

OLARTEMORE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-133050- 00010-0000

Fecha: 2012-11-30 16:32:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
n Felipe Acosta
Andrés Rincón
lónica Guevara
rdres Alvarado
Ella Ponce
iliana Galindo
Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
José Jairo Dangond
Gina Cáceres

Medellín

María Clara Múnera

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N° 09-133.050

Solicitud de Patente de Invención titulada: "ANTAGONISTAS PIRIDIL
PIPERIDINA DEL RECEPTOR DE OREXINA".

Solicitante: MERCK SHARP & DOHME CORP.

Nuestra Ref.: P2009/000184

RESPUESTA AL OFICIO No. 15434, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 435

DE FECHA 04 DE SEPTIEMBRE DE 2012

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado como modificaciones voluntarias el 21 de mayo de 2010.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones originales 1-19;
- se reenumeraron las antiguas Reivindicaciones 20 y 21, como nuevas Reivindicaciones 1 y 5, respectivamente
- se introdujeron las nuevas Reivindicaciones 2-4, las cuales reclaman específicamente el compuesto 2-{2-[[((2R,5R)-5-[[5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-metilfenil}pirimidina, las cuales encuentran

soporte en la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 20) y en el Ejemplo E-5;

- se introdujo la nueva Reivindicación 6, la cual encuentra soporte en la nueva Reivindicación 5 (antigua Reivindicación 21).

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, éstas por el contrario, corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora señala que las Reivindicaciones 2 a 6 no son claras porque no definen los radicales R^{1a} , R^{1b} , R^{1c} , R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} , R^3 , R^4 y R^5 de las formulas estructurales Ia, Ib, Ic, Id y Ie. Además, la Examinadora señala que la Fórmula I es igual a la Fórmula Ia.

De otra parte, la Examinadora indica que la Reivindicación 6 tiene una falsa dependencia de la Reivindicación 5 porque el radical R^{1a} no se encuentra en ninguno de los carbonos adyacentes que divulga Reivindicación 5.

Adicionalmente, la Examinadora argumenta que la Reivindicación 1 no es concisa porque contiene términos químicos como “heteroarilo”, “heterociclo” y “cicloalquilo”, los cuales no permiten definir claramente el alcance de la invención.

b- Considero superadas las anteriores objeciones, en tanto que las Reivindicaciones 1-6 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

3. a- La Examinadora señala que las patentes WO2006117669 (D1) y el artículo científico “Melanin-concentrating Hormone-1 receptor antagonists for the treatment of obesity”¹ (D2), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

La Examinadora señala que D1 divulga derivados de amidas de resorcinol que poseen actividad inhibitoria de HSP 90. Además, la Examinadora argumenta que D1 difiere de la presente invención en los sustituyentes metilo y pirimidina en el fenilo unido al grupo carbonilo y el sustituyente flúor en el anillo de piridina. La Examinadora señala que dichas diferencias no evidencian un efecto técnico inesperado en los compuestos de la Reivindicación 1.

¹ Handlon Anthony, J. Medicinal Chemistry. Vol. 19, páginas 4017-4022. 2006.

OLARTEMOURE

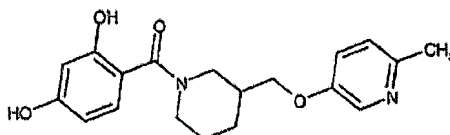
OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

La Examinadora también señala que el grupo metilo es un bioisómero del grupo OH divulgado en D1, así como la piridina es equivalente al benceno. La Examinadora concluye que la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a emplear los sustituyentes metilo y pirimidina en el fenilo unido al grupo carbonilo y el sustituyente flúor en el anillo de la piridina para derivar de manera obvia los compuestos de la Reivindicación 1.

De otra parte, la Examinadora señala que D1 divulga el compuesto 4-[(3)-{[(6-metilpiridin-3-il)oxi]metil}-piperidin-1-il)carbonil]benceno-1,3-diol (Ejemplo 60 de D1). Además, la Examinadora argumenta que D2 enseña compuestos antagonistas de neuropéptidos: orexina y otros. La Examinadora señala que la diferencia entre D2 y la presente solicitud es que el anillo de piperidina está unido a un grupo funcional alcoxi. La Examinadora señala que dichas diferencias no evidencian un efecto técnico inesperado.

b- i) En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención de la Examinadora sobre las drásticas limitaciones incluidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, que ahora reclama exclusivamente los compuestos específicos de la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 20).

ii) Ahora bien, en cuanto al arte previo citado por la Examinadora, es importante resaltar que la mayoría de ejemplos ilustrados en D1 enseñan un grupo isoindol-2-il unido a un grupo carbonilo. Un único ejemplo de 218 ejemplos divulgados en D1 (Ejemplo 60), enseña un compuesto estructuralmente cercano a los de la presente invención:



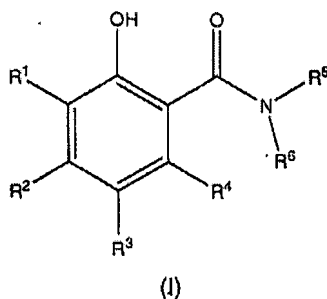
Ejemplo 60

Sin embargo, las enseñanzas directas del anterior ejemplo conducen necesariamente a que cuando el anillo de piperidina contiene un sustituyente benzoilo, éste siempre debe incluir dos sustituyentes hidroxilo en las posiciones 2 y 4 del fenilo. Por el contrario, ninguno de los compuestos reivindicados en la presente solicitud incluye particularmente un grupo benzoil con dos sustituyentes hidroxilo. De hecho, ninguno de los compuestos reclamados en la presente solicitud incluye si quiera un sustituyente hidroxilo en la porción benzoil.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

De ninguna manera la persona medianamente versada en la materia pudiera haber propuesto los compuestos de la presente invención, a partir de las enseñanzas de D1, pues los compuestos allí revelados, necesariamente corresponden a un núcleo fenólico:



De nuevo, ninguno de los compuestos reivindicados en la presente solicitud, contiene si quiera un grupo hidroxilo y menos aún un grupo fenólico.

Adicionalmente, **nada** en D1 proporciona enseñanzas o sugerencias que pudieran motivar o guiar a la persona medianamente en la materia a incluir **particularmente** una fracción piperidin-metoxi-piridínica unida a un grupo fenilo/indolilo-carbonilo, como se encuentra en los compuestos de la presente invención, además con alguna expectativa de éxito razonable respecto a su actividad inhibitoria sobre el receptor de orexina. En este aspecto, la única enseñanza del arte previo citado sobre la actividad farmacológica de los compuestos allí revelados, es que éstos son inhibidores de HSP-90, en el caso de D1. Por lo tanto, nada en D1 sugiere a la persona medianamente versada en la materia que compuestos que presentan en particular un núcleo fenilo/indolilo-carbonil-piperidin-metoxi-piridína, podrían proporcionar actividad alguna como antagonistas del receptor de orexina.

De otra parte, D2 ilustra compuestos completamente diferentes en su estructura a los compuestos reclamados en la presente invención. Ninguno de los compuestos incluidos en D2 contiene un núcleo fenilo/indolilo-carbonil-piperidin-metoxi-piridína como el de los compuestos aquí reclamados. Adicionalmente, D2 divulga compuestos útiles como antagonistas del receptor de hormona concentradora de melanina, que no tienen relación alguna con la actividad antagonista sobre los receptores de orexina de la presente invención.

iii) Adicionalmente, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre los resultados reportados en la Tabla 2 de las páginas 71-74 del Capítulo Descriptivo, en la que se describen los valores de afinidad como antagonistas del receptor de orexina OX1R y/o OX2R, expresados en K_i, los cuales de manera clara y contundente evidencian los efectos sorprendentes e inesperados que presentan los compuestos de la presente solicitud. Para mayor claridad, presento algunos de ellos a continuación:

3

OLARTEMOURE

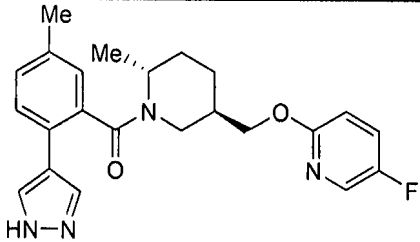
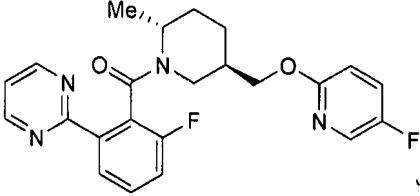
OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Ejemplo	Estructura	K _i de OX1R (nM)	K _i de OX2R (nM)
<u>A-9</u>		1,0	0,24
<u>B-3</u>		3,3	0,54
<u>E-5</u>		2,9	0,31
<u>1-1</u>		1,8	0,24
<u>1-8</u>		6,8	0,50
<u>1-10</u>		0,71	0,08
<u>1-15</u>		3,2	0,35

6

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

1-21		7,1	0,48
1-34		8,2	0,68

Los anteriores resultados demuestran una sorprendente e inesperada afinidad del orden nanomolar de los compuestos aquí reivindicados, lo que en términos bioquímicos representa una unión más estable sobre el receptor de orexina, lo cual se traduce en la disminución de trastornos neurológicos en el paciente. Vale la pena recordar que la afinidad de un compuesto por una proteína o sustrato es una característica de vital importancia en el campo biomédico, ya que a menor valor de K_i , mayor afinidad del compuesto por el sustrato y por tanto mayor actividad farmacológica, que para este caso, como antagonista del receptor de orexina. Así las cosas, los valores obtenidos de K_i para los compuestos de la presente solicitud, evidencian **efectos sorprendentes e inesperados**, ya que demuestran una gran afinidad por los receptores de orexina, lo cual no fue sugerido ni motivado por el arte previo, puesto que D1 y D2 ni siquiera ilustran ejemplos o proporcionan datos o información biológica alguna sobre el grado de afinidad que pudieran llegar a tener los compuestos allí divulgados.

Claramente, nada en el arte previo citado por la Examinadora proporciona enseñanzas o sugerencias que pudieran motivar a la persona del oficio normalmente versada en la materia a obtener particularmente compuestos con un núcleo fenilo/indolilo-carbonil-piperidin-metoxipiridina como el de los compuestos aquí reclamados, con alguna expectativa de éxito razonable respecto a su gran afinidad sobre los receptores de orexina.

En este punto es importante citar el Manual Andino de Patentes que establece que resultados y mejoras sorprendentes constituyen indicios de no obviedad, de tal manera que propiedades ventajosas constituyen indicios aceptables de nivel inventivo.²

² Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina. 2004. Sección 4.6.1.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

En conclusión, ninguno de los documentos del arte previo D1 y/o D2, sugieren las características estructurales específicas aquí reivindicadas, y menos aún que dichos compuestos presentarían gran actividad como antagonistas de receptores de orexina.

4. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en Estados Unidos y Europa.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dicha concesión sugiere el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado



CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto que se selecciona entre el grupo que consiste en:
 - 5-fluoro-2-((6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;
 - 5-fluoro-2-((3R,6R)-6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;
 - 5-fluoro-2-((3S,6S)-6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;
 - 5-fluoro-2-((3R,6S)-6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;
 - 5-fluoro-2-((3S,6R)-6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;
 - 2-{2-[(5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-metilfenil}pirazina;
 - 2-{2-[(2R,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-metilfenil}pirazina;
 - 2-{2-[(2S,5S)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-metilfenil}pirazina;
 - 2-{2-[(2R,5S)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-metilfenil}pirazina;
 - 2-{2-[(2S,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-metilfenil}pirazina;
 - 2-metil-6-((6-metil-1-[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;
 - 2-metil-6-((3R,6R)-6-metil-1-[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;
 - 2-metil-6-((3S,6S)-6-metil-1-[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;
 - 2-metil-6-((3R,6S)-6-metil-1-[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;
 - 2-metil-6-((3S,6R)-6-metil-1-[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;
 - 2-{2-[(5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-metilfenil}pirimidina;
 - 2-{2-[(2R,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-metilfenil}pirimidina;

9

2-{2-[[((2S,5S)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-metilfenil}pirimidina;

2-{2-[[((2R,5S)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-metilfenil}pirimidina;

2-{2-[[((2S,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-metilfenil}pirimidina;

ácido 3-[(5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoico;

ácido 3-[(2R,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoico;

ácido 3-[(2S,5S)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoico;

ácido 3-[(2R,5S)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoico;

ácido 3-[(2S,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoico;

[3-[(5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]metanol;

[3-[(2R,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]metanol;

[3-[(2S,5S)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]metanol;

[3-[(2R,5S)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]metanol;

[3-[(2S,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]metanol;

ácido 3-[(5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-pirimidin-2-ilbenzoico;

ácido 3-[(2R,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-pirimidin-2-ilbenzoico;

ácido 3-[(2S,5S)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-pirimidin-2-ilbenzoico;

ácido 3-[(2R,5S)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-pirimidin-2-ilbenzoico;

ácido 3-[(2S,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-pirimidin-2-ilbenzoico;

[3-[(5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-pirimidin-2-ilfenil]metanol;



{3-[(2R,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-pirimidin-2-ilfenil}metanol;

{3-[(2S,5S)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-pirimidin-2-ilfenil}metanol;

{3-[(2R,5S)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-pirimidin-2-ilfenil}metanol;

{3-[(2S,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-pirimidin-2-ilfenil}metanol;

5-fluoro-2-({6-metil-1-[5-metil-2-(1,3-tiazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({(3R,6R)-6-metil-1-[5-metil-2-(1,3-tiazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

2-({6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)-5-(trifluorometil)piridina;

2-({(3R,6R)-6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)-5-(trifluorometil)piridina;

2-({6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

2-({(3R,6R)-6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({6-metil-1-[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({(3R,6R)-6-metil-1-[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({6-metil-1-[(2-metil-5-fenil-1,3-tiazol-4-il)carbonil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({(3R,6R)-6-metil-1-[(2-metil-5-fenil-1,3-tiazol-4-il)carbonil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({6-metil-1-[(1-metil-4-fenil-1H-pirazol-3-il)carbonil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({(3R,6R)-6-metil-1-[(1-metil-4-fenil-1H-pirazol-3-il)carbonil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({6-metil-1-[5-metil-2-(1,3-oxazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({(3R,6R)-6-metil-1-[5-metil-2-(1,3-oxazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({1-[5-fluoro-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]-6-metilpiperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({(3R,6R)-1-[5-fluoro-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]-6-metilpiperidin-3-il}metoxi)piridina;

2-((1-[5-cloro-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]-6-metilpiperidin-3-il}metoxi)-5-fluoropiridina;

2-(((3R,6R)-1-[5-cloro-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]-6-metilpiperidin-3-il}metoxi)-5-fluoropiridina;

5-fluoro-2-((6-metil-1-[(4-metilbifenil-2-il)carbonil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-(((3R,6R)-6-metil-1-[(4-metilbifenil-2-il)carbonil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-cloro-2-((6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-cloro-2-(((3R,6R)-6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-4-metil-2-((6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-4-metil-2-(((3R,6R)-6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

2-metil-6-((6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

2-metil-6-(((3R,6R)-6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-metil-2-((6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-metil-2-(((3R,6R)-6-metil-1-[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-{{6-metil-1-(5-metil-2-piridin-2-ilbenzoil)piperidin-3-il}metoxi}piridina;

5-fluoro-2-{{{(3R,6R)-6-metil-1-(5-metil-2-piridin-2-ilbenzoil)piperidin-3-il}metoxi}piridina;

5-fluoro-2-{{6-metil-1-(5-metil-2-piridin-3-ilbenzoil)piperidin-3-il}metoxi}piridina;

5-fluoro-2-{{{(3R,6R)-6-metil-1-(5-metil-2-piridin-3-ilbenzoil)piperidin-3-il}metoxi}piridina;

5-fluoro-2-((1-[2-(5-fluoropiridin-2-il)-5-metilbenzoil]-6-metilpiperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-(((3R,6R)-1-[2-(5-fluoropiridin-2-il)-5-metilbenzoil]-6-metilpiperidin-3-il}metoxi)piridina;

2-{4-cloro-2-[(5-{{(5-fluoropiridin-2-il)oxi}metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]fenil}pirimidina;

2-{4-cloro-2-(((2R,5R)-5-{{(5-fluoropiridin-2-il)oxi}metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]fenil}pirimidina;

2-{4-fluoro-2-[(5-{{(5-fluoropiridin-2-il)oxi}metil}-2-metilpiperidin-1-

il)carbonil]fenil}pirimidina;

2-{4-fluoro-2-(((2R,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-

il)carbonil]fenil}pirimidina;

5-fluoro-2-({6-metil-1-[5-metil-2-(1,3-tiazol-4-il)benzoil]piperidin-3-

il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({(3R,6R)-6-metil-1-[5-metil-2-(1,3-tiazol-4-il)benzoil]piperidin-3-

il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({6-metil-1-[5-metil-2-(1H-pirazol-4-il)benzoil]piperidin-3-

il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({(3R,6R)-6-metil-1-[5-metil-2-(1H-pirazol-4-il)benzoil]piperidin-3-

il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({6-metil-1-[5-metil-2-(2H-tetrazol-2-il)benzoil]piperidin-3-

il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({(3R,6R)-6-metil-1-[5-metil-2-(2H-tetrazol-2-il)benzoil]piperidin-3-

il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({6-metil-1-[5-metil-2-(1H-pirazol-1-il)benzoil]piperidin-3-

il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({(3R,6R)-6-metil-1-[5-metil-2-(1H-pirazol-1-il)benzoil]piperidin-3-

il}metoxi)piridina;

2-{[1-(2-etoxibenzoil)-6-metilpiperidin-3-il]metoxi}-5-fluoropiridina;

2-{[(3R,6R)-1-(2-etoxibenzoil)-6-metilpiperidin-3-il]metoxi}-5-fluoropiridina;

2-{[1-(bifenil-2-ilcarbonil)-6-metilpiperidin-3-il]metoxi}-5-fluoropiridina;

2-{[(3R,6R)-1-(bifenil-2-ilcarbonil)-6-metilpiperidin-3-il]metoxi}-5-fluoropiridina;

5-fluoro-2-({6-metil-1-[2-(2-feniletil)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({(3R,6R)-6-metil-1-[2-(2-feniletil)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

7-[(5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-1H-indol;

7-(((2R,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil)-1H-

indol;

2-{2-[(5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-

il)carbonil]fenil}pirimidina;

2-{2-(((2R,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-

il)carbonil]fenil}pirimidina;

3-metil-2-({6-metil-1-[2-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)benzoil]piperidin-3-

il}metoxi)piridina;

3-metil-2-({(3R,6R)-6-metil-1-[2-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)benzoil]piperidin-3-

il}metoxi)piridina;

2-(2-{[2-metil-5-({[6-(1,3-oxazol-2-il)piridin-2-il]oxi}metil)piperidin-1-

il]carbonil}fenil}pirimidina;

13

2-(2-{[(2R,5R)-2-metil-5-({[6-(1,3-oxazol-2-il)piridin-2-il]oxi}metil)piperidin-1-il]carbonil}fenil)pirimidina;

2-{2-[(5-{[(6-isopropilpiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil}fenil}pirimidina;

2-{2-[(2R,5R)-5-{[(6-isopropilpiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil}fenil}pirimidina;

4-{2-[(2-metil-5-{[(3-metilpiridin-2-il)oxi]metil}piperidin-1-il)carbonil]fenil}-1,3-tiazol-2-amina;

4-{2-[(2R,5R)-2-metil-5-{[(3-metilpiridin-2-il)oxi]metil}piperidin-1-il)carbonil]fenil}-1,3-tiazol-2-amina;

5-fluoro-2-({1-[2-fluoro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]-6-metilpiperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({(3R,6R)-1-[2-fluoro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]-6-metilpiperidin-3-il}metoxi)piridina;

2-{3-fluoro-2-[(5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]fenil}pirimidina;

2-{3-fluoro-2-[(2R,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]fenil}pirimidina;

5-fluoro-2-({6-metil-1-[2-(1H-1,2,4-triazol-5-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({(3R,6R)-6-metil-1-[2-(1H-1,2,4-triazol-5-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

3-cloro-2-({6-metil-1-[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

3-cloro-2-({(3R,6R)-6-metil-1-[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({6-metil-1-[2-(1H-pirazol-1-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({(3R,6R)-6-metil-1-[2-(1H-pirazol-1-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

2-[(5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-3-fenilpiridina;

2-[(2R,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-3-fenilpiridina;

5-fluoro-2-({6-metil-1-[(4-fenilpiridin-3-il)carbonil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

5-fluoro-2-({(3R,6R)-6-metil-1-[(4-fenilpiridin-3-il)carbonil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

3-[(5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-2-fenilpiridina;

3-[(2R,5R)-5-{[(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-2-fenilpiridina;

2-cloro-3-({6-metil-1-[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

2-cloro-3-({(3R,6R)-6-metil-1-[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

il}metoxi)piridina;

2-bromo-5-({6-metil-1-[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina;

2-bromo-5-({(3R,6R)-6-metil-1-[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-

il}metoxi)piridina;

2-cloro-4-({6-metil-1-[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-il}metoxi)piridina; y

2-cloro-4-({(3R,6R)-6-metil-1-[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil]piperidin-3-

il}metoxi)piridina;

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

2. El compuesto de la Reivindicación 1 el cual es 2-{2-[[((2R,5R)-5-{{(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-metilfenil}pirimidina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de la Reivindicación 2 el cual es 2-{2-[[((2R,5R)-5-{{(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-metilfenil}pirimidina.

4. El compuesto de la Reivindicación 2 el cual es 2-{2-[[((2R,5R)-5-{{(5-fluoropiridin-2-il)oxi]metil}-2-metilpiperidin-1-il)carbonil]-4-metilfenil}pirimidina en forma de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. Una composición farmacéutica que comprende un vehículo inerte y el compuesto de la Reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. Una composición farmacéutica que comprende un vehículo inerte y el compuesto de la Reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
