



DOCTORA:
SANDRA ISABEL CALDERÓN RODRIGUEZ
DIRECTORA NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF. EXPEDIENTE No.: NC2022/0006183.
SOLICITUD PATENTE: AGONISTA DEL RECEPTOR GLP-1 Y USO DE ESTE.
SOLICITANTES: ILDONG PHARMACEUTICAL CO., LTD.

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIAL **OFICIO NO. 17426** NOTIFICADO EL 07 DE OCTUBRE DE 2025.

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá D.C., identificada con cedula No 40.017.374, en mi condición de apoderada de la **ILDONG PHARMACEUTICAL CO., LTD.**, por el presente escrito y estando dentro del término legal para hacerlo, doy respuesta al oficio arriba referenciado, de acuerdo con lo siguiente:

En respuesta al oficio No. 17426, a continuación, encuentran:

- i. Respuesta a los puntos del requerimiento
 - Respuesta punto por punto a los requerimientos del examinador.
- ii. Adjunto a este memorial se presentan los siguientes documentos
 - Nuevo capítulo reivindicatorio.
 - Comprobante de pago por las modificaciones al capítulo reivindicatorio.





1. De la solicitud de patente.

Frente el título.

Manifiesta el examinador que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, puesto que hace referencia al uso que se le puede dar a los compuestos lo cual es materia no patentable, el examinador sugiere modificar el título de la invención por el siguiente:

"AGONISTA DEL RECEPTOR GLP-1"

El solicitante esta de acuerdo con el título propuesto por el examinador y por tanto solicita modificar el título de la invención por el título propuesto por el examinador. Esto es, que el título de la invención se modifique por el siguiente:

"AGONISTA DEL RECEPTOR GLP-1"

Frente a las reivindicaciones.

- Manifiesta el examinador que la reivindicación 1 no es concisa ni está debidamente sustentada en la descripción porque las definiciones de los sustituyentes comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Aclara el examinador que, al revisar los compuestos probados en la descripción, se observa que, R_a siempre es OH, R₂ siempre es oxetano, oxazol y 1-fluorociclopropilmetilo; R_c, R_d, R_e y R_f siempre son H y los grupos R_g, R_h, R_i, R_j y R_k se seleccionan de H, CN, Cl o F. Sugiere el examinador agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

El solicitante siguiendo las recomendaciones del examinador ha limitado el nuevo

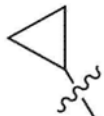
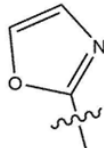


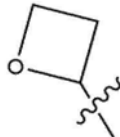
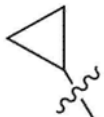
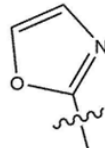


capítulo reivindicatorio de la siguiente forma:

- R_a es -OH;

- R_2 es uno que se selecciona del grupo que consiste en  sustituido o

insustituido,  sustituido o insustituido,  sustituido o insustituido,

donde el ,  o  sustituido incluyen al menos una sustitución con -OH, -(alquilo C₁-C₄), halógeno, o -CN;

Entiende el solicitante que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene completo sustento en la descripción.

Respecto a las reivindicaciones el solicitante ha eliminado las antiguas reivindicaciones 6 y 7.

2. Frente a la determinación del estado de la técnica.

Como resultado del examen de patentabilidad el examinador encontró el documento que se referencia a continuación:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2018109607	"GLP-1 RECEPTOR AGONISTS AND USES THEREOF"	21 de junio de 2018.
D2	WO18182050	"SUBSTITUTED CYCLYL-ACETIC ACID DERIVATIVES FOR THE TREATMENT OF METABOLIC DISORDERS"	04 de octubre de 2018.





Con base en el Estado de la Técnica se realizó el siguiente examen de patentabilidad.

Con respecto al Nivel inventivo.

El examinador inicia el examen de nivel inventivo realizando una comparación entre la reivindicación 1 de la presente invención (expediente NC2022/0006183) con la materia técnica revela en D1 y D2. Luego de esta comparación el examinador manifiesta que D1 corresponde al estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 y cita el resumen y la reivindicación 1 de D1.

El examinador manifiesta que la diferencia técnica entre la invención definida en la reivindicación 1 de la presente invención, y la composición divulgada en D1, consiste en que en la presente invención define que el anillo A comprende un átomo de nitrógeno y en que el anillo bicíclico comprende un sustituyente $-\text{CH}_2-\text{R}_2-$.

Manifiesta el examinador que *"No hay evidencia de que el incluir específicamente un anillo nitrogenado como anillo A y un sustituyente $-\text{CH}_2-\text{R}_2$ sobre el anillo bicíclico proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el efecto agonista sobre GLP-1 ya había sido previsto en dicho documento donde ya se observan compuestos con valores de EC_{50} menores a 50 nm y entre 50 y 100 nm para GLP-1 en el ensayo Camp (Págs. 165 a 174; Tabla 9)"* (tomado del oficio No. 17426).

El examinador plantea entonces, que el problema técnico se reduce al siguiente *"¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de proporcionar otro compuesto agonista de GLP-1 alternativo?"* (Tomado del oficio N.º 17426).

Manifiesta el examinador que, el incluir un anillo nitrogenado en un compuesto activo frente a GLP-1, ya está divulgado en D2, para soportar esta afirmación el examinador cita el compuesto 39 de la página 168 de D2.





Aclara el examinador que "D1 ya sugiere que el anillo bicíclico está sustituido por un sustituyente R4 que corresponde a C1-3 alquil, C0-3 alquileo-C3-6 cicloalquilo, C0-3 alquileo-R5 o C1-3 alquileo-R6 donde R5 es un heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros y R6 es un heteroarilo de 5 a 6 miembros (Reiv. 1). De esta manera la persona versada en la materia fácilmente reemplazaría un sustituyente metilo por otro sustituyente alquilo sobre el anillo correspondiente a imidazopiridina o benzoimidazol, en una modificación rutinaria esperando que la molécula presente el mismo efecto agonista de GLP-1" (Tomado del oficio N.º 17426).

Manifiesta el examinador que la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un anillo nitrogenado como lo es el anillo de piridina como lo sugiere D2 en el compuesto de D1 y además la persona versada en la materia fácilmente podría reemplazar el sustituyente metilo sobre el anillo bicíclico, por sustituyentes alquilo equivalentes, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

El examinador, continua el examen de nivel inventivo realizando una comparación entre la reivindicación 5 de la presente invención (expediente NC2022/0012332) con la materia técnica revela en D1 y D4. Luego de esta comparación el examinador manifiesta que D4 corresponde al estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4 y cita la sección de materiales y métodos de D4 (pág. 151).

Concluye el examinador que las reivindicaciones 2 a 13 no cumplen con los criterios de nivel inventivo.

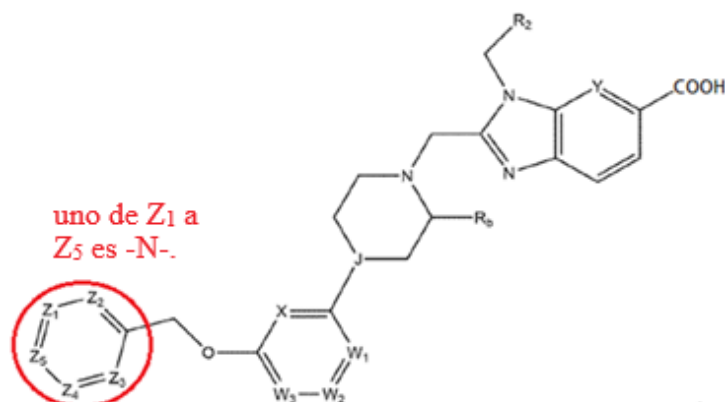
Argumentos en defensa del nivel inventivo.

1- Sobre la presente invención.





La estructura de la formula química 1 como se reivindica en el nuevo capítulo reivindicatorio tiene la siguiente estructura:



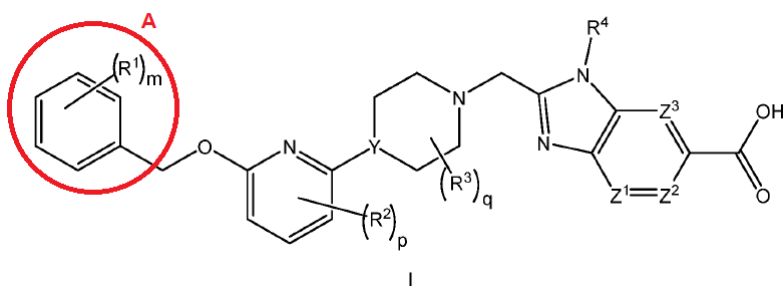
(Estructura simple de la formula I de la nueva reivindicación 1)

Como se muestra arriba en la fórmula estructural simple, el compuesto de la nueva reivindicación 1 de la presente invención, presenta una estructura característica en la que el anillo "A" es una "piridina".

2- Sobre D1

a. Materia que se revela en D1

D1 revela un compuesto que tiene la siguiente formula I:



Como se muestra arriba en la estructura de la Fórmula I de D1, el compuesto de D1





presenta una estructura característica en la que el anillo correspondiente al grupo "A" de la presente invención es "**fenilo**" (en D1).

La Fórmula I de D1 tiene una **estructura de núcleo principal muy fija**, y los ejemplos y las reivindicaciones de D1 están diseñados principalmente en torno a la modificación de los sustituyentes R⁴.

b. Comparación de la presente invención y D1.

La presente invención (NC2022/0006183) se caracteriza porque el **grupo "A" es piridina**.

Sin embargo, la Fórmula I de D1 está fijada con "**fenilo**" como el anillo correspondiente al grupo "A" de la presente invención (NC2022/0006183). Es decir, la presente invención presenta **diferencias estructurales evidentes** en comparación con la Fórmula I de D1.

En D1, dado que el anillo correspondiente al grupo "A" está fijado como fenilo, **no existe motivación para reemplazar el fenilo por piridina**.

c. Efecto significativo.

En lo sucesivo, los compuestos que comprenden "**piridina**" de la presente invención (NC2022/0006183) se comparan con los compuestos que comprenden "**fenilo y piperazina**" de D1, o "**fenilo y piperidina**" de D1.

c1. El compuesto de acuerdo con la presente invención presenta una buena seguridad cardiovascular.

Los problemas de seguridad cardiovascular son un factor que debe considerarse durante el desarrollo de fármacos, y garantizar la seguridad cardiovascular es esencial, especialmente en las enfermedades metabólicas. Para confirmarlo, suele utilizarse **el ensayo funcional de hERG (Human Ether-à-go-go Related Gene)**.





En concreto, hERG es un canal iónico implicado en la repolarización del potencial de acción del músculo cardíaco mediante la regulación del movimiento de los iones K⁺. La inhibición de hERG provoca la prolongación del intervalo del potencial de acción ventricular y del intervalo QT, e incrementa la posibilidad de arritmias cardíacas, incluida la TdP.

En consecuencia, la excelente seguridad farmacológica cardiovascular de los compuestos de la presente invención se confirmó mediante el ensayo funcional de hERG.

[Tabla 1] Compuestos que comprenden un anillo A definido como “piridina” en la presente invención.

Ejemplo número:	Grupo “A”	Anillo conteniendo J	hERG IC ₅₀ (μM)
1	piridina	piperazina	> 100
2	piridina	piperazina	> 100
5	piridina	piperazina	> 100
6	piridina	piperazina	> 100
12	piridina	piperazina	89.8
13	piridina	piperazina	> 100
14	piridina	piperazina	> 100
16	piridina	piperazina	> 100
17	piridina	piperazina	> 100

Como se muestra en la Tabla 1 anterior, los compuestos que comprenden “**piridina**” de la presente invención tienen excelentes resultados de seguridad de toxicidad hERG.





[Tabla 2] Compuestos que comprenden un anillo A que es "fenilo"

Ejemplo comparativo	Estructura		hERG IC ₅₀ (μM)
Ejemplo 4 de la presente invención	fenilo y piperazina		55.8
Ejemplo 11 de la presente invención			18.5
Ejemplo 3 de la presente invención	fenilo y piperidina		34.6
Ejemplo 4A-01 de D1 (compuesto de ensayo clínico de Pfizer)			3.8

Como se muestra en la Tabla 2 anterior, se confirmó que los compuestos que comprenden un anillo A definido como "fenilo" presentan, en todos los casos, un mayor riesgo de toxicidad cardiovascular asociada a hERG. Por lo tanto, su viabilidad como fármacos es baja o existe una alta probabilidad de que causen problemas graves debido a posibles efectos secundarios en el futuro.

En consecuencia, los compuestos de la presente invención muestran un efecto





inesperado y significativo de seguridad cardiovascular al comprender un anillo A definido como **piridina**. Este efecto es **significativo y diferente** en comparación con el compuesto de D1.

c2. El compuesto de acuerdo con la presente invención presenta una buena seguridad cardiovascular

Durante el desarrollo de fármacos, la estabilidad metabólica y el riesgo de interacciones de los fármacos se debe considerar como aspectos importantes. En consecuencia, se realizó una prueba de estabilidad metabólica utilizando microsomas hepáticos humanos.

[Tabla 3] Resultados de la prueba de estabilidad metabólica

Numero de ejemplo de la presente invención	Grupo A	Anillo conteniendo J	C _{Lint} Humana (μL/min/mg proteína)
1	piridina	piperazina	3
2	piridina	piperazina	6.2
3	fenilo	piperidina	22.4
4	fenilo	piperidina	60.6
11	fenilo	piperidina	19
Ejemplo 4A-01 de D1 (compuesto de ensayo clínico de Pfizer)	fenilo	piperidina	14

En el caso del nivel de C_{Lint} en microsomas hepáticos humanos, un valor de 8,6 o inferior se reconoce como bajo y, en general, se sabe que indica una estabilidad excelente





(*Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, 2018, 136: 90-95, entre otros).

Como se muestra en la Tabla 3 arriba, se confirmó que los compuestos de la presente invención que comprenden un anillo A definido como "piridina" presentan una **estabilidad metabólica significativamente superior** en comparación con los compuestos comparativos que comprenden un anillo A definido como "fenilo".

Adicionalmente, el solicitante llevó a cabo una evaluación de la posibilidad de interacciones fármaco-fármaco (DDI por su siglas en ingles).

[Tabla 4] Resultados de la evaluación de la posibilidad de DDI.

Numero de ejemplo de la presente invención	Grupo A	Anillo conteniendo J	CYP2C8 IC ₅₀ (μM)
1	piridina	piperazina	>50
2	piridina	piperazina	>50
4	fenilo	piperidina	35.0±8.68
11	fenilo	piperidina	12.3±1.51
Ejemplo 4A-01 de D1 (compuesto de ensayo clínico de Pfizer)	fenilo	piperidina	5.02

Como se muestra en la Tabla 4 arriba, también se confirmó que los compuestos de la presente invención presentan valores de DDI muy bajos para CYP2C8 en la evaluación del potencial de interacción fármaco-fármaco (DDI). En particular, teniendo en cuenta que CYP2C8 es una enzima CYP relacionada con fármacos (por ejemplo, amodiaquina – antipalúdico y antiinflamatorio–, cerivastatina –estatina–, enzalutamida –antiandrógeno–, paclitaxel –quimioterapéutico–, repaglinida –antidiabético–, torasemida –diurético de





asa—, sorafenib –inhibidor de tirosina quinasa—, entre otros) que pueden causar complicaciones en pacientes diabéticos, estos resultados representan efectos diferentes en comparación con los previamente reportados.

Por lo tanto, se confirmó que el compuesto de acuerdo con la presente invención presenta una buena estabilidad metabólica, al verificarse la estabilidad metabólica y la capacidad inhibitoria de CYP mediante microsomas hepáticos humanos. **Este efecto es significativo y diferente** en comparación con el compuesto de D1.

3- Conclusión

Bajo la especificidad del campo técnico y considerando la dificultad y excepcionalidad del desarrollo de nuevos fármacos, D1 no proporciona una base específica para derivar la estructura química de la presente invención.

En particular, a través de las diferencias en la estructura química, se confirmó que la presente invención presenta efectos significativos en términos de sistema cardiovascular y estabilidad metabólica, los cuales son esenciales para los fármacos destinados al tratamiento de enfermedades metabólicas. Además, se confirmó que la capacidad de unión al receptor GLP-1 también es excelente.

En conclusión, la presente invención cumple con el criterio de nivel inventivo.

Por todo lo dicho, solicitamos que la Superintendencia de Industria y Comercio admita las modificaciones que se han facilitado, las cuales no amplían materia y subsanan las objeciones realizadas por el examinador. Asimismo, solicitamos que continúe el trámite con normalidad y se proceda con la concesión del Derecho sobre la Patente de la referencia.

Para efectos de notificaciones, recibiré estas vía internet al correo electrónico ccaro@ponsip.com, en la secretaría de esa Dirección y/o en la de la Delegatura de





Propiedad Intelectual o en mi oficina de abogados de la Calle 94 A No 11A-32 Oficina
306 de la ciudad de Bogotá.

Agradezco su atención.

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ

CC No 40.017.374 de Tunja

T.P. No 36.448 del C.S de la J.

Adjunto lo anunciado.

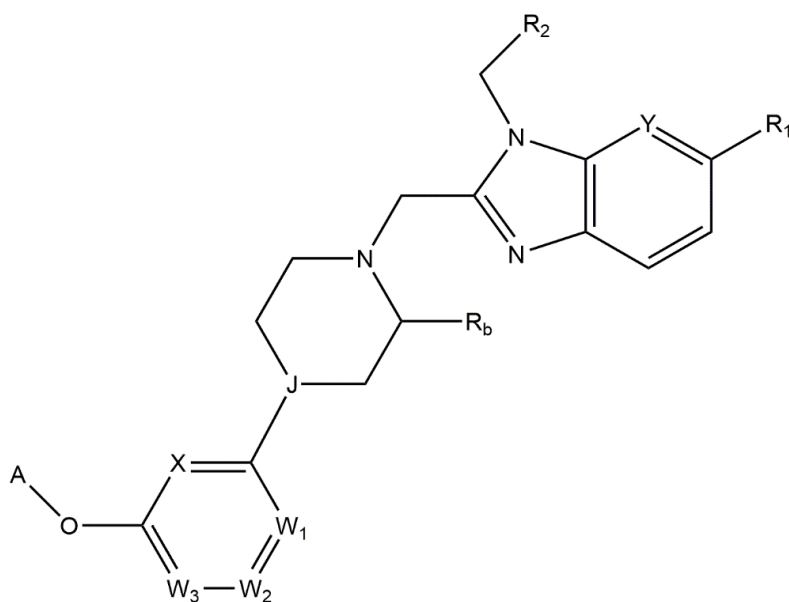


【REIVINDICACIONES】

1. Un compuesto representado por la siguiente Fórmula Química 1, un isómero óptico del compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o el isómero óptico:

[Fórmula Química 1]

5



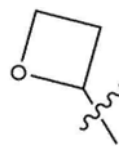
donde:

R₁ es -C(=O)R_a, donde R_a es -OH;

Y es -CH- o -N-;

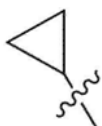
10

R₂ es uno que se selecciona del grupo que consiste en

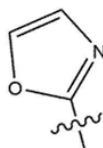


sustituido o

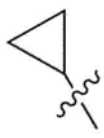
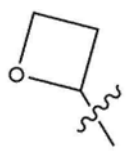
insustituido,



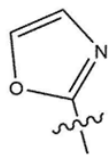
sustituido o insustituido,



sustituido o insustituido, donde el



o



sustituido incluyen al menos una sustitución con -OH, -

(alquilo C₁-C₄), halógeno, o -CN;

R_b es hidrógeno o -(alquilo C₁-C₄);

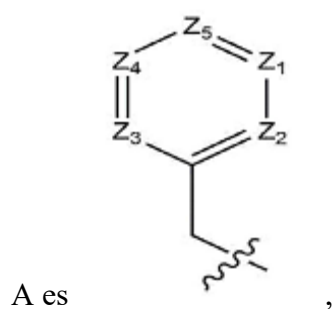
J es -CH- o -N-;

X es -CR_c- o -N-, donde R_c es -H;

5 W₁ es -CR_d-, donde R_d es -H;

W₂ es -CR_e- o -N-, donde R_e es -H;

W₃ es -CR_f-, donde R_f es -H; y



10 Z₁ es -CR_g- o -N-, donde R_g es uno que se selecciona del grupo que consiste en -H, halógeno y -CN;

Z₂ es -CR_h- o -N-, donde R_h es uno que se selecciona del grupo que consiste en -H, halógeno y -CN;

15 Z₃ es -CR_i- o -N-, donde R_i es uno que se selecciona del grupo que consiste en -H, halógeno y -CN;

Z₄ es -CR_j- o -N-, donde R_j es uno que se selecciona del grupo que consiste en -H, halógeno y -CN;

Z₅ es -CR_k- o -N-, donde R_k es uno que se selecciona del grupo que consiste en -H, halógeno y -CN; y

20 donde uno de Z₁ a Z₅ es -N-.

2. El compuesto, el isómero óptico, o la sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 1, donde solo uno de Z_1 a Z_5 es -N-.

5 3. El compuesto, el isómero óptico o la sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 2, donde Z_3 es -N-; Z_1 es -CR_g-; Z_2 es -CR_h-; Z_4 es -CR_j- y Z_5 es -CR_k-.

4. El compuesto, el isómero óptico o la sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 1, en la que J es -N-.

10

5. El compuesto, el isómero óptico, o la sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 1, donde cuando J es -N-; X es -N-; y W_2 es -CR_e-.

6. El compuesto, el isómero óptico, o la sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 1,

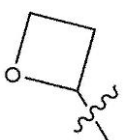
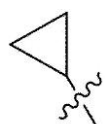
donde J es -N-;

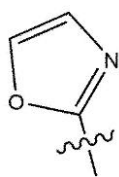
X es -N-;

W_2 es -CR_e-;

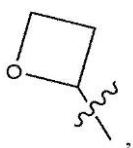
Y es -CH-;

20 uno de Z_1 a Z_5 es -N-; y

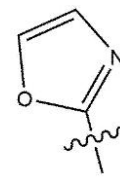
R_2 es  sustituido o insustituido,  sustituido o insustituido, o



sustituido o insustituido, donde



, y



sustituidos

incluyen al menos una sustitución con -OH, -(alquilo C₁-C₄), halógeno, o -CN.

7. El compuesto, el isómero óptico, o la sal farmacéuticamente aceptable de la

5 reivindicación 1,

donde J es -N-;

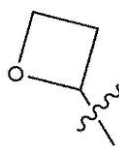
X es -N-;

Y es -CH-;

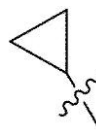
Z₃ es -N-; Z₁ es -CR_g-; Z₂ es -CR_h-; Z₄ es -CR_j- y Z₅ es -CR_k-; y

10

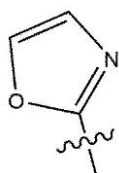
R₂ es



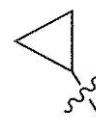
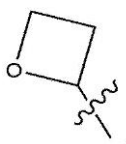
, sustituido o insustituido,



sustituido o insustituido, o



sustituido o insustituido, donde



, y



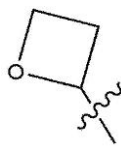
sustituidos

incluyen al menos una sustitución con -OH, -(alquilo C₁-C₄), halógeno, o -CN.

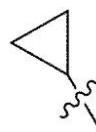
8. El compuesto, el isómero óptico, o la sal farmacéuticamente aceptable de la

15 reivindicación 1,

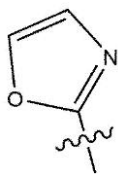
donde R₂ es



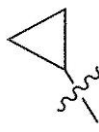
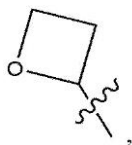
sustituido o insustituido,



sustituido o insustituido, o



sustituido o insustituido, donde



, y



sustituidos

incluyen al menos una sustitución con -OH, -(alquilo C₁-C₄), halógeno, o -CN,

X es -CR_c- o -N-, donde R_c es -H;

W₁ es -CR_d-, donde R_d es -H;

5 W₂ es -CR_e- o -N-, donde R_e es -H;

W₃ es -CR_f-, donde R_f es -H;

Z₁ es -CR_g-, donde R_g es -H, halógeno o -CN;

Z₂ es -CR_h- o -N-, donde R_h es -H, halógeno o -CN;

Z₃ es -N-;

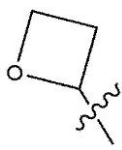
10 Z₄ es -CR_j-, donde R_j es -H, halógeno o -CN;;

Z₅ es -CR_k-, donde R_k es -H, halógeno o -CN.

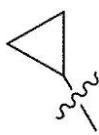
9. El compuesto, el isómero óptico, o la sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 1,

15

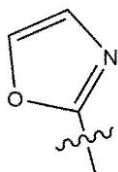
donde R₂ es



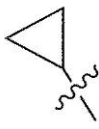
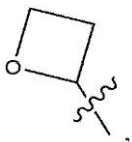
sustituido o insustituido,



sustituido o insustituido, o



sustituido o insustituido, donde



, y



sustituido

incluyen al menos una sustitución con -OH, -(alquilo C₁-C₄), halógeno, o -CN,

J es -N-;

X es -CR_c- o -N-, donde R_c es -H;

W₁ es -CR_d-, donde R_d es -H;

W₂ es -CR_e- o -N-, donde R_e es -H;

W₃ es -CR_f-, donde R_f es -H;

Z₁ es -CR_g-, donde R_g es -H, halógeno o -CN;

5 Z₂ es -CR_h- o -N-, donde R_h es -H, halógeno o -CN;

Z₃ es -N-;

Z₄ es -CR_j-, donde R_j es -H, halógeno o -CN;

Z₅ es -CR_k-, donde R_k es -H, halógeno o -CN.

10 10. El compuesto, el isómero óptico, o la sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 1, donde el compuesto representado por la Fórmula Química 1 es uno que se selecciona de un grupo que consiste en:

ácido 1-(oxazol-2-ilmetil)-2-((4-(6-(piridin-4-ilmetoxi)piridin-2-il)piperazin-1-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-6-carboxílico;

15 ácido 1-(oxazol-2-ilmetil)-2-((4-(6-(piridin-2-ilmetoxi)piridin-2-il)piperazin-1-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-6-carboxílico;

ácido (S)-2-((4-(6-((5-cloro-3-fluoropiridin-2-il)metoxi)piridin-2-il)piperazin-1-il)metil)-1-(oxetan-2-ilmetil)-1H-benzo[d]imidazol-6-carboxílico;

20 ácido (S)-2-((4-(6-((5-cloro-3-fluoropiridin-2-il)metoxi)piridin-2-il)piperidin-1-il)metil)-1-(oxetan-2-ilmetil)-1H-benzo[d]imidazol-6-carboxílico;

ácido (S)-2-((4-(6-((5-cianopiridin-2-il)metoxi)piridin-2-il)piperidin-1-il)metil)-1-(oxetano-2-ilmetil)-1H-benzo[d]imidazol-6-carboxílico;

ácido 1-(oxazol-2-ilmetil)-2-((4-(6-(piridin-3-ilmetoxi)piridin-2-il)piperazin-1-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-6-carboxílico;

25 ácido (S)-2-((4-(6-((5-cianopiridin-2-il)metoxi)piridin-2-il)piperazin-1-il)metil)-1-

(oxetano-2-ilmetil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-6-carboxílico;

ácido (S)-2-((4-(3-((5-cloro-3-fluoropiridin-2-il)metoxi)fenil)piperidin-1-il)metil)-1-

(oxetano-2-ilmetil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-6-carboxílico;

ácido (S)-2-((4-(6-((5-cianopiridin-2-il)metoxi)pirazin-2-il)piperazin-1-il)metil)-1-

5 (oxetano-2-ilmetil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-6-carboxílico;

ácido (S)-2-((4-(3-((5-cianopiridin-2-il)metoxi)fenil)piperazin-1-il)metil)-1-(oxetan-2-ilmetil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-6-carboxílico;

ácido (S)-2-((4-(6-((5-cianopiridin-2-il)metoxi)piridin-2-il)piperazin-1-il)metil)-3-

(oxetano-2-ilmetil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-5-carboxílico;

10 ácido (S)-2-((4-(3-((5-cianopiridin-2-il)metoxi)fenil)piperazin-1-il)metil)-3-(oxetan-2-ilmetil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina-5-carboxílico;

ácido (S)-2-((4-(6-((5-cloropiridin-2-il)metoxi)piridin-2-il)piperazin-1-il)metil)-1-

(oxetano-2-ilmetil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-6-carboxílico;

ácido 2-(((S)-4-(6-((5-cianopiridin-2-il)metoxi)piridin-2-il)-2-metilpiperazin-1-

15 il)metil)-1-(((S)-oxetan-2-il)metil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-6-carboxílico y

ácido 2-(((S)-4-(6-((5-cianopiridin-2-il)metoxi)piridin-2-il)-2-metilpiperazin-1-

il)metil)-3-(((S)-oxetan-2-il)metil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-5-carboxílico.

11. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto, el isómero óptico, o
20 la sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10; y un vehículo farmacéuticamente aceptable.



Superintendencia de
Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2026/0000160

Recibo: 26-219292

Fecha: 07/01/2026

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ

CC: 40.017.374

Pago PSE No: 1211664

CUS: 2066936730

NC Modificación a las reivindicaciones

Request on Patente PCT NC2022/0006183

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	\$ 236,500	\$ 236,500
TOTAL					\$ 236,500