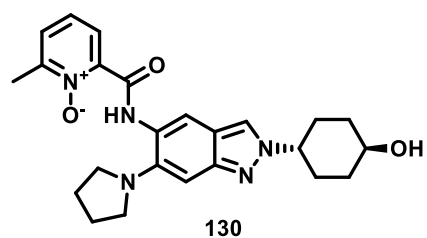
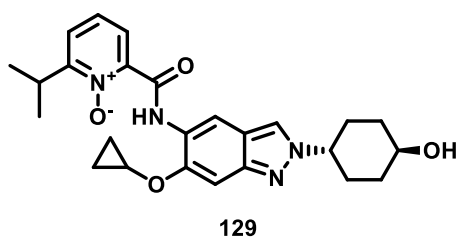


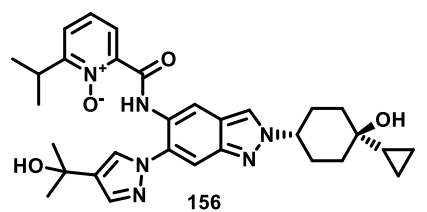
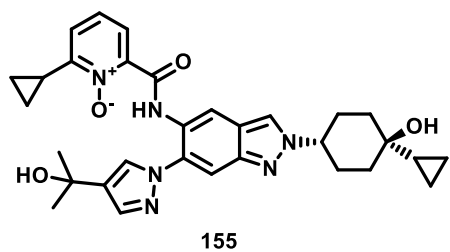
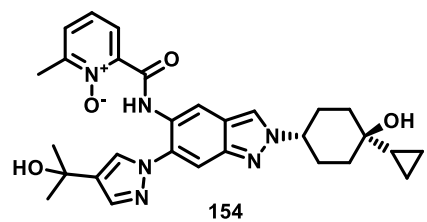
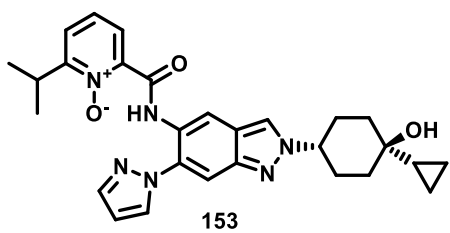
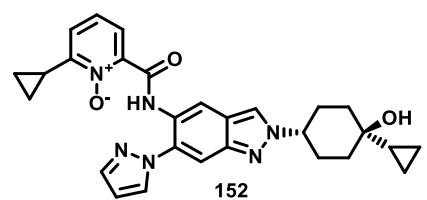
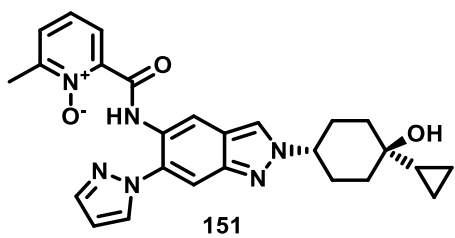
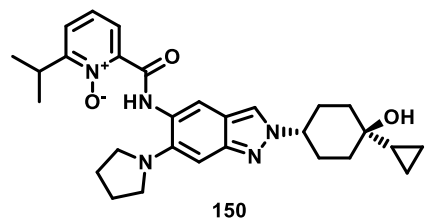
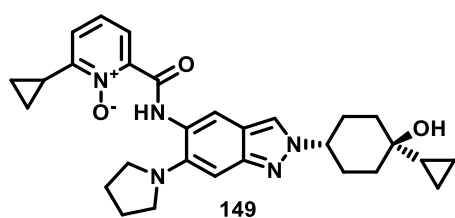
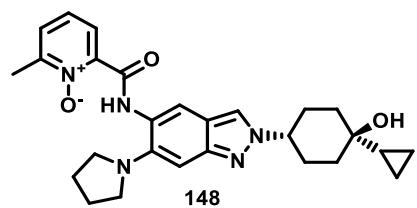
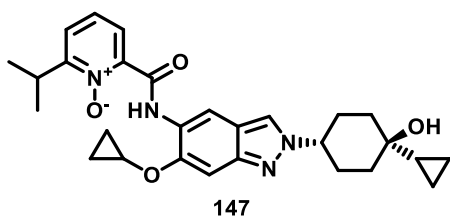
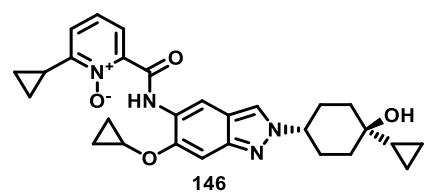
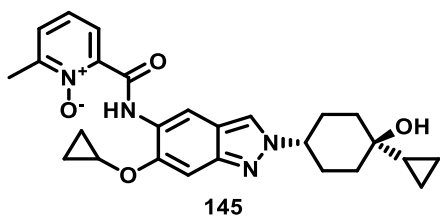
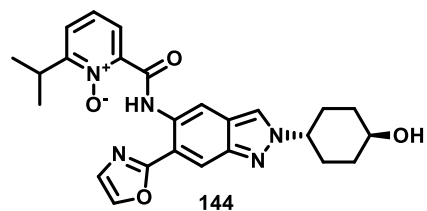
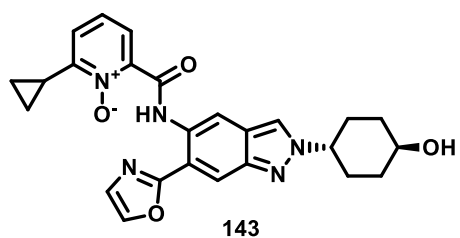


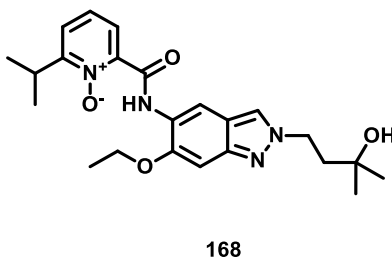
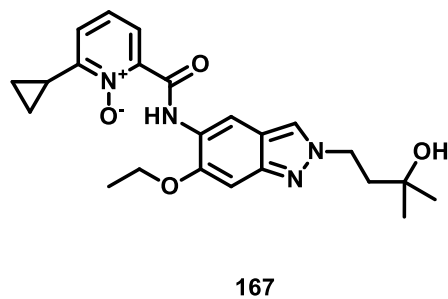
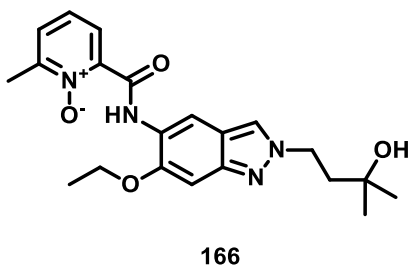
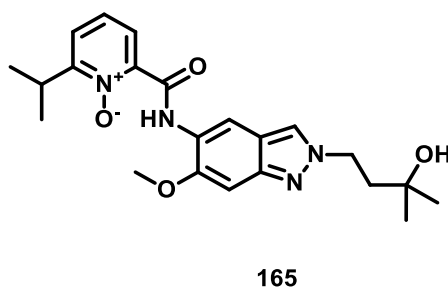
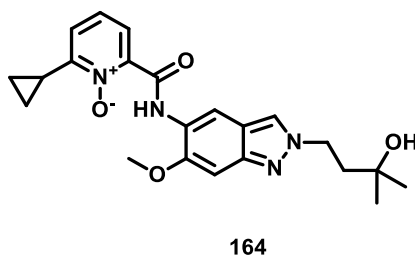
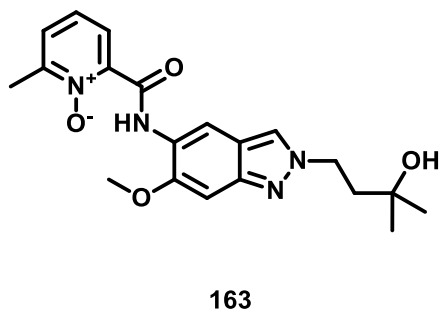
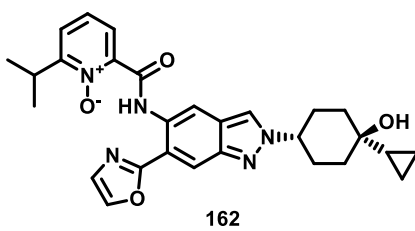
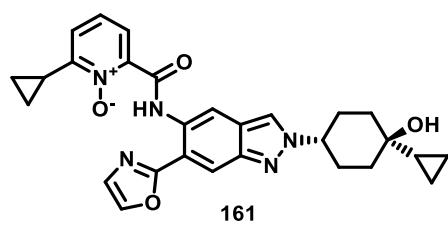
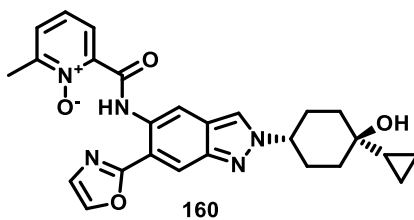
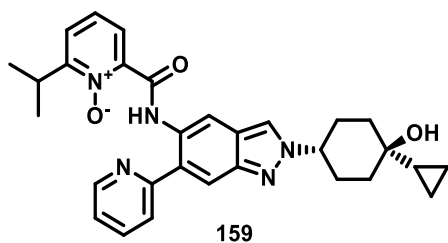
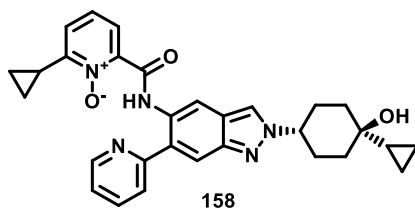
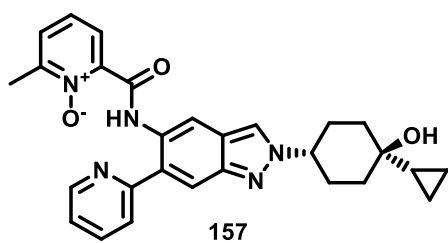


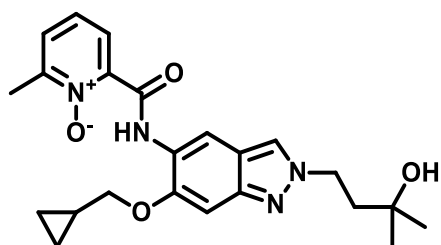




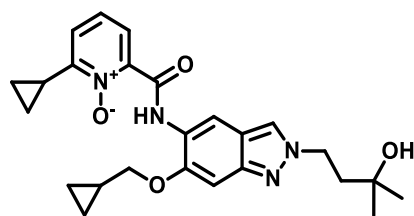




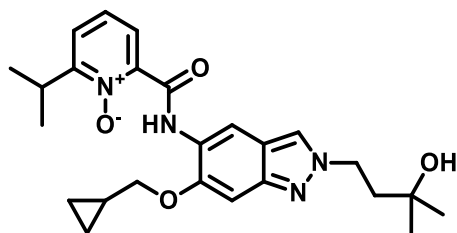




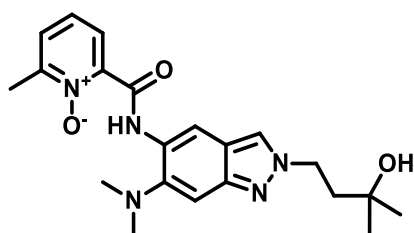
169



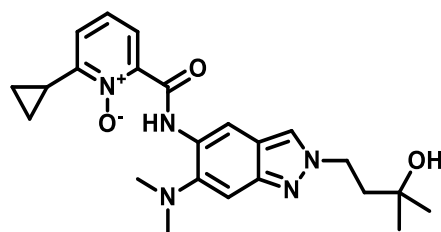
170



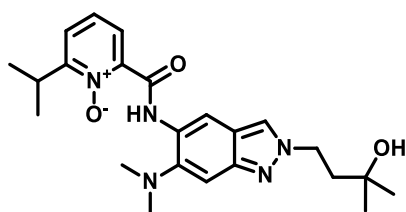
171



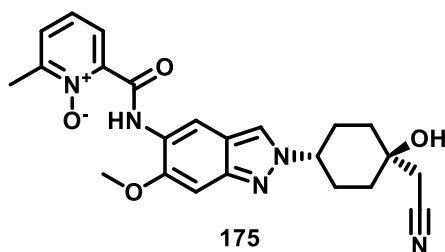
172



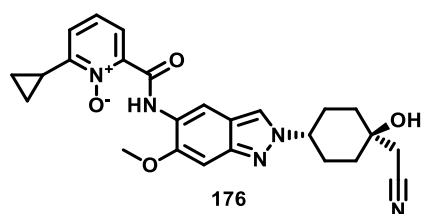
173



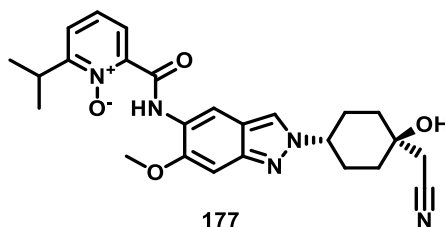
174



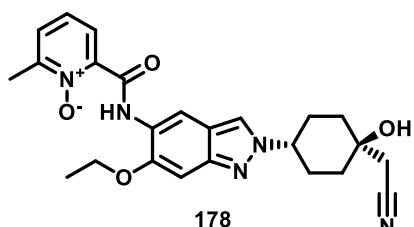
175



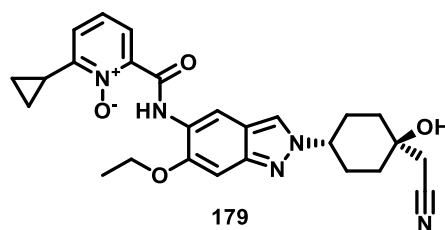
176



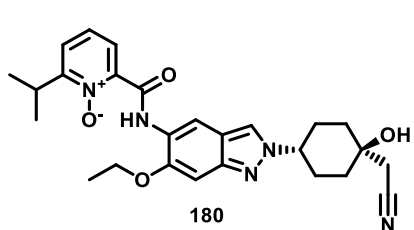
177



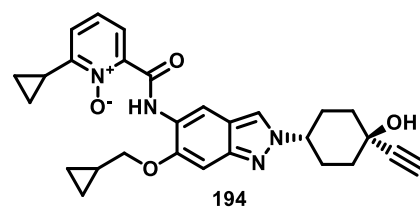
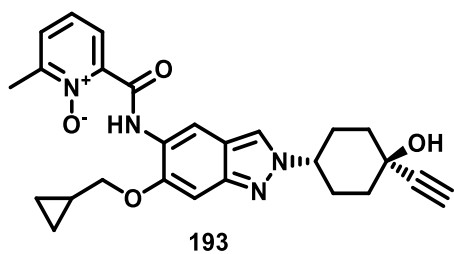
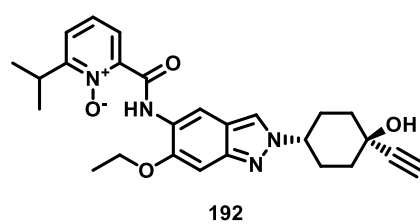
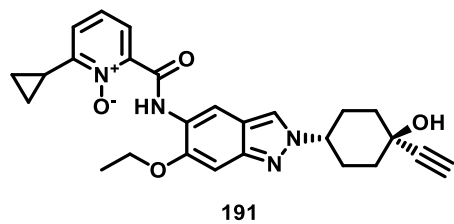
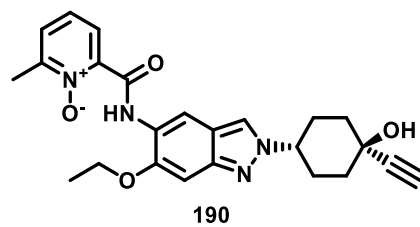
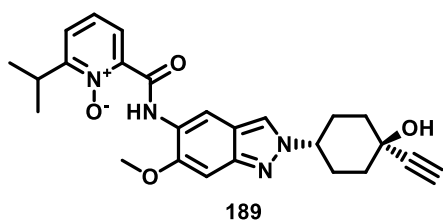
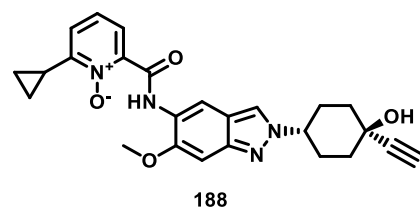
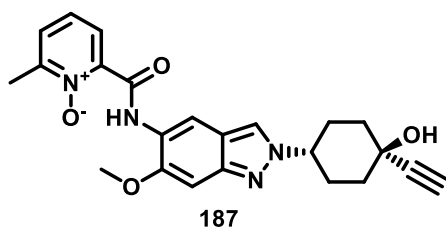
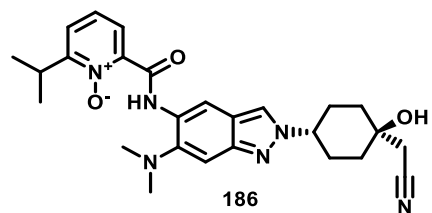
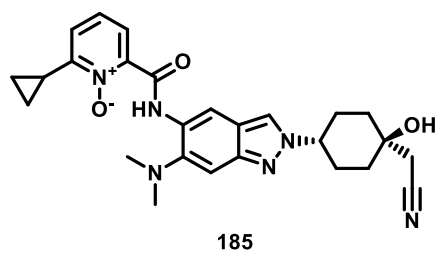
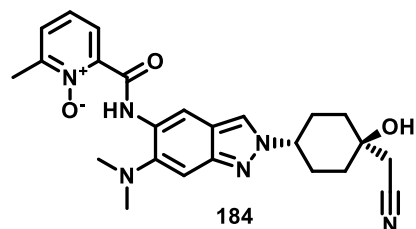
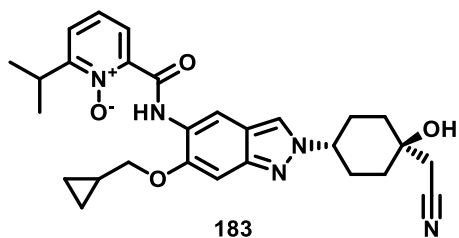
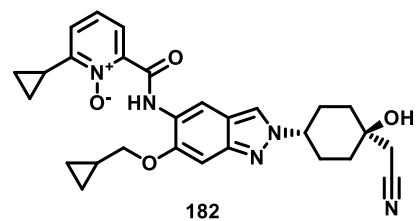
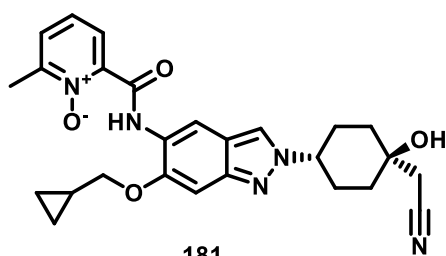
178

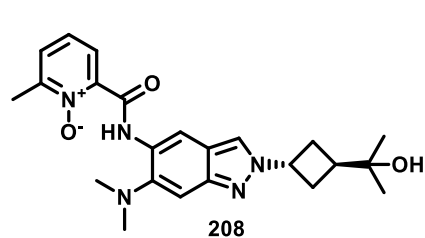
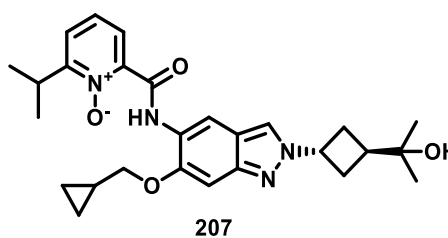
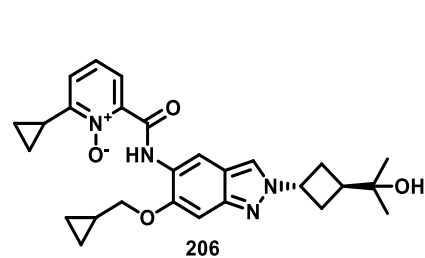
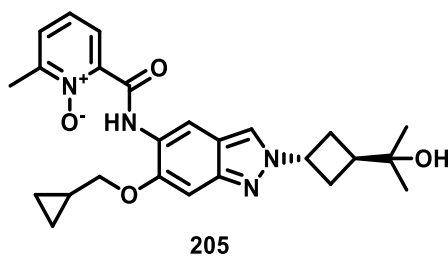
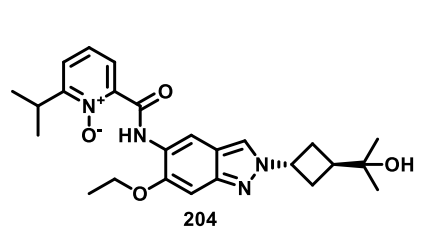
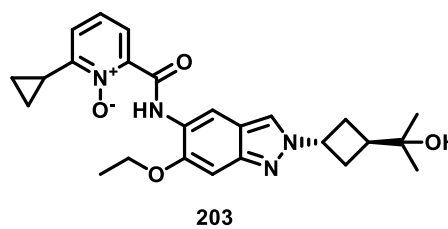
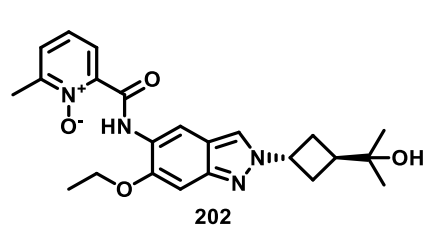
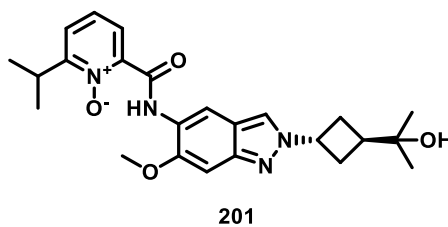
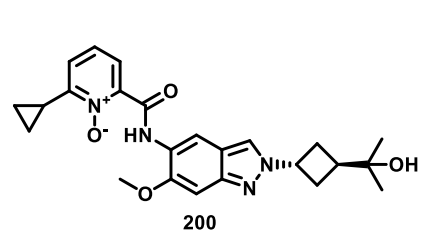
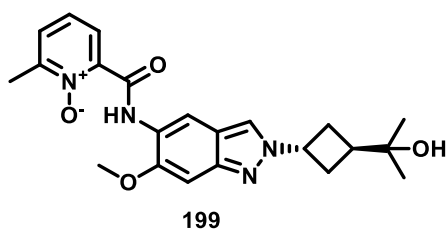
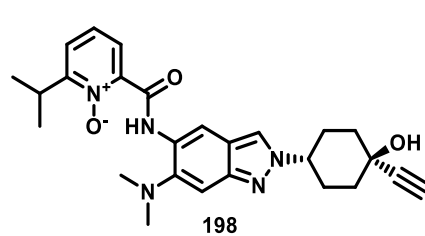
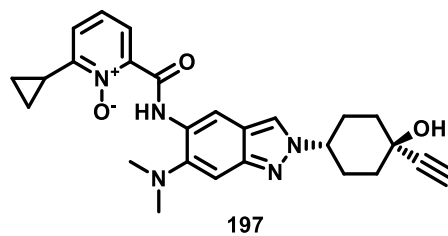
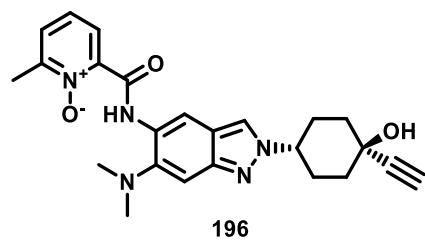
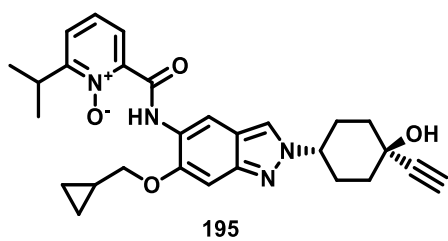


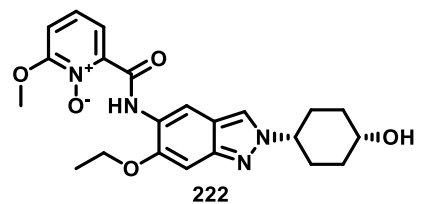
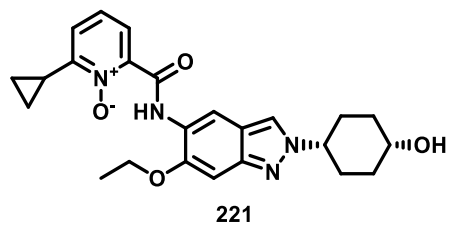
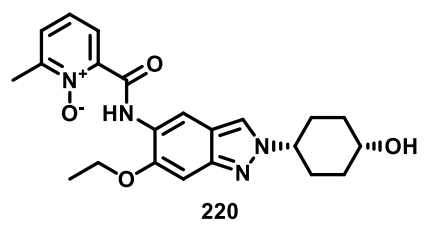
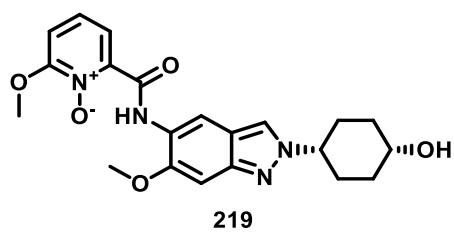
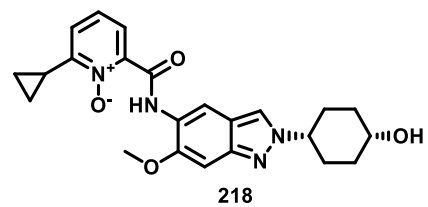
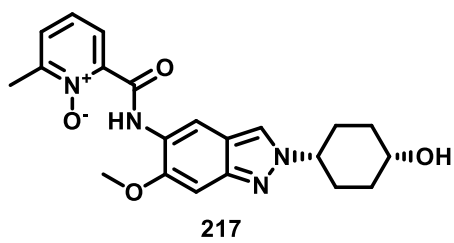
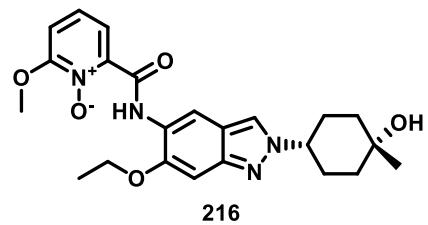
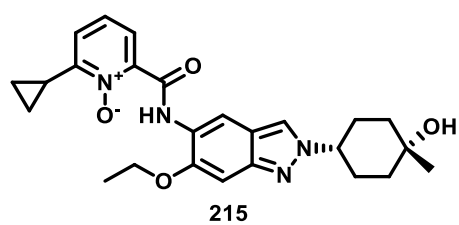
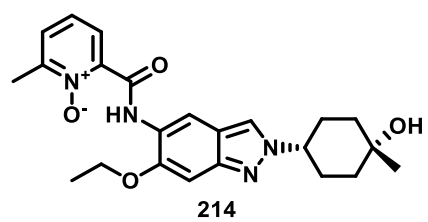
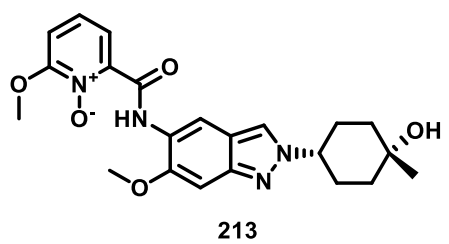
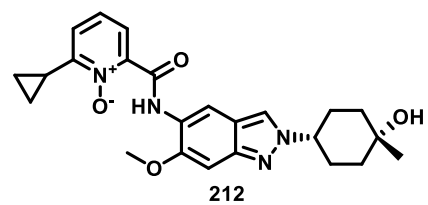
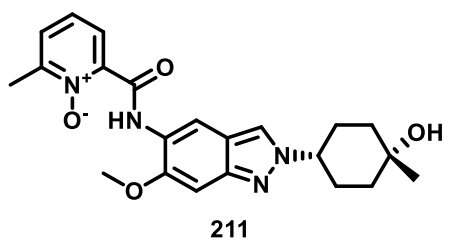
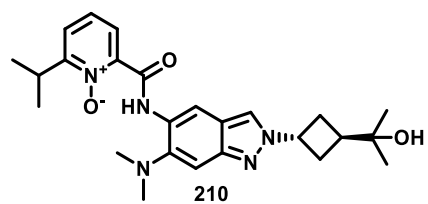
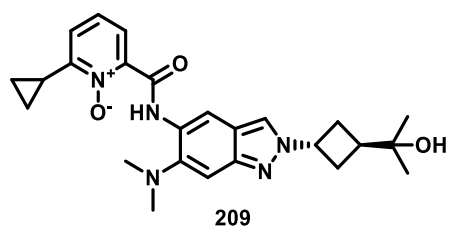
179

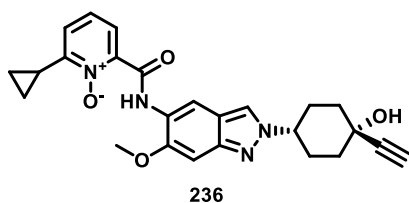
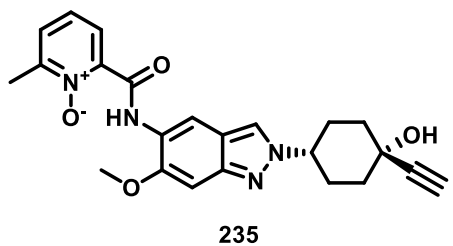
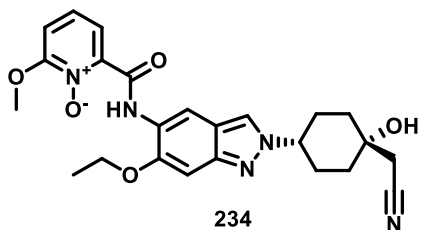
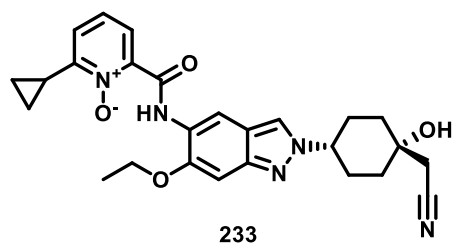
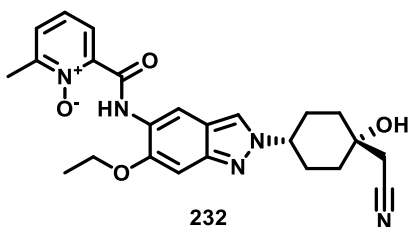
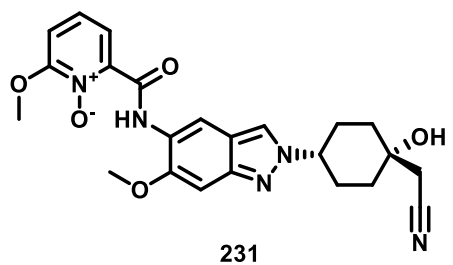
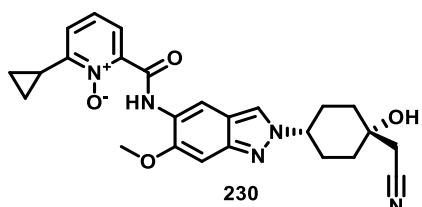
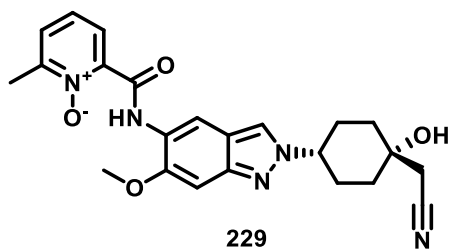
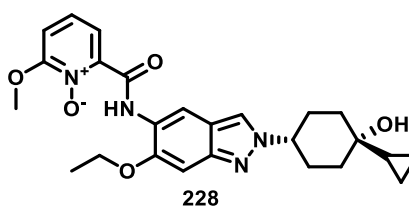
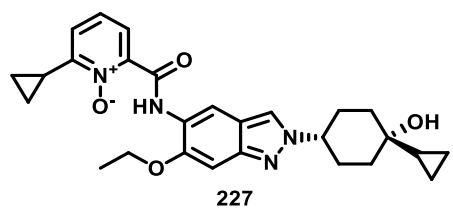
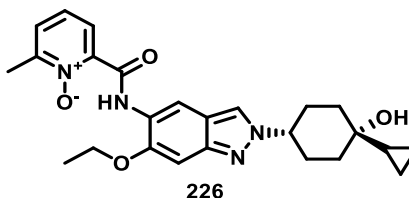
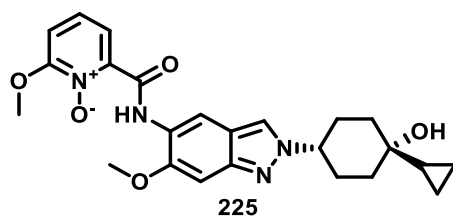
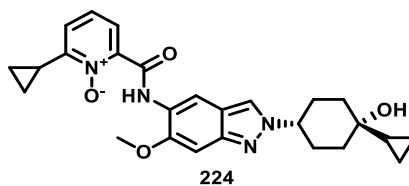
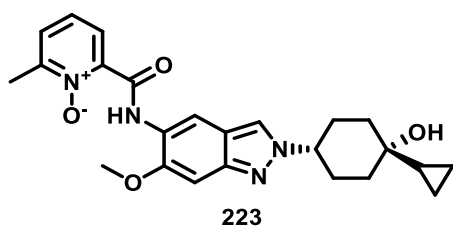


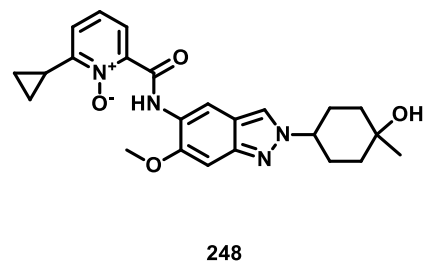
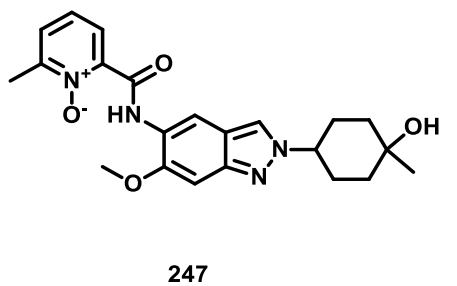
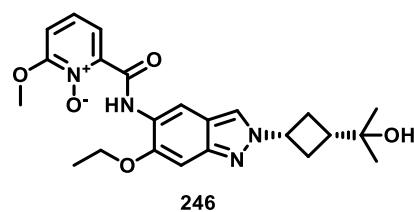
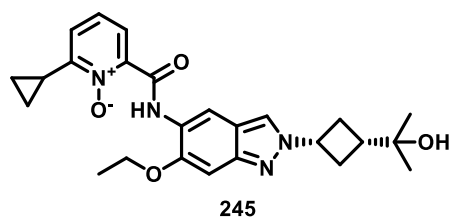
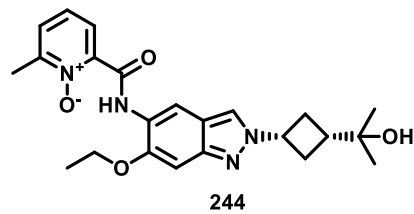
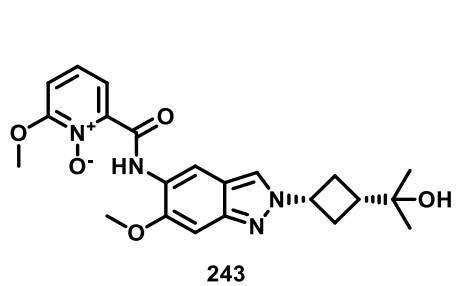
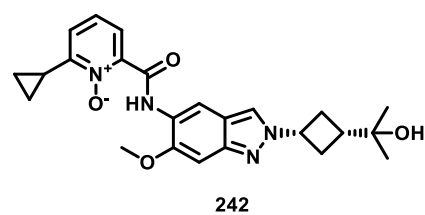
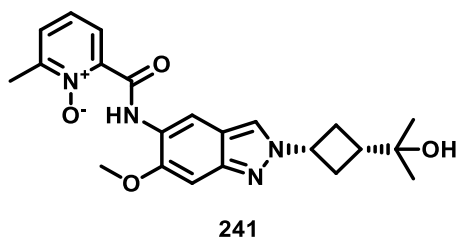
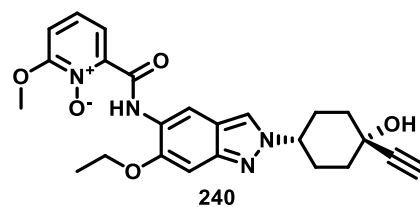
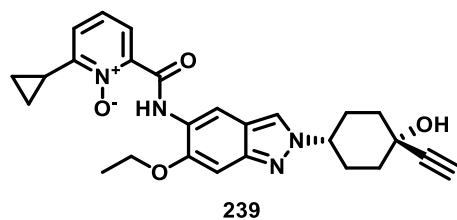
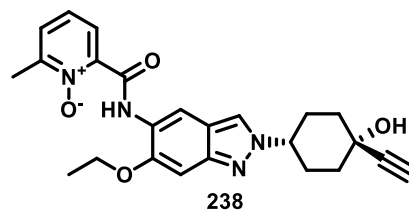
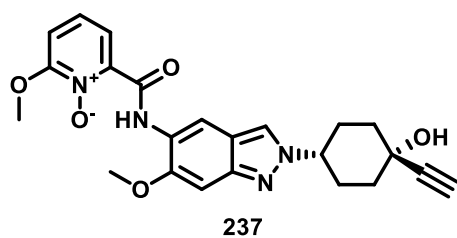
180

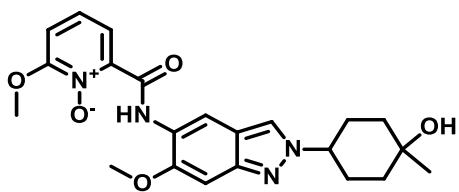




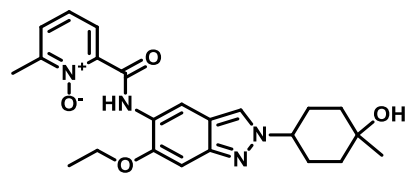




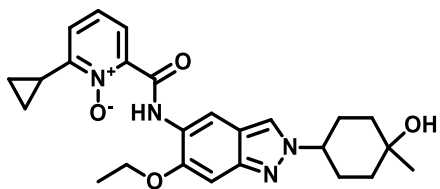




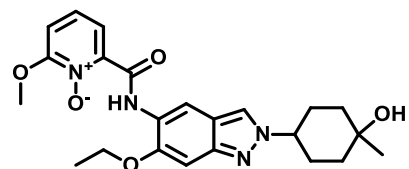
249



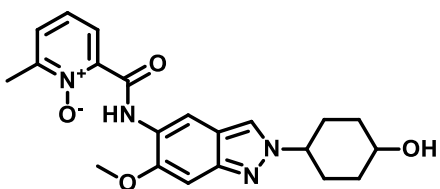
250



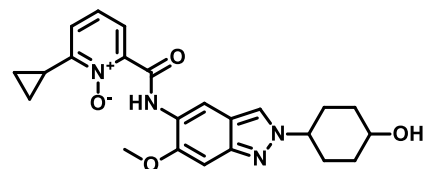
251



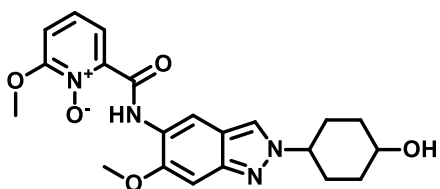
252



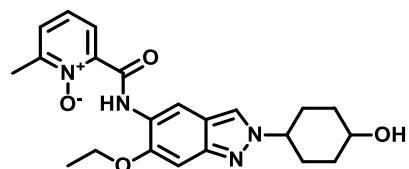
253



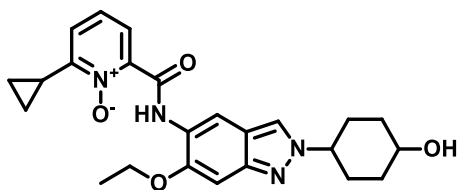
254



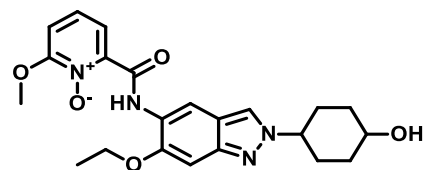
255



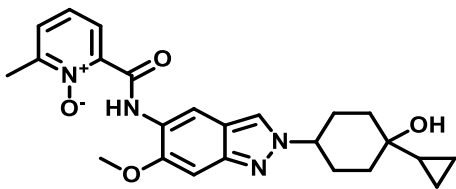
256



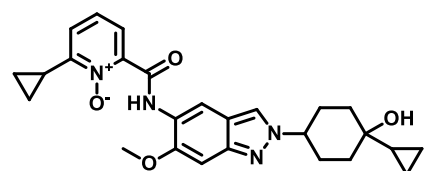
257



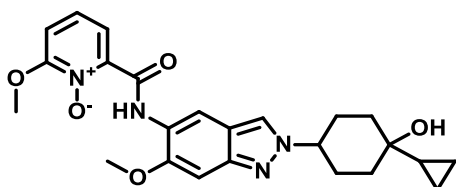
258



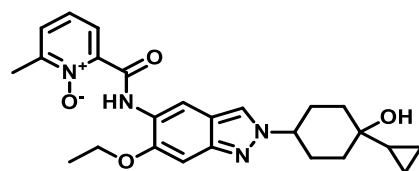
259



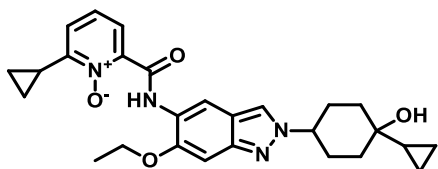
260



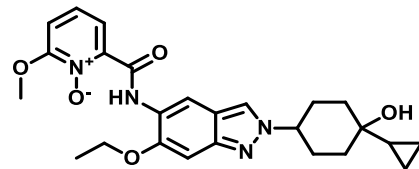
261



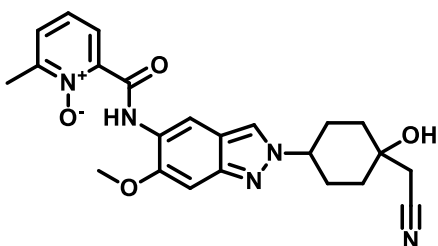
262



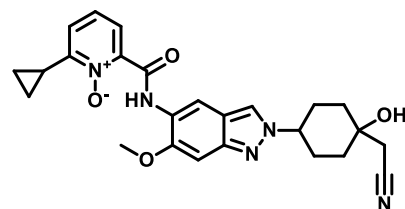
263



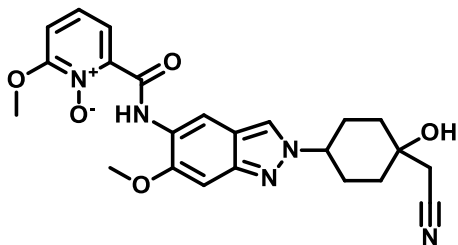
264



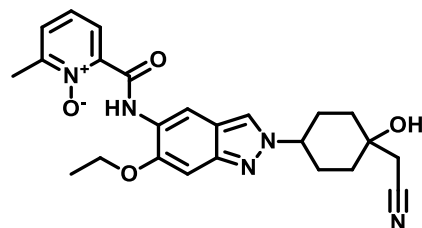
265



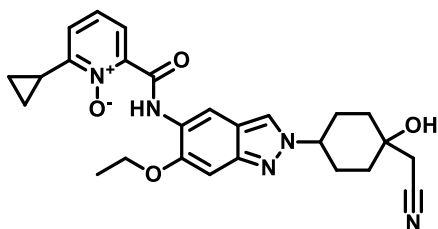
266



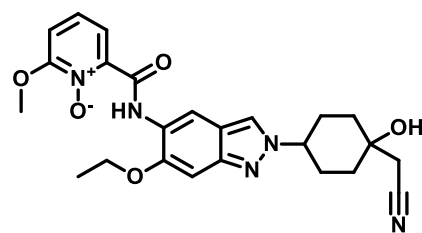
267



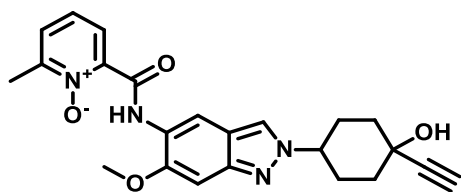
268



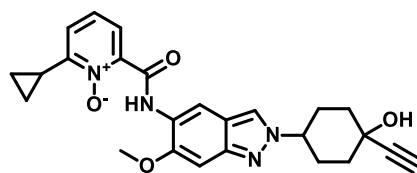
269



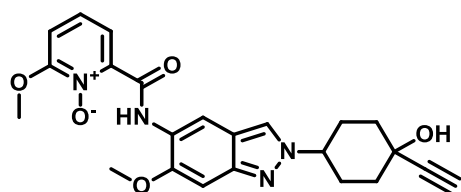
270



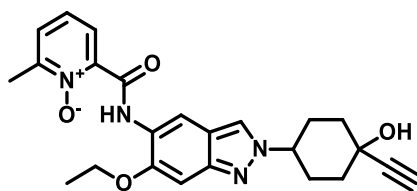
271



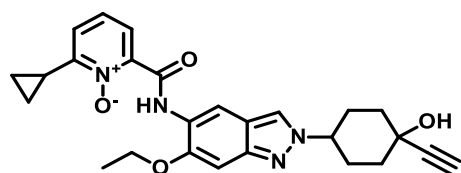
272



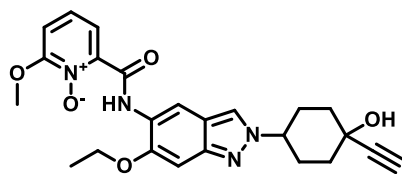
273



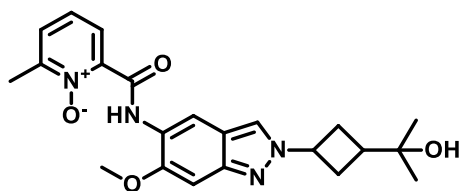
274



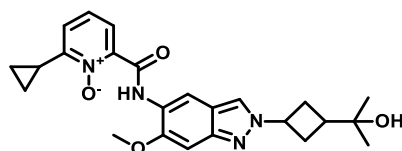
275



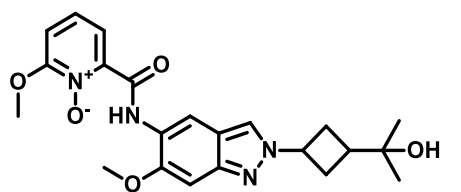
276



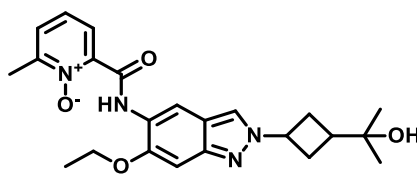
277



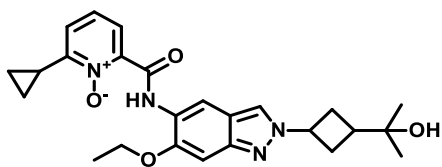
278



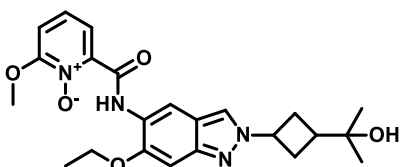
279



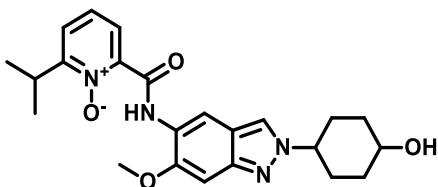
280



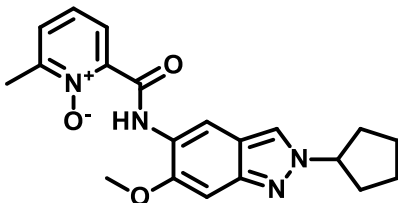
281



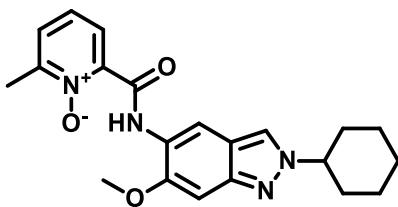
282



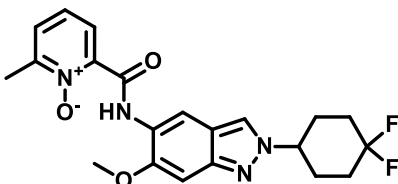
283



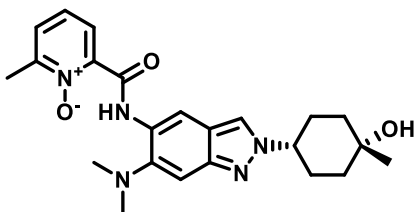
284



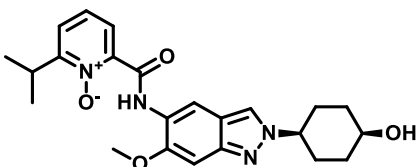
285



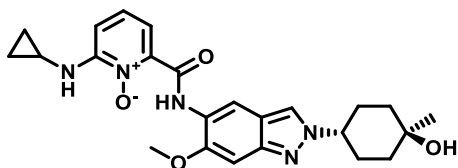
286



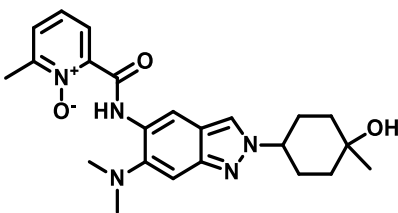
287



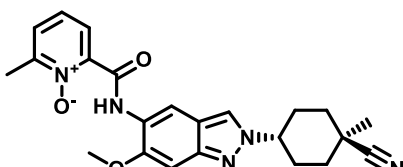
288



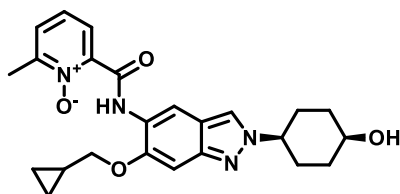
289



290



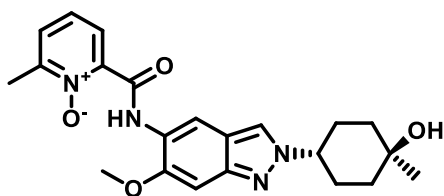
291



292

o un estereoisómero, un racemato, un tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

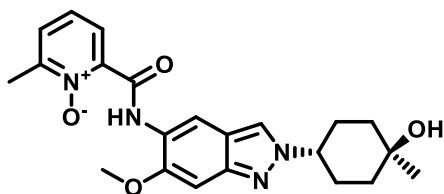
13. Un compuesto que es:



001

o un estereoisómero, un racemato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

14. El compuesto según la reivindicación 13, que es:



001

15. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-14.

-/-



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2024/0015224
Recibo: 24-88722
Fecha: 07/11/2024

JUAN CARLOS URIBE RESTREPO
CC: 79.159.313
Pago PSE No: 1037811
CUS: 1035595956

NC Modificación a las reivindicaciones
Request on Patente PCT NC2022/0004978

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