



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

Bogotá D.C., 15 de diciembre de 2025

Señores

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Ciudad

REFERENCIA: Expediente No. NC2022/0009489
TÍTULO: “DERIVADO DE TRIAZOLOPIRIDAZINA, MÉTODO DE PREPARACIÓN DEL MISMO, COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DEL MISMO Y USO DEL MISMO”
SOLICITANTE: SHANGHAI SIMR BIOTECHNOLOGY CO., LTD., SHANGHAI SIMRD BIOTECHNOLOGY CO., LTD.
TRÁMITE: Respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 15794 de 15 de septiembre de 2025

CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS, Abogada, mayor y vecina de Bogotá D.C., identificada con cédula de Ciudadanía No. 51.663.741, con Tarjeta Profesional No. 43.307 del Consejo Superior de la Judicatura, me dirijo a su Digno Despacho para manifestarle que en mi condición de apoderada de las sociedades **SHANGHAI SIMR BIOTECHNOLOGY CO., LTD., SHANGHAI SIMRD BIOTECHNOLOGY CO., LTD.**, dentro del término legal, presento respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 15794 de 15 de septiembre de 2025.

1. MODIFICACIONES

En primer lugar, el solicitante ha **modificado el CAPÍTULO REIVINDICATORIO** el cual contiene los siguientes cambios:

- La **Reivindicación 1** se ha **modificado para limitar la definición de los grupos R₁, R₂ y R₃**; la definición de “heterociclilo”, “heteroarilo” y “arilo” se ha limitado en base a la reivindicación original 10; se han **eliminado las expresiones “uno o más”, “opcionalmente”, y se ha corregido el término**

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

“alquenilo C₁₋₆” por “alquenilo C₂₋₆”. El resto de reivindicaciones se han modificado de la misma manera.

- La **Reivindicación 2** se ha **modificado para eliminar** la realización preferida, que se ha incluido como nueva **Reivindicación 3**.
- La **Reivindicación 10** corresponde a la Reivindicación original 9 en la que se ha **eliminado el término “y/o” y se eliminado las realizaciones preferidas** o particulares, que se han incluido en las nuevas **Reivindicaciones 11 y 12**.
- La **Reivindicación 13** corresponde a la Reivindicación original 10 en la que se ha **eliminado el término “y/o” y se han eliminado las realizaciones preferidas** o particulares, que se han incluido en las nuevas **Reivindicaciones 14, 15 y 16**.
- La **Reivindicación 17** corresponde a la Reivindicación original 10 en la que se ha **eliminado el término “y/o” y se han eliminado las realizaciones preferidas** o particulares, que se han incluido como nueva **Reivindicación 18**.
- La **Reivindicación 20** corresponde a la Reivindicación original 13 reformulada como Reivindicación de método de preparación y limitada a las etapas c) y f).
- Las **Reivindicaciones originales 15-20 se han eliminado**.

Las modificaciones efectuadas cumplen con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por el contrario, éstas corresponden a una limitación de la materia reivindicada.

2. EXCEPCIÓN DE PATENTABILIDAD

El Examinador de Patentes objeto las Reivindicaciones 19 a 20 porque:

“Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 19 a 20 no es patentable, toda vez que, reclaman un método para tratar o prevenir una enfermedad”.

R/: Las **Reivindicaciones 19 y 20 objetadas se han eliminado**, tal como se muestra en el **Nuevo Capítulo Reivindicatorio**.

3. REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO (Art. 14 Decisión 486)

El Examinador objetó las reivindicaciones 15 a 18 porque:

“En consecuencia, las reivindicaciones 15 a 18 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman un uso para el compuesto reclamado”.

R/: Las **Reivindicaciones 15 a 18 objetadas se han eliminado**, tal como se muestra en el **Nuevo Capítulo Reivindicatorio**.

4. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

REIVINDICACIONES

El Examinador objeto las Reivindicaciones porque:

“El capítulo reivindicatorio no es claro porque busca proteger 3 estructuras Markush al parecer diferentes o con definiciones diferentes en múltiples reivindicaciones, lo cual dificulta determinar el alcance de la invención que se busca proteger”.

“Los términos “opcionalmente”, “o”, “uno o más”, “otro ejemplo más”, mencionados en el capítulo reivindicatorio, son relativos por lo cual, no permiten

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos o rangos concretos”.

“La reivindicación 13 incluye una combinación de características de producto (compuesto) y proceso, sin que se defina de manera clara el objeto a reclamar. Se sugiere separar dichas características de modo que las reivindicaciones de producto no incluyan características de procedimiento, ni las reivindicaciones de proceso incluyan características de producto”.

“Las reivindicaciones 1 a 11 no son concisas porque las definiciones de A, R, R1, R2, R3, X, Y y Z comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección”.

“Las reivindicaciones 1 a 11 no están debidamente sustentadas en la descripción porque las definiciones de A, R, R1, R2, R3, X, Y y Z son grupos funcionales y no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad, se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados”.

R/: En primer lugar, el solicitante no comparte la opinión del Examinador de que el **Capítulo Reivindicatorio incluye 3 estructuras Markush** al parecer “diferentes y con definiciones diferentes en múltiples reivindicaciones”. El **Capítulo reivindicatorio incluye tres estructuras Markush: la fórmula I de la Reivindicación 1, fórmula II de la Reivindicación 2 y fórmula III de la Reivindicación 3**. Sin embargo, no se trata de estructuras diferentes con definiciones diferentes que puedan generar dudas sobre lo que se pretende proteger. La **fórmula I de la Reivindicación 1** es la **fórmula general que se pretende proteger en la presente solicitud de patente**, y las **fórmulas II y III son casos particulares**, es decir **más limitados**, de la fórmula I. En particular, la **fórmula II de la Reivindicación 2** es un **caso particular de la fórmula I** en la que se ha limitado el grupo Z a un heteroarilo de 5 miembros concreto. Por su parte, la **fórmula III de la Reivindicación 3** es un caso particular de la fórmula I en la que se ha limitado el grupo Z a un



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

heteroarilo de 5 miembros concreto y el grupo R2 a alquilo sustituido con un heteroarilo concreto. Esto no sólo no está prohibido, sino que es la manera de redactar las Reivindicaciones de una solicitud de patente, con una **Reivindicación independiente** en la que se define la materia que se desea proteger (**fórmula I**), seguida de **Reivindicaciones dependientes en las que se definen realizaciones particulares de la invención (por ejemplo, fórmulas II y III).**

El Capítulo Reivindicatorio se ha modificado para eliminar los términos objetados, por lo que esta objeción ha quedado superada.

La Reivindicación original 13 (Reivindicación actual 20) se ha modificado para aclarar que se trata de una Reivindicación de método de preparación del compuesto de fórmula I. Además, **la Reivindicación se ha limitado a la preparación del compuesto 3 a partir del compuesto 1 y su posterior transformación en el compuesto de fórmula I.** La Reivindicación define los reactivos esenciales de cada etapa y las definiciones de los diferentes sustituyentes. Por lo tanto, se solicita que la objeción sea retirada.

Con respecto a la supuesta falta de concisión y sustento, en primer lugar, me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, en el cual se ha limitado el alcance de protección original. Adicionalmente, señalo que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto es adecuado al sustento de los ejemplos del Capítulo Descriptivo. En este sentido, respetuosamente me permito señalar al Examinador que el alcance de la materia reivindicada no se debe restringir exclusivamente a los ejemplos. Un inventor está en su derecho de reclamar protección para la

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte a su patentabilidad. Con relación a esto, llamo la atención sobre las disposiciones del Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelos de Utilidad en donde se establece que:

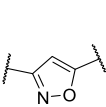
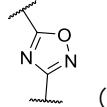
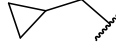
*“... se presentará un requerimiento al solicitante que sugiera restringir la solicitud a **una generalización razonable** del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, **pero no se trata de requerir para que se restrinja sólo a los ejemplos**”*

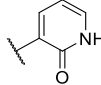
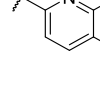
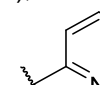
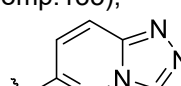
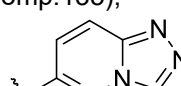
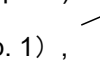
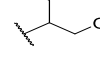
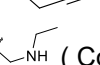
(Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, Sección 3.3.4.1.)

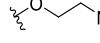
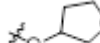
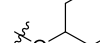
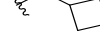
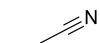
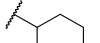
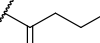
En atención a lo anterior, no existe requerimiento legal alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las variaciones de los diferentes sustituyentes del compuesto central de la presente invención que se encuentran dentro del alcance de la presente invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda ejecutar la invención. Vale la pena recordar que la función de los ejemplos es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.

El ámbito reivindicado es el adecuado teniendo en cuenta que los ejemplos tienen una función ilustrativa y no limitativa del alcance. Así, la materia reclamada en el presente Capítulo Reivindicatorio es una extrapolación razonable de la materia ilustrada en los ejemplos tal y como se muestra en la siguiente Tabla.

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com

	Definición de los sustituyentes en la Reivindicación 1	Grupos en los compuestos ensayados
Z/X	Z es un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros	 (Comp. 1) ,  (Comp. 129)
R ₃	R ₃ es independientemente halógeno, ciano, alquilo C ₁₋₆ o alcoxi C ₁₋₆ (alquilo C ₁₋₆), y R ₃ está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C ₁₋₆ y alquilamino C ₁₋₆ ;	 (Comp. 1) ,  (Comp. 28) ,  (Comp. 47)
R ₁	R ₁ es alquilo C ₁₋₆ , cicloalquilo C ₃₋₆ alquilo (C ₁₋₆) o alcoxi C ₁₋₆ alquilo (C ₁₋₆) y R ₁ está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C ₁₋₆ alkyl, alcoxi C ₁₋₆ y alquilamino C ₁₋₆ ;	 ,  (Comp. 12) ,  (Comp. 14) , -CHF ₂ (Comp. 54)
R ₂ / anillo A, Y	R ₂ fenilo o heteroarilo de 5- a 10-miembros,	 (Comp. 4) ,

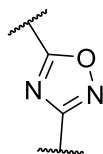
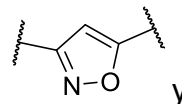
		 (Comp.1),  (Comp.45),   (Comp.21),  (Comp.31),  (Comp.39),  (Comp.36),  (Comp.68),  (Comp.100),  (Comp.107),  (Comp.130),  (Comp.78),  (Comp.135),   (Comp.241),  (Comp.214)
	y R₂ está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, oxo, -R, -OR, -C(O)R, -NHR, cicloalqueno C₃₋₆, -NR₄R₅, -C(O)NR₄R₅, -COOH, -SO₂-alquilo C₁₋₆ y -SO₂NR₆R₇;	-COOH(Comp. 63)  (Comp. 1) ,  (Comp. 68) ,   (Comp. 32),  (Comp. 185),   (Comp. 66),  (Comp. 90),   (Comp. 36),  (Comp. 21),  (Comp. 193),  (Comp. 113),  (Comp. 88),  (Comp. 187),  (Comp. 189),  (Comp. 169),

		OMe(Comp. 7),  (Comp. 6,166)  (Comp. 9),  (Comp. 150),  (Comp. 162),  (Comp. 163),  (Comp. 164),  (Comp. 153),  (Comp. 154),  (Comp. 150),  (Comp. 179)  (Comp. 84)  (Comp. 186)  (Comp. 198),  (Comp. 217),  (Comp. 114),  (Comp. 122),  (Comp. 124),  (Comp. 126)  (Comp. 127),  (Comp. 128),  (Comp. 167),  (Comp. 232),  (Comp. 112),  (Comp. 203),  (Comp. 115),  (Comp. 202),  (Comp. 210)
--	--	---

Con respecto a Z/X:

A partir de la tabla anterior, se puede observar que la presente solicitud describe

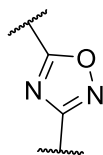
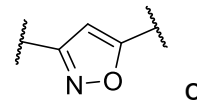
compuestos con excelente TS en FaSSIF que presentan grupos



en la posición Z.

Es conocido en el campo de la técnica, que los grupos de anillo heteroaromático de 5-6 miembros tienen un efecto estérico similar. Teniendo en cuenta esto, el experto

en la materia esperaría de forma razonable que cuando los grupos

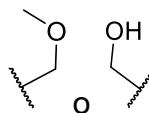


se reemplazan por otros anillos heteroaromáticos de 5 miembros o 6 miembros, el compuesto resultante tenga un efecto similar.

Con respecto a R₃:

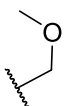
Como se puede observar, la solicitud de patente divulga compuestos con excelente

TS en FaSSIF que presentan grupos -CH₃,



o en la posición de R₃.

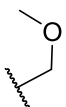
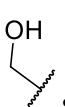
Es conocido en el campo de la técnica que grupos del mismo tipo tienen propiedades similares. Por lo tanto, el experto en la materia esperaría de forma

razonable que cuando -CH_3 o  se sustituyen por otros grupos alquilo y alcoxi C_{1-6} (alquilo C_{1-6}), el compuesto resultante todavía mantenga un efecto similar.

Los grupos alquilo y alcoxi C_{1-6} (alquilo C_{1-6}) y los grupos halógeno y ciano tienen un efecto estérico similar.

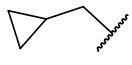
La sustitución “-OH” en R_3 y otros sustituyentes definidos en R_3 también tienen un efecto estérico similar.

El experto en la materia puede esperar de forma razonable que los compuestos de

fórmula (I) en los que -CH_3 ,  o  se reemplaza por los siguientes grupos y por otros sustituyentes convencionales, tienen efectos técnicos similares:

grupo: otro alquilo C_{1-6} alkyl, otro alcoxi C_{1-6} (alquilo C_{1-6}), halógeno, ciano;
sustitución: halógeno, ciano, alquilo C_{1-6} o alquilamino C_{1-6} .

Con respecto a R_1 :

Como se puede observar, la solicitud de patente divulga compuestos con excelente solubilidad termodinámica que presentan grupos  y -CH_3 en la posición R_1 .



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

El experto en la materia sabe que los grupos del mismo tipo tienen propiedades similares. Por lo tanto, el experto en la materia puede esperar de forma razonable que cuando un $-CH_3$ se reemplaza por otro alquilo C_{1-6} , cicloalquil C_{3-6} alquilo (C_{1-6}) o alcoxi C_{1-6} alquilo (C_{1-6}), el compuesto resultante tendrá un efecto similar.

Además, las sustituciones sobre R_1 tienen una hidrofilia excelente o similar a $-CH_3$ en R_1 . El experto en la materia puede esperar de forma razonable que cuando R_1 se sustituye con, por ejemplo: halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} y alquilamino C_{1-6} , el compuesto resultante mantendrá un efecto similar.

Con respecto a R_2 /anillo A, Y:

Como se puede observar, la solicitud de patente divulga compuestos con excelente solubilidad termodinámica que presentan grupos fenilo y diferentes tipos de heteroarilo de 5- a 10-miembros en la posición R_2 /anillo A.

El experto en la materia sabe que los grupos del mismo tipo tienen propiedades similares. Por lo tanto, el experto en la materia puede esperar de forma razonable que los compuestos reivindicados tengan un efecto similar.

Con respecto a la sustitución sobre R_2 , se puede observar que la solicitud describe compuestos que incluyen diferentes tipos de grupos en las sustituciones, con una gran solubilidad termodinámica. Es de esperar que todos los sustituyentes convencionales en este campo técnico sobre R_2 pueden mostrar una actividad similar. Por lo tanto, el experto en la materia esperaría de forma razonablemente que los compuestos reivindicados mantengan el mismo efecto técnico.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

Como se ha mencionado anteriormente, las reivindicaciones actuales se han definido con mayor precisión para que se encuentren dentro de un ámbito razonable, en el que la generalización de las variables relativas a «Z/X», «R₂/anillo A,Y», «R₁» a «R₃» es razonable basándose en los compuestos incluidos en la descripción.

Así las cosas, considero que las objeciones elevadas por el Examinador con respecto a falta de soporte, claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio quedan superadas, por lo que éste cumple con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión 486.

Por todo lo expresado anteriormente, el solicitante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes un **CAPITULO REIVINDICATORIO** el cual consta de **VEINTIUNA NUEVAS (21) Reivindicaciones** en treinta y cinco folios. Se adjunta el Recibo Oficial de Tasa de Modificación de Reivindicaciones y Tasa Legal por una Reivindicación adicional

2. ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD.

NIVEL INVENTIVO (Art. 18 D486)

El Examinador objeto el **nivel inventivo** de las Reivindicaciones 1 a 14 con los documentos **D1 (WO2017190707)** y **D2 (US20120208805)**, donde señala lo siguiente:

“La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que comprende el grupo –O-R1 en vez de –C(CH₃)₃, es decir que el compuesto contiene específicamente el radical-O-”.

“No hay evidencia de que el incluir específicamente el –O- proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

el inhibir el receptor α 5-GABA A en concentraciones del orden de nanomoles, ya había sido previsto en dicho documento (Pág. 66)”.

“Sin embargo, el incluir –O–, ya está divulgado en D2 que se refiere a compuestos derivados de triazolio sustituidos específicamente con un radical seleccionado de –Oalquilo C1-8; -O-cicloalquilo C3-6, donde el compuesto presenta actividad antitrombótica e inhibe el receptor 1 activado de proteasa o PAR1, es importante mencionar que los receptores PAR1 están relacionados con el GABA (Resumen y reiv. 1)”.

“En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el-O- del D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia”.

“Adicionalmente, D1 menciona que el radical Z se selecciona de isoxazol sustituido con metilo, entre otros, R2 se selecciona de piridina sustituida con –C(O)NH-alquilo; asimismo, muestra que el compuesto puede sustituirse con diferentes grupos sin que se pierda su actividad sobre los receptores α 5-GABA y enseña una composición farmacéutica que comprende el compuesto y un portador farmacéuticamente aceptable (páginas 17 a 23 y reiv. 14)”.

“Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 y 14 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo”.

“D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 13, ya que divulga un proceso para elaborar un compuesto inhibidor de los receptores α 5-GABA A derivado de triazolopiridazina (Resumen, página 1 y pág. 43)”.

“La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 13 y el proceso divulgado en D1, consiste en que comprende un compuesto intermedio con un grupo –O-R1 en vez de –C(CH3)3, es decir que el compuesto contiene específicamente el radical-O-”.

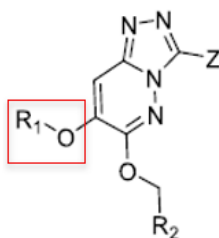
“Sin embargo, el incluir un compuesto intermedio que comprende el grupo –O–, ya está divulgado en D2 que se refiere a un método para elaborar un compuesto derivado de triazolio sustituido específicamente con un radical seleccionado de –O-alquilo C1-8; -O-cicloalquilo C3-6 (Resumen; páginas 10, 11 y reiv. 1)”.

“En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el compuesto intermedio que contiene el grupo -O- del D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 13. Por lo cual se considera obvia”.

R/: Nuestro poderdante se permite manifestar que no está de acuerdo con la

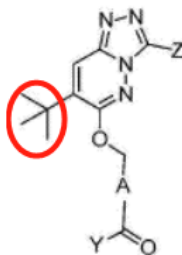
objeción del Examinador por los siguientes motivos:

La **Reivindicación 1** de la presente solicitud se refiere a un compuesto de fórmula I, un isómero cis-trans del mismo, un enantiómero del mismo, un diastereómero del mismo, un racemato del mismo, un solvato del mismo, un hidrato del mismo, o una sala farmacéuticamente aceptable del mismo:

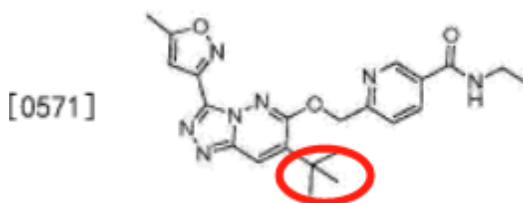


donde las variables R₁, R₂ y Z son como se definen en la Reivindicación 1.

El documento **D1 (WO2017190707)** describe compuestos representados por



la siguiente fórmula I y compuestos a modo de ejemplo, tal como el ejemplo 42.



La diferencia entre los compuestos del documento **D1** y **los reivindicados en la presente solicitud** radica en el sustituyente en la posición 7 (marcado con



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

el cuadro rojo) del anillo de triazolopiridazina: el sustituyente en el documento **D1** es **-t-Bu**, mientras que en la **presente solicitud** es **-OR₁**, donde R₁ es alquilo C₁₋₆ o cicloalquil C₃₋₆ alquilo (C₁₋₆).

Los **compuestos reivindicados en la presente solicitud** muestran excelente actividad agonista inversa, solubilidad termodinámica, biodisponibilidad o propiedades farmacocinéticas para $\alpha 5$ -GABA_A. Los efectos específicos son los siguientes:

- La Tabla 1 muestra que la eficacia como agonista inverso de estos compuestos puede ser menor del 17%;
- La Tabla 2 muestra que la solubilidad termodinámica en fluido intestinal (TS en FaSSIF) oscila desde 30 a 519.1 $\mu\text{g/mL}$ – una característica que reduce significativamente la dificultad del desarrollo de formulaciones en estudios preclínicos y clínicos, al tiempo que mejora la disponibilidad oral;
- Las Tablas 3-7 muestran que la solubilidad termodinámica en solución tamponada con fosfato (TS en PBS) con respecto a los núcleos de referencia (triazoloftalazina y 7-terc-butiltriazolopiridazina), la estabilidad microsomal en hígado de rata de los compuestos y la adsorción aumentan considerablemente, mientras que la proporción de entrada en el cerebro de los compuestos es menor.

Por el contrario, el documento **D1** no divulga la solubilidad termodinámica de ningún compuesto en el fluido intestinal.

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAPI – ABPI – ABAP

En particular, los datos complementarios del solicitante mostraron que la solubilidad termodinámica en el fluido intestinal del compuesto 42 del documento **D1** es de 19,42 µg/mL. **En comparación con el compuesto 42 del documento D1, la solubilidad termodinámica en el fluido intestinal de los compuestos reivindicados se ha incrementado en 10-500 µg/mL.**

Por lo tanto, los **compuestos de la presente invención** proporcionan una mayor solubilidad termodinámica en el fluido intestinal en comparación con el compuesto 42 del documento **D1**.

Así, partiendo del documento **D1** como el estado de la técnica más cercano, el problema que resuelve la Reivindicación 1 es, al menos, el de proporcionar **un compuesto que mejora la solubilidad termodinámica en el fluido intestinal.**

El documento **D1** **no proporciona ninguna motivación para incluir un grupo -OR₁ en la posición 7 del anillo de trizolopiridazina** y, menos aún, con la expectativa de obtener compuestos con una mayor solubilidad termodinámica en el fluido intestinal. Por lo tanto, a partir del documento **D1**, **el experto en la materia no hubiera modificado de forma obvia la posición 7 del anillo de trizolopiridazina** y, menos aún, con los sustituyentes específicos definidos en la Reivindicación 1 de la presente solicitud.

Con respecto al documento **D2** (US20120208805), el Examinador considera que el documento **D2** divulga el grupo -O- y que los receptores PAR1 están relacionados con el GABA (resumen y Reivindicación 1). Sin embargo, tras la verificación por parte del solicitante, se ha comprobado que el resumen del

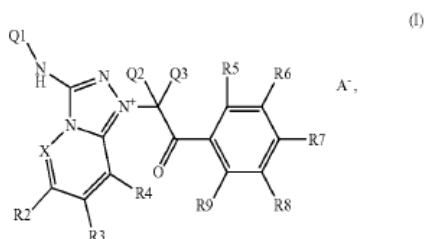
Visite nuestra página web: www.mdelaw.com

documento **D2** solo divulga compuestos de la fórmula I con inhibición del receptor 1 activado por proteasas, y la Reivindicación 1 del documento **D2** solo define la fórmula I.

(57)

ABSTRACT

The invention relates to novel compounds of formula I



where X, A⁻, Q1, Q2, Q3, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8 and R9 are each as defined below. The compounds of formula I have antithrombotic activity and inhibit especially protease-activated receptor 1 (PAR1). The invention further relates to a process for preparing the compound of formula I and to the use thereof as a medicament.

Por lo tanto, ni la Reivindicación 1 ni el resumen del documento D2 describen que los receptores PAR1 estén relacionados con el GABA. Además, no hay ninguna descripción en el documento D2 con respecto a la solubilidad termodinámica en el fluido intestinal de ninguno de los compuestos. Por lo tanto, la descripción en el documento **D2** de la posible sustitución con un -O-alquilo C₁₋₈ o -O-cicloalquilo C₃₋₆, no resuelve las deficiencias del documento **D1**. Es decir, el experto en la materia que buscase como mejorar la solubilidad termodinámica de los compuestos del documento **D1** no hubiera encontrado ninguna enseñanza en el documento **D2** que le hubiera llevado a incluir un grupo -OR₁ en la posición 7 del anillo de trizolopiridazina con expectativas razonables de éxito en obtener compuesto con mayor solubilidad termodinámica.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

Por lo tanto, las **Reivindicaciones no son obvias y presentan nivel inventivo** a la vista del documento **D1** en combinación con el documento **D2**. Es decir, las **Nuevas Reivindicaciones 1 a 21** tienen **NIVEL INVENTIVO** a la vista de una **combinación** de los documentos **D1** y **D2**.

Por lo expresado anteriormente, consideramos que las observaciones presentadas por el Examinador han sido resueltas con las **NUEVAS REIVINDICACIONES 1 a 21 de la presente solicitud de patente de nuestro poderdante**, las cuales son **NOVEDOSAS**, tienen **NIVEL INVENTIVO y APLICACIÓN INDUSTRIAL**, es decir cumple con los requisitos de exigidos por la Decisión 486 del Acuerdo de la Comisión de la Comunidad Andina; además, estamos dando respuesta al Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 15794 de 15 de septiembre de 2025.

Finalmente, solicito respetuosamente se proceda a **CONCEDER** la Patente de Invención titulada: “**DERIVADO DE TRIAZOLOPIRIDAZINA, MÉTODO DE PREPARACIÓN DEL MISMO, COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DEL MISMO Y USO DEL MISMO**” a nombre de las sociedades **SHANGHAI SIMR BIOTECHNOLOGY CO., LTD., SHANGHAI SIMRD BIOTECHNOLOGY CO., LTD.** para las nuevas Reivindicaciones 1 a 21 inclusive.

Atentamente,

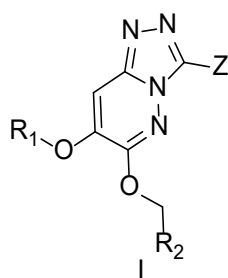
CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS
C.C. No. 51.663.741 de Bogotá
T.P. No. 43.307 C.S.J.

Anexo:
Nuevas Reivindicaciones (21) en treinta y cinco folios.
Tasa legal de Modificación de Reivindicaciones.
Tasa legal por Reivindicación Adicional.

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com

NUEVAS REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la fórmula I, un isómero *cis-trans* del mismo, un enantiómero del mismo, un diastereómero del mismo, un racemato del mismo, un solvato del mismo, un hidrato del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un profármaco del mismo;



en donde, Z es un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, y el anillo heteroaromático está no sustituido o sustituido con uno o dos R₃;

R₃ es independientemente halógeno, ciano, alquilo C₁₋₆ o alcoxi C₁₋₆ (alquilo C₁₋₆), y R₃ está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C₁₋₆ y alquilamino C₁₋₆;

R₁ es alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆ alquilo (C₁₋₆) o alcoxi C₁₋₆ alquilo (C₁₋₆), y R₁ está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆ y alquilamino C₁₋₆;

R₂ es fenilo o heteroarilo, y R₂ está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, oxo, -R, -OR, -C(O)R, -NHR, cicloalquenilo C₃₋₆, -NR₄R₅, -C(O)NR₄R₅, -COOH, -SO₂-alquilo C₁₋₆ y -SO₂NR₆R₇; el heteroarilo es un heteroarilo de 5- a 10-miembros, y los heteroátomos se seleccionan del grupo que consiste en nitrógeno y oxígeno, y el

número de heteroátomos es 1-4;

R es independientemente H, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquenilo C₃₋₆, heterociclilo, arilo o heteroarilo, y R está no sustituido o sustituido con 1-3 R'; el heterociclilo es un heterociclilo de 3- a 10-miembros, donde los heteroátomos se seleccionan del grupo que consiste en nitrógeno y oxígeno, y el número de heteroátomos es 1, 2 o 3, el heteroarilo es un heteroarilo de 5- a 10-miembros, donde los heteroátomos se seleccionan del grupo que consiste en nitrógeno y oxígeno, y el número de heteroátomos es 1, 2 o 3; el arilo es arilo C₆₋₁₄;

R' es independientemente halógeno, ciano, hidroxilo, cicloalquilo C₃₋₆, alquilamino C₁₋₆, alquilo C₁₋₆, alcoxi (C₁₋₆), alquilo C₁₋₃ sustituido con ciano o halógeno, alquilsulfurilo C₁₋₆, heterociclilo, heteroarilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros sustituido con 1-3 R'⁻¹, -(C=O)NR₈R₉, cicloalquilo C₃₋₆ sustituido con 1-3 ciano, -(C=O)R'⁻², arilo C₆₋₁₈ o heterociclilo de 3 a 9 miembros sustituido con 1-3 R'⁻³, -SO₂R₁₀; el heterociclilo es un heterociclilo monocíclico de 3- a 6-miembros, y los heteroátomos se seleccionan del grupo que consiste en nitrógeno y oxígeno, y el número de heteroátomos es 1 o 2, el heteroarilo es un heteroarilo de 5- a 10-miembros, donde los heteroátomos se seleccionan del grupo que consiste en nitrógeno y oxígeno, y el número de heteroátomos es 1, 2 o 3;

R'⁻¹ es independientemente alquilo C₁₋₆;

R₈ y R₉ son independientemente H o alquilo C₁₋₆, o R₈ y R₉ junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un heterociclilo de 5 o 6 miembros, y el heteroátomo se selecciona del grupo que consiste en N, S y O, y el número de heteroátomos es 1, 2 o 3;

R'⁻² es cicloalquilo C₃₋₆ o alquilo C₁₋₆;

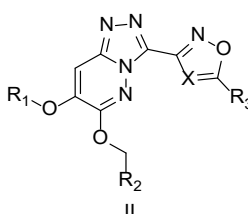
R'⁻³ es independientemente alquilo C₁₋₆;

R₁₀ es alquilo C₁₋₆;

R₄ y R₅ son independientemente H, alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆, o R₄ y R₅ junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros, y el heteroátomo se selecciona del grupo que consiste en N, S y O, y el número de heteroátomos es 1, 2 o 3; cada uno de R₄ y R₅ está no sustituido o sustituido con 1-5 sustituyentes seleccionados independientemente entre: amino, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆;

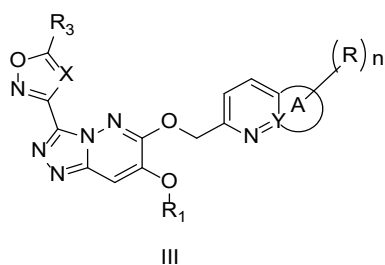
R₆ y R₇ son independientemente alquilo C₁₋₆.

2. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la fórmula I está representada por la fórmula II,



en donde, X es N o CH

3. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde la fórmula II está representada por la fórmula III:



en donde, Y es C o N; A es un anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros, un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros o está ausente, y los heteroátomos del anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros y el anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros son independientemente N, y el número de heteroátomos es 1 o 2; n es cualquier número entero de 0 a 4.

4. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde,

R₃ es alquilo C₁₋₆ o alcoxi C₁₋₆ alquilo (C₁₋₆), y R₃ está no sustituido o sustituido con 1-4 hidroxilo;

R₁ es alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆ alquilo (C₁₋₆), y R₁ está no sustituido o sustituido con 1-4 halógenos;

R₂ es fenilo o heteroarilo; y R₂ está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, oxo, -R, -OR, -C(O)R, cicloalquenilo C₃₋₆, -NR₄R₅, -C(O)NR₄R₅, -COOH, -SO₂-alquilo C₁₋₆ y -SO₂NR₆R₇;

en donde, el -R es -alquilo C₁₋₆, -alquenilo C₂₋₆, -cicloalquilo C₃₋₆, -heterociclilo, -arilo o -heteroarilo; el -OR es -O-alquilo C₁₋₆ u -O-heterociclilo; el -C(O)R es -C(O)-alquilo C₁₋₆, -C(O)-alquenilo C₂₋₆, -C(O)-cicloalquilo C₃₋₆ o -C(O)-arilo.

5. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde, R₃ es alquilo C₁₋₆ o alcoxi C₁₋₆ alquilo (C₁₋₆), y R₃ está no sustituido o sustituido con 1-4 hidroxilo;

R₁ es alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆ alquilo (C₁₋₆), y R₁ está no sustituido o sustituido con 1-4 halógenos;

R₂ es fenilo o heteroarilo, y el heteroarilo es un heteroarilo monocíclico de 5 a 6 miembros o un heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros, y el heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros es un heteroarilo bicíclico de un heteroarilo de 5 a 6 miembros condensado con un heteroarilo de 5 a 6 miembros;

R₂ está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, oxo, -R, -OR, cicloalquenilo C₃₋₆, -NR₄R₅, -SO₂-alquilo C₁₋₆ y -SO₂NR₆R₇; el -R es -alquilo C₁₋₆, -alquenilo C₂₋₆, -cicloalquilo C₃₋₆, -heterociclilo, -arilo o -heteroarilo; el -OR es -O-alquilo C₁₋₆ o -heterociclilo.

6. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde, R₃ es alquilo C₁₋₆;

R₁ es alquilo C₁₋₆;

R₂ es un heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros, y el heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros es un heteroarilo bicíclico de un heteroarilo de 5 a 6 miembros

condensado con un heteroarilo de 5 a 6 miembros;

R₂ está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, oxo, -R, -OR, cicloalquenilo C₃₋₆, -NR₄R₅, -SO₂-alquilo C₁₋₆ y -SO₂NR₆R₇; el -R es -alquilo C₁₋₆, -alquenilo C₂₋₆, -cicloalquilo C₃₋₆, -heterociclilo, -arilo o -heteroarilo; el -OR es -O-alquilo C₁₋₆ o -heterociclilo.

7. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde,

R₁ es alquilo C₁₋₆;

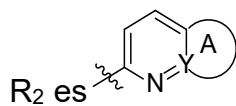
R₃ es alquilo C₁₋₆;

R₂ es heteroarilo; el heteroarilo es un heteroarilo de 5 a 10 miembros, en donde el heteroátomo es N y el número de heteroátomos es 1, 2 o 3; R₂ está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, -R u -OR; R es independientemente alquilo C₁₋₆ o heterociclilo, y R está no sustituido o sustituido con 1-3 R'; R' es independientemente halógeno, hidroxilo, un heterociclilo de 3 a 9 miembros sustituido con 1-3 R'⁻³, un heteroarilo de 5 a 10 miembros sustituido con R'⁻¹ o alcoxi (C₁₋₆).

8. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con la Reivindicación 7, en donde,

R₁ es alquilo C₁₋₆;

R₃ es alquilo C₁₋₆;



R₂ es ; Y es C o N; A es un anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros, y el heteroátomo del anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros es N, y el número de heteroátomos es 1 o 2; R₂ está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆ o heterociclilo;

R' es independientemente hidroxilo o heteroarilo de 5 a 10 miembros sustituido con 1-3 R'¹;

cuando R₂ está no sustituido o sustituido con 1-4 alquilo C₁₋₆ o heterociclilo, la posición de la sustitución es en un heteroátomo de un anillo A.

9. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Z es un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, y el anillo heteroaromático está no sustituido o sustituido con uno o dos R₃;

R₃ se selecciona entre halógeno, ciano, alquilo C₁₋₆ o alcoxi C₁₋₆ (alquilo C₁₋₆), y cada uno de los cuales está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C₁₋₆ y alquilamino C₁₋₆;

R₁ es alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆ alquilo (C₁₋₆), alcoxi C₁₋₆ alquilo (C₁₋₆), y cada uno de los cuales está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C₁₋₆,

alcoxi C₁₋₆ y alquilamino C₁₋₆;

R₂ es heterociclilo, fenilo o heteroarilo; cada uno de los cuales está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, oxo, -R, -OR, -C(O)R, -NHR, cicloalquenilo C₃₋₆, -NR₄R₅, -C(O)NR₄R₅, -COOH, -SO₂-alquilo C₁₋₆;

R se selecciona entre H, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, heterociclilo, arilo y heteroarilo, y cada uno de los cuales está no sustituido o sustituido con 1-3 R';

R' se selecciona entre halógeno, ciano, hidroxilo, cicloalquilo C₃₋₆, alquilamino C₁₋₆, alquilo C₁₋₆, alcoxi (C₁₋₆), alquilo C₁₋₃ sustituido con ciano o halógeno, alquilsulfurilo C₁₋₆, heterociclilo o heteroarilo;

R₄ o R₅ es independientemente H o alquilo C₁₋₆, y el alquilo C₁₋₆ está no sustituido o sustituido con 1-5 sustituyentes, los sustituyentes se seleccionan independientemente entre amino, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁₋₆ o alcoxi C₁₋₆.

10. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde, el compuesto cumple una cualquiera de las siguientes condiciones:

(1) R₃ es independientemente alquilo C₁₋₆ o alcoxi C₁₋₆ alquilo (C₁₋₆); R₃ está no sustituido o sustituido con 1-4 hidroxilo;

(2) Z es un anillo heteroaromático de 5 miembros que contiene 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre oxígeno y nitrógeno;

(3) R₁ es alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆ alquilo (C₁₋₆), y R₁ está no sustituido o sustituido con 1-4 halógenos;

(4) R₂ es fenilo o heteroarilo; el heteroarilo es un heteroarilo de 5 a 10 miembros,

los heteroátomos del heteroarilo de 5 a 10 miembros se seleccionan del grupo que consiste en nitrógeno y oxígeno, y el número de heteroátomos es 1-4;

y, (5) R_2 está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, oxo, -R, -OR, -NHR, cicloalqueno C_{3-6} , $-NR_4R_5$, $-SO_2$ -alquilo C_{1-6} y $-SO_2NR_6R_7$.

11. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con la Reivindicación 10, en donde, el compuesto cumple una cualquiera de las siguientes condiciones:

(1) cuando R_2 es heteroarilo de 5 a 10 miembros, el heteroarilo de 5 a 10 miembros es un heteroarilo monocíclico de 5 a 6 miembros o un heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros;

y, (2) R_2 está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, -R y -OR.

12. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con la Reivindicación 11, en donde, cuando R_2 es heteroarilo de 5 a 10 miembros, el heteroarilo de 5 a 10 miembros es un heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros, el heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros es un heteroarilo bicíclico de un heteroarilo de 5 a 6 miembros condensado con un heteroarilo de 5 a 6 miembros, o, un heteroarilo bicíclico de un heteroarilo de 5 a 6 miembros condensado con un heterociclilo de 5 a 6 miembros.

13. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde, el compuesto cumple una cualquiera de las siguientes condiciones:

(1) cuando el Z es un anillo heteroaromático de 5 miembros que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, el anillo heteroaromático de 5 miembros que contiene 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, es un anillo heteroaromático de 5 miembros que contiene 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre oxígeno, nitrógeno y azufre;

(2) cuando el R₃ es múltiple, el R₃ es el mismo o diferente;

(3) el número de R₃ es 1 o 2;

(4) cuando el R₃ es alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo o isopropilo, por ejemplo, metilo;

(5) cuando el R₃ es alcoxi C₁₋₆ alquilo C₁₋₆, un extremo alquílico del mismo está conectado al Z;

(6) cuando el R₃ es alcoxi C₁₋₆ alquilo C₁₋₆, el alcoxi C₁₋₆ es metoxi, etoxi, *n*-propoxi, isopropoxi, *n*-butoxi, isobutoxi, *sec*-butoxi o *terc*-butoxi;

(7) cuando el R₃ es alcoxi C₁₋₆ alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo o *terc*-butilo;

(8) cuando el R₃ está sustituido con 1-4 sustituyentes, el número de sustituyentes es 1, 2, 3 o 4;

(9) cuando el R₃ es alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo o *terc*-butilo;

(10) cuando el R₁ es alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-

propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo o *terc*-butilo;

(11) cuando el R₁ está sustituido con halógeno, el halógeno es flúor, cloro, bromo o yodo;

(12) cuando el R₁ está sustituido con 1-4 sustituyentes, el número de sustituyentes es 1, 2, 3 o 4;

(13) cuando el R₁ es cicloalquilo C₃₋₆ alquilo (C₁₋₆), el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo o *terc*-butilo;

(14) cuando el R₁ es cicloalquilo C₃₋₆ alquilo (C₁₋₆), el cicloalquilo C₃₋₆ es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo;

(15) cuando el R₂ es heteroarilo, el heteroarilo es un heteroarilo monocíclico de 5 a 6 miembros o un heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros;

(16) el R₂ está sustituido con 1-4 sustituyentes, el número de sustituyentes es 1, 2, 3 o 4;

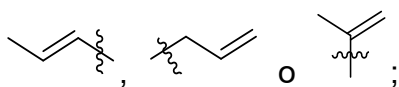
(17) cuando el R₂ está sustituido con halógeno, el halógeno es flúor, cloro, bromo o yodo;

(18) cuando R₂ está sustituido con cicloalquenilo C₃₋₆, el cicloalquenilo C₃₋₆ es ciclopropenilo, ciclobutenilo, ciclopentenilo o ciclohexenilo;

(19) cuando el R₂ está sustituido con -SO₂-alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo o *terc*-butilo;

(20) cuando el R es independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo o *terc*-butilo;

(21) cuando el R es independientemente alquenilo C₂₋₆, el alquenilo C₂₋₆ es etenilo,



(22) cuando el R es independientemente cicloalquilo C₃₋₆, el cicloalquilo C₃₋₆ es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo;

(23) cuando el R es independientemente heterociclilo, un monoheterociclilo de 5

a 6 miembros o un heteroespirociclilo de 7 a 8 miembros, en donde los heteroátomos se seleccionan independientemente del grupo que consiste en nitrógeno y oxígeno, y el número de heteroátomos es 1 o 2;

(24) cuando el R es cicloalquenilo C₃₋₆, el cicloalquenilo C₃₋₆ es ciclohexenilo, ciclopropenilo o ciclobutenilo;

(25) cuando el R es arilo, el arilo es fenilo, naftilo, fenantrilo o antranilo;

(26) cuando el R es heteroarilo, el heteroarilo es un heteroarilo monocíclico de 5 miembros, en donde el heteroátomo se selecciona del grupo que consiste en nitrógeno y oxígeno, y el número de heteroátomos es 2 o 3;

(27) cuando el R' es independientemente halógeno, el halógeno es flúor, cloro, bromo o yodo;

(28) cuando el R' es independientemente cicloalquilo C₃₋₆, el cicloalquilo C₃₋₆ es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo;

(29) cuando el R' es independientemente alquilamino C₁₋₆, el alquilamino C₁₋₆ es alquilamino C₁₋₃;

(30) cuando el R' es independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo o *terc*-butilo;

(31) cuando el R' es independientemente alcoxi C₁₋₆, el alcoxi C₁₋₆ es metoxi, etoxi, *n*-propoxi, isopropoxi, *n*-butoxi, isobutoxi, *sec*-butoxi o *terc*-butoxi;

(32) cuando el R' es independientemente alquilo C₁₋₃ sustituido con ciano o halógeno, el alquilo C₁₋₃ es metilo, etilo, *n*-propilo o isopropilo;

(33) cuando el R' es independientemente heterociclilo, el heterociclilo es tetrahidrofuranilo, oxetanilo, azetidinilo, morfolinilo o piperazinilo;

(34) cuando el R' es independientemente heteroarilo, el heteroarilo es heteroarilo monocíclico de 5 miembros, en donde el heteroátomo se selecciona del grupo que consiste en nitrógeno y oxígeno, y el número de heteroátomos es 1, 2 o 3;

(35) cuando el R' es independientemente un heteroarilo de 5 a 10 miembros sustituido con 1-3 R¹, el heteroarilo es un heteroarilo de 5 a 6 miembros y los heteroátomos se seleccionan del grupo que consiste en nitrógeno y oxígeno, y el número de heteroátomos es 1, 2 o 3;

(36) cuando el R¹ es independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo o *terc*-butilo;

(37) cuando el R' es independientemente cicloalquilo C₃₋₆ sustituido con 1-3 ciano, el cicloalquilo C₃₋₆ es un cicloalquilo bicíclico de 5 miembros con puente;

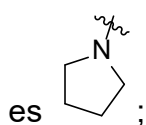
(38) cuando el R' es independientemente arilo C₆₋₁₄, el arilo C₆₋₁₄ es fenilo, naftilo, fenantrilo o antranilo;

(39) cuando el R' es independientemente un heterociclilo de 3 a 6 miembros sustituido con 1-3 R¹⁻³, el heterociclilo de 3 a 6 miembros es un monoheterociclilo de 4 a 6 miembros, y los heteroátomos se seleccionan del grupo que consiste en nitrógeno y oxígeno, y el número de heteroátomos es 1 o 2;

(40) cuando el R¹⁻³ es independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo o *terc*-butilo;

(41) cuando el R₈ y R₉ son independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo o *terc*-butilo;

(42) cuando el R₈ y R₉ tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un heterociclilo de 5 o 6 miembros, el heterociclilo de 5 o 6 miembros

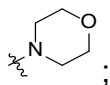


(43) cuando el R₁₀ es alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo o *terc*-butilo;

(44) cuando el R₄ y R₅ son independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo o *terc*-butilo;

(45) cuando el R₄ y R₅ son independientemente cicloalquilo C₃₋₆, el cicloalquilo C₃₋₆ es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo;

(46) cuando el R₄ y R₅ junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros, el heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros es



(47) cuando el R₄ y R₅ están independientemente sustituidos con 1-5 sustituyentes, y los sustituyentes son independientemente halógeno, el halógeno es flúor, cloro, bromo o yodo;

(48) cuando el R₄ y R₅ están independientemente sustituidos con 1-5 sustituyentes, el número de sustituyentes es 1 o 2 o 3;

(49) cuando el R₆ y R₇ son independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo o *terc*-butilo;

(50) cuando el R₂ está sustituido con 1-4 sustituyentes y los sustituyentes son -R, el -R es -alquilo C₁₋₆, -alquenilo C₂₋₆, -cicloalquilo C₃₋₆, -heterociclilo, -arilo o -heteroarilo;

(51) cuando el R₂ está sustituido con 1-4 sustituyentes y los sustituyentes son -OR, el -OR es -O-alquilo C₁₋₆ u -O-heterociclilo;

y, (52) cuando el R₂ está sustituido con 1-4 sustituyentes y los sustituyentes son -C(O)R, el -C(O)R es -C(O)-alquilo C₁₋₆, -C(O)-alquenilo C₂₋₆, -C(O)-cicloalquilo C₃₋₆ o -C(O)-arilo.

14. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con la Reivindicación 13, en donde, el compuesto cumple una cualquiera de las siguientes condiciones:

(1) cuando el Z es un anillo heteroaromático de 5 miembros que contiene 1, 2 o 3

heteroátomos seleccionados independientemente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, el anillo heteroaromático de 5 miembros es isoxazol;

(2) cuando el R_3 es alquilo C_{1-6} , el alquilo C_{1-6} es metilo;

(3) cuando el R_3 es alcoxi C_{1-6} alquilo C_{1-6} , el alcoxi C_{1-6} es metoxi, etoxi, *n*-propoxi o isopropoxi;

(4) cuando el R_3 es alcoxi C_{1-6} alquilo C_{1-6} , el alquilo C_{1-6} es metilo, etilo, *n*-propilo o isopropilo;

(5) cuando el R_3 está sustituido con 1-4 sustituyentes, el número de sustituyentes es 1 o 2;

(6) cuando el R_3 es alquilo C_{1-6} , el alquilo C_{1-6} es metilo, etilo, *n*-propilo o isopropilo;

(7) cuando el R_1 está sustituido con halógeno, el halógeno es flúor;

(8) cuando el R_1 está sustituido con 1-4 sustituyentes, el número de sustituyentes es 1 o 2;

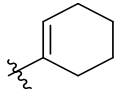
(9) cuando el R_1 es cicloalquilo C_{3-6} alquilo (C_{1-6}), el alquilo C_{1-6} es metilo;

(10) cuando el R_1 es cicloalquilo C_{3-6} alquilo (C_{1-6}), el cicloalquilo C_{3-6} es ciclopropilo o ciclobutilo;

(11) cuando el R_2 es heteroarilo, el heteroarilo es un heteroarilo monocíclico de 5 a 6 miembros, un heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros de un heteroarilo de 5 a 6 miembros condensado con un heteroarilo de 5 a 6 miembros, o, un heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros de un heteroarilo de 5 a 6 miembros condensado con un heterociclilo de 5 a 6 miembros;

(12) cuando el R_2 está sustituido con 1-4 sustituyentes, el número de sustituyentes es 1 o 2;

(13) cuando el R_2 está sustituido con halógeno, el halógeno es flúor o cloro;

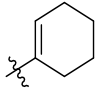
(14) cuando R_2 está sustituido con ciclohexenilo, el ciclohexenilo es  ;

(15) cuando el R₂ está sustituido con -SO₂-alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo o isopropilo;

(16) cuando el R es independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo o *tert*-butilo;

(17) cuando el R es independientemente cicloalquilo C₃₋₆, el cicloalquilo C₃₋₆ es ciclobutilo o ciclopropilo;

(18) cuando el R es independientemente heterociclilo, el heterociclilo es morfolinilo, pirrolidinilo, azetidino, oxetanilo, piperidinilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo o 2-oxo-[3,3]heptilo;

(19) cuando el R es cicloalquenilo C₃₋₆, el cicloalquenilo C₃₋₆ es  ;

(20) cuando el R es arilo, el arilo es fenilo;

(21) cuando el R es heteroarilo, el heteroarilo es pirimidinilo, oxadiazolilo o isoxazolilo;

(22) cuando el R' es independientemente halógeno, el halógeno es flúor;

(23) cuando el R' es independientemente cicloalquilo C₃₋₆, el cicloalquilo C₃₋₆ es ciclopropilo;

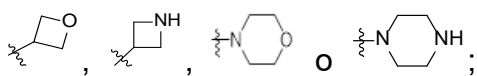
(24) cuando el R' es independientemente alquilamino C₁₋₆, el alquilamino C₁₋₆ es etilamino;

(25) cuando el R' es independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo o isopropilo;

(26) cuando el R' es independientemente alcoxi C₁₋₆, el alcoxi C₁₋₆ es metoxi, etoxi, *n*-propoxi o isopropoxi;

(27) cuando el R' es independientemente alquilo C₁₋₃ sustituido con ciano o halógeno, el alquilo C₁₋₃ es metilo metilo;

(28) cuando el R' es independientemente heterociclilo, el heterociclilo es  ,



(29) cuando el R' es independientemente heteroarilo, el heteroarilo es pirimidinilo, oxadiazolilo o isoxazolilo;

(30) cuando el R' es independientemente un heteroarilo de 5 a 10 miembros sustituido con 1-3 R'¹, el heteroarilo es oxadiazolilo o isoxazolilo;

(31) cuando el R'¹ es alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo o isopropilo;

(32) cuando el R' es independientemente cicloalquilo C₃₋₆ sustituido con 1-3 ciano,

el cicloalquilo C₃₋₆ es .

(33) cuando el R' es independientemente arilo C₆₋₁₄, el arilo C₆₋₁₄ es fenilo;

(34) cuando el R' es independientemente un heterociclilo de 3 a 6 miembros sustituido con 1-3 R'³, el heterociclilo de 3 a 6 miembros es piperazinilo u oxetanilo;

(35) cuando el R'³ es independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo o isopropilo;

(36) cuando el R₈ y R₉ son independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo o isopropilo;

(37) cuando el R₁₀ es alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo, *n*-propilo o isopropilo;

(38) cuando el R₄ y R₅ son independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo o *n*-propilo;

(39) cuando el R₄ y R₅ son independientemente cicloalquilo C₃₋₆, el cicloalquilo C₃₋₆ es ciclohexilo;

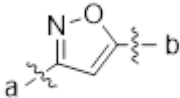
(40) cuando el R₄ y R₅ están independientemente sustituidos con 1-5 sustituyentes, y los sustituyentes son independientemente halógeno, el halógeno es flúor;

y, (41) cuando el R₆ y R₇ son independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es

metilo, etilo, *n*-propilo o isopropilo.

15. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con la Reivindicación 14, en donde, el compuesto cumple una cualquiera de las siguientes condiciones:

(1) cuando el Z es un anillo heteroaromático de 5 miembros que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, el

anillo heteroaromático de 5 miembros es , el extremo b del mismo está conectado al R₃;

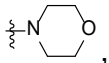
(2) cuando el R₃ es alcoxi C₁₋₆ alquilo C₁₋₆, el alcoxi C₁₋₆ es metoxi;

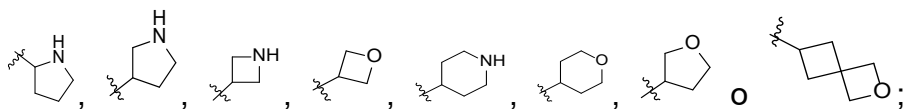
(3) cuando el R₃ es alcoxi C₁₋₆ alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo;

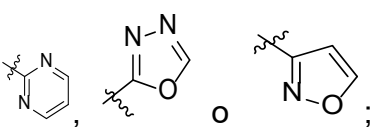
(4) cuando el R₃ es alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo;

(5) cuando el R₂ es heteroarilo, el heteroarilo es triazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, pirazolopiridilo, pirrolopiridilo, piridopirrolonilo, naftiridinilo, quinolilo, imidazopiridilo, dioxinopiridilo, piridooxazinilo, pirazolopirimidinilo, piridopirazolilo, piridopirrolilo, piridopirazolilo, piridonilo, piridoimidazolilo, piridotriazolilo, piridonilo, piridotriazolilo, piridazinonilo, heteronaftilo, naftiridinonilo, imidazopiridazinilo, indolilo, diazanaftilo, tetrahidronaftiridinilo o naftiridinilo;

(6) cuando el R₂ está sustituido con -SO₂-alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo o etilo;

(7) cuando el R es independientemente heterociclilo, el heterociclilo es ,



(8) cuando el R es heteroarilo, el heteroarilo es ;

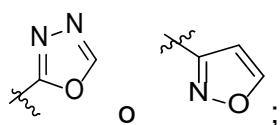
(9) cuando el R' es independientemente alquilamino C₁₋₆, el alquilamino C₁₋₆ es -NHEt;

(10) cuando el R' es independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo;

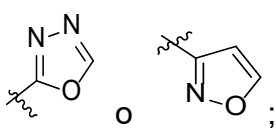
(11) cuando el R' es independientemente alcoxi C₁₋₆, el alcoxi C₁₋₆ es metoxi;

(12) cuando el R' es independientemente heterociclilo, el heterociclilo es ;

(13) cuando el R' es independientemente heteroarilo, el heteroarilo es ,

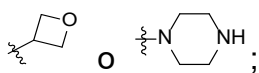


(14) cuando el R' es independientemente un heteroarilo de 5 a 10 miembros

sustituido con 1-3 R'¹, el heteroarilo es 

(15) cuando el R'¹ es independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo;

(16) cuando el R' es independientemente un heterociclilo de 3 a 6 miembros

sustituido con 1-3 R'³, el heterociclilo de 3 a 6 miembros es 

(17) cuando el R'³ es independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo;

(18) cuando el R₈ y R₉ son independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ metilo;

(19) cuando el R₁₀ es alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo;

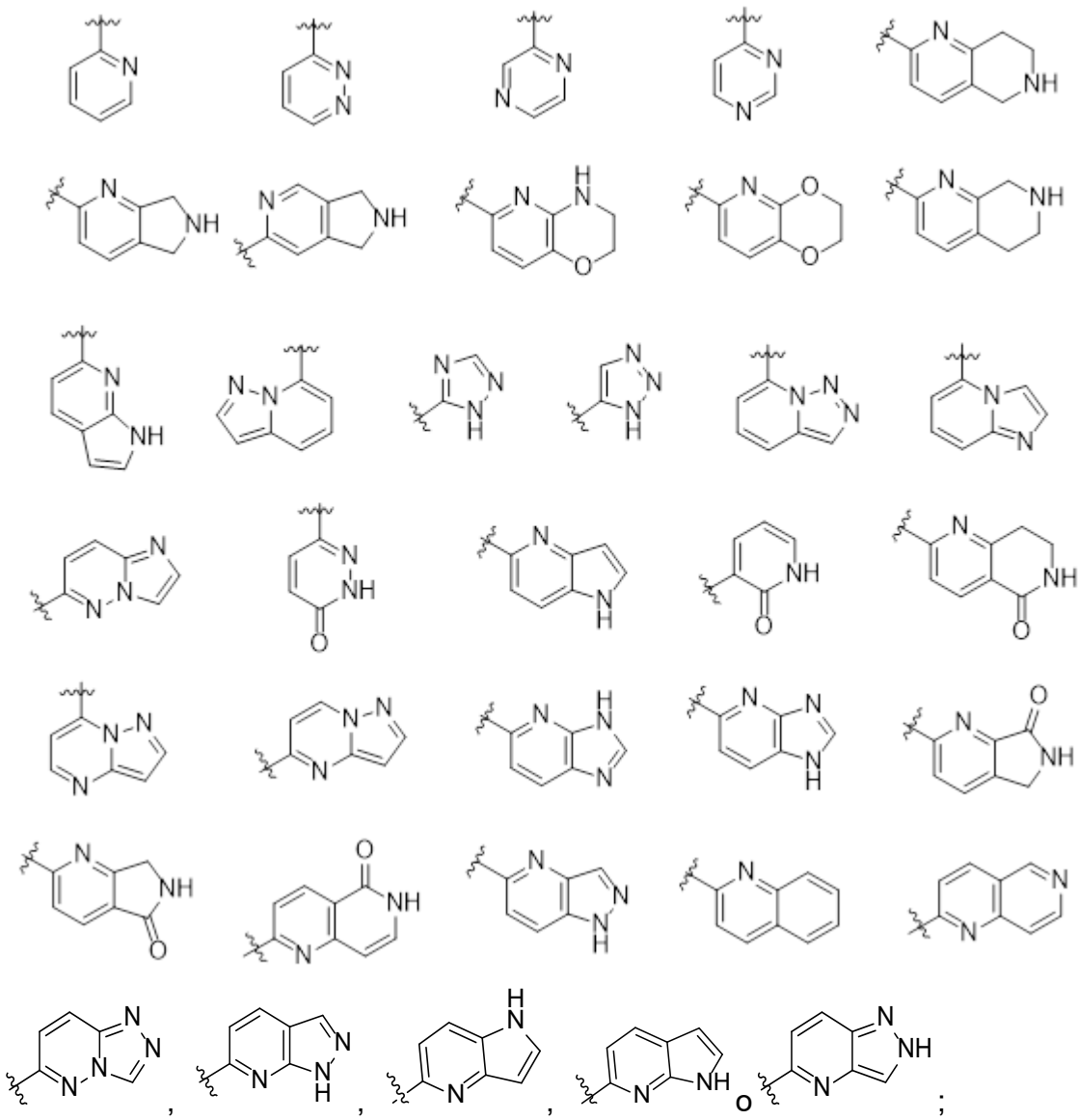
(20) cuando el R₄ y R₅ son independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo, etilo o *n*-propilo;

y, (21) cuando el R₆ y R₇ son independientemente alquilo C₁₋₆, el alquilo C₁₋₆ es metilo.

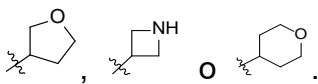
16. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el

enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con la Reivindicación 15, en donde, el compuesto cumple una cualquiera de las siguientes condiciones:

(1) cuando el R₂ es heteroarilo, el heteroarilo es



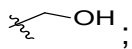
y, (2) cuando el R es independientemente heterociclilo, el heterociclilo es ,



17. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato

del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde, el compuesto cumple una cualquiera de las siguientes condiciones:

(1) cuando el R_3 es alcoxi C_{1-6} alquilo C_{1-6} , el alcoxi C_{1-6} alquilo C_{1-6} es alcoxi C_{1-3} alquilo C_{1-3} ;

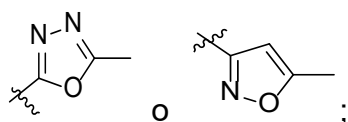
(2) cuando el R_3 es alquilo C_{1-6} sustituido con hidroxilo, el R_3 es ;

(3) cuando el R_1 es cicloalquilo C_{3-6} alquilo (C_{1-6}), el cicloalquilo C_{3-6} alquilo (C_{1-6}) es cicloalquilo C_3 alquilo (C_{1-3});

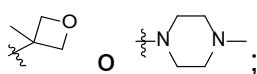
(4) cuando el R_2 está sustituido con 2, 3 o 4 sustituyentes, los sustituyentes son iguales o diferentes;

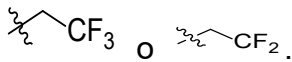
(5) cuando el R_2 es un heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros de un heteroarilo de 5 a 6 miembros condensado con un heterociclilo de 5 a 6 miembros, la posición de sustitución del sustituyente es en el heteroátomo del heterociclilo de 5 a 6 miembros;

(6) cuando el R' es independientemente un heteroarilo de 5 a 10 miembros sustituido con 1-3 R'^{-1} , el heteroarilo de 5 a 10 miembros sustituido con R'^{-1} es



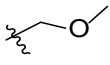
(7) cuando el R' is independientemente un heterociclilo de 3 a 9 miembros sustituido con 1-3 R'^{-3} , el heterociclilo de 3 a 6 miembros sustituido con 1-3 R'^{-3} es

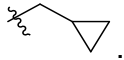


y, (8) cuando el R_4 y R_5 están independientemente sustituidos con 1-5 sustituyentes, el R_4 y R_5 son independientemente .

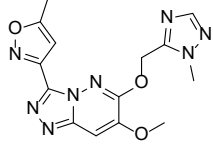
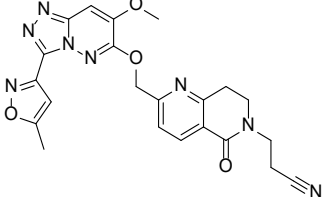
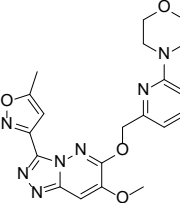
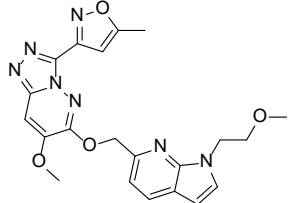
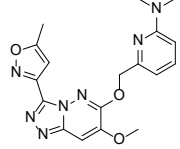
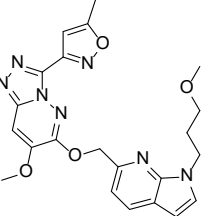
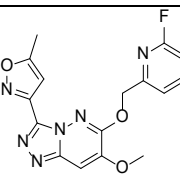
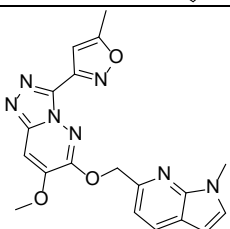
18. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato

del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con la Reivindicación 17, en donde, el compuesto cumple una cualquiera de las siguientes condiciones:

(1) cuando el R₃ es alcoxi C₁₋₆ alquilo C₁₋₆, el alcoxi C₁₋₆ alquilo C₁₋₆ es  ;

y, (2) cuando el R₁ es cicloalquilo C₃₋₆ alquilo (C₁₋₆), el cicloalquilo C₃₋₆ alquilo (C₁₋₆) es  .

19. El compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde, el compuesto representado por la fórmula I es cualquiera de los siguientes compuestos:

Realización	Estructura	Realización	Estructura
1		91	
2		92	
3		93	
4		94	

5		95	
6		96	
7		97	
8		98	
9		99	
10		100	
11		101	
12		102	
13		103	

14		104	
15		105	
16		106	
17		107	
18		108	
19		109	
20		110	
21		111	
22		112	

23		113	
24		114	
25		115	
26		116	
27		117	
28		118	
29		119	
30		120	
31		121	

32		122	
33		123	
34		124	
35		125	
36		126	
37		127	
38		128	
39		129	
40		130	
41		131	

42		132	
43		133	
44		134	
45		135	
46		136	
47		137	
48		138	
49		139	
50		140	

51		141	
52		142	
53		143	
54		144	
55		145	
56		146	
57		147	
58		148	
59		149	

60		150	
61		151	
62		152	
63		153	
64		154	
65		155	
66		156	
67		157	
68		158	

69		159	
70		160	
71		161	
72		162	
73		163	
74		164	
75		165	
76		166	
77		167	
78		168	

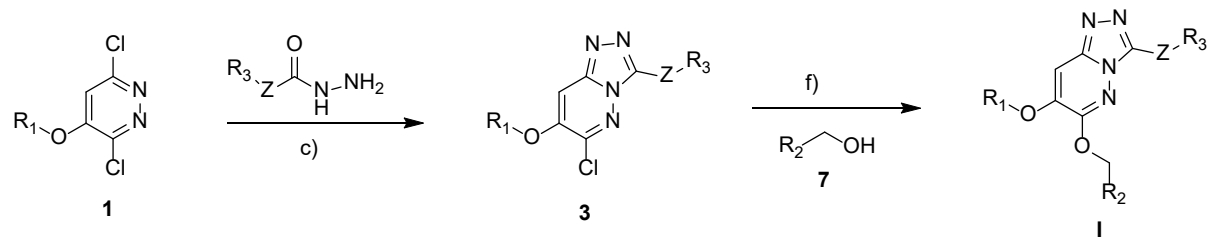
79		169	
80		170	
81		171	
82		172	
83		173	
84		174	
85		175	
86		176	
87		177	

88		178	
89		179	
90		180	
181		220	
182		221	
183		222	
184		223	
185		224	
186		225	
187		226	
188		227	

189		228	
190		229	
191		230	
192		231	
193		232	
194		233	
195		234	
196		235	
197		236	
198		237	
199		238	
200		239	
201		240	

215		254	
216		255	
217		256	
218		257	
219		258	

20. Método para preparar el compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo como se ha definido en una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 19, en donde comprende las siguientes etapas:



en donde, X es halógeno, y las definiciones de Z, R₁, R₂ y R₃ se describen en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19.

21. Una composición farmacéutica, que comprende el compuesto representado por la fórmula I, el isómero *cis-trans* del mismo, el enantiómero del mismo, el diastereómero del mismo, el racemato del mismo, el solvato del mismo, el hidrato del mismo, la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el profármaco del mismo como se ha definido en una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 19, y un portador farmacéuticamente aceptable.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0009489

Recibo: 25-212854

Fecha: 15/12/2025

CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS

CC: 51.663.741

Pago PSE No: 1201402

CUS: 2010270484

Patente PCT

DERIVADO DE TRIAZOLOPIRIDAZINA, MÉTODO DE PREPARACIÓN DEL MISMO, COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DEL MISMO Y USO DEL MISMO

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	\$ 225,000	\$ 225,000
2	50005-01-02	REIVINDICACION MODELO DE UTILIDAD (A PARTIR DE LA UNDECIMA REIVINDICACION DCT. LINEA)	1	\$ 56,500	\$ 56,500
TOTAL					\$ 281,500