

P-2021/36116

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2021/0016471**Solicitud de patente a nombre de **PRAXIS PRECISION MEDICINES, INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **PRAXIS PRECISION MEDICINES, INC.**, domiciliada en Massachussets, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **4532** notificado mediante notificación electrónica el 16 de marzo de 2026, relacionado con el segundo concepto técnico de fondo, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

Con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de veintiséis (26) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

Las modificaciones realizadas se resumen a continuación:

- En las reivindicaciones 1 y 15 se especificó que "*n se selecciona del grupo que consiste en 1, 2 y 3, de tal manera que cuando X, Y, Z, Y' o Z' son CH, el hidrógeno de al menos 1, 2 o 3 CH se reemplaza con R₅*". Esta modificación encuentra sustento en las páginas 22 y 34 de la descripción.
- Se incluyó la nueva reivindicación 26 dirigida a una modalidad de los compuestos de la reivindicación 15 en la que uno o más hidrógenos son deuterio. Esta modificación encuentra sustento en la página 9 de la descripción.

Las modificaciones presentadas en esta oportunidad no implican una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por lo que el nuevo capítulo reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00.

2. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se anexa el comprobante de pago correspondiente a la tasa de modificación. No se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, considerando que el 24 de octubre de 2022 se realizó el pago por 22 reivindicaciones adicionales.

Se solicita que, si el examinador considera que aún existen motivos que impiden la concesión de la solicitud, se emita un nuevo examen de patentabilidad, para lo cual se adjunta el pago de la tasa correspondiente, de conformidad con lo dispuesto en la Resolución 59669 de 2020.

3. Claridad, concisión y soporte de nuevas reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud.

Con respecto a las objeciones puntuales del examinador se presentan las siguientes aclaraciones:

- 3.1** El Examinador afirma que las reivindicaciones 1 y 15 no son claras porque limitan el valor de n a 1, 2 y 3, pero recitan que "*CH puede estar reemplazado con R_5* ". La indicación "*puede estar*" incluye también la opción cuando n es cero, dada la limitación de n en el actual capítulo reivindicatorio, es necesario sustituir la indicación "*puede estar*" por "*está*".

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. Por ejemplo, en la reivindicación 1, se especifica que X, Y, Z, Y' y Z' se seleccionan cada uno independientemente de CH y N; que el hidrógeno de CH puede estar reemplazado con R_5 ; y que al menos 3 seleccionados de X, Y, Z, Y' y Z' son CH. En otras palabras, ninguno, algunos o la totalidad de los grupos

CH podrían estar sustituidos por R_5 . Por consiguiente, reemplazar la expresión "*puede estar*" por "*está*" introduciría una limitación no pretendida por el Solicitante.

En vista de lo anterior, se ha modificado la reivindicación 1 para indicar que "*n se selecciona del grupo que consiste en 1, 2 y 3, de tal manera que cuando X, Y, Z, Y' o Z' son CH, el hidrógeno de al menos 1, 2 o 3 CH se reemplaza con R_5* ", redacción que resulta coherente con el requisito de que al menos tres de X, Y, Z, Y' y Z' sean CH.

Se ha realizado una modificación análoga en la reivindicación 15. Por lo tanto, se solicita dar por superadas las objeciones en este aspecto.

- 3.2** El Examinador asegura que las reivindicaciones 1 a 21, 23 y 25 no son concisas porque las definiciones de los sustituyentes comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Adicionalmente, el Examinador considera que estas reivindicaciones no están debidamente soportadas, porque la definición de los sustituyentes abarca compuestos para los que no existe evidencia de que conserven la misma actividad de los que fueron probados en la presente solicitud. En respuesta a los argumentos presentados en la respuesta anterior, el Examinador señala que los compuestos tienen estructuras similares sin que se conserve la misma actividad, por ejemplo, las actividades de inhibición de KCNT1 de los compuestos 4, 5 y 7 de acuerdo con la Tabla 1 de la presente solicitud son: superior o igual a 20 μM (4 y 7), inferior o igual a 1 μM (5).

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. La persona versada en la materia puede comprender fácilmente las definiciones de los radicales que se mencionan en las reivindicaciones. Además, la identidad y alcance de los sustituyentes incluidos en las reivindicaciones están sustentados en la descripción, por ejemplo, en las definiciones proporcionadas en las páginas 10 a 18 y 22 a 55 de la descripción, así como en los ejemplos 1-234. La descripción también describe la actividad farmacéutica de los compuestos y composiciones farmacéuticas reivindicados en las páginas 3 y 4.

El Examinador no aportó ninguna prueba que contradijera la divulgación anterior ni que demostrara que una persona versada en la materia no pudiera fabricar o utilizar los compuestos dentro del alcance de las reivindicaciones. Además, en la página 68, la descripción establece que "*los ejemplos sintéticos y biológicos descritos en esta solicitud se ofrecen para ilustrar los compuestos, composiciones farmacéuticas y métodos*

proporcionados en la presente descripción y no deben interpretarse de ninguna manera como limitantes de su alcance”.

Esto va de la mano con lo establecido por ese Despacho en la Guía de Examen:

La invención puede estar suficientemente descrita si se aporta un sólo ejemplo o un número razonable de ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia para que, junto con sus conocimientos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no sólo algunas especies particulares reivindicadas, sin que requiera de un esfuerzo inventivo. En tal caso, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención o a cada alternativa reivindicada no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción. (páginas 114 y 115, énfasis añadido)

El Examinador citó las actividades de los compuestos 4, 5 y 7 para afirmar que los compuestos de esta solicitud tienen estructuras similares, pero no la misma actividad. Sin embargo, los datos experimentales presentados en las páginas 392 a 402 de la descripción describen la eficacia de compuestos ejemplares en la inhibición de KCNT1, utilizando un ensayo de fijación en parche de KCNT1, demostrando la capacidad de dichos compuestos para inhibir KCNT1 mediante la medición de la IC₅₀ en un modelo de ensayo celular *in vitro*.

Los resultados de la Tabla 1 ilustran diferentes compuestos con distintas actividades representadas por "A", "B" y "C", donde "A" indica un IC₅₀ menor o igual a 1 µM, "B" indica una inhibición de entre 1 µM y 20 µM, y "C" indica una inhibición mayor o igual a 20 µM. Por lo tanto, cada uno de los compuestos analizados demuestra la actividad indicada y sustenta las reivindicaciones de la solicitud.

En este aspecto, es también pertinente mencionar que la Decisión 486 y los lineamientos locales no exigen que los compuestos tengan la misma actividad para demostrar su patentabilidad como asegura el examinador.

Con base en los resultados experimentales presentados, la información contenida en la descripción y el conocimiento general disponible para las personas versada en la materia, las composiciones y compuestos reivindicados, así como su actividad, están

plenamente sustentados en la descripción, por lo que se solicita dar por superada la objeción.

4. Descripción

El Examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de manera suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, por lo que no cumpliría con las disposiciones del Art. 28 de la Decisión Andina 486.

En particular, el Examinador señala que, dado que los ejemplos sólo presentan las sustituciones indicadas en la tabla del numeral 4.2 del Oficio No. 4532, las demás definiciones en el capítulo reivindicatorio no presentan una demostración de la mejor manera para ser ejecutadas. El Examinador también asegura que la presente solicitud no evidencia que variaciones pequeñas en la estructura de los compuestos conserven la actividad de los compuestos aquí desarrollados.

Se manifiesta desacuerdo. En este aspecto se hace referencia a los argumentos presentados en la sección 3.2 de este memorial. En particular, se reitera que el Examinador no aportó ninguna prueba que demuestre que una persona versada en la materia no podría fabricar o utilizar los compuestos dentro del alcance de las reivindicaciones. De igual manera, los resultados presentados en la Tabla 1 evidencian que cada uno de los compuestos analizados es capaz de inhibir KCNT1.

Teniendo en cuenta que la descripción proporciona toda la información necesaria para llevar a cabo la invención, se solicita dar por superadas las objeciones en este aspecto.

5. Nivel inventivo

El Examinador considera que las reivindicaciones 1 a 25 carecen de nivel inventivo, en vista de las enseñanzas de WO2006014185 (**D2**).

La diferencia entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D2 consiste en la selección de un heteroarilo de 5 miembros con dos nitrógenos sustituidos con R_1 y R_{12} , mientras que es una amina en el compuesto 862 de D2.

El Examinador considera que dicha diferencia no proporciona un efecto técnico distinto del ya proporcionado por D2, es decir, actividad sobre sobre canales iónicos asociados a la epilepsia.

Además, el Examinador señala que dicha diferencia ya se encuentra divulgada en D2 que se refiere a compuestos como el del Ejemplo 951.

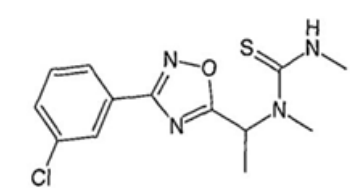
El Examinador señala que este análisis también es aplicable a la reivindicación independiente 15 pues D2 divulga compuestos como el del Ejemplo 885. De igual manera, el Examinador considera que las reivindicaciones dependientes también carecen de nivel inventivo.

En este sentido, se resaltan las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que *"se considerará que la invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

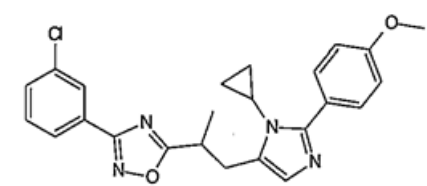
Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. Por el contrario, el análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva.

Ahora bien, dichas condiciones no se cumplen para el caso en cuestión, pues las características técnicas mencionadas en las reivindicaciones no pueden derivarse de manera obvia o evidente a partir de las enseñanzas del estado de la técnica, y, por lo tanto, la materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo.

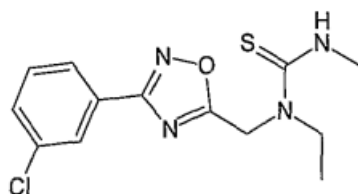
En su análisis y en la tabla de las páginas 4 y 5 del Oficio No. 4532, el Examinador hace referencia a los compuestos 862, 951, 858 y 885, que se reproducen a continuación:



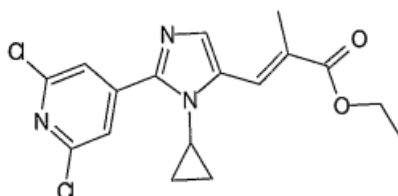
Compuesto 862



Compuesto 951

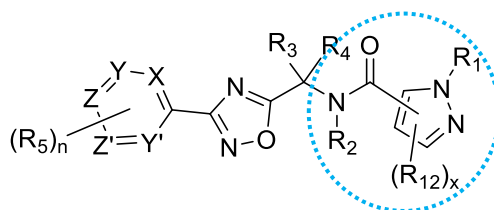


Compuesto 858¹



Ejemplo 885

Ahora, los compuestos reclamados son estructural y patentablemente distintos de los de D2. Por ejemplo, el compuesto de Fórmula I en la reivindicación 1, reproducido a continuación, incluye un grupo amida situado en la porción marcada con un círculo:



El compuesto de Fórmula II en la reivindicación 15 también contiene dicho grupo amida.

Ninguno de los compuestos 862, 951, 858 o 885 describe ni sugiere la estructura reivindicada que comprende la amida, ni tampoco lo hacen los más de 900 compuestos ejemplificados en D2.

¹ Aquí se reproduce el compuesto 858. Sin embargo, el compuesto identificado como 858 en la tabla de la página 5 de la acción oficial es incorrecto, toda vez que dicha estructura corresponde en realidad al compuesto 862.

El documento D2 tampoco sugiere ni justifica la modificación de sus compuestos de fórmulas (Ia), (I) o (Ib), ni de sus intermediarios, para obtener los compuestos o composiciones farmacéuticas descritos en el capítulo reivindicatorio modificados.

Por lo tanto, la materia reclamada no es obvia a la luz de D2 y la solicitud cumple con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 18 de la Decisión 486.

6. Conclusiones

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

- i) Las modificaciones del nuevo pliego reivindicatorio se ajustan a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486;
- ii) La invención de la presente solicitud es clara, concisa y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486; y,
- iii) La invención no es obvia ni evidente a partir del estado de la técnica, por lo que cumple con los requisitos del artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye veintiséis (26) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de (i) modificación al pliego reivindicatorio y (ii) nuevo examen de patentabilidad.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

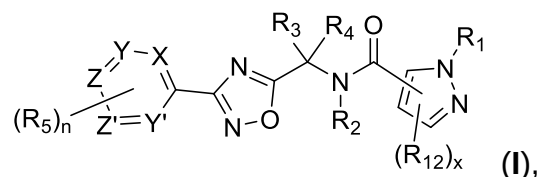
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de Fórmula I:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

X, Y, Z, Y' y Z' se seleccionan cada uno independientemente de CH y N, en donde el hidrógeno de CH puede estar reemplazado con R₅, en donde al menos 3 seleccionados de X, Y, Z, Y' y Z' son CH;

R₁ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros y fenilo, en donde el alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros o fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente del grupo que consiste en halógeno, C(O)N(R₉)₂, N(R₉)₂, cicloalquilo C₃₋₇, fenilo, heteroarilo de 3-10 miembros y alcoxi C₁₋₆;

R₁₂ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros y fenilo, en donde el alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros o fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente del grupo que consiste en halógeno, -OH, -CN, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆; o

dos R₁₂ en carbonos adyacentes pueden tomarse junto con los dos carbonos donde R₁₂ están unidos para formar un anillo carbocíclico;

x es 0, 1 o 2;

R₂ es hidrógeno o alquilo C₁₋₄;

R₃ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros y fenilo; y R₄ se selecciona de alquilo C₁₋₆ e hidrógeno; o R₃ y R₄ pueden tomarse junto con el carbono unido a R₃ y R₄ para formar un cicloalquileno C₃₋₇ o heterociclino de 3-7 miembros; en donde el alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros, fenilo, cicloalquileno C₃₋₇ o heterociclino de 3-7 miembros puede estar opcionalmente sustituido con uno o más R₇;

cada R₅ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alquilenos C₁₋₆-N(R₉)₂, alquilenos C₁₋₆-O-cicloalquilo C₃₋₁₀, alcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆ sustituido con cicloalquilo C₃₋₁₀ opcionalmente sustituido con uno o más halógenos, haloalcoxi C₁₋₆, heterociclilo de 3-10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más halógenos o alcoxi C₁₋₆, heteroarilo de 3-10 miembros, alquilenos C₁₋₆-OH, alquilenos C₁₋₆-alcoxi C₁₋₆, OH, N(R₉)₂, -C(O)OR₈, C(O)N(R₉)₂, alquilenos C₁₋₆-CN, -CN, -S(O)₂-alquilo C₁₋₆, alquilenos C₁₋₆-S(O)₂-alquilo C₁₋₆, -S(O)₂-N(R₉)₂, -OC(O)alquilo C₁₋₆, -O-cicloalquilo C₃₋₁₀ opcionalmente sustituido con uno o más halógenos o alquilo C₁₋₆ y cicloalquilo C₃₋₁₀ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halógeno, alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆;

n se selecciona del grupo que consiste en 1, 2 y 3, de tal manera que cuando X, Y, Z, Y' o Z' son CH, el hidrógeno de al menos 1, 2 o 3 CH se reemplaza con R₅;

R₇ se selecciona cada uno independientemente del grupo que consiste en fenilo, alcoxi C₁₋₆, -OH, -N(R₉)₂, -NR₉-SO₂-alquilo C₁₋₆, -O-(alquilenos C₁₋₆)-fenilo, cicloalquilo C₃₋₁₀, -C(O)OR₈, -C(O)N(R₉)₂, -NR₁₀C(O)-R₁₁, -CN, -S(O)₂-alquilo C₁₋₆, -S(O)₂-N(R₉)₂, heterociclilo de 3-10 miembros y heteroarilo de 3-10 miembros, en donde el fenilo, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros o heteroarilo de 3-10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, halógeno, -OH, alcoxi C₁₋₆ y -N(R₉)₂;

R₈ es hidrógeno o alquilo C₁₋₆;

cada R₉ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆ y -(alquilenos C₁₋₆)-OH, o los dos R₉ pueden tomarse junto con el átomo de nitrógeno unido a los dos R₉ para formar un heterociclo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente de halógeno y -OH;

cada R₁₀ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁₋₆;

R₁₁ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆ y -O-(alquilenos C₁₋₆)-fenilo; y

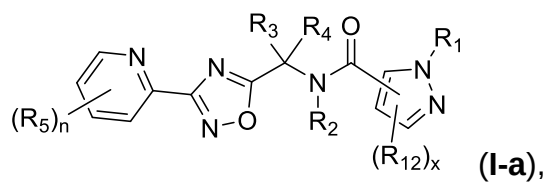
cuando R₃ y R₄ son ambos hidrógeno, al menos uno seleccionado de X, Y, Z, Y' y Z' es N;

y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

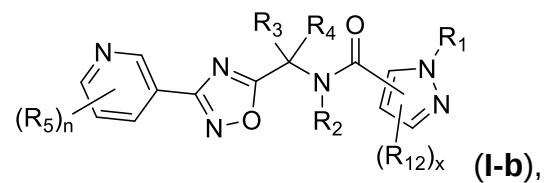
2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde uno de X, Y, Z, Y' y Z' es N y los otros cuatro son CH.

3. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona de:

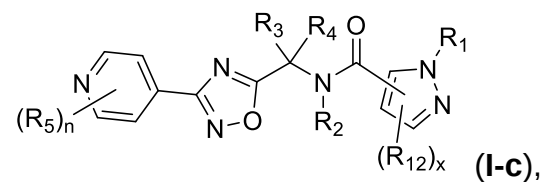
un compuesto de Fórmula **I-a**:



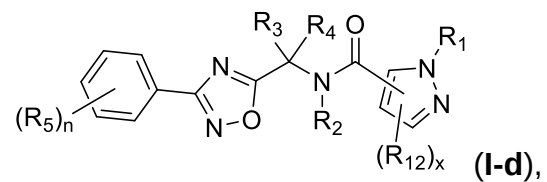
un compuesto de Fórmula **I-b**:



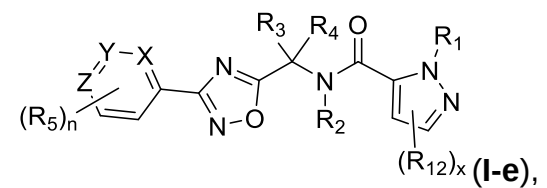
un compuesto de Fórmula **I-c**:



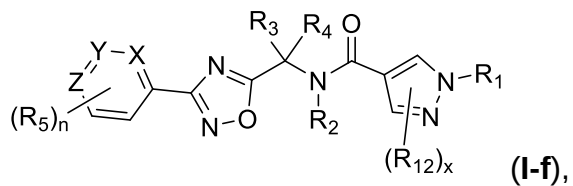
un compuesto de Fórmula **I-d**:



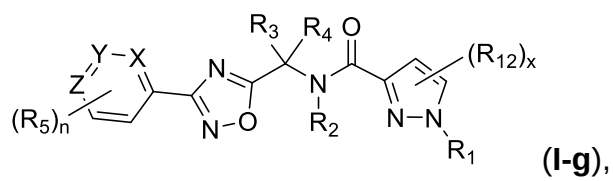
un compuesto de Fórmula **I-e**:



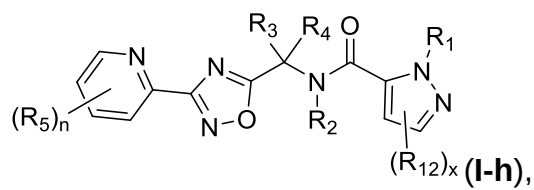
un compuesto de Fórmula **I-f**:



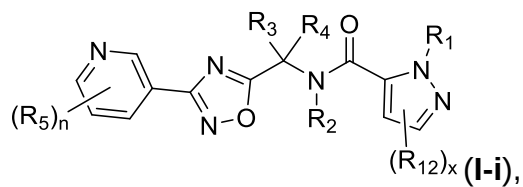
un compuesto de Fórmula I-g:



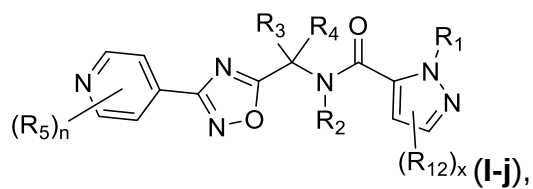
un compuesto de Fórmula I-h:



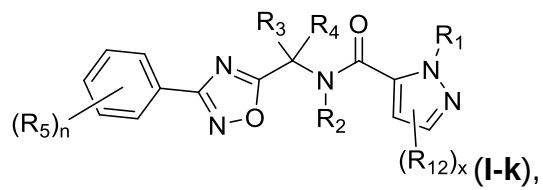
Un compuesto de Fórmula I-i:



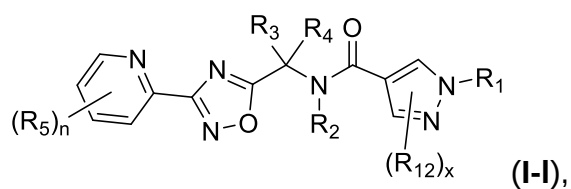
un compuesto de Fórmula I-j:



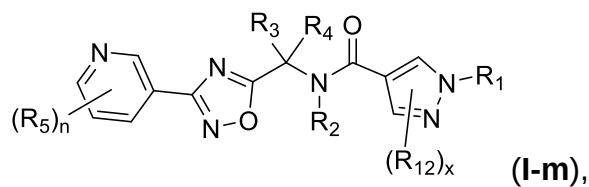
un compuesto de Fórmula I-k:



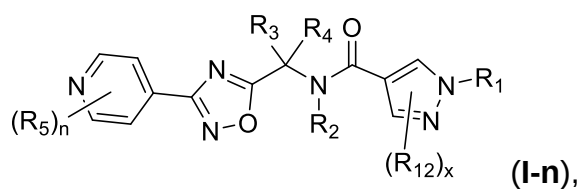
un compuesto de Fórmula I-I:



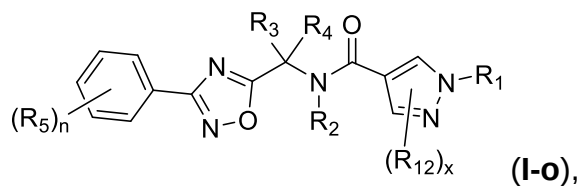
un compuesto de Fórmula **I-m**:



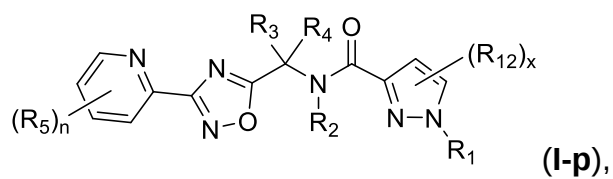
un compuesto de Fórmula **I-n**:



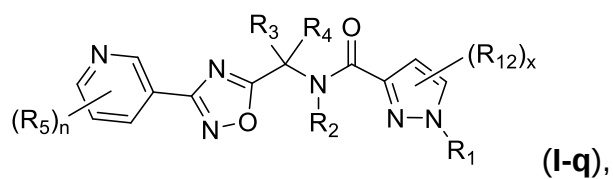
un compuesto de Fórmula **I-o**:



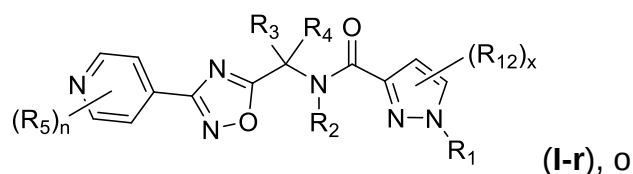
un compuesto de Fórmula **I-p**:



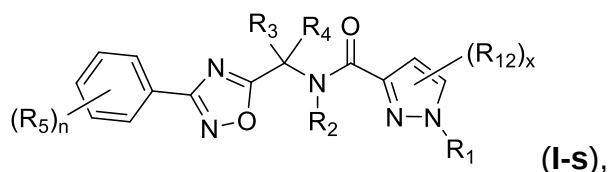
un compuesto de Fórmula **I-q**:



un compuesto de Fórmula **I-r**:



un compuesto de Fórmula **I-s**:



o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, en donde las variables son como se definen en la reivindicación 1.

4. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde R_2 es hidrógeno o metilo.

5. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde R_3 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , o un alquilo C_{1-6} sustituido con alcoxi C_{1-6} , OH o $-C(O)OR_8$.

6. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde R_4 es hidrógeno.

7. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde R_3 y R_4 se toman junto con el carbono unido a R_3 y R_4 para formar un cicloalquileo C_{3-7} o heterociclono de 3-7 miembros.

8. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el cicloalquileo C_{3-7} se selecciona del grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

9. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el heterociclono de 3-7 miembros se selecciona del grupo que consiste en oxetanilo, tetrahidrofurano y tetrahidropirano.

10. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde cada R_5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , haloalcoxi C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , O-cicloalquilo C_{3-10} , -OH, -CN, $N(R_9)_2$ y $-C(O)OR_8$.

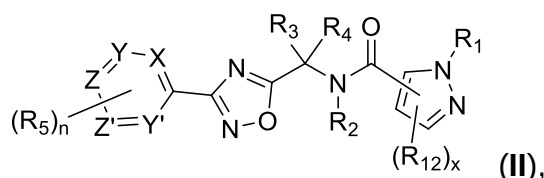
11. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde n es 1 o 2.

12. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde R₁ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con alcoxi C₁₋₆, N(R₉)₂, C(O)N(R₉)₂, cicloalquilo C₃₋₇, piridilo, tetrahidropirano o fenilo, haloalquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₇, fenilo opcionalmente sustituido con halógeno y piridilo opcionalmente sustituido con halógeno.

13. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde R₁₂ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₇ y fenilo opcionalmente sustituido con halógeno.

14. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde x es 1 o 2.

15. Un compuesto de la Fórmula II:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

uno o dos seleccionados de X, Y, Z, Y' y Z' son N, y los otros son CH, en donde el hidrógeno de CH puede estar reemplazado con R₅;

R₁ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros y fenilo, en donde el alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros o fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente del grupo que consiste en halógeno, C(O)N(R₉)₂, N(R₉)₂, cicloalquilo C₃₋₇, fenilo, heteroarilo de 3-10 miembros y alcoxi C₁₋₆;

R₁₂ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros y fenilo, en donde el alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros o fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente del grupo que consiste en halógeno, -OH, -CN, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆; o

dos R₁₂ en carbonos adyacentes pueden tomarse junto con los dos carbonos donde R₁₂ están unidos para formar un anillo carbocíclico;

x es 0, 1 o 2;

R₂ es hidrógeno o alquilo C₁₋₄;

R₃ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros y fenilo; y R₄ se selecciona de alquilo C₁₋₆ e hidrógeno; o R₃ y R₄ pueden tomarse junto con el carbono unido a R₃ y R₄ para formar un cicloalquileno C₃₋₇ o heterociclono de 3-7 miembros; en donde el alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros, fenilo, cicloalquileno C₃₋₇ o heterociclono de 3-7 miembros puede estar opcionalmente sustituido con uno o más R₇;

cada R₅ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alquilenos C₁₋₆-N(R₉)₂, alquilenos C₁₋₆-O-cicloalquilo C₃₋₁₀, alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido con cicloalquilo C₃₋₇, haloalcoxi C₁₋₆, heterociclilo de 3-10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más halógenos o alcoxi C₁₋₆, heteroarilo de 3-10 miembros, -alquilenos C₁₋₆-OH, alquilenos C₁₋₆-alcoxi C₁₋₆, OH, -N(R₉)₂, -C(O)OR₈, -C(O)N(R₉)₂, -alquilenos C₁₋₆-CN, -CN, -S(O)₂-alquilo C₁₋₆, alquilenos C₁₋₆-S(O)₂-alquilo C₁₋₆, -S(O)₂-N(R₉)₂, -OC(O)alquilo C₁₋₆, -O-cicloalquilo C₃₋₁₀ opcionalmente sustituido con uno o más halógenos o alquilo C₁₋₆ y cicloalquilo C₃₋₁₀ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halógeno, alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆;

n se selecciona del grupo que consiste en 1, 2 y 3, de tal manera que cuando X, Y, Z, Y' o Z' son CH, el hidrógeno de al menos 1, 2 o 3 CH se reemplaza con R₅;

R₇ se selecciona cada uno independientemente del grupo que consiste en fenilo, alcoxi C₁₋₆, -OH, -N(R₉)₂, -NR₉-SO₂-alquilo C₁₋₆, -O-(alquilenos C₁₋₆)-fenilo, cicloalquilo C₃₋₁₀, -C(O)OR₈, -C(O)N(R₉)₂, -NR₁₀C(O)-R₁₁, -CN, -S(O)₂-alquilo C₁₋₆, -S(O)₂-N(R₉)₂, heterociclilo de 3-10 miembros y heteroarilo de 3-10 miembros, en donde el fenilo, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros o heteroarilo de 3-10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, halógeno, -OH, alcoxi C₁₋₆ y -N(R₉)₂;

R₈ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆ y cicloalquilo C₃₋₁₀;

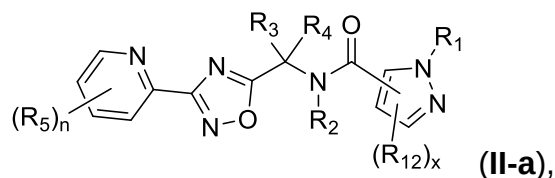
cada R₉ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆ y -(alquilenos C₁₋₆)-OH, o los dos R₉ pueden tomarse junto con el átomo de nitrógeno unido a los dos R₉ para formar un heterociclo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente de halógeno y -OH;

cada R₁₀ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁₋₆; y

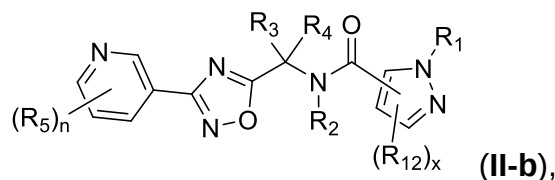
R₁₁ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆ y -O-(alquilenos C₁₋₆)-fenilo.

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, en donde el compuesto se selecciona de:

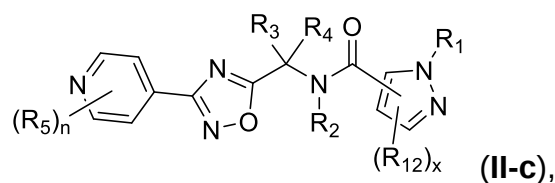
un compuesto de Fórmula **II-a**:



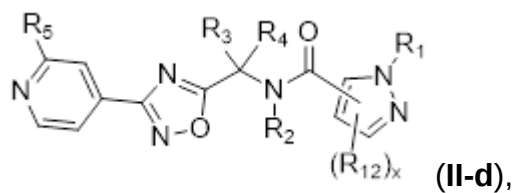
un compuesto de Fórmula **II-b**:



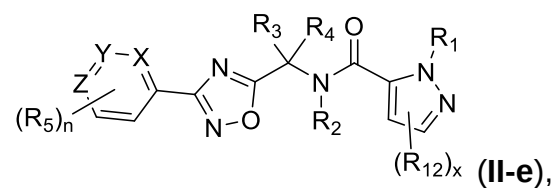
un compuesto de Fórmula **II-c**:



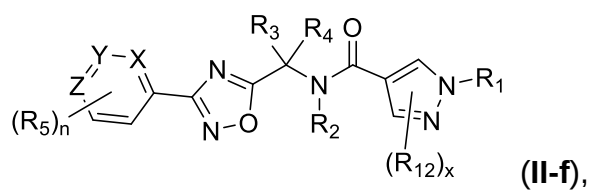
un compuesto de Fórmula **II-d**:



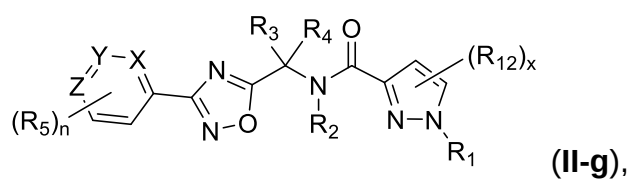
un compuesto de Fórmula **II-e**:



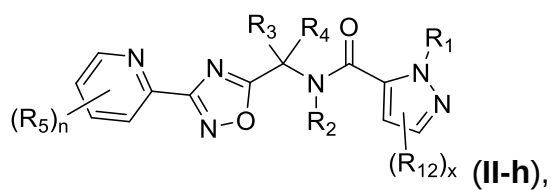
un compuesto de Fórmula **II-f**:



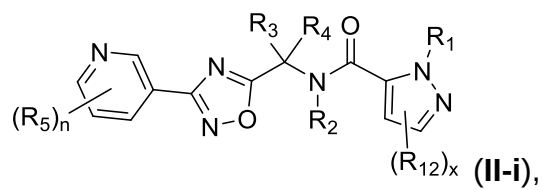
un compuesto de Fórmula **II-g**:



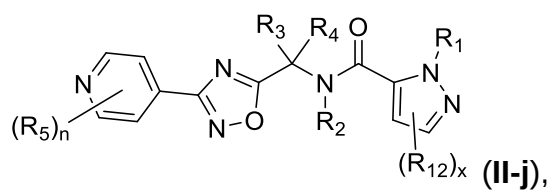
un compuesto de Fórmula **II-h**:



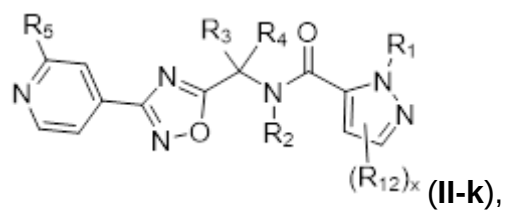
un compuesto de Fórmula **II-i**:



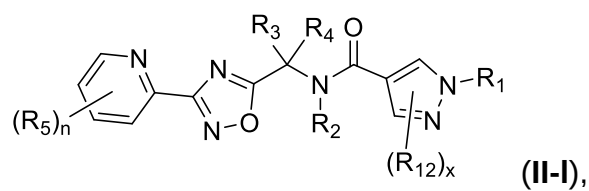
un compuesto de Fórmula **II-j**:



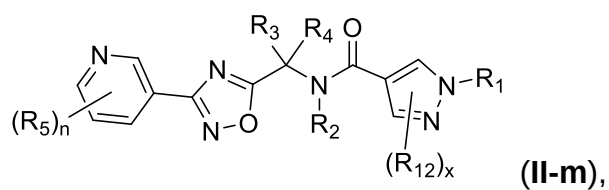
un compuesto de Fórmula **II-k**:



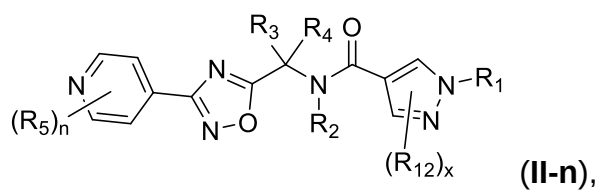
un compuesto de Fórmula **II-l**:



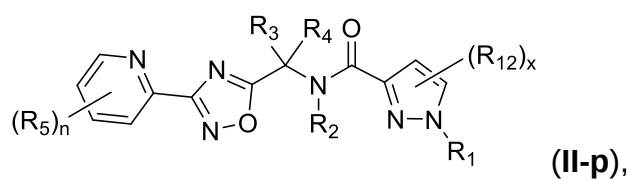
un compuesto de Fórmula **II-m**:



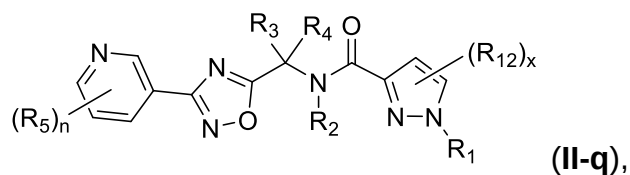
un compuesto de Fórmula **II-n**:



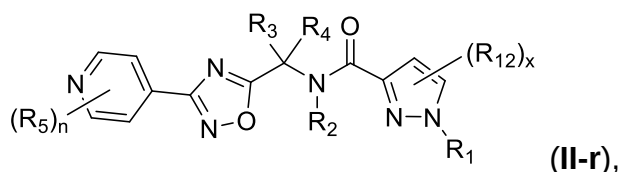
un compuesto de Fórmula **II-p**:



un compuesto de Fórmula **II-q**:

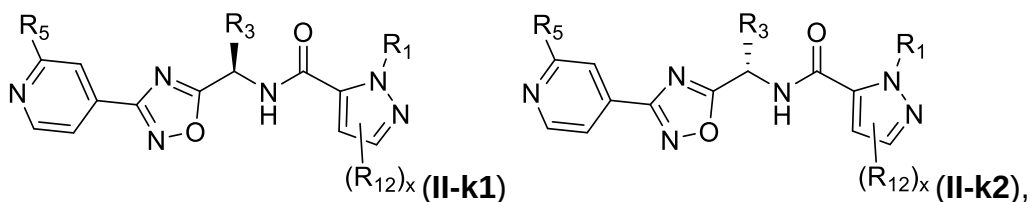


un compuesto de Fórmula **II-r**:



o una sal farmacéuticamente aceptable de las mismas, en donde las variables son como se definen en la reivindicación 15.

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula **II-k1** o Fórmula **II-k2**:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde las variables son como se definen en la reivindicación 15.

18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15 o 16, en donde R₃ es seleccionado de alquilo C₁₋₆, metilo, etilo, alquilo C₁₋₆ sustituido con alcoxi C₁₋₆, -OH, -C(O)OR₈ o hidrógeno.

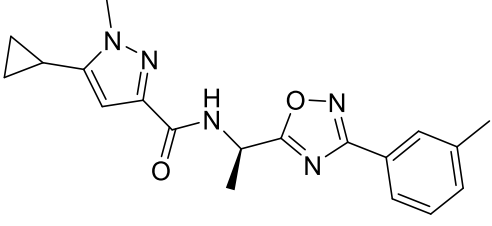
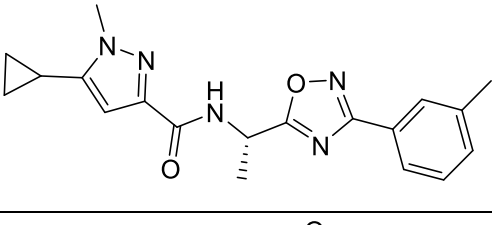
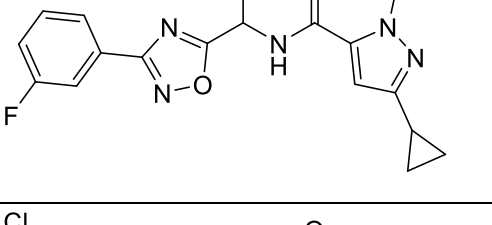
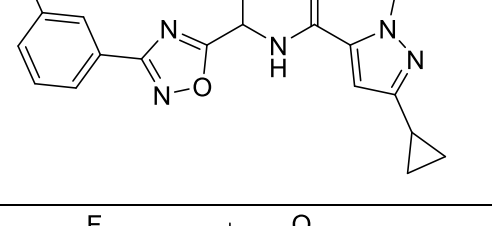
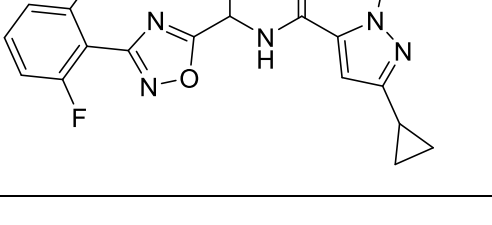
19. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 15-18, en donde cada R₅ se selecciona independientemente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, O-cicloalquilo C₃₋₁₀, -CN, alquileno C₁₋₆-alcoxi C₁₋₆, alquileno C₁₋₆-N(R₉)₂, N(R₉)₂ y -C(O)OR₈.

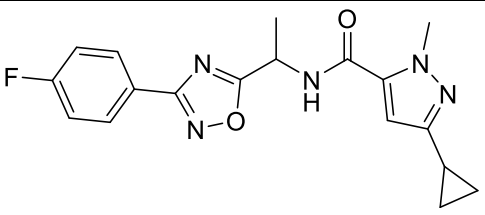
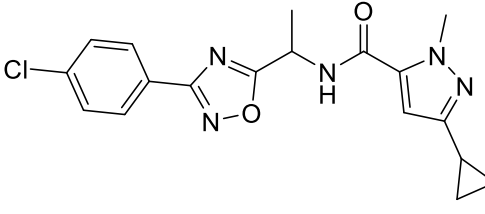
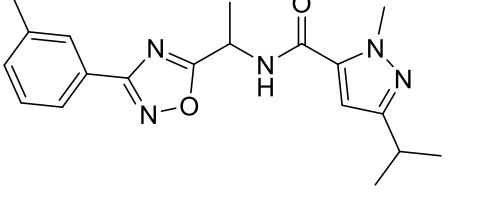
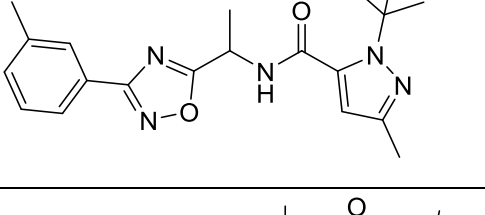
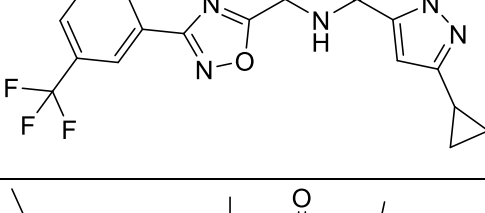
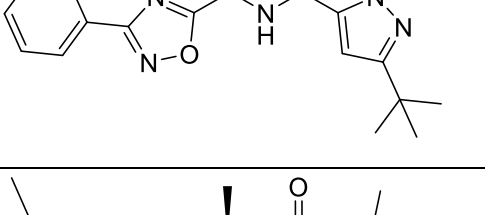
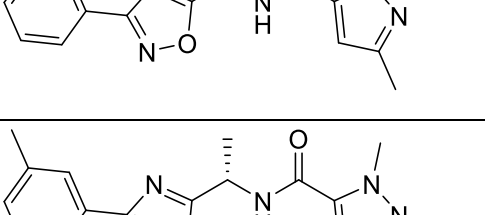
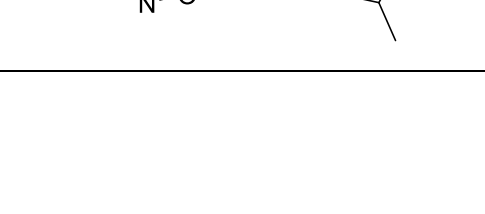
20. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 15-19, en donde R₁ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con alcoxi C₁₋₆,

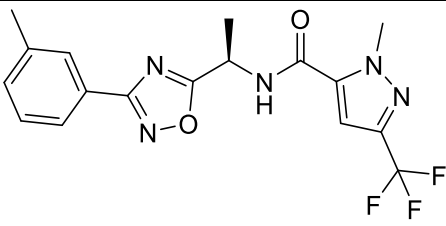
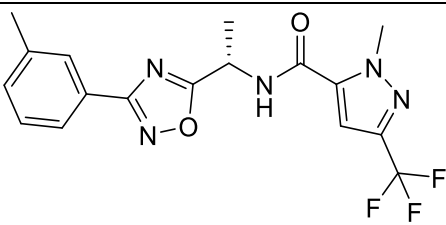
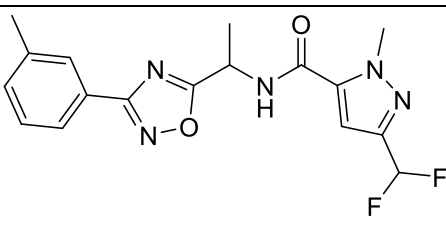
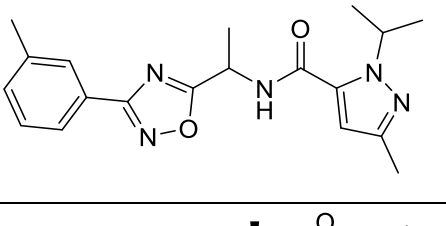
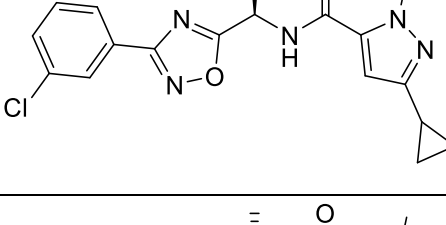
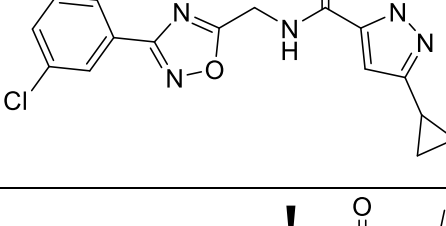
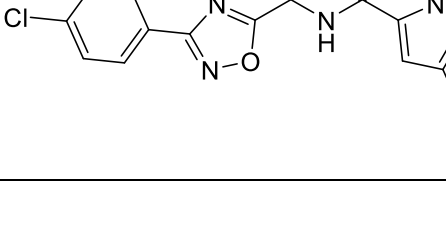
$N(R_9)_2$, $C(O)N(R_9)_2$, cicloalquilo C_{3-7} , piridilo, tetrahidropiranilo o fenilo, haloalquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-7} , fenilo y piridilo.

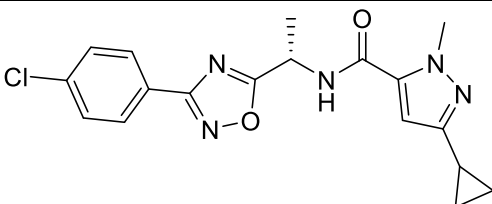
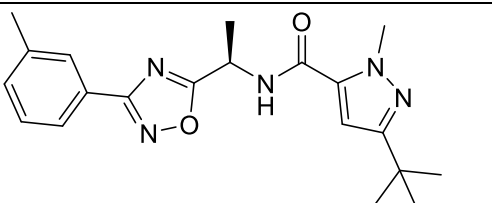
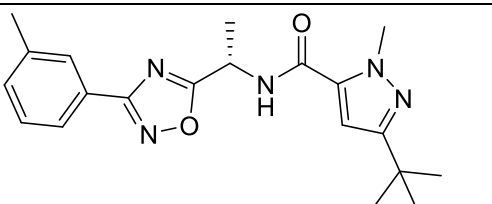
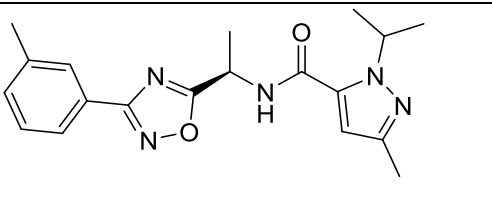
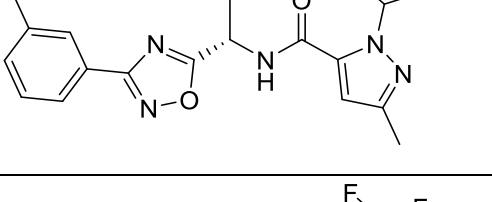
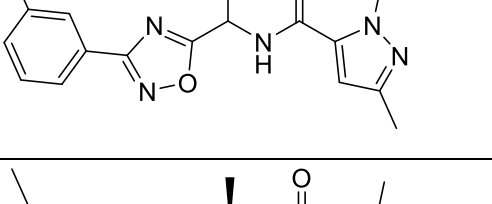
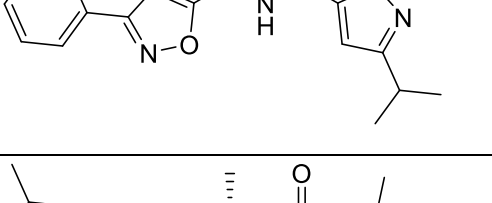
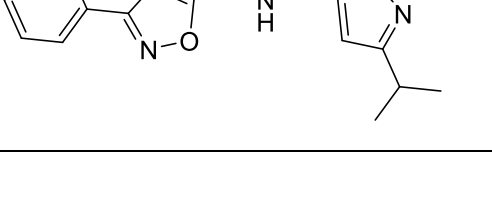
21. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 15-20, en donde R_{12} se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} y fenilo opcionalmente sustituido con halógeno.

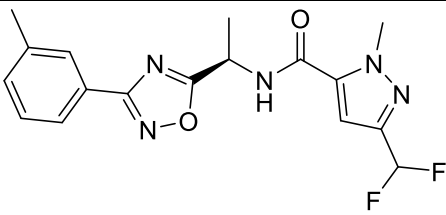
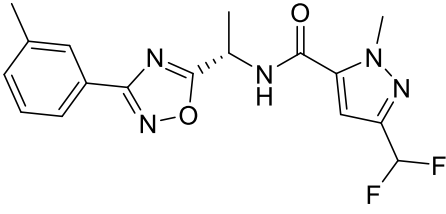
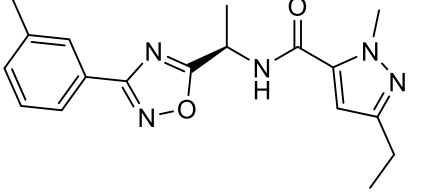
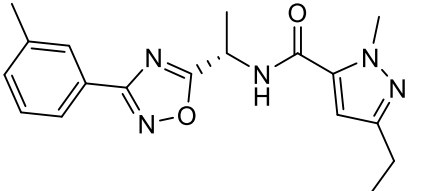
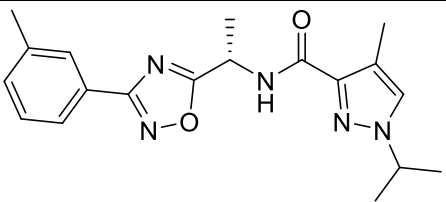
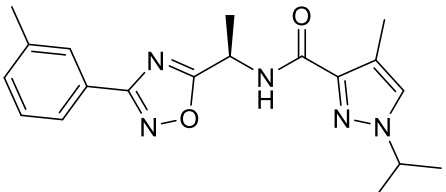
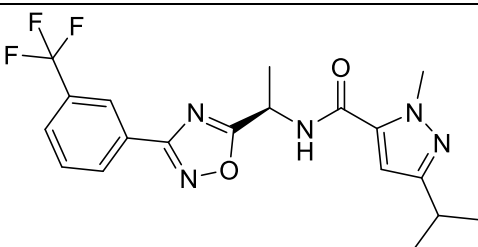
22. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-14 o el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 15-21, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:

3	
4	
5	
6	
7	

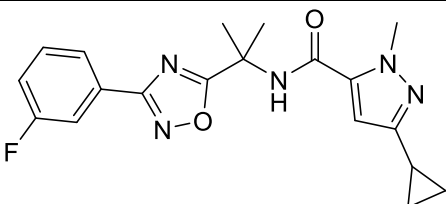
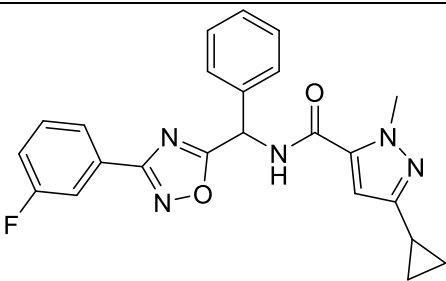
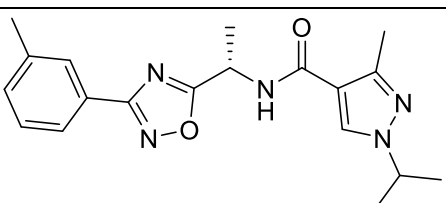
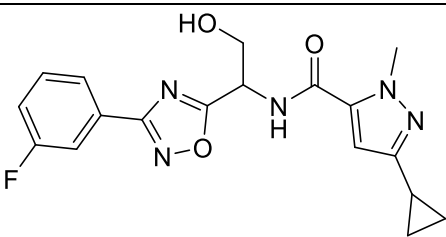
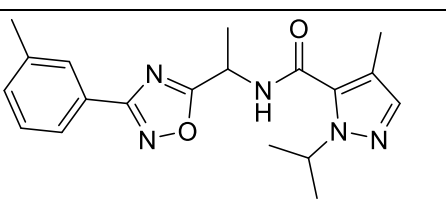
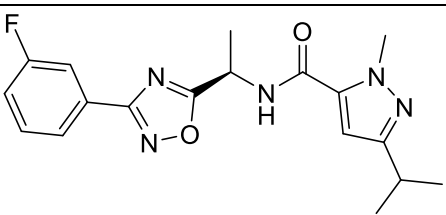
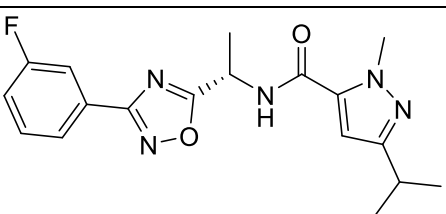
8	
9	
10	
11	
12	
13	
16	
17	

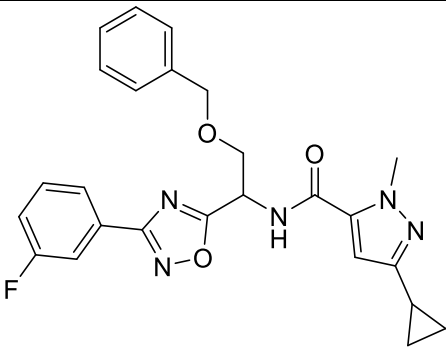
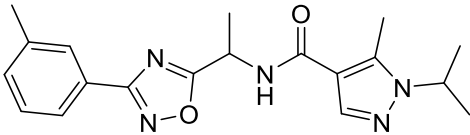
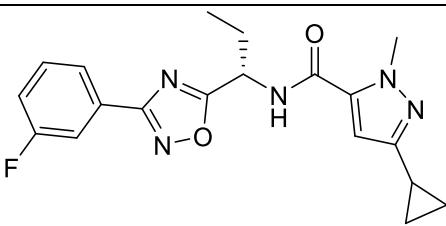
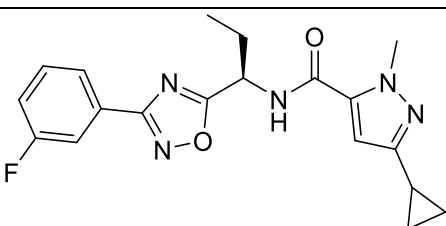
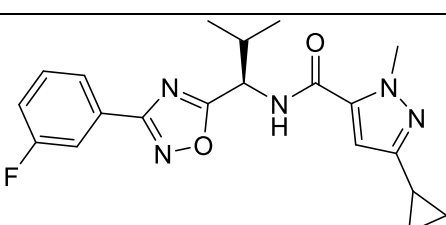
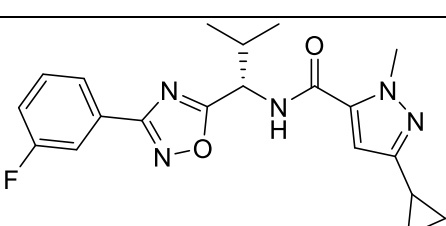
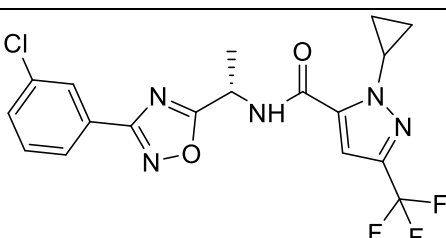
19	
20	
21	
22	
23	
24	
25	

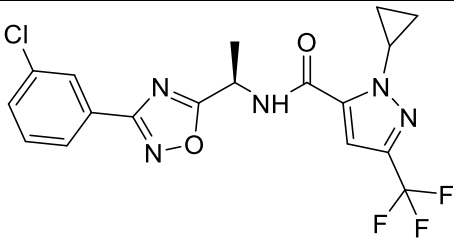
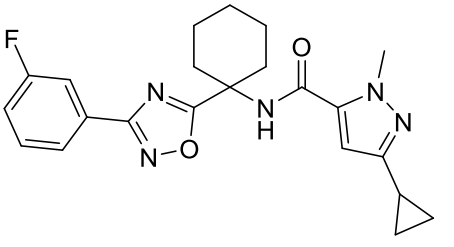
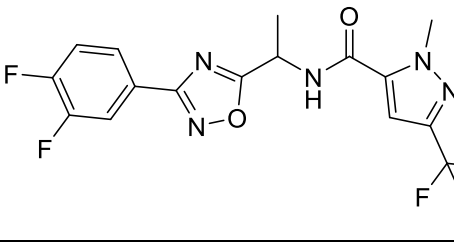
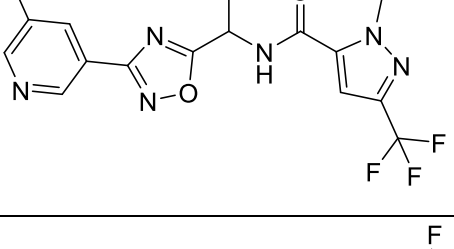
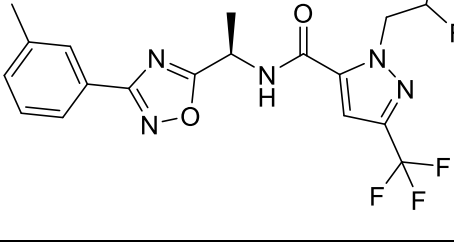
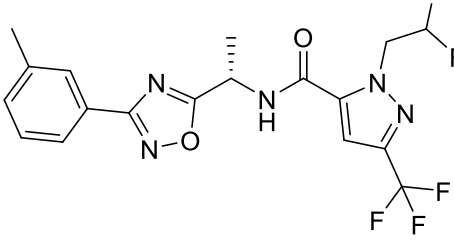
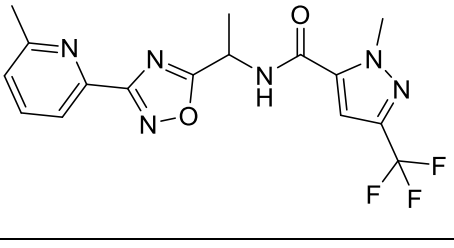
26	
29	
30	
31	
32	
33	
34	
35	

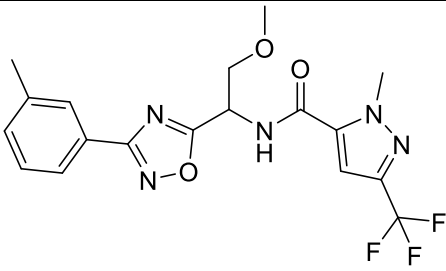
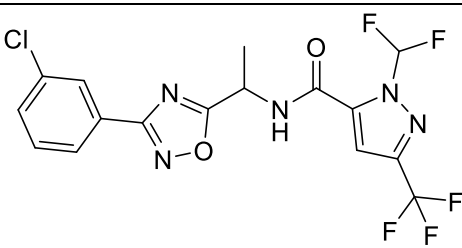
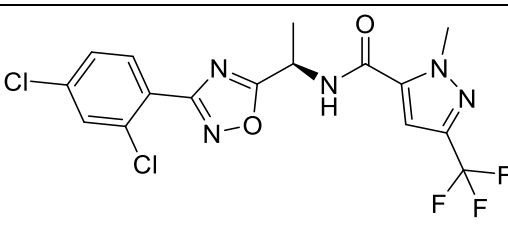
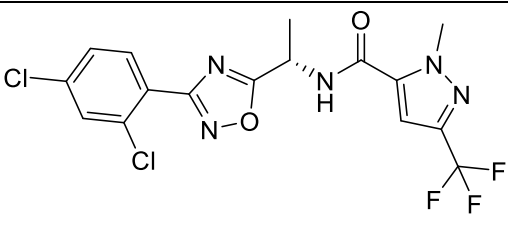
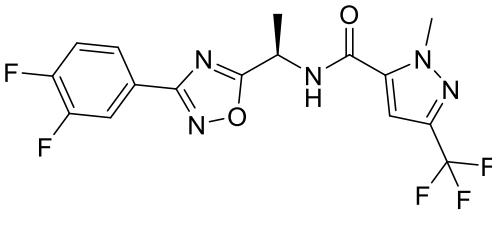
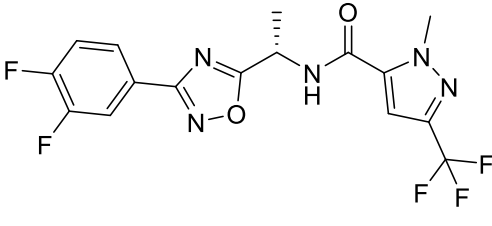
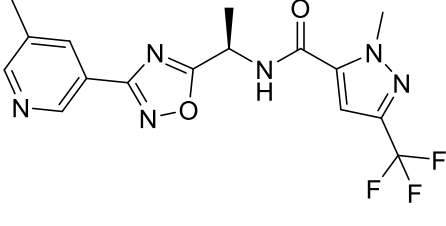
36	
37	
38	
39	
40	
41	
42	

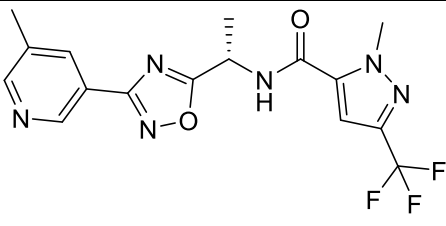
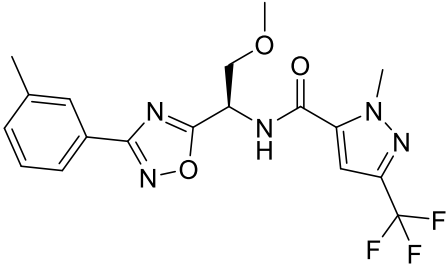
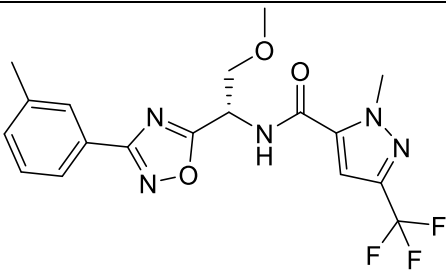
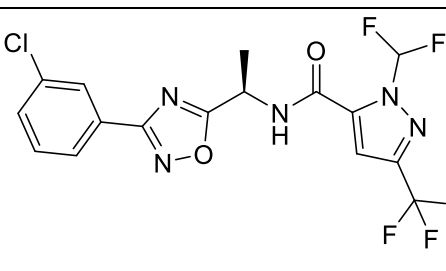
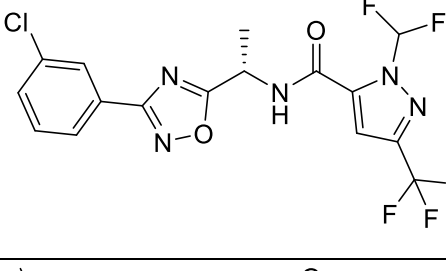
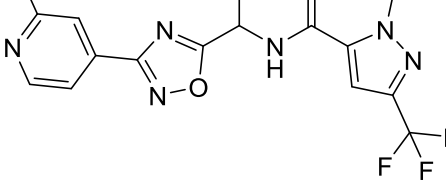
43	
44	
45	
46	
47	
48	
49	

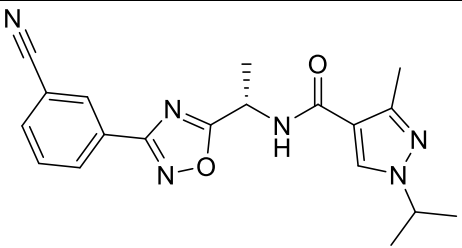
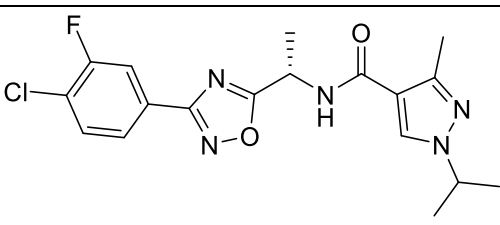
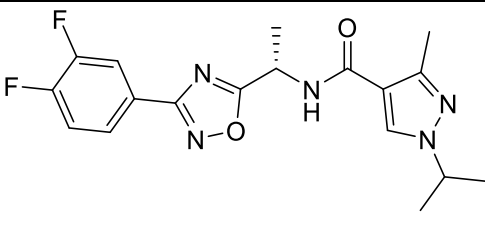
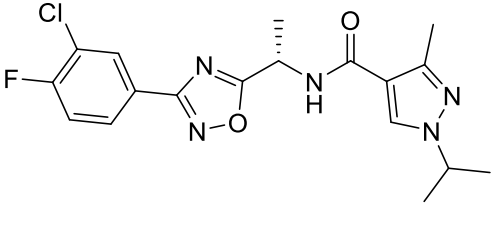
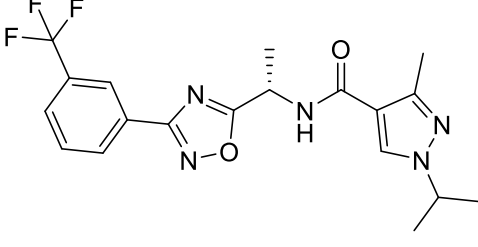
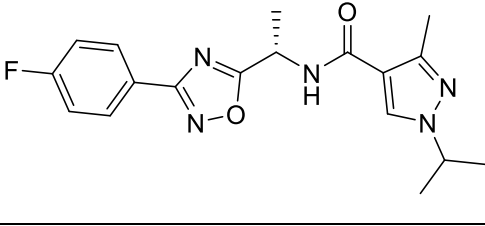
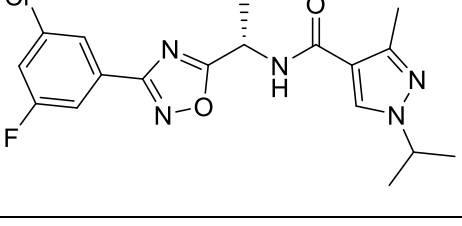
50	
51	
52	
54	
55	
56	
57	

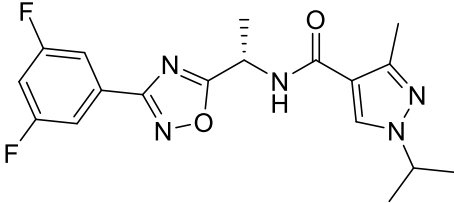
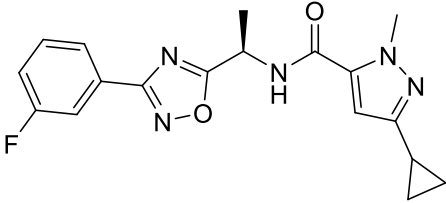
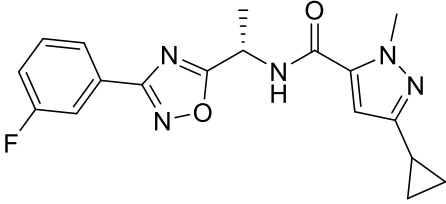
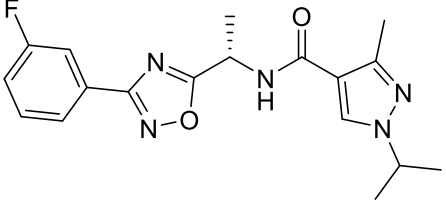
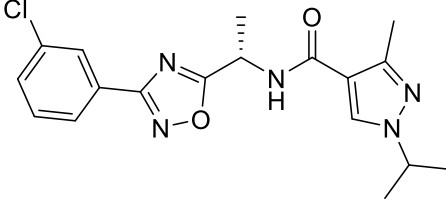
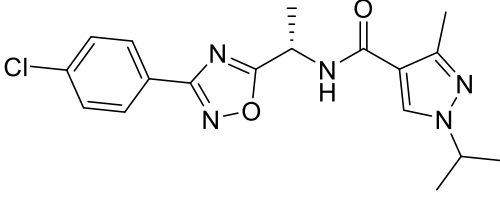
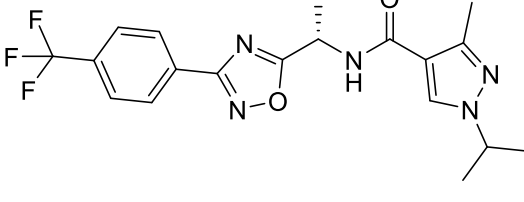
58	
59	
60	
61	
62	
63	
64	

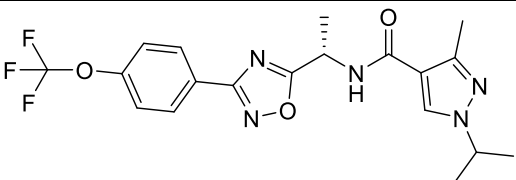
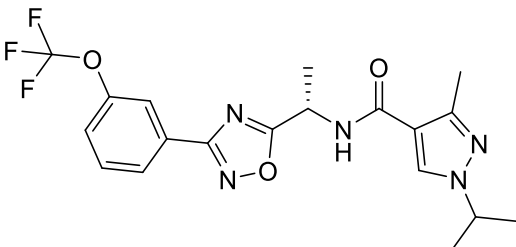
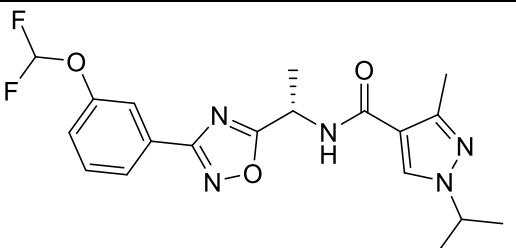
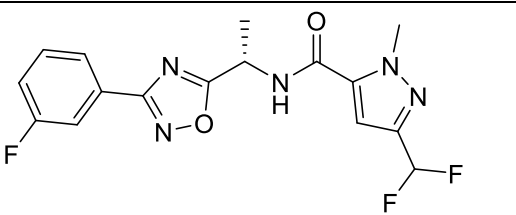
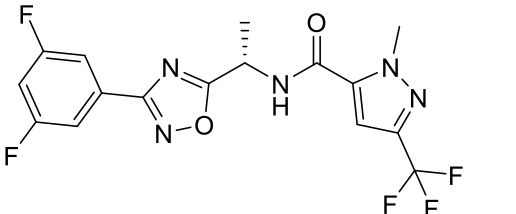
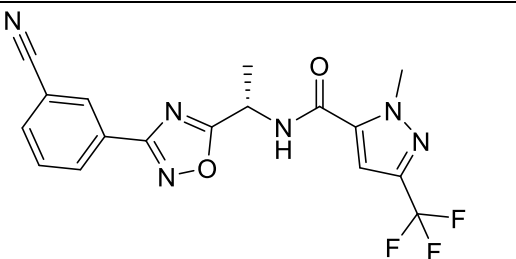
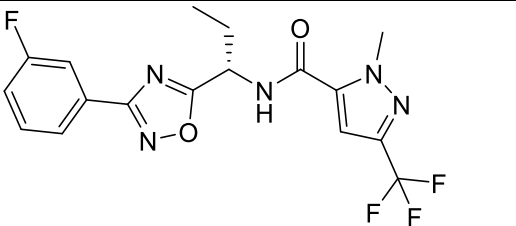
65	
66	
67	
68	
69	
70	
71	

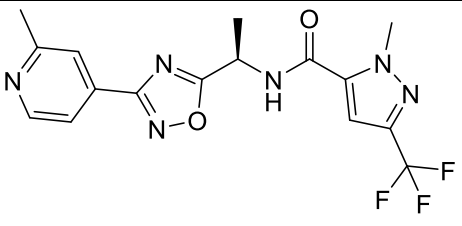
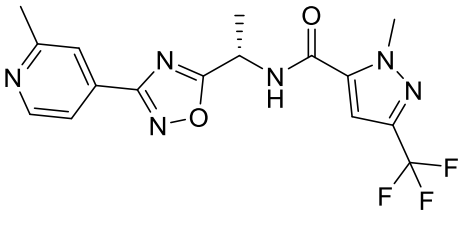
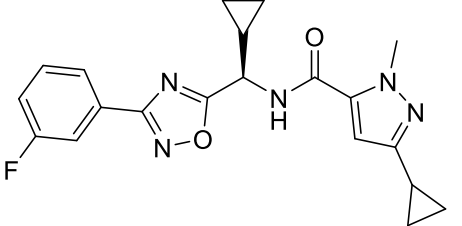
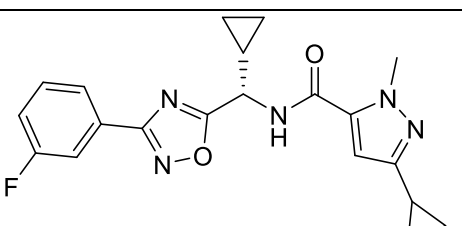
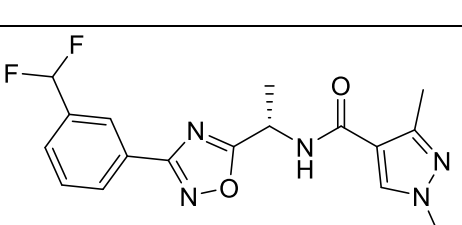
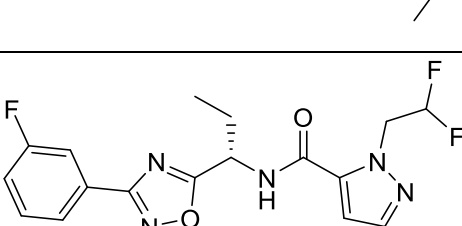
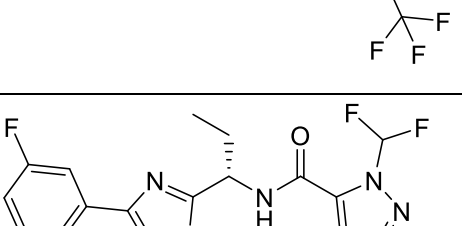
72	
73	
74	
75	
76	
77	
78	

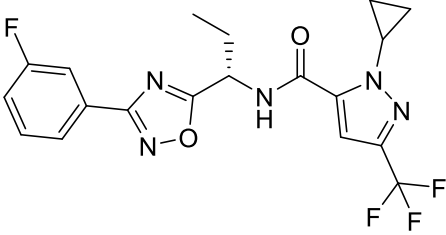
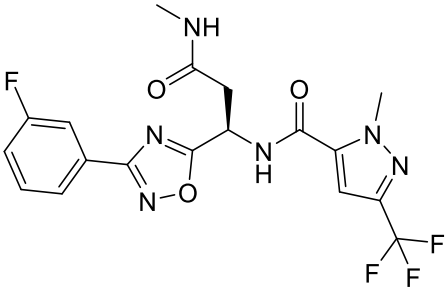
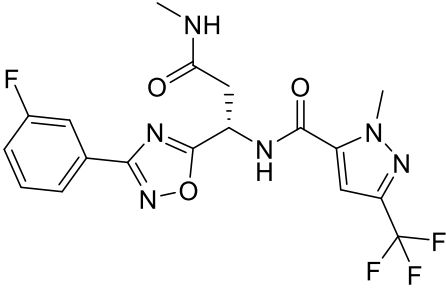
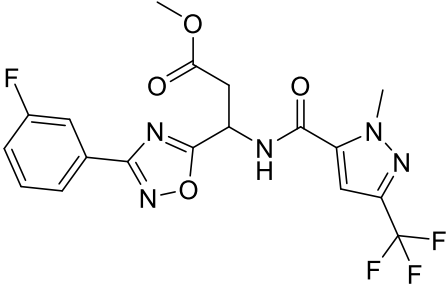
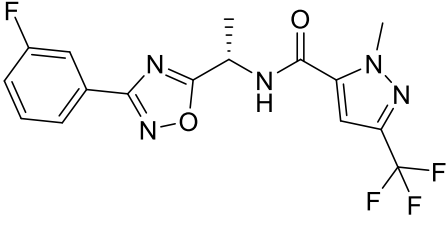
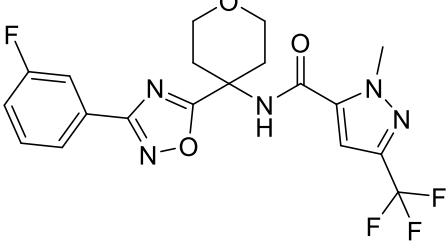
79	
80	
81	
82	
83	
84	

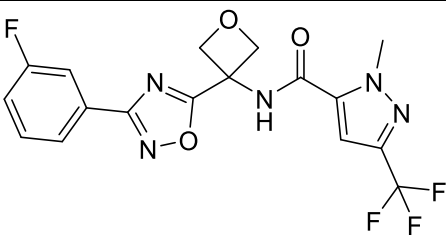
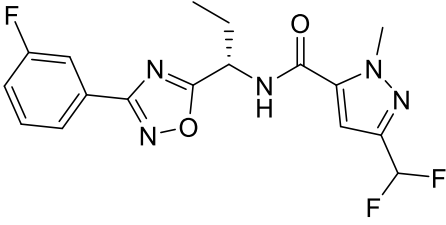
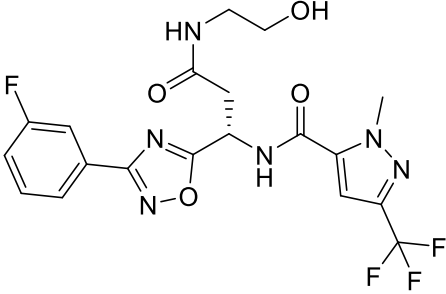
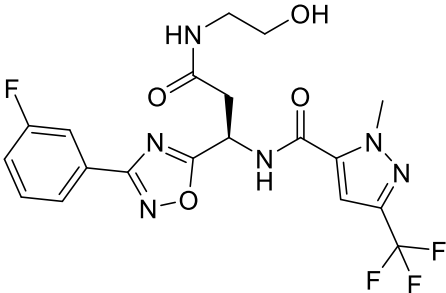
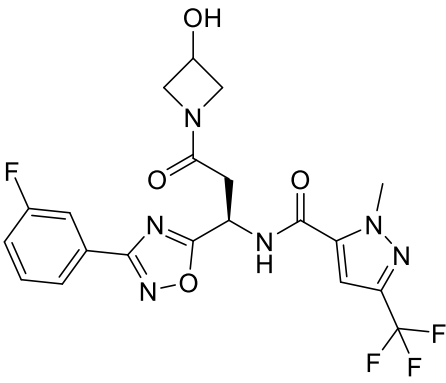
85	
86	
87	
88	
89	
90	
91	

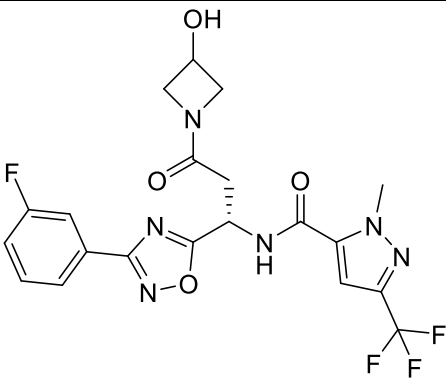
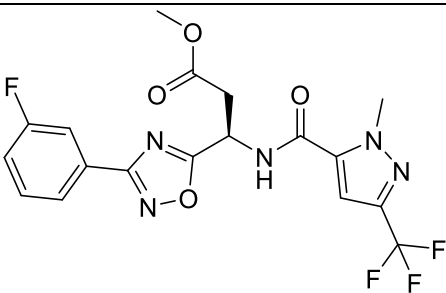
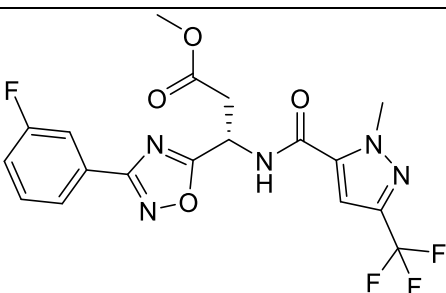
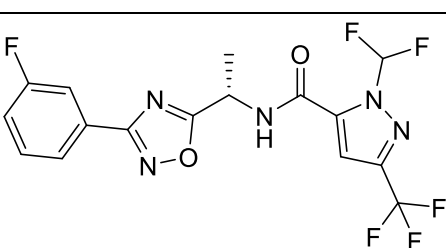
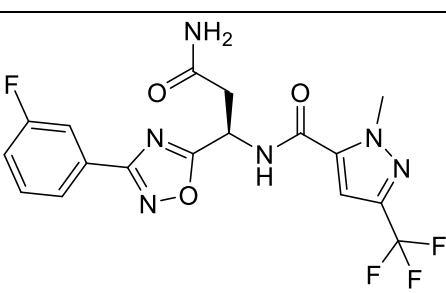
92	 <chem>CC(C)N1C=CC(=C1C(=O)N[C@H](C2=NN=CC=C2F)C3=NN=CC=C3F)C4=NN=C(C)C4</chem>
93	 <chem>CC1=CN=C(C1C(=O)N[C@H](C2=NN=CC=C2F)C3=NN=CC=C3F)C4=CC5=CC=CC5=C4C6=CC=CC6</chem>
94	 <chem>CC1=CN=C(C1C(=O)N[C@H](C2=NN=CC=C2F)C3=NN=CC=C3F)C4=CC5=CC=CC5=C4C6=CC=CC6</chem>
95	 <chem>CC(C)N1C=CC(=C1C(=O)N[C@H](C2=NN=CC=C2F)C3=NN=CC=C3F)C4=NN=C(C)C4</chem>
96	 <chem>CC(C)N1C=CC(=C1C(=O)N[C@H](C2=NN=CC=C2Cl)C3=NN=CC=C3F)C4=NN=C(C)C4</chem>
97	 <chem>CC(C)N1C=CC(=C1C(=O)N[C@H](C2=NN=CC=C2Cl)C3=NN=CC=C3F)C4=NN=C(C)C4</chem>
98	 <chem>CC(C)N1C=CC(=C1C(=O)N[C@H](C2=NN=CC=C2C(F)(F)F)C3=NN=CC=C3F)C4=NN=C(C)C4</chem>

99	
100	
101	
102	
103	
104	
105	

106	
107	
108	
109	
110	
111	
112	

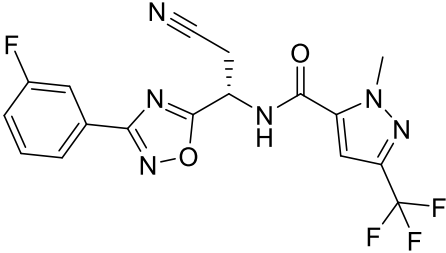
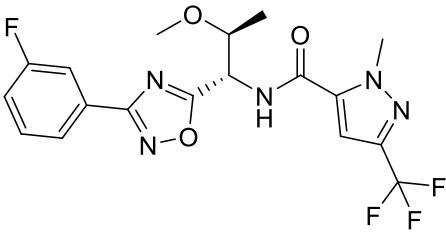
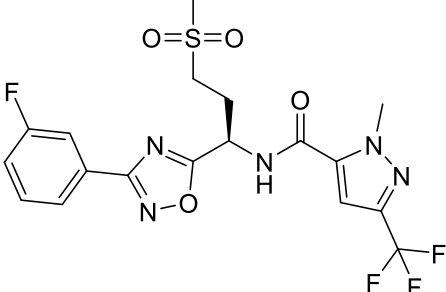
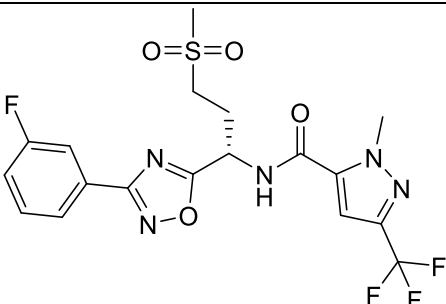
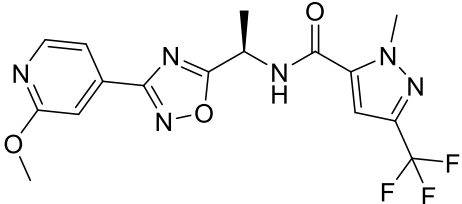
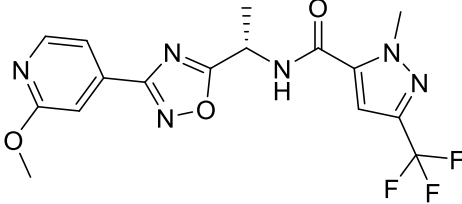
113	
114	
115	
116	
117	
118	

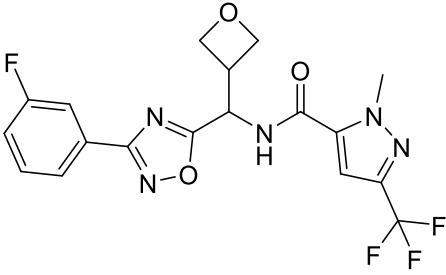
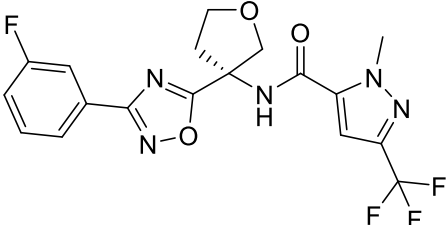
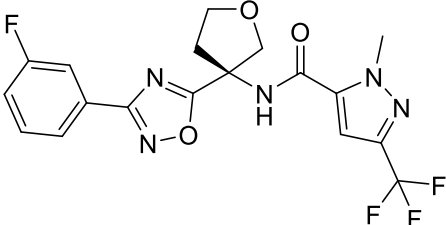
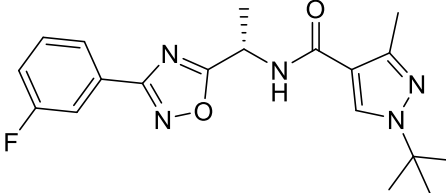
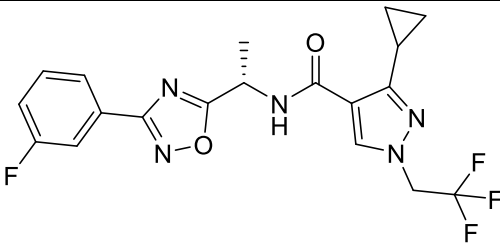
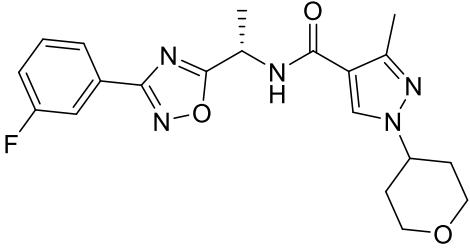
119	
120	
121	
122	
123	

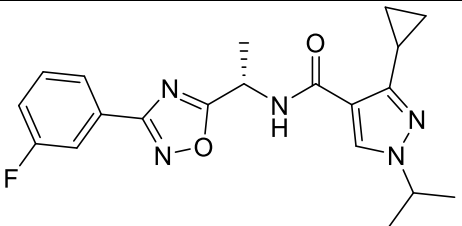
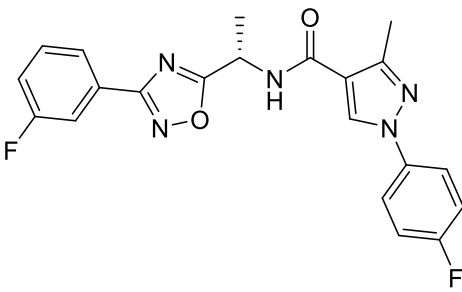
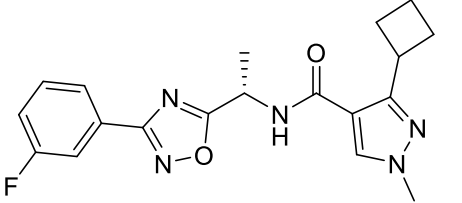
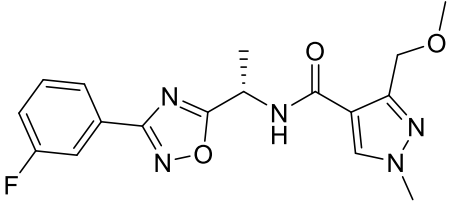
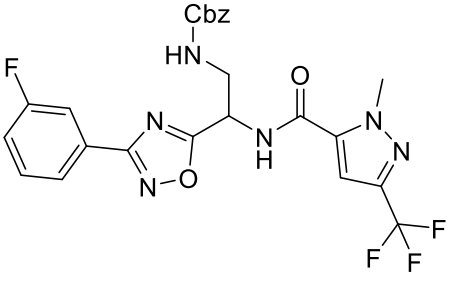
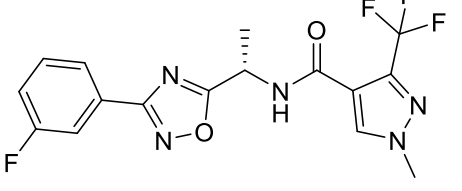
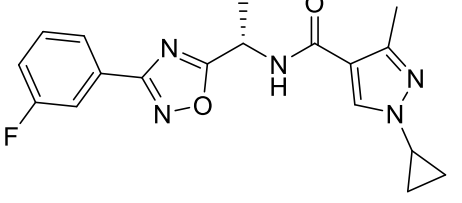
124	
125	
126	
127	
128	

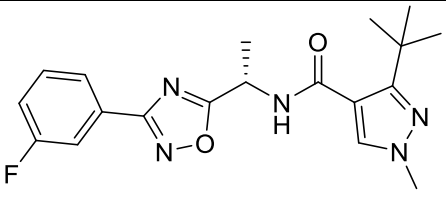
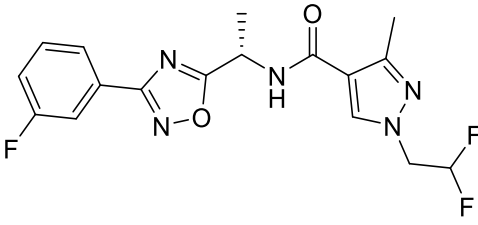
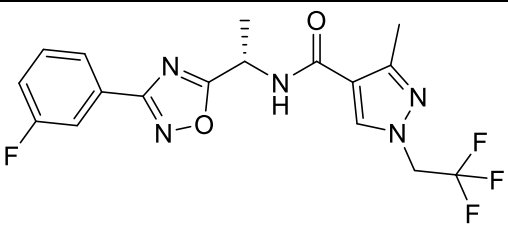
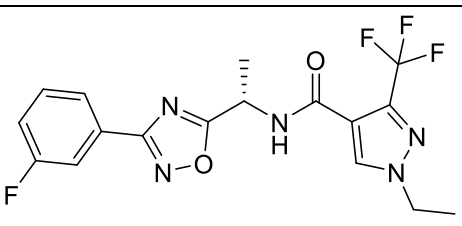
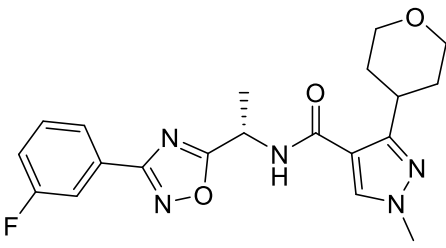
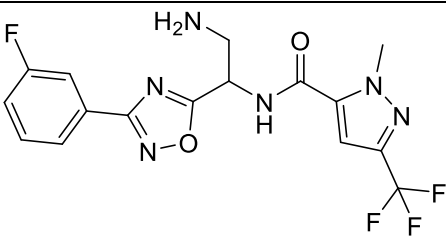
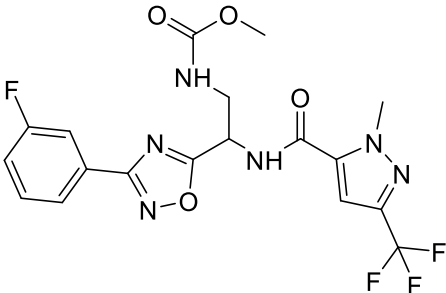
129	
130	
131	
132	
133	
134	

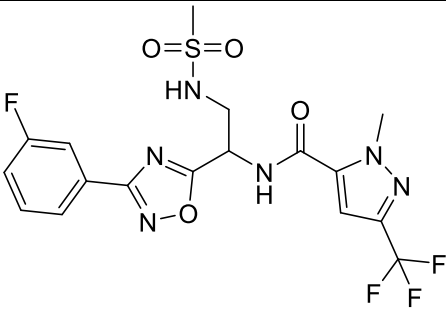
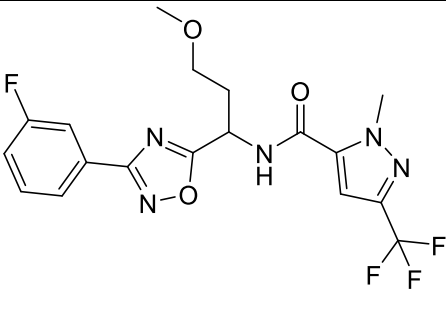
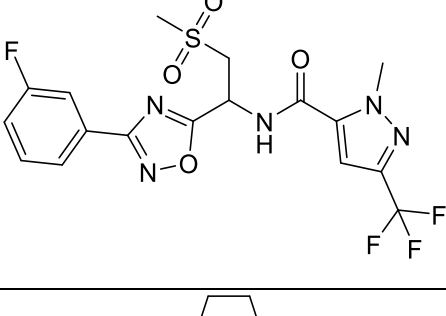
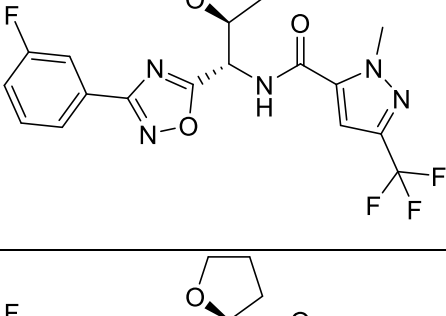
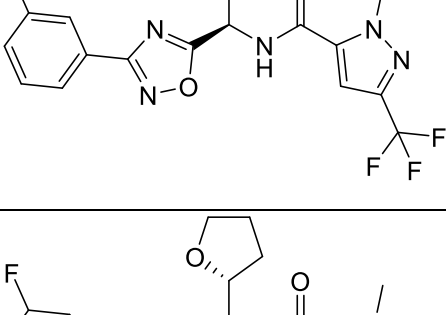
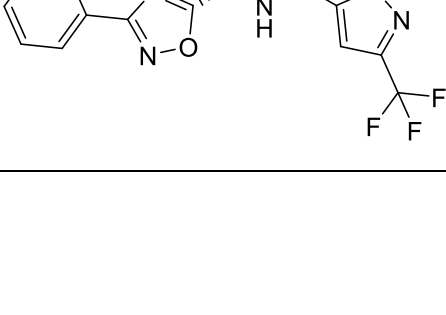
135	
136	
137	
138	
139	
140	

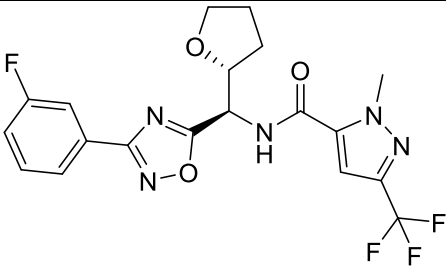
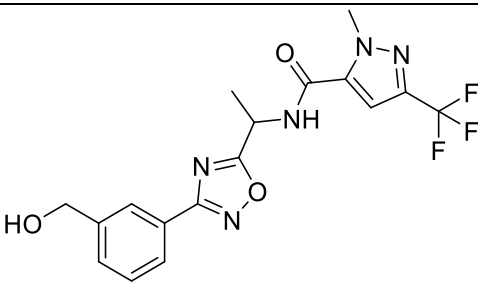
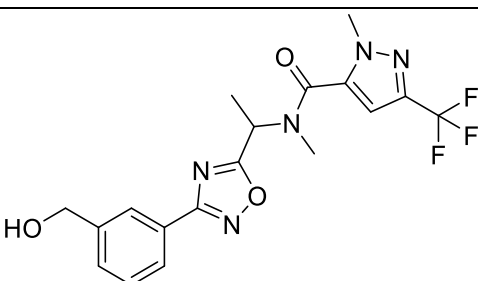
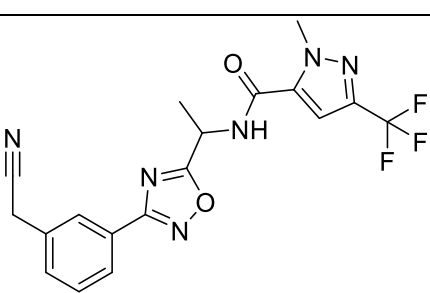
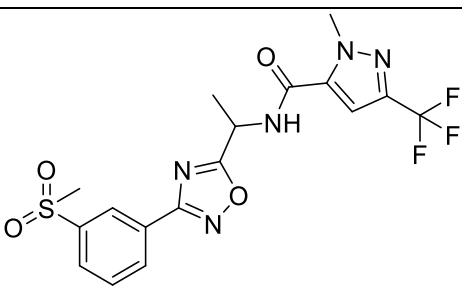
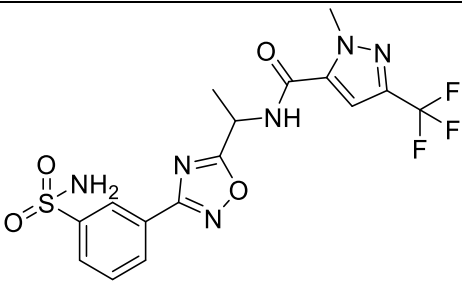
141	
142	
143	
144	
145	
146	

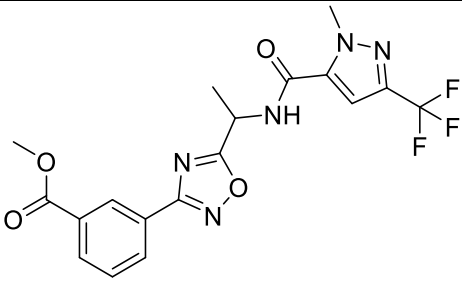
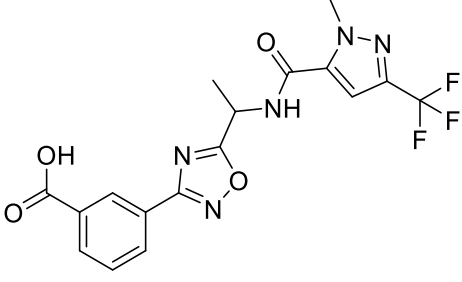
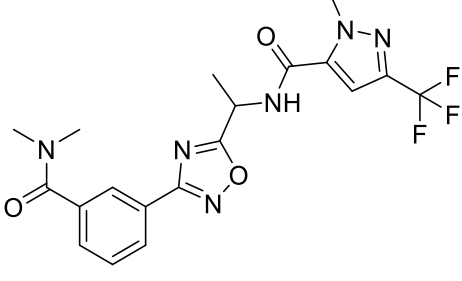
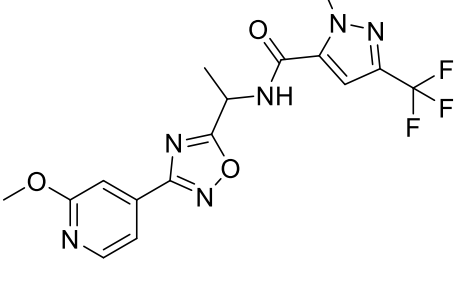
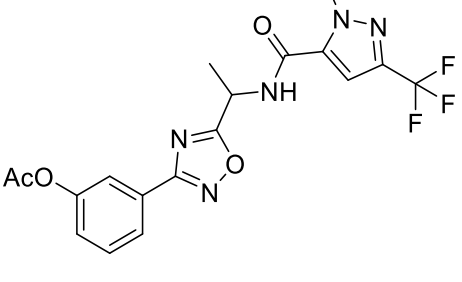
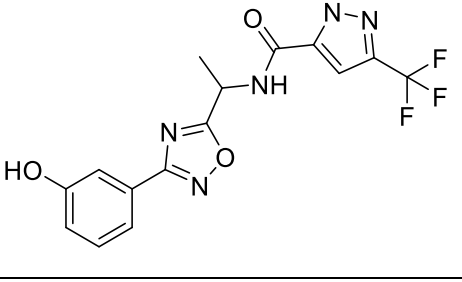
147	
148	
149	
150	
151	
152	

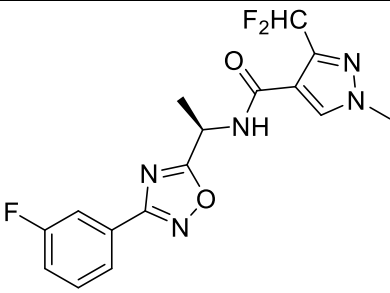
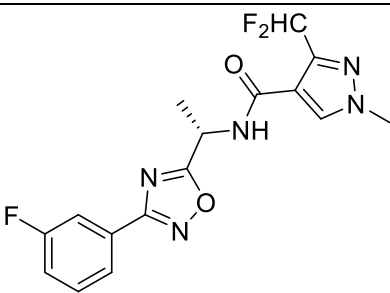
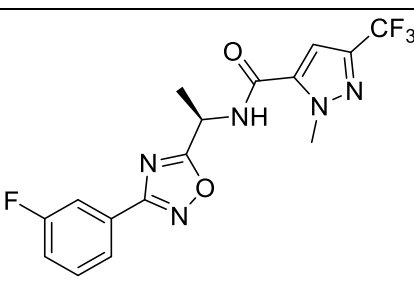
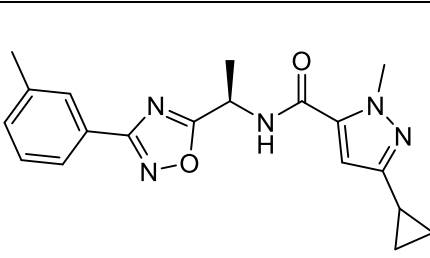
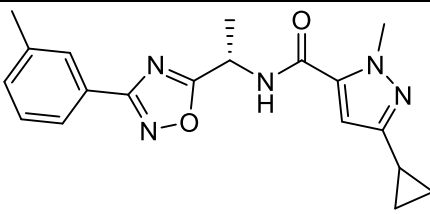
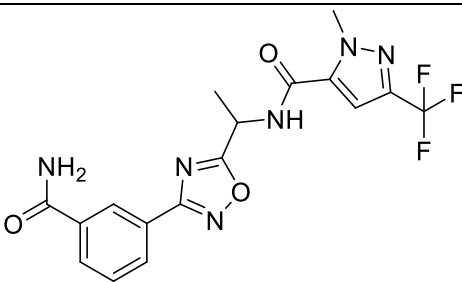
153	
154	
155	
156	
157	
160	
161	

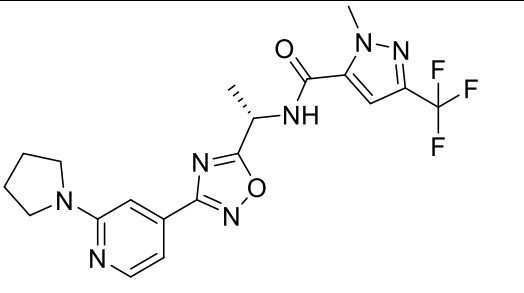
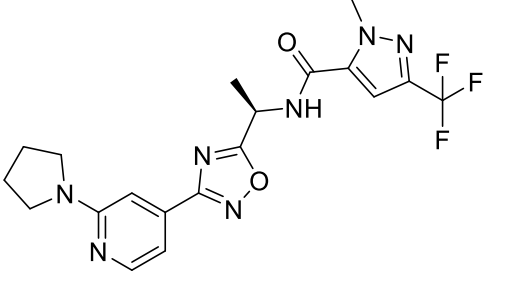
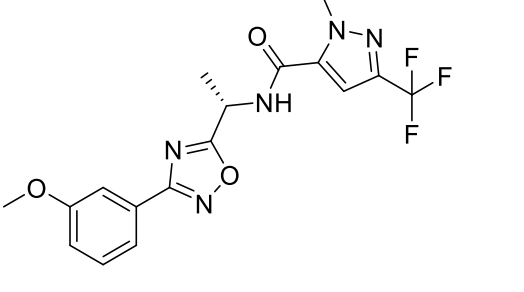
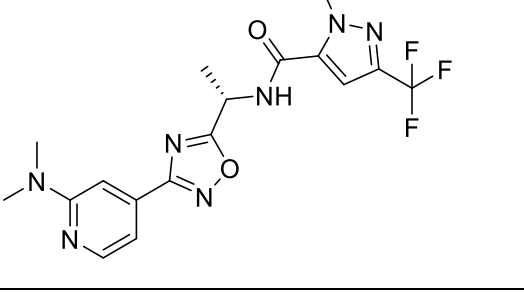
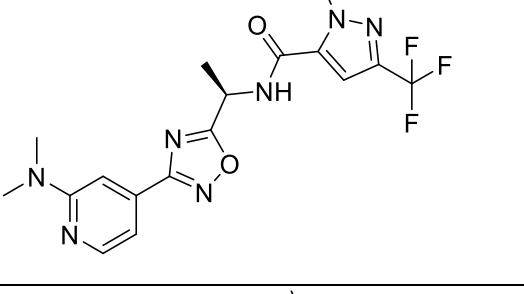
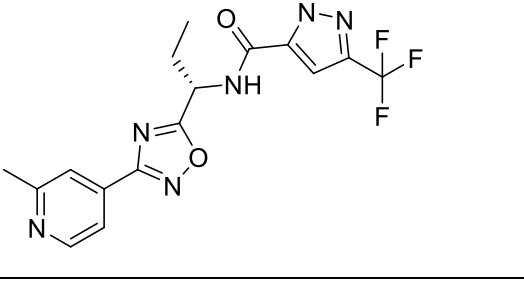
162	
163	
164	
165	
166	
167	
168	

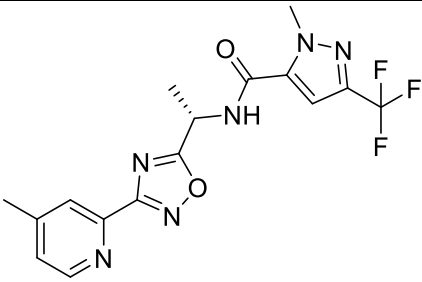
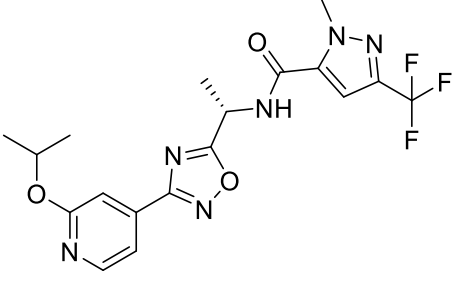
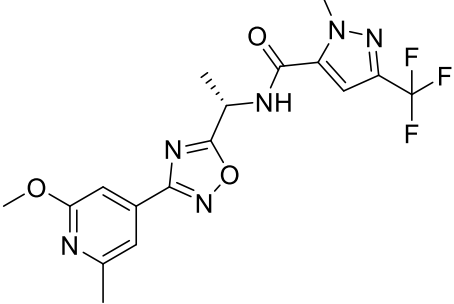
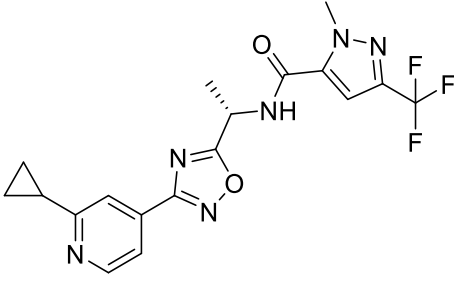
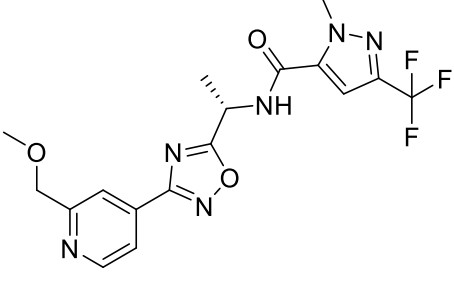
169	
170	
171	
172	
173	
174	

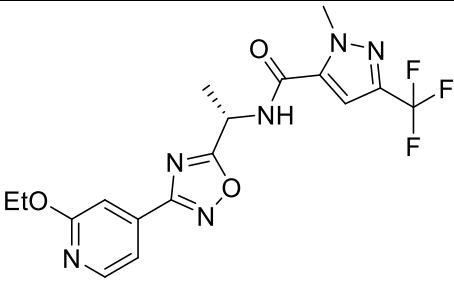
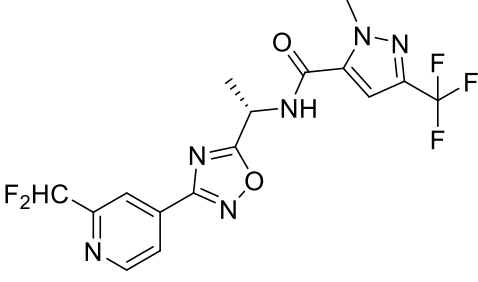
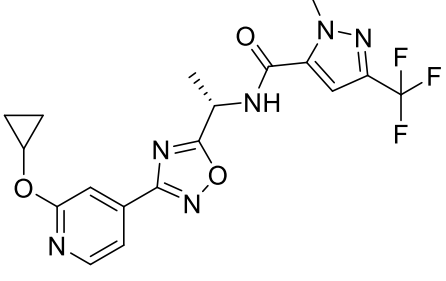
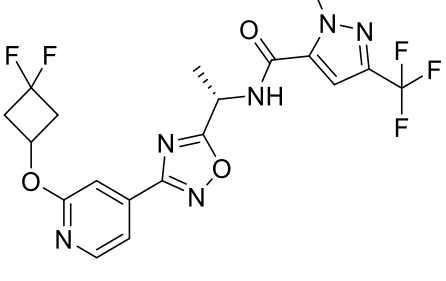
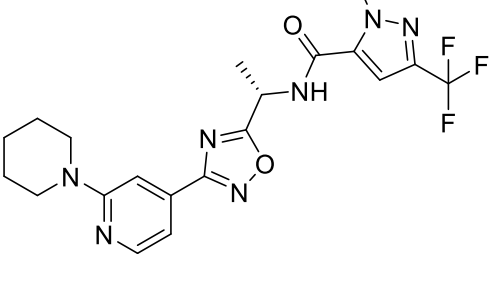
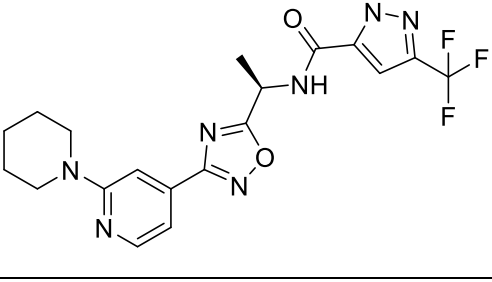
175	
176	
177	
178	
179	
180	

181	
182	
183	
184	
185	
186	

187	
188	
189	
191	
192	
193	

194	
195	
196	
197	
198	
199	

200	
201	
202	
203	
204	

205	
206	
207	
208	
209	
210	

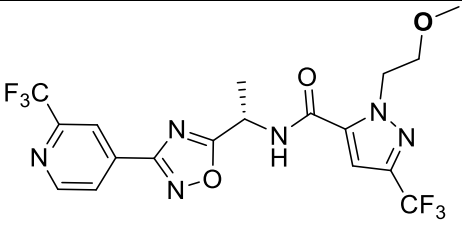
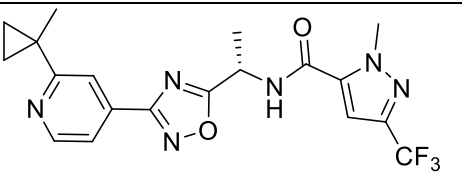
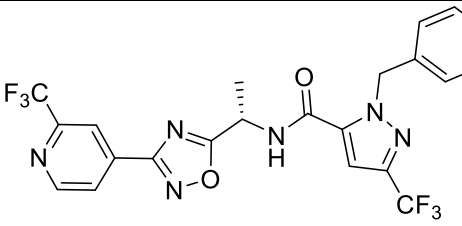
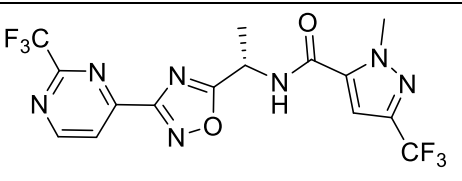
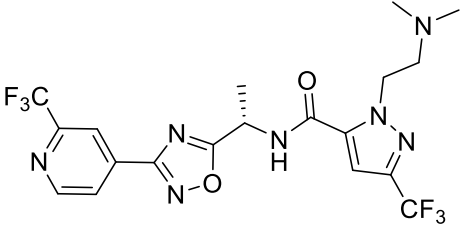
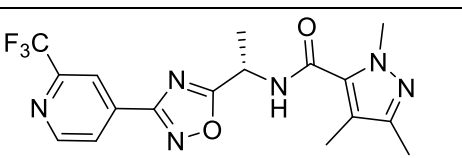
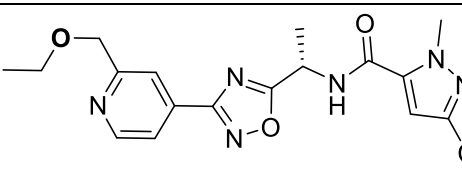
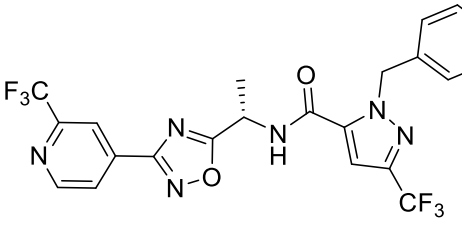
211	
212	
213	
214	
215	

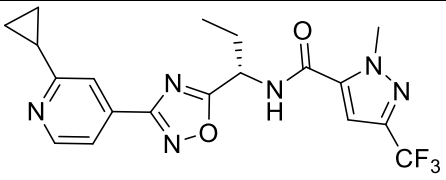
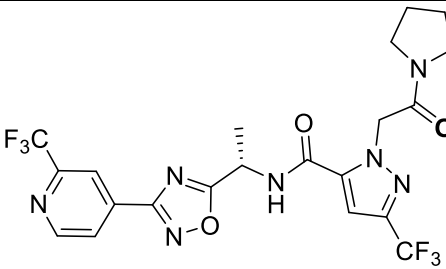
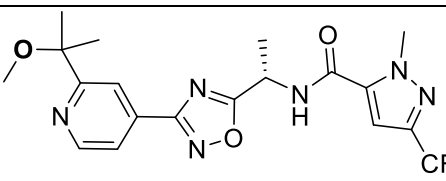
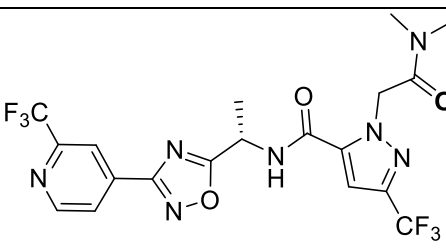
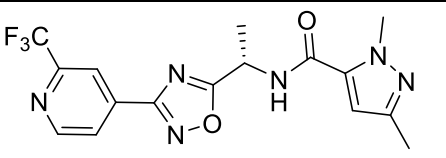
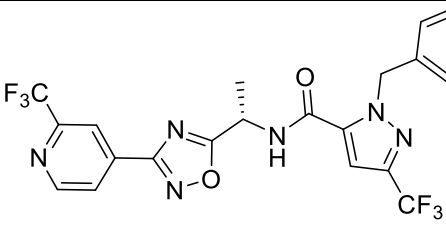
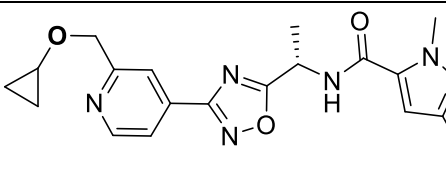
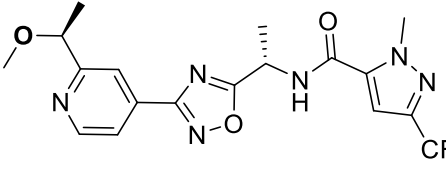
216	
217	
218	
219	
220	

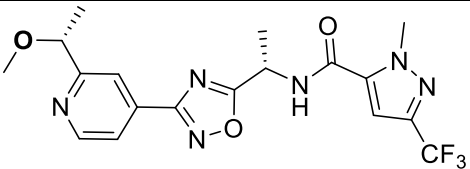
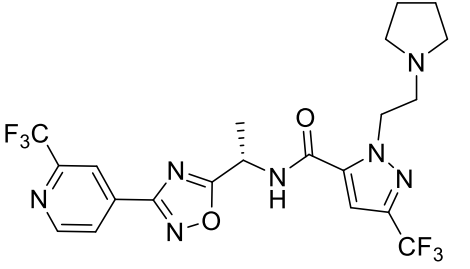
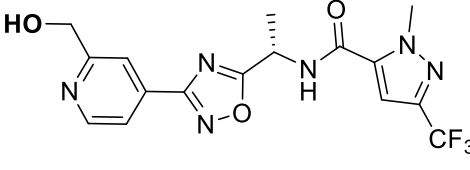
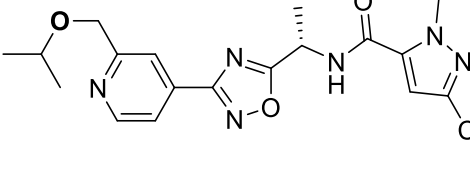
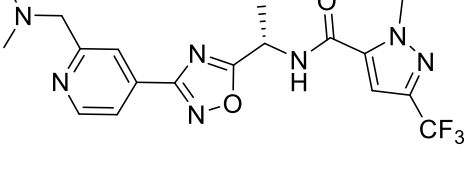
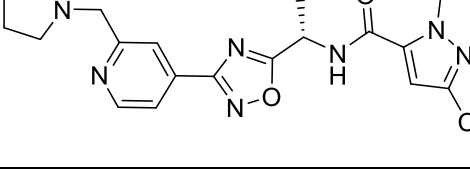
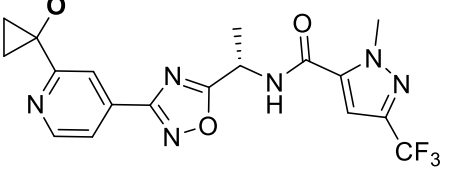
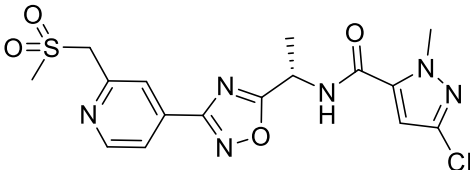
221	
222	
223	
224	
225	

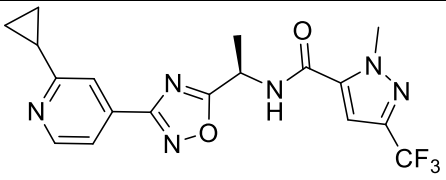
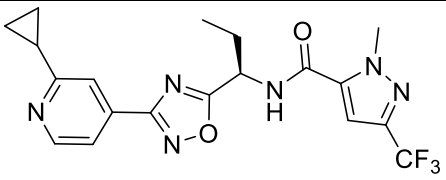
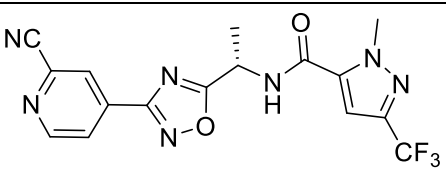
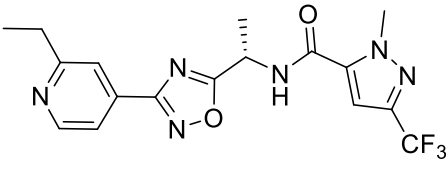
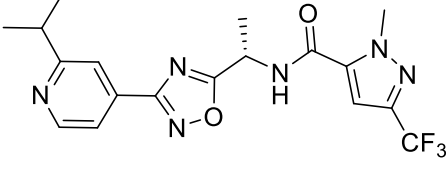
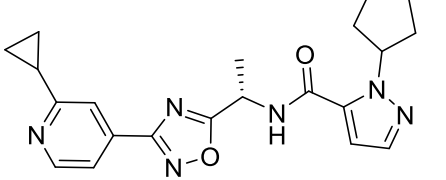
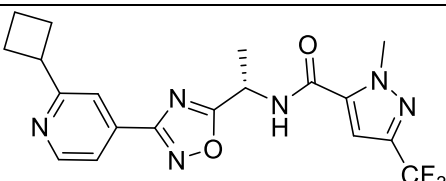
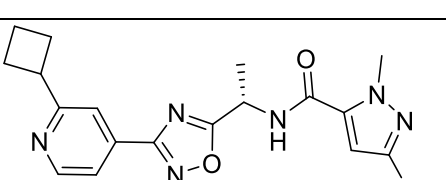
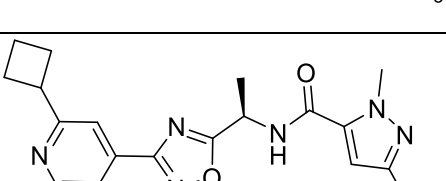
226	
227	
228	
229	
230	

231	
232	
233	
234	
235	
236	
237	
238	

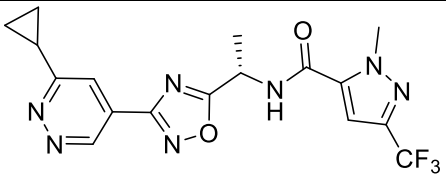
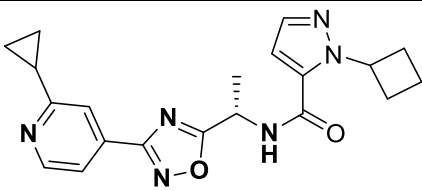
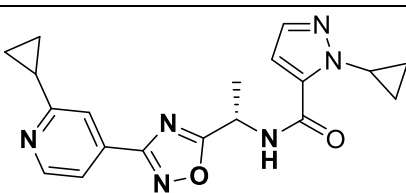
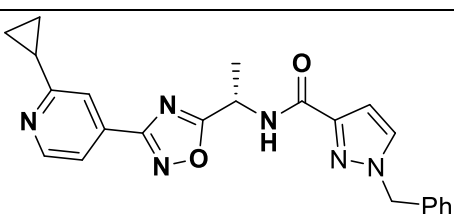
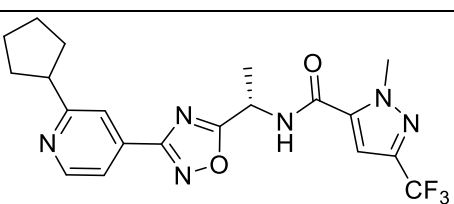
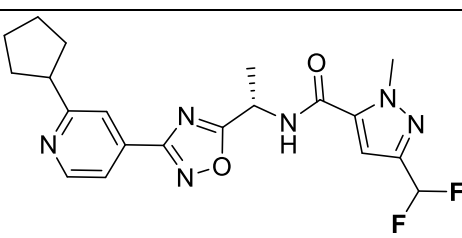
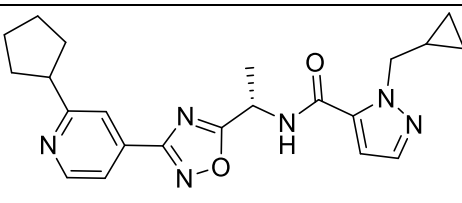
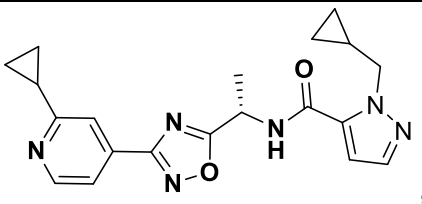
239	
240	
241	
242	
243	
244	
245	
246	

248	
249	
250	
251	
252	
253	
254	
255	

256	
257	
258	
259	
260	
261	
263	
264	

265	
266	
267	
268	
269	
270	
271	
278	
279	

280	
297	
298	
299	
300	
301	
302	

303	
304	
305	
306	
307	
308	
309	 , y
310	 ,

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

23. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 15-21 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

24. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el compuesto es un compuesto de Fórmula I-c y en donde R_1 es CH_3 , R_2 es H, R_3 es CH_3 , R_4 es H, R_5 es CF_3 , R_{12} es CF_3 , n es 1 y x es 1.

25. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde uno o más hidrógenos son deuterio.

26. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, en donde uno o más hidrógenos son deuterio.



Superintendencia de
Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0016471

Recibo: 26-269108

Fecha: 17/06/2026

CLARKE MODET & CO. COLOMBIA LTDA.

NI: 66.783.790

Pago PSE No: 1273177

CUS: 398575181

Patente PCT

COMPUESTOS DERIVADOS DE OXADIAZOL Y COMPOSICIONES COMO INHIBIDORES DE KCNT1

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	\$ 236,000	\$ 236,000
2	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,599,500	\$ 1,599,500
TOTAL					\$ 1,835,500