

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. **18086** notificado electrónicamente el 8 de octubre de 2024, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, y para el cual solicité prórroga de 30 días el 17 de diciembre 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 23 de agosto de 2024.

Específicamente, se realizan las siguientes modificaciones:

- 1.1** La reivindicación 1 se limita a reclamar el compuesto de Fórmula (IIIId). En vista de esta limitación, se restringen las definiciones de los sustituyentes.
- 1.2** Los términos "cicloalquilo con puente", "heteroarilo", "heterociclilo" y "espiroheterociclilo" se modifican en cada caso para indicar el tamaño del anillo. Se puede encontrar el soporte para estas modificaciones, por ejemplo, en los párrafos [0057], [0084], [0090] y [00111] de la descripción en su versión de la publicación internacional de la PCT (WO/2020/123395).

- 1.3** Las antiguas reivindicaciones 2, 3, 13 y 21-30 no se incluyen en esta oportunidad.
- 1.4** En la antigua reivindicaciones 16 (renumerada reivindicación 24) se ha corregido la palabra farmacéuticamente.
- 1.5** Las reivindicaciones 18 y 20 (renumeradas reivindicaciones 19 y 29) se modifican para reemplazar "el resto del compuesto" por "nitrógeno de quinazolona" para mayor claridad. El soporte para esta modificación se puede encontrar en el párrafo [00159], [00160], [00162] de la descripción en su versión de la publicación internacional de la PCT (WO/2020/123395).
- 1.6** Se incluyen las nuevas reclamaciones 4, 6, 9, 11, 12-15, 17-19, 26 y 38 cuyo soporte en la descripción se encuentra así:

Reivindicaciones modificadas	Sustituyente	Soporte en la descripción¹
4	R ²	Antigua reivindicación 1 y párrafo [00139]
6	R ⁹	Antigua reivindicación 1 y párrafo [0029]
9	R ¹⁰	Antiguas reivindicaciones 1 y 8.
11	R ¹⁰	Antiguas reivindicaciones 1, 8 y 9.
12,14	R ¹⁰	Antiguas reivindicaciones 1 y 8.
13, 15	R ¹⁰	Antiguas reivindicaciones 1 y 8, y párrafo [00142]
17	R ¹⁰	Antigua reivindicación 1 y párrafos [0061]-[0062] y [0144]
18, 19	R ¹¹	Antigua reivindicación 1 y párrafo [00148]
26	R ¹	Antiguas reivindicaciones 1 y 17 y párrafo [00159]

- 1.7** La nueva reivindicación 38 recita los 157 compuestos ejemplificados abarcados por el género enfocado de la reivindicación 1.

¹ Descripción en su versión de la publicación internacional de la PCT (WO/2020/123395).

- 1.8** 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 *"las reivindicaciones 23, 31 y 35 a 38 se presentan como independientes, aunque comparten las mismas características técnicas esenciales de la reivindicación 1, por lo cual se sugiere presentarlas como dependientes de esta."*

A fin de superar la objeción, no se incluye la antigua reivindicación 23. Adicionalmente, se modifican las reivindicaciones 31 y 35 a 38 (renumeradas reivindicaciones 30 y 33-36) para que dependan de la reivindicación 1.

- 2.2** El examinador requiere *"corregir la palabra "armacéuticamente" de la reivindicación 16"*.

En la antigua reivindicaciones 16 (renumerada reivindicación 24) se ha corregido la palabra farmacéuticamente.

- 2.3** Afirma el examinador que *"las reivindicaciones 1 a 5, 8, 17 y 19 no son concisas porque las definiciones de los radicales abarcan una amplia variabilidad estructural, lo que da pie a compuestos que no se encuentran comprendidos dentro del objeto de la solicitud, generando que se incremente de forma*

considerable su complejidad, y por lo tanto no permite establecer el real alcance de lo que se protege”.

Tal como se ha indicado previamente, las reivindicaciones se modificaron para centrarse en la Fórmula (IIId) y en los radicales R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 de los compuestos ejemplificados de Fórmula (IIId). Adicionalmente, se resaltar que las reivindicaciones que se presentan en esta oportunidad son una generalización razonable de los compuestos ejemplificados, en particular los 157 compuestos enumerados en la actual reivindicación 38.

De otra parte, indica el examinador que *“no existe evidencia de que todos los compuestos reivindicados conserven el mismo potencial terapéutico, en las páginas 499 a 507 de la descripción menciona que los compuestos 2, 3, 5, 6, 7, 11, 14, 15, 17, 18, 24, 25, 26, 36, 37, 38, 39, 44 a 52, 54 a 57, 59 a 61, 70, 73 a 77 y 80 a 82 presentan un IC₅₀ 200 a 500 nM en la prueba de verde malaquita para determinar su capacidad de inhibir la enzima MAT2A y los compuestos 80, 87, 88, 91, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 196, 197, 199, 201, 204, 205, 207, 304, 306, 307, 308, 310, 312, 314, 315, 317, 318, 319, 320, 321, 412 a 776 presentan un IC₅₀ < 200 nM en la prueba del sensor de fosfato fluorescente para determinar su capacidad como inhibidores de la enzima MAT2A”.*

Como se ha mencionado anteriormente, la materia que se reclama en el pliego que se presenta en esta oportunidad corresponde a una generalización razonable de los compuestos ejemplificados en la presente solicitud. No obstante, se desea llamar la atención que la Guía de Examen de Patentes y Modelos de Utilidad publicada por su Despacho (2023) establece que no es de carácter obligatorio el restringir la materia a ser protegida a los ejemplos que se encuentran divulgados en la solicitud. Específicamente, dicha Guía indica la página 122 lo siguiente:

“Las reivindicaciones son generalizaciones de los ejemplos, por lo cual la reivindicación no será tan amplia que vaya más allá de la invención, pero tampoco tan limitada como para que la invención divulgada no quede protegida”.

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 modificación a las reivindicaciones, 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 me permito decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene igual número de cláusulas que el anteriormente presentado, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

4. Descripción

Afirma el examinador que la descripción de la presente solicitud no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla. Específicamente considera el examinador que *"el capítulo descriptivo no presenta evidencia de compuestos inhibidores de la enzima MAT2A con todas las múltiples alternativas que menciona en las reivindicaciones"*.

En este sentido se reitera que las reivindicaciones se modificaron para centrarse en la Fórmula (IIIId) y en los radicales R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 de los compuestos ejemplificados de Fórmula (IIIId). Adicionalmente, se resalta que las reivindicaciones que se presentan en esta oportunidad son una generalización razonable de los compuestos ejemplificados, en particular los 157 compuestos enumerados en la actual reivindicación 38.

Adicionalmente, la Guía de Examen de Patentes y Modelos de Utilidad publicada por su Despacho (2023) establece en su numeral 4.4.2. que "la invención puede estar suficientemente descrita si se aporta: - Un sólo ejemplo o un número razonable de ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia para que, junto con sus conocimientos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no sólo algunas especies particulares reivindicadas, sin que requiera de un esfuerzo inventivo. En tal caso, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención o a cada alternativa reivindicada no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción".

Por lo tanto, de acuerdo con las modificaciones introducidas al pliego y las aclaraciones previamente presentadas es posible afirmar que la descripción de la presente solicitud cumple con los lineamientos establecidos en el artículo 28 de la Decisión 486.

5. Unidad de invención

Afirma el examinador que *"la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones"*.

A fin de superar la objeción, el solicitante ha restringido la presente solicitud al grupo inventivo 1 identificado por el examinador, es decir, un compuesto conforme a la Fórmula (IIId).

En vista de lo anterior, es posible afirmar que la materia reclamada en presente solicitud comparte un concepto común inventivo, cumpliendo con los requerimientos establecidos en el Artículo 25 de la Decisión 486.

6. Novedad

El Examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad de las antiguas reivindicaciones 1, 3, 4, 6 a 18 y 39 a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en la publicación WO2010149786 (D3).

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 **D3** de forma **TOTAL**, lo cual no sucede con la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio.

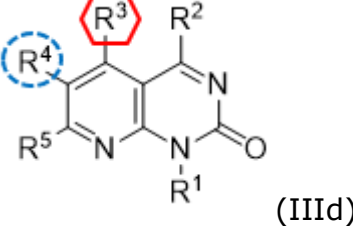
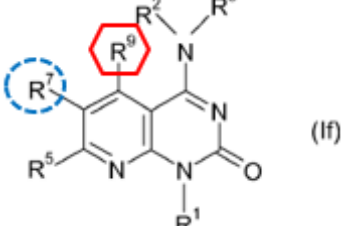
Por lo tanto y teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

- 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 se considera que la objeción se basa en selecciones arbitrarias de varias divulgaciones genéricas de D3.

El considera que el examinador no ha podido identificar ningún compuesto de D3 que anticipe las reivindicaciones que se presentan en esta oportunidad. De hecho, de los 324 Ejemplos divulgados en D3 (ver Tablas 1 y 7 de D3), solo 85 Ejemplos tienen la estructura de Fórmula (If) (ver Tabla 1, Ejemplos 10, 18-29, 41-49, 81-110, 141-168, 182, 184, 186, 189 y 190 de D3). Como se ilustra en la tabla a continuación, ninguno de los 85 Ejemplos de Fórmula (If) de D3 anticipa las reivindicaciones instantáneas, al menos porque cada compuesto de Fórmula (If) de D3 requiere:

- i. un éster etílico en la posición R⁷ (que corresponde a R⁴ de las reivindicaciones que se presentan en esta oportunidad), y
- ii. un fenilo en la posición R⁹ (que corresponde a R³ de las reivindicaciones que se presentan en esta oportunidad).

Fórmula (IIIId) de la presente solicitud	Fórmula (If) de D3
 (IIIId)	 (If)

En donde, entre otros • R⁴ is hidrogeno ciano; y • R³ es hidrogeno o alcoxi C₁₋₆.	Los ejemplos 10, 18-29, 41-49, 81-110, 141-168, 182, 184, 186, 189, y 190 cada uno requiere: • R⁷ es etil ester; y • R⁹ es fenilo.
--	--

En vista de lo anterior, es evidente que el documento **D3** 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.

7. Nivel Inventivo

El Examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo las antiguas reivindicaciones 5, 19 a 22, 31 a 38 y 40 en vista del documento WO2010149786 (D3).

En este sentido, hago 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”. (énfasis añadido).

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, deseo aclarar que el antecedente citado por el examinador no sugiere ni hace evidentes las ventajas técnicas del compuesto reivindicado por la presente solicitud, al menos por las razones expuestas a continuación.

Según el examinador, la diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 31 y el compuesto divulgado en D3, consiste en que el sustituyente R⁵ se selecciona de haloalquilo C₁₋₆. Dicha diferencia no evidencia un efecto técnico. Adicionalmente,

considerando que D3 sugiere el haloalquilo en el radical R^5 , en el compuesto ejemplo 171, página 64, ya que muestra en un compuesto de estructura similar el radical específico – CH_2-Br , el examinador considera que la persona normalmente versada en la materia se vería motivada a seleccionar el haloalquilo sugerido en D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 31. Por lo cual se considera obvia

En este sentido se considera que el examinador no ha logrado establecer por qué una persona experta en la materia estaría motivada a hacer las numerosas selecciones de D3 que se requerirían para llegar a un compuesto de las reivindicaciones que se presentan junto con este memorial, por ejemplo:

- 1) seleccionar la fórmula (If) de **6 subfórmulas** en la reivindicación 3 de D3;
- 2) seleccionar R^1 como arilo, de **al menos 12 alternativas** en la reivindicación 1 de D3;
- 3) seleccionar R^5 como alquilo, alcoxi o cicloalquilo, de **al menos 12 alternativas** en la reivindicación 1 de D3;
- 4) seleccionar R^7 como hidrógeno, de **al menos 38 alternativas** en la reivindicación 1 de D3;
- 5) seleccionar R^9 como hidrógeno o alcoxi, de **al menos 12 alternativas** en la reivindicación 1 de D3; y
- 6) seleccionar R^2 y R^3 según corresponda, de **al menos 18 alternativas** en la reivindicación 1 de D3.

Además, el Examinador no ha podido establecer la motivación para seleccionar un solo compuesto de Fórmula (If) de D3 como punto de partida para una modificación adicional. Incluso si el Examinador identificara una motivación suficiente, el solicitante observa que cada uno de los compuestos ejemplificados de Fórmula (If) de D3 comprende un éster etílico en R^7 y un fenilo en R^9 (como se discutió anteriormente con respecto a la novedad).

Por lo tanto, una persona versada en la materia esperaría razonablemente que estas características fueran importantes para la actividad de los compuestos de D3, y el examinador necesitaría establecer la motivación para modificar el compuesto seleccionado de tal manera que se llegue a un compuesto de las reivindicaciones actuales, incluyendo (pero sin limitarse a) modificar tanto la fracción R^7 como la R^9 del compuesto seleccionado.

En resumen, el examinador no ha logrado establecer por qué una persona experta en la materia estaría motivada a:

- a) hacer al menos seis selecciones de las divulgaciones genéricas de D3 para llegar a un compuesto de las reivindicaciones instantáneas, o
- b) seleccionar cualquier compuesto de fórmula (If) de D3 como punto de partida, y, además, hacer al menos dos modificaciones sustanciales a R⁷ y R⁹ para llegar a un compuesto de las reivindicaciones instantáneas, y mucho menos con una expectativa razonable de éxito para lograr la inhibición de MAT2A.

Por al menos las razones anteriores, y teniendo en cuenta que el documento D3, **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**.

8. 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 descripción de la presente solicitud divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 28 de la Decisión 486;
- iv) La materia reivindicada comparte un común inventivo, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 25 de la Decisión 486.

v) La materia reclamada es nueva y no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 14, 16 y 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

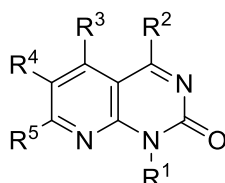
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

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



(IIIId)

donde:

R³ es hidrógeno o alcoxi C₁₋₆;

R⁵ es alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, o cicloalquilo C₃₋₆;

R⁴ es hidrógeno o ciano;

R¹ es R⁷, donde R⁷ es fenilo o 5 a 10 miembros de heteroarilo, donde el fenilo o heteroarilo no está sustituido o está sustituido con R^d, R^e y/o R^f;

R² es -O-R⁸, -NR⁹R¹⁰ o -Xb-R¹¹;

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

R⁹ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, o deuterioalquilo C₁₋₆;

R¹⁰ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, deuterioalquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, hidroxialquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, aminoalquilo C₁₋₆, aminosulfonil-alquilo C₁₋₆, alquilsulfonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cianoalquilo 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, cicloalquilo C₃₋₆ sustituido, cicloalquilo C₃₋₆-alquilo C₁₋₆ sustituido, cicloalquilo C₅₋₇ con puente, espirocicloalquilo C₆₋₁₀, 5 a 6 miembros de heteroarilo, (5 a 6 miembros de heteroarilo)-alquilo C₁₋₆, 4 a 6 miembros de heterociclilo, (4 a 6 miembros de heterociclilo)-alquilo C₁₋₆, o 6 a 10 miembros de espiroheterociclilo; en donde el 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-alquilo C₁₋₆ sustituido 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 , hidroxilo, o haloalquilo C_{1-6} , y el tercer sustituyente es alquilo C_{1-6} , halo, hidroxialquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , o ciano;

X^b es un enlace;

R^{11} es azetidino, pirrolidino, o morfolino, en donde cada azetidino, pirrolidino o morfolino no está sustituido o está sustituido con R^m , R^n y/o R^o ;

R^d , R^e , R^j , R^k , R^m y R^n se seleccionan independientemente entre alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , , alcoxi C_{1-6} , hidroxilo, halo, ciano, hidroxialquilo C_{1-6} ; y

R^f , R^l y R^o se seleccionan independientemente entre alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , hidroxilo, halo, y ciano; o

una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, en donde cada heteroarilo tiene de 1 a 2 vértices de anillo de heteroátomo cada uno independientemente N, O o S;

cada heterociclilo tiene 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;

el cicloalquilo C_{5-7} 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 cada R y R' es independientemente H o metilo; y

el espiroheterociclilo es un anillo bicíclico saturado y tiene 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; y el anillo bicíclico está conectado a través de un solo átomo.

2. El compuesto conforme a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^2 es $-NR^9R^{10}$.

3. El compuesto conforme a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^2 es $-OR^8$.

4. El compuesto conforme a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^2 es R^{11} .

5. El compuesto conforme a la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^9 es hidrógeno.

6. El compuesto conforme a la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^9 es alquilo C_{1-6} .
7. El compuesto conforme a la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^9 es metilo o etilo.
8. El compuesto conforme a la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en 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} aminocarbonilo alquilo C_{1-6} , o dialquilaminocarbonilo C_{1-6} alquilo C_{1-6} .
9. El compuesto conforme a la reivindicación 5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en 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} aminocarbonil -alquilo C_{1-6} o dialquilamino C_{1-6} carbonilo -alquilo C_{1-6} .
10. El compuesto conforme a la reivindicación 1 o 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^{10} es hidrógeno.
11. El compuesto conforme a la reivindicación 5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^{10} es hidrógeno.
12. El compuesto conforme a la reivindicación 1 ó 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^{10} es alquilo C_{1-6} .
13. El compuesto conforme a la reivindicación 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^{10} es metilo.
14. El compuesto conforme a la reivindicación 5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^{10} es alquilo C_{1-6} .

15. El compuesto conforme a la reivindicación 14, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^{10} es metilo.

16. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, 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 C_{1-6} , halo, y ciano.

17. El compuesto conforme a la reivindicación 5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^{10} es cicloalquilo C_{3-6} o cicloalquilo C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , cada anillo está independientemente no sustituido o sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente entre alquilo C_{1-6} , halo y ciano.

18. El compuesto conforme a la reivindicación reivindicación 1 o 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^{11} es azetidin-1-ilo, 4-hidroxiazetidin-1-ilo, 2-hidroximetil-azetidin-1-ilo, 2-metilazetidin-1-ilo, pirrolidin-1-ilo, 3-hidroxipirrolidin-1-ilo, 3,3-dimetilpirrolidin-1-ilo, 3-metoxipirrolidin-1-ilo, 3-hidroxi-3-metilpirrolidin-1-ilo o morfolin-4-ilo.

19. El compuesto conforme a la reivindicación 1 o 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^{11} es azetidin-1-ilo, 3-hidroxiazetidin-1-ilo, 3-fluoroazetidin-1-ilo, 2-hidroximetil-azetidin-1-ilo, pirrolidin-1-ilo, 3-hidroxipirrolidin-1-ilo, 2-metilpirrolidin-1-ilo, 3-hidroxi-3-metilpirrolidin-1-ilo, 3-hidroximetil-pirrolidin-1-ilo, 2-hidroximetil-pirrolidin-1-ilo o morfolin-4-ilo.

20. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^5 es metilo, etilo, trifluorometilo, 1,1-difluoroetilo, o ciclopropilo.

21. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^5 es trifluorometilo.

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

23. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^3 es hidrógeno o metoxi.

24. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde R^3 es hidrógeno.

25. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, 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} alcoxi C_{1-6} , halo y ciano; y

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

26. El compuesto de conformidad de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que

R^1 es R^7 , en el que R^7 es fenilo sustituido o no 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, 2-hidroxietilo y 3-hidroxipropilo; y

R^f se selecciona entre hidroxilo, flúor, cloro, ciano y metilo.

27. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, 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 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 nitrógeno de quinazolona.

28. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que

R¹ es R⁷, en el que R⁷ es 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, 2-hidroxietilo y 3-hidroxipropilo; y

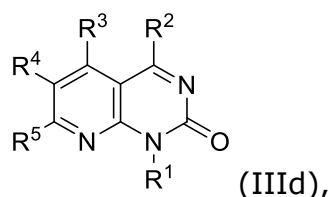
R^f se selecciona entre hidroxilo, flúor, cloro, ciano y metilo.

29. El compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R¹ es piridinilo que no está sustituido o está sustituido con R^f;

R^f es flúor, cloro 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 nitrógeno de quinazolona.

30. El compuesto de Fórmula 1, que tiene la Fórmula (IIIId):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R³ es hidrógeno;

R⁵ es haloalquilo C₁₋₆;

R⁴ es hidrógeno;

R¹ es R⁷, en donde R⁷ 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;

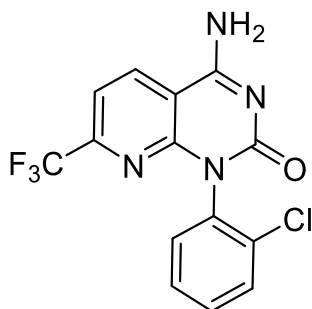
R^d y R^e se seleccionan independientemente entre alquilo C_{1-6} , halo, alcoxi C_{1-6} y ciano; y

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

31. El compuesto conforme con la reivindicación 30, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^7 es fenilo, que está sustituido o no sustituido con R^d , R^e y/o R^f ; R^d y R^e se seleccionan independientemente entre alquilo C_{1-6} , halo y ciano; y R^f se selecciona entre alquilo C_{1-6} , halo y ciano.

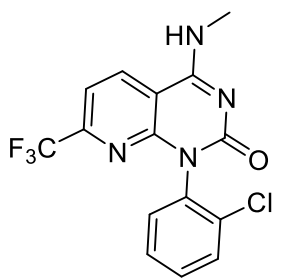
32. El compuesto conforme con la reivindicación 30, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^7 es piridinilo, que está sustituido o no sustituido con R^d , R^e y/o R^f ; R^d y R^e se seleccionan independientemente entre alquilo C_{1-6} y halo; y R^f se selecciona entre alquilo C_{1-6} y halo.

33. Un compuesto que tiene la fórmula:

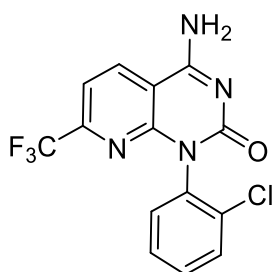


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

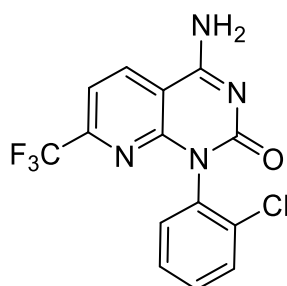
34. El compuesto de conformidad con la reivindicación 30, en donde el compuesto es:



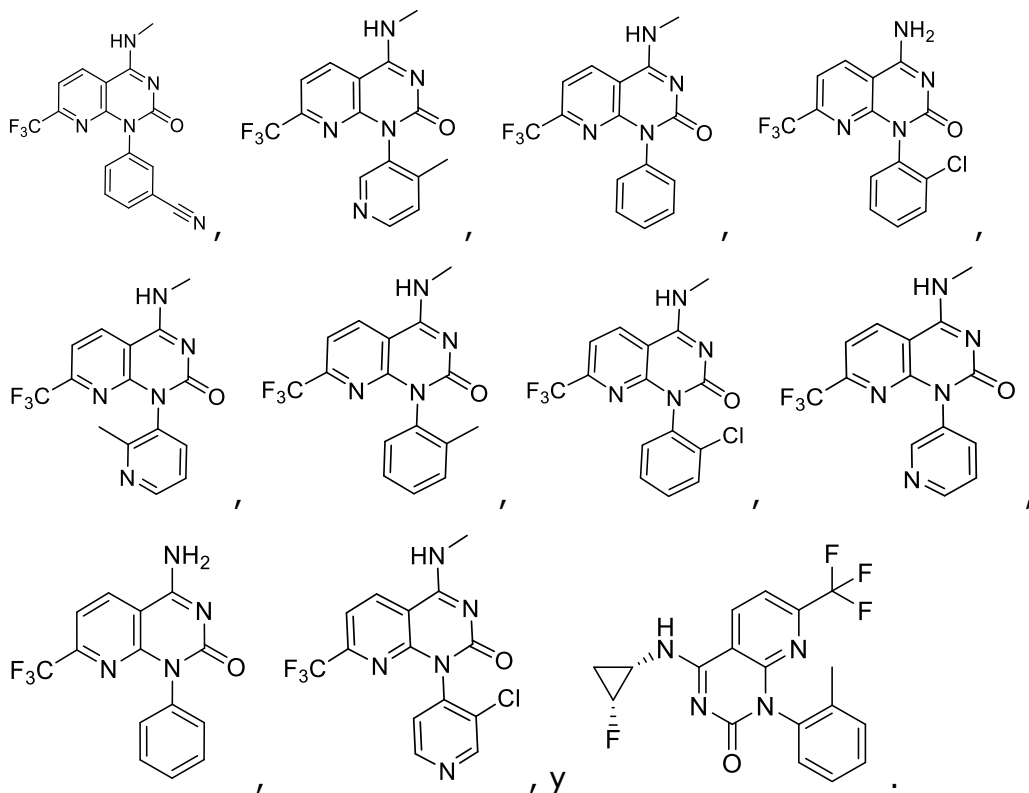
35. El compuesto de la reivindicación 30, o una sal farmacéuticamente aceptable, en donde el compuesto es:



36. El compuesto de la reivindicación 30, en donde el compuesto es:



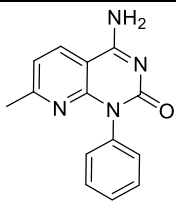
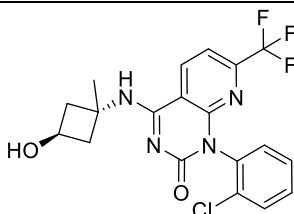
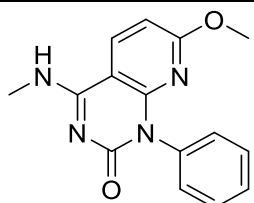
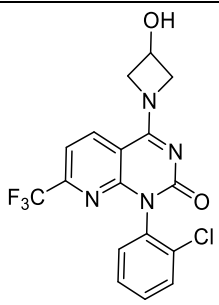
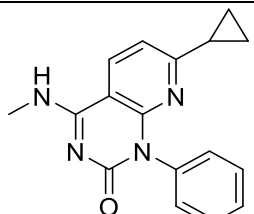
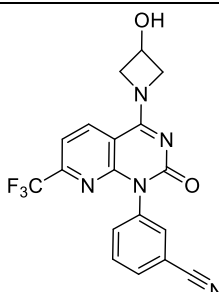
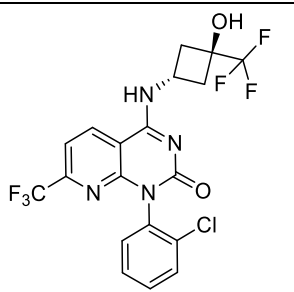
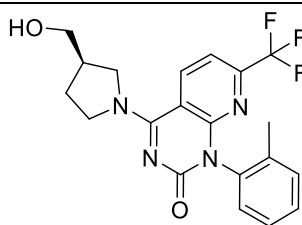
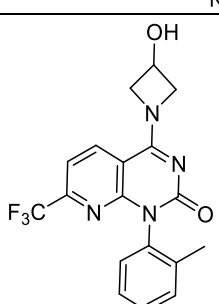
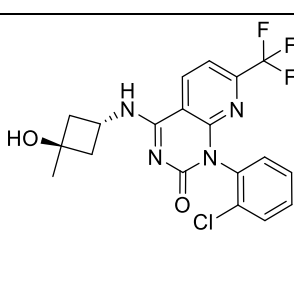
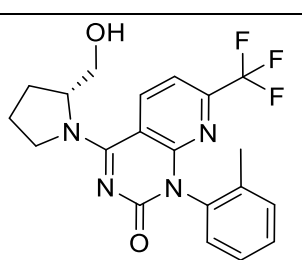
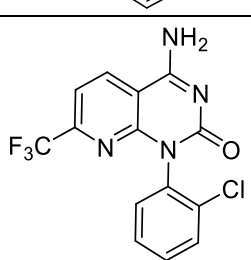
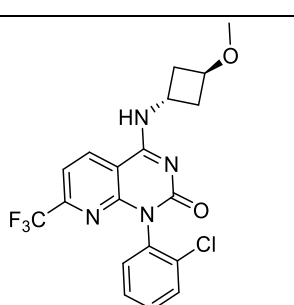
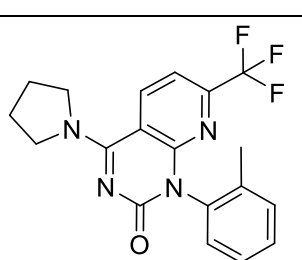
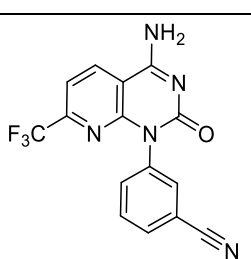
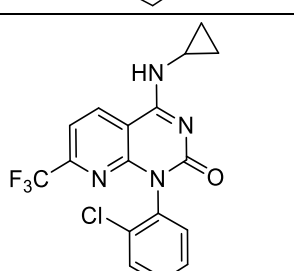
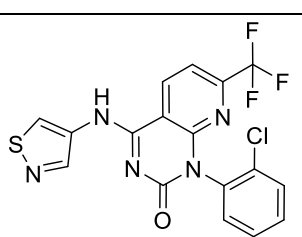
37. El compuesto de la reivindicación 30, o una sal farmacéuticamente aceptable, seleccionado entre:



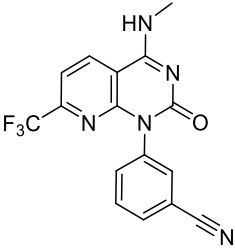
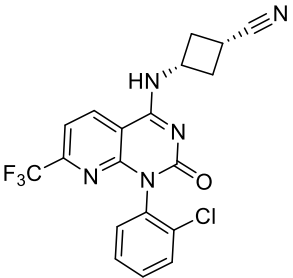
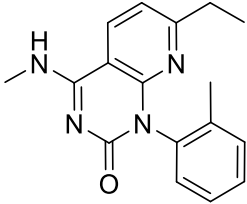
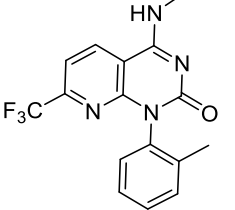
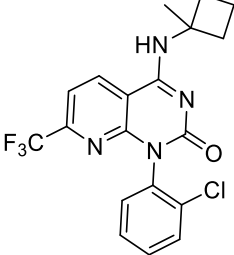
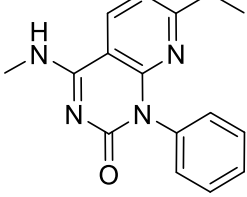
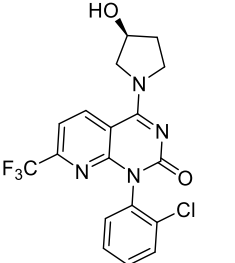
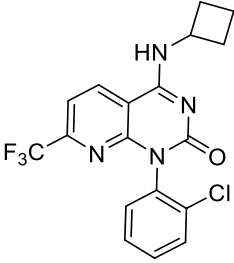
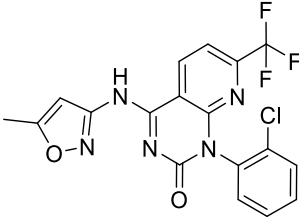
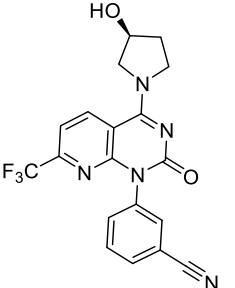
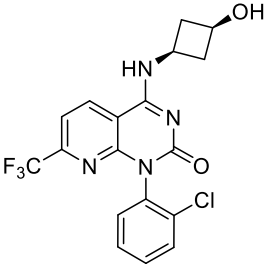
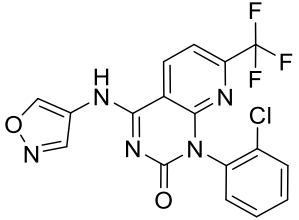
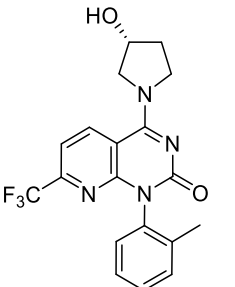
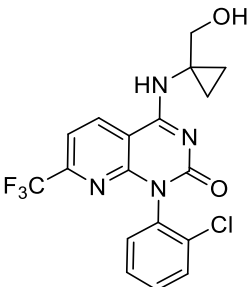
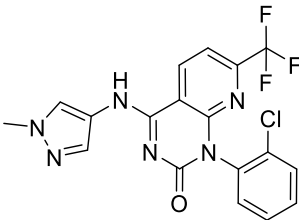
38. El compuesto conforme con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado del grupo que consiste de:

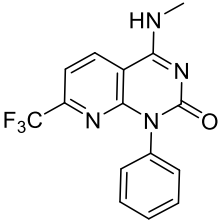
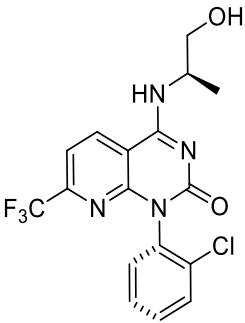
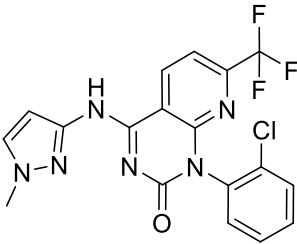
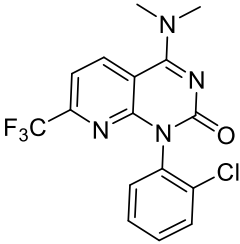
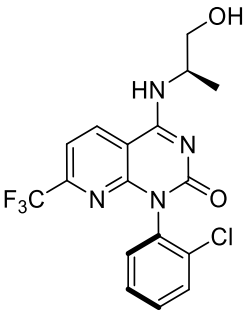
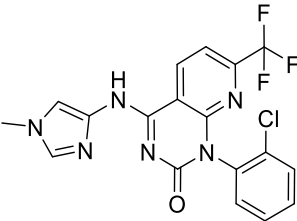
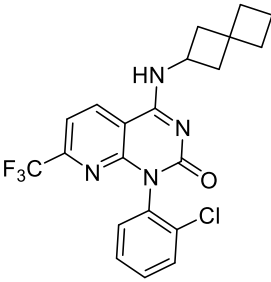
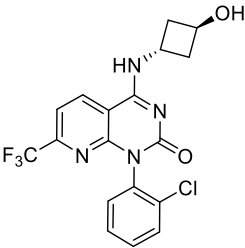
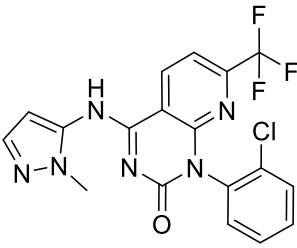
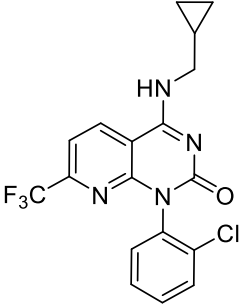
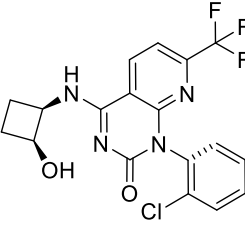
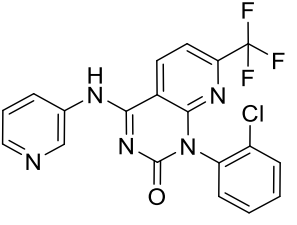
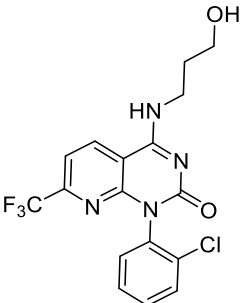
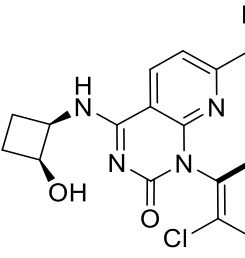
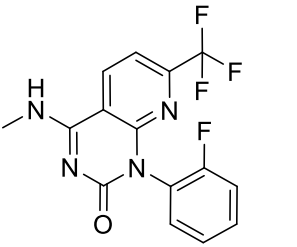
Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura
88		278		429	
89		286		430	

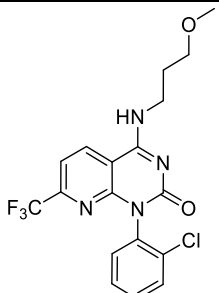
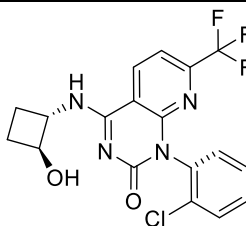
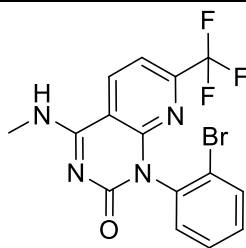
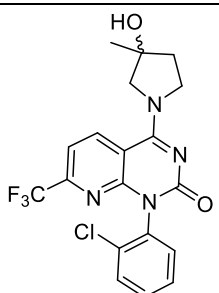
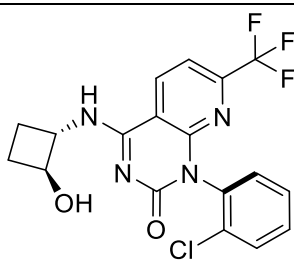
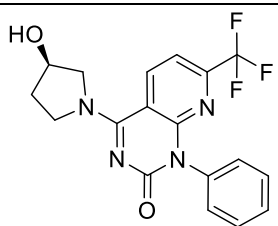
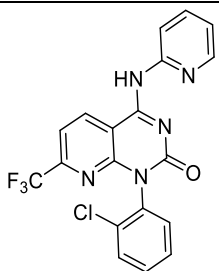
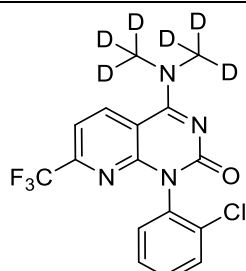
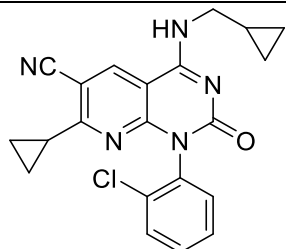
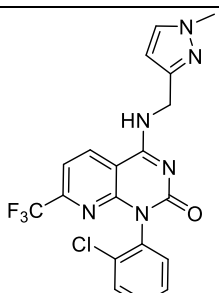
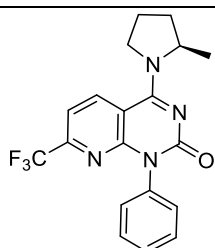
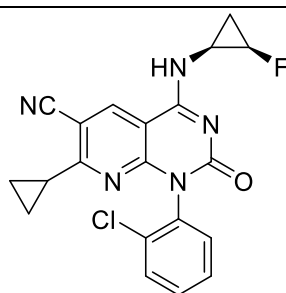
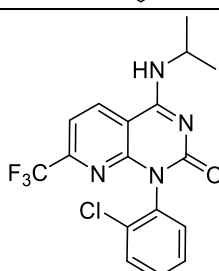
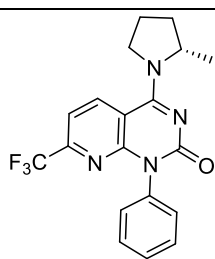
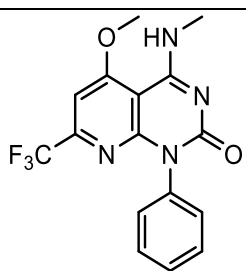
Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura
90		287		431	
91		292		432	
92		293		433	
136		294		481	
137		295		512	
138		296		513	

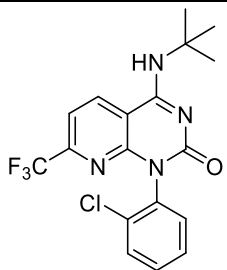
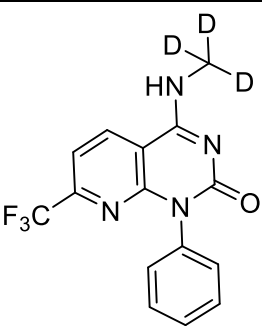
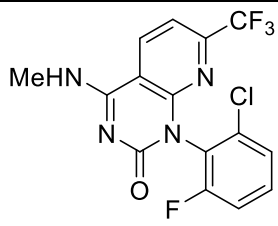
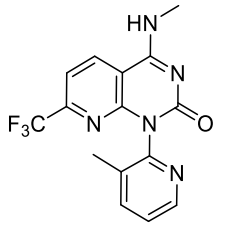
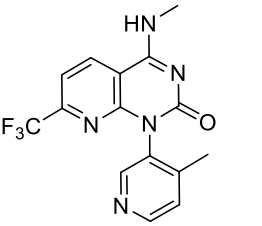
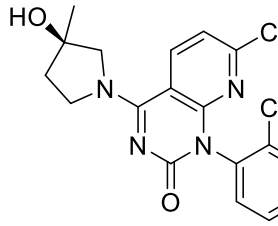
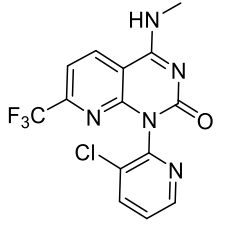
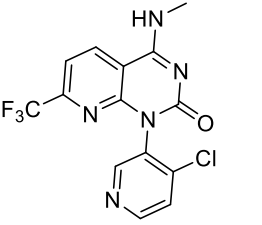
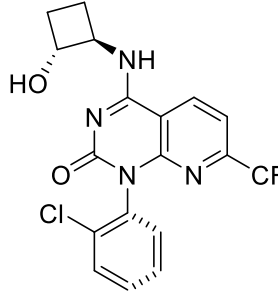
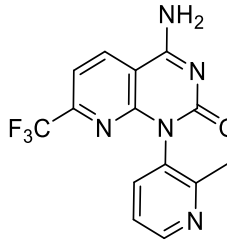
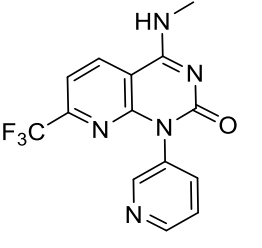
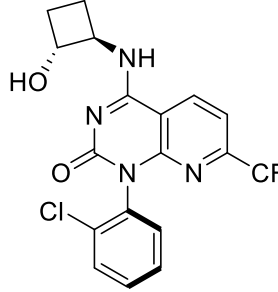
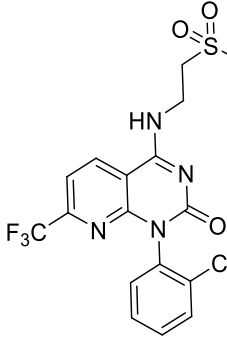
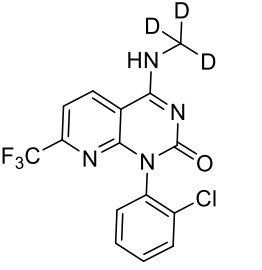
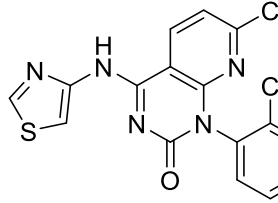
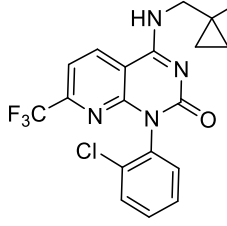
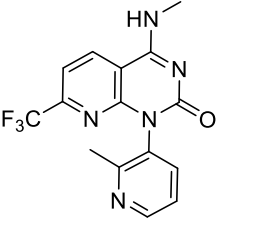
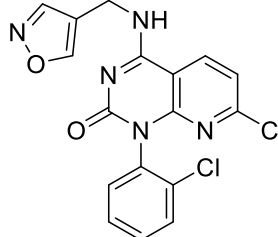
Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura
150		298		514	
161				531	
162		299		532	
165		300		533	
167		301		534	
168		308		600	

Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura
169		312		620	
170		313		621	
171		314		622	
176		315		623	
177		316		624	
178		317		625	

Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura
179		318		626	
180		319		627	
181		320		628	
182		321		629	
183		322		630	

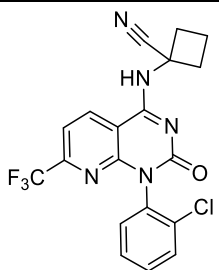
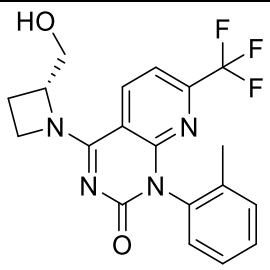
Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura
184		323		631	
244		324		632	
245		334		633	
246		335		634	
247		336		635	

Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura
248		337		636	
255		338		637	
256		339		686	
257		344		687	
258		345		692	

Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura
259		366		693	
260		376		695	
261		377		697	
263		378		698	
264		379		707	
265		380		708	

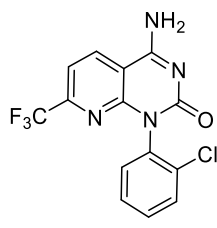
Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura
266		381		709	
267		384		710	
268		389		711	
269		390		712	
270		391		762	

Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura
271		396		763	
272		397		768	
273		398		769	
274		414		770	
275		421		771	
276		422			

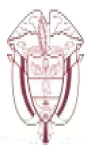
Com. No.	Estructura	Com. No.	Estructura	C
277		428		

39. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

40. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 39, en donde el compuesto es:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0008895
Recibo: 25-117516
Fecha: 17/02/2025

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 1073991
CUS: 1273857728

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	\$ 226,000	\$ 226,000
TOTAL					\$ 226,000