

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-121065- -00006-0000

Fecha: 2013-04-25 16:46:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 40

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 10.121.065
Asunto : Solicitud de patente para: DERIVADOS DE 1-
HETEROCICLILO-1,5-DIHIDRO-PIRAZOLO[3,4-
DJPIRIMIDIN-4-ONA COMO MODULADORES DE LA
PDE9A
Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH
Fecha solicitud : 30 de septiembre de 2010

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. 22723 notificado por fijación en lista el 18 de diciembre de 2012.

2. Mediante memorial del 13 de marzo de 2013 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. 22723.

3. Mediante oficio No. 22723 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad del pliego reivindicatorio, a la claridad del título, a las excepciones de patentabilidad del pliego reivindicatorio, a los usos o segundo usos de las reivindicaciones 20 a 25, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1 28 en vista de los documentos D1: WO2004099210 y D2: WO2005051944.

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel: (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 19 reivindicaciones.

El título ha sido modificado de la siguiente manera:

“DERIVADOS DE 1-HETEROCICLILO-1,5-DIHIDRO-PIRAZOLO[3,4-DJPIRIMIDIN-4-ONA COMO MODULADORES DE LA PDE9A”

Se han introducido las siguientes modificaciones al pliego reivindicatorio:

- El nuevo conjunto de reivindicaciones modificadas, no contiene ninguna de las expresiones imprecisas como “cicloalquilo”, etc, como menciona el Examinador. Los términos genéricos más amplios usados en las reivindicaciones son alquilo C₁₋₆₋ y cicloalquilo C₃₋₇₋.
Para ambos términos, la definición precisa se encuentra soportada en la descripción para alquilo C₁₋₆₋, y donde se puede leer:
*“El término **“alquilo C_{1-n}”** indica un grupo hidrocarbonado saturado, ramificado o no ramificado con 1 a n átomos de C, en el que n es un número seleccionado del grupo de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, o 10, preferiblemente del grupo de 2, 3, 4, 5, o 6, más preferiblemente del grupo de 2, 3, o 4. Ejemplos de tales grupos incluyen metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, iso-pentilo, neo-pentilo, terc-pentilo, n-hexilo, iso-hexilo etc.”*
La definición para cicloalquilo C₃₋₇₋ se encuentra soportada en la descripción, y donde se puede leer:
*“El término **“cicloalquilo C_{3-n}”** indica un grupo monocíclico saturado con 3 a n átomos de C. n tiene preferiblemente un valor de 4 a 8 (= 4, 5, 6, 7, u 8), más preferiblemente 4 a 7, más preferiblemente dicho cicloalquilo C_{3-n} tiene 5 o 6 miembros. Ejemplos de tales grupos incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, etc.”*
- En consecuencia para la persona del oficio normalmente versada en la materia es exactamente claro que los sustituyentes individuales se encuentran abarcados por los términos alquilo C₁₋₆₋ y cicloalquilo C₃₋₇₋, como se mencionó anteriormente en el soporte a dicha modificación.
- El Examinador ha objetado además la amplitud de las reivindicaciones y sugiere limitar las reivindicaciones a los compuestos tales que comprenden Hc, como

tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo y piperidinilo-. Como se ha divulgado, en los ejemplos para **Hc** siendo pirrolidinilo (Ejemplos 14, 15, 164 a 172, etc), se han añadido los sustituyentes sugeridos por el Examinador. Para R¹, el Examinador sugiere limitar el alcance de la aplicación a R¹ = fenilo, cicloalquilo y alquilo.

- Sin embargo, los ejemplos también se refieren a compuestos con R¹ que pueden ser entre otras cosas piridilo (Ejemplos 20, 51, 56, 63, 64, etc ...), pirimidinilo (Ejs. 66, 230-1), pirazolilo (Ejs 230-2, 231) y tiazolilo (Ej 24). Por lo tanto, se han adicionado estos sustituyentes al significado de R¹.
- Como R^{4/5} también puede ser metilo (Ej 14), se ha añadido esto.
- El término objetado "solvato" se ha eliminado.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio y el nuevo título para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.2 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora

sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

“En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado”.

[Señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

Del incorrecto análisis del nivel inventivo.

Dentro de los errores que ha cometido su Despacho en la aplicación del método están:

- **El Estado de la Técnica cercano a la invención debe ser un documento** que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. En caso de que haya varios documentos relacionados, el estado de la técnica cercano es el documento que menciona una función, propósito, problema a resolver ó actividad semejante al de la invención. El Señor Examinador ha citado **dos documentos** como los más cercanos; en consecuencia no ha utilizado el método de forma correcta pues debe escoger **un documento** de acuerdo a las reglas que dicta el método.
- Dado que se tomaron dos documentos simultáneamente para realizar el examen de nivel inventivo, no es posible que el Señor Examinador determine

CAVELIER

ABOGADOS

la diferencia entre la invención y estado de la técnica cercano pues se trata de dos diferencias disímiles procedentes de las anterioridades lo que conlleva incongruencias en el análisis.

- Como se observa, la pregunta desarrollada por el Examinador es una pregunta inapropiada de acuerdo con el método problema-solución pues la misma no esta basada en la comparación de la invención, como un todo, frente a las enseñanzas del documento más cercano del estado del arte, sino en la solución propuesta al problema técnico frente a los documentos donde dicha solución puede ser encontrada o sugerida, lo que constituye un análisis en retrospectiva (hindsight), el cual esta prohibido en nuestro ordenamiento.
- Dado que no se ha determinado el (singular) estado del arte más cercano, no es posible evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.
- El Tribunal es claro en establecer que *“El examinador no debe basarse en apreciaciones personales; toda objeción respecto a la falta de nivel inventivo de una invención debe probarse a partir del estado de la técnica”* (proceso 36-IP-2010). Como ya se ha demostrado, el Señor Examinador no ha probado la falta de nivel inventivo toda vez que siguió una metodología ajena a lo que dicta la practica; en consecuencia las conclusiones a las que llega se basan en apreciaciones personales que son totalmente contrarias a lo que debería hacer el Señor Examinador

En consecuencia, consideramos que el análisis hecho por el señor Examinador carece de validez.

La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

El Examinador argumenta que el documento D1 describe compuestos que tienen la misma actividad y están estructuralmente relacionados con los compuestos de la invención. La diferencia se encuentra relacionada con el grupo que es equivalente a Hc. En D1 este grupo es un grupo fenilo- o heteroarilo, mientras que en la presente invención es un grupo heterociclilo no aromático seleccionado de tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, y pirrolidinilo.

El documento D2 enseña compuestos oxetanilo que se unen a un átomo de un nitrógeno de un nitrógeno que contiene un sistema de anillo mono o bicíclico que también abarca genéricamente pirazolo [3,4-d] pirimidina. En D2 se refiere únicamente a los grupos oxetanilo como sustituyente potencial Hc y no abarca los grupos tetrahidropiranilo,

tetrahidrofurano, piperidino y pirrolidino; por lo tanto no hay ninguna posibilidad de crear un compuesto cubierto por las reivindicaciones modificadas a la luz de la enseanzas de los documentos D1 y D2.

Con el fin de llegar a la presente invención a partir de las enseanzas de D1 y D2, la persona del oficio normalmente versada en la materia tiene que tomar la estructura base de D1 y sustituir el grupo fenilo o heteroarilo por un grupo oxetano. Además, tiene que asumir que dicho compuesto puede ser activo en el tratamiento del cáncer, infecciones e inflamaciones (D2: reivindicación 12); es activo además en el tratamiento del deterioro cognitivo mediante la sustitución adicional del grupo oxetano con un grupo seleccionado de tetrahidropirano, tetrahidrofurano, piperidino, y pirrolidino; grupos que están definitivamente excluidos de las enseanzas de los documentos D1 y D2, respectivamente. Por consiguiente, no hay ninguna sugerencia en D1 y D2 que podría conducir a la persona del oficio normalmente versada en la materia a tales suposiciones.

Además, para el tratamiento del deterioro cognitivo (como los compuestos de la presente invención y aquellos de D1 que son activos para) los compuestos deben demostrar la eficacia en el cerebro, es decir, los compuestos deben cruzar la barrera hematoencefálica. En un contraste marcado, los compuestos de D2 son compuestos para el tratamiento de cáncer, infecciones e inflamaciones. Todas estas indicaciones necesitan el tratamiento con compuestos que presentan actividad en la periferia del cuerpo. No hay necesidad de que estos compuestos actúen centralmente, es decir, en el cerebro, por ejemplo. Una vez más, es evidente que la persona del oficio normalmente versada en la materia no habría tomado en consideración el documento D2 para combinarlo con D1, ya que D1 y D2 no comparten el mismo objetivo.

En resumen, no es posible llegar a los compuestos de la presente invención estructuralmente sobre la base de las enseanzas combinadas de D1 y D2, puesto que el documento D2 tiene como característica estructural obligatoria un anillo oxetano que no se encuentra abarcado por el alcance de la presente invención y aún más, como D1 y D2 no comparten el mismo objetivo y no se refieren a un mismo grupo de enfermedades de tal manera, que la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera tenido la motivación para combinar estas dos referencias.

El efecto técnico de la presente invención, no podría ser deducido por lo tanto, de cualquiera de los documentos D1 ni D2. En consecuencia, la materia objeto de las presentes reivindicaciones, se encuentra basada en una actividad inventiva.

CAVELIER

A B O G A D O S

Además, la persona del oficio normalmente versada en la materia no podría combinar dichos documentos para obtener los compuestos de la presente solicitud y solucionar el problema técnico objetivo.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

En el evento que su Despacho no este de acuerdo con los anteriores planteamientos, respetuosamente solicitamos que se indique por qué los documentos citados hubieran sido relevantes para prever la solución al problema técnico acá sugerida, cuál es el documento más cercano del estado del arte y cuál era, a la fecha de la prioridad, las enseñanzas globales del estado del arte frente a las cuales se debe evaluar la presente invención, para efecto de evitar un análisis en retrospectiva ("hindsight" ó "ex post facto") como el que se ha hecho en el presente caso.

La respuesta a cada una de las anteriores preguntas es fundamental para efecto de poder controvertir las objeciones de manera más adecuada a la práctica de patentes y para controvertir la decisión que se adopte ante la autoridad jurisdiccional, llegado el caso.

4.3 Conclusión

Por todo lo anterior el documento D1, el documento D2, o su combinación no resultan una anterioridad válida capaz de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud. Por lo tanto, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en las acciones oficiales No. 22723, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita

CAVELIER

A B O G A D O S

a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 19 reivindicaciones

Señor Director,

Luz Clemencia Sáez
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-09255-0841-151-5
SGD\SGD\ID-240721\WPCL9255
No. M-2013-240721\SGD

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural

☐

Persona Jurídica

☒

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número_____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Alemania	Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Alemania	Ingelheim am Rhein
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

De Páez Luz Clemencia

C.C. 35.456.344

T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 4ª No. 72 –35		Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 10.121.065

Aparece

Debe ser

Modificación:



Modificación al capítulo reivindicatorio.

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 19 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.



Modificación al capítulo descriptivo.



Modificación al resumen.



Modificación a los dibujos.



Modificación al Título

Solicito respetuosamente a su despacho tener en cuenta que el nuevo titulo de esta solicitud de patente ha quedado como sigue: **“DERIVADOS DE 1-HETEROCICLILO-1,5-DIHIDRO-PIRAZOLO[3,4-D]PIRIMIDIN-4-ONA COMO MODULADORES DE LA PDE9A”**

5. Anexos



Poder, si fuere el caso.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



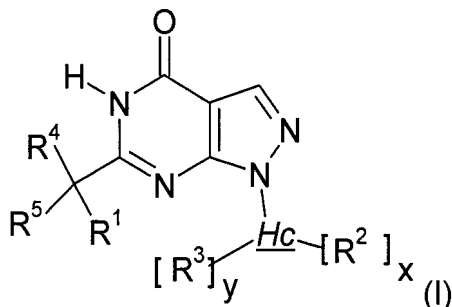
Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma	
Nombre y apellidos LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	Firma <i>Luz Clemencia De Paez</i>
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

 SGD\NCA\WPCL9255\ID-240781

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto según la fórmula general I



en la que

Hc es seleccionado del grupo de tetrahidropiranylo, tetrahydrofuranylo, piperidinilo y pirrolidinilo

R¹ se selecciona del grupo de

fenilo, 2-, 3- y 4-piridilo, pirimidinilo, pirazolilo, tiazolilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentilmetilo, etilo, propilo, 1- y 2-butilo, 1-, 2- y 3-pentilo, tetrahydrofuranylo, y tetrahidropiranylo,

donde estos grupos pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes, independientemente uno de otro, seleccionados del grupo que consiste en flúor, cloro, bromo, yodo, oxo, HO-, NC-, alquil C₁₋₆-O-, alquil C₁₋₆-, cicloalquil C₃₋₇-, cicloalquil C₃₋₇-O-, cicloalquil C₃₋₇-alquil C₁₋₃-O-, CF₃O- y CF₃;

R² independientemente de cualquier otro **R²** se selecciona del grupo de:

H- y alquil C₁₋₆-

y en el caso en que **R²** está unido a un nitrógeno que es un miembro del anillo de

Hc, este **R²** será independientemente de cualquier otro **R²** seleccionado de H-, alquil C₁₋₆-CO-, alquil C₁₋₆-O-CO-, alquil C₁₋₆-, fenil-CO-, fenil-O-CO-, (alquil C₁₋₆)₂N-CO-,

donde los miembros mencionados antes pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes, independientemente uno de otro, con uno o más sustituyentes flúor.

R³ se selecciona del grupo de

H-, hidroxilo y alquil C₁₋₆-O-, donde el alquil C₁₋₆-O- puede estar opcionalmente sustituido con uno o más flúor, cloro, bromo y HO-.

R^4 y R^5 independientemente uno de otro, se seleccionan del grupo de H-, flúor y metilo,

x es 0, 1, 2, 3 o 4;

y es 0, o 1,

y sus sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros y estereoisómeros de los mismos.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que

Hc es seleccionado del grupo de piperidinilo y pirrolidinilo

R^1 se selecciona del grupo de fenilo, 2-, 3- y 4-piridilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, etilo, 1- y 2-propilo, 1- y 2-butilo, 1-, 2- y 3-pentilo, tetrahidrofuranilo, y tetrahidropiranilo,

donde estos grupos pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes, independientemente uno de otro, seleccionados del grupo que consiste en flúor, cloro, bromo, yodo, oxo, HO-, NC-, alquil C₁₋₆-O-, alquil C₁₋₆-, CF₃O- y CF₃-;

R^2 independientemente de cualquier otro R^2 se selecciona del grupo de:

H- y alquil C₁₋₆-

y en el caso en que R^2 está unido a un nitrógeno que es un miembro del anillo de

Hc, este R^2 será independientemente de cualquier otro R^2 seleccionado de H-, alquil C₁₋₆-CO-, alquil C₁₋₆-O-CO-, alquil C₁₋₆-, fenil-CO-, fenil-O-CO-, (alquil C₁₋₆)₂N-CO-,

donde los miembros mencionados antes pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes, independientemente uno de otro, con uno o más sustituyentes flúor.

R^3 se selecciona del grupo de

H-, hidroxilo y alquil C₁₋₆-O-, donde el alquil C₁₋₆-O- puede estar opcionalmente sustituido con uno o más flúor, cloro, bromo o HO-.

R^4 y R^5 independientemente uno de otro, se seleccionan del grupo de H-, flúor y metilo,

x es 0 o 1

y es 0 o 1,

y sus sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros y estereoisómeros de los mismos.

3. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que

Hc es seleccionado del grupo de 3- o 4-piperidinilo y 3-pirrolidinilo;

R^1 se selecciona del grupo de

fenilo, 2-, 3- y 4-piridilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentilmetilo, etilo, propilo, 1- y 2-butilo, 1-, 2- y 3-pentilo, tetrahidrofurano, y tetrahidropirano,

donde estos grupos pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes, independientemente uno de otro, seleccionados del grupo que consiste en NC-, alquil C₁₋₆-O-, alquil C₁₋₆-, F₃CO-, CF₃- flúor, cloro y bromo;

R^2 independientemente de cualquier otro R^2 se selecciona del grupo de:

H- y alquil C₁₋₆-

y en el caso en que R^2 está unido a un nitrógeno que es un miembro del anillo de

Hc, este R^2 será independientemente de cualquier otro R^2 seleccionado de H-, alquil C₁₋₆-CO-, alquil C₁₋₆-O-CO-, alquil C₁₋₆-, fenil-CO-, fenil-O-CO-, (alquil C₁₋₆)₂N-CO-,

donde los miembros mencionados antes pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes, independientemente uno de otro, con uno o más sustituyentes flúor.

R^4 y R^5 son ambos H;

x es 0 o 1;

y es 0;

y sus sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros y estereoisómeros de los mismos.

4. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que

Hc se selecciona del grupo de tetrahidropirano y tetrahidrofurano

R^1 se selecciona del grupo de

fenilo, 2-, 3- y 4-piridilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, etilo, 1- y 2-propilo, 1- y 2-butilo, 1-, 2- y 3-pentilo, tetrahydrofurano, y tetrahidropirano, donde estos grupos pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes, independientemente uno de otro, seleccionados del grupo que consiste en flúor, cloro, bromo, yodo, oxo, NC-, alquil C₁₋₆-O-, alquil C₁₋₆-, CF₃O- y CF₃-;

R² independientemente de cualquier otro **R²** se selecciona del grupo de:

H- y alquil C₁₋₆-

donde los grupo(s) mencionados antes alquil C₁₋₆- pueden estar opcionalmente sustituidos, independientemente uno de otro, con uno o más sustituyentes flúor.

R³ se selecciona del grupo de

H-, hidroxilo y alquil C₁₋₆-O-, donde el alquil C₁₋₆-O- puede estar opcionalmente sustituido con uno o más flúor, cloro, bromo y HO-.

R⁴ y **R⁵** independientemente uno de otro, se seleccionan del grupo de H-, flúor y metilo,

x es independientemente de cualquier **y**: **x** = 0 o 1;

y es independientemente de cualquier **x**: **y** = 0 o 1,

y sus sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros y estereoisómeros de los mismos.

5. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que

H_c se selecciona del grupo de 3- o 4-tetrahidropirano y 3- tetrahydrofurano;

R¹ se selecciona del grupo de

fenilo, 2-, 3- y 4-piridilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentilmetilo, etilo, propilo, 1- y 2-butilo, 1-, 2- y 3-pentilo, tetrahydrofurano, y tetrahidropirano,

donde estos grupos pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes, independientemente uno de otro, seleccionados del grupo que consiste en NC-, alquil C₁₋₆-O-, alquil C₁₋₆-, CF₃O- y CF₃-, flúor, cloro y bromo;

R² independientemente de cualquier otro **R²** se selecciona del grupo de:

H- y alquil C₁₋₆-

donde los grupo(s) mencionados antes alquil C₁₋₆- pueden estar opcionalmente sustituidos, independientemente uno de otro, con uno o más sustituyentes flúor.

R³ se selecciona del grupo de

H-, hidroxilo y alquil C₁₋₆-O-, donde el alquil C₁₋₆-O- puede estar opcionalmente sustituido con uno o más flúor, cloro, bromo y HO-.

R⁴ y **R⁵** independientemente uno de otro, se seleccionan del grupo de H-, flúor y metilo,

x es 0 o 1;

y es 0, o 1;

y sus sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros y estereoisómeros de los mismos.

6. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que

Hc se selecciona del grupo de 3- o 4-tetrahidropiraniilo y 3-tetrahidrofuraniilo;

R¹ se selecciona del grupo de

fenilo, 2-, 3- y 4-piridilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentimetil, etilo, propilo, 1- y 2-butilo, 1-, 2- y 3-pentilo, tetrahidrofuraniilo y tetrahidropiraniilo,

donde estos grupos pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes, independientemente uno de otro, seleccionados del grupo que

consiste en NC-, alquil C₁₋₆-O-, alquil C₁₋₆-, CF₃O-, CF₃-, flúor, cloro y bromo;

R⁴ y **R⁵** son ambos H;

x = 0;

y = 0;

y sus sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros y estereoisómeros de los mismos.

7. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que

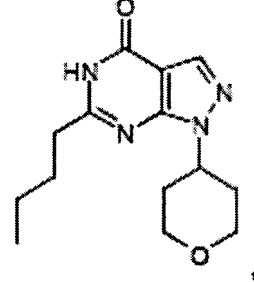
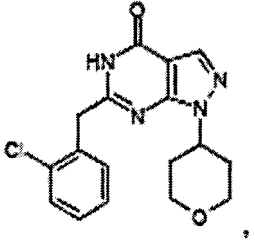
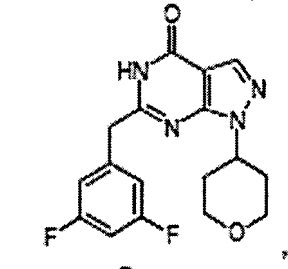
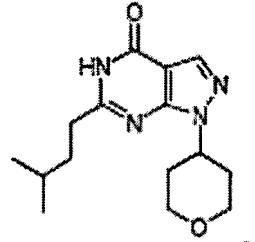
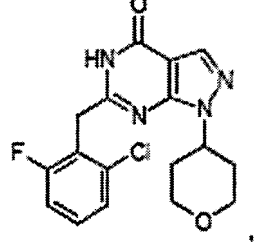
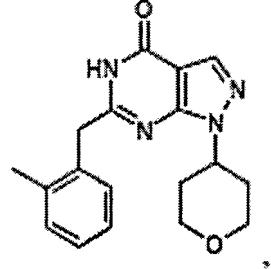
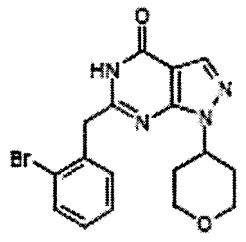
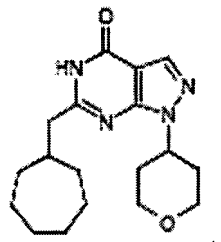
R⁴ y **R⁵** son H,

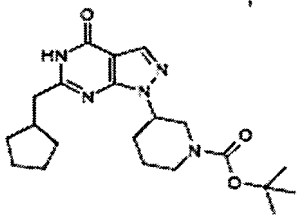
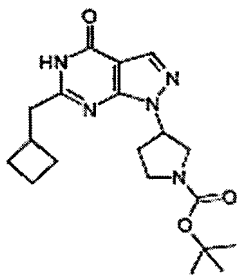
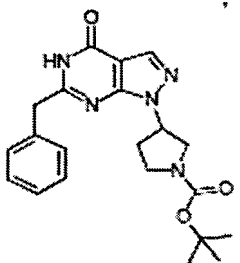
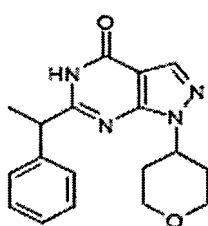
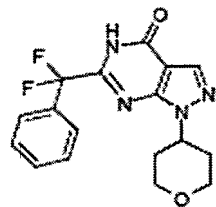
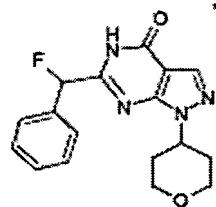
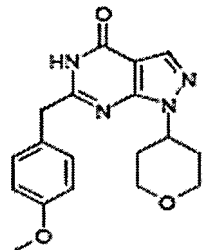
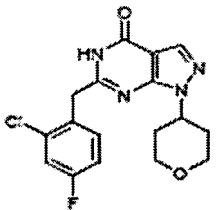
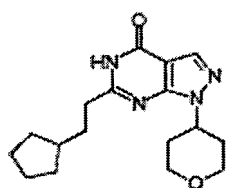
x = 0;

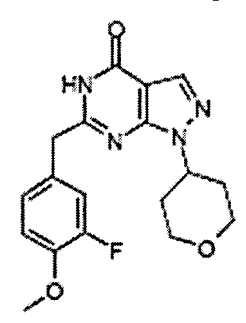
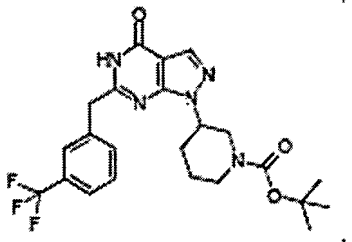
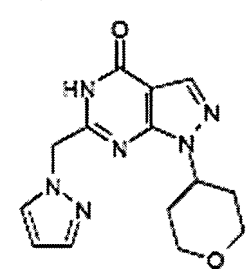
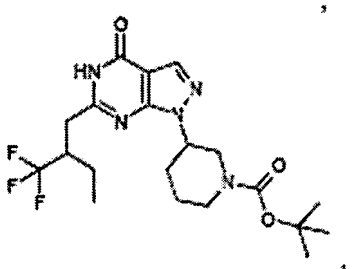
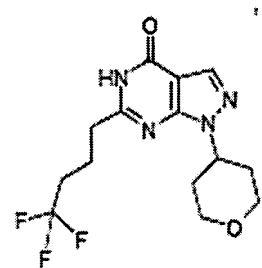
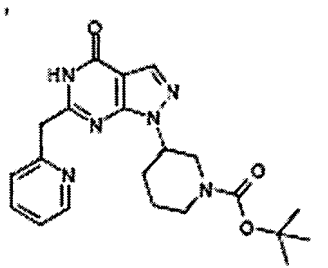
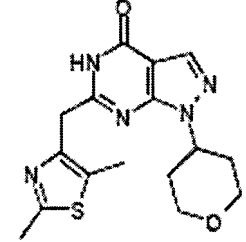
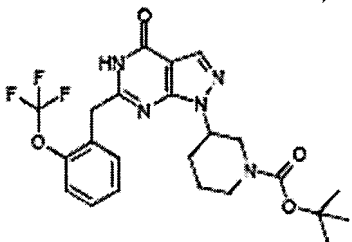
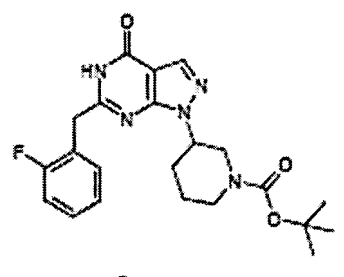
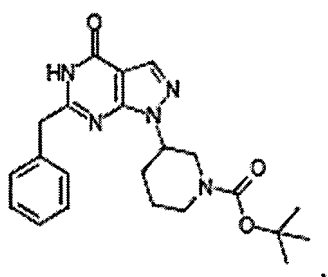
y = 0;

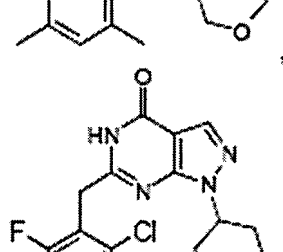
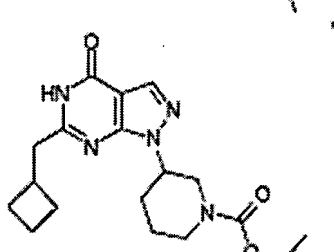
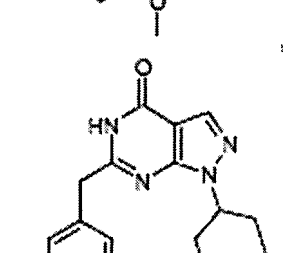
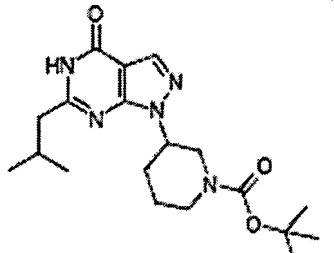
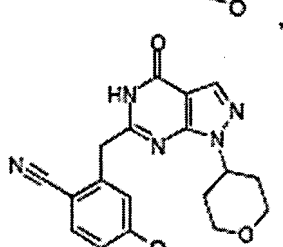
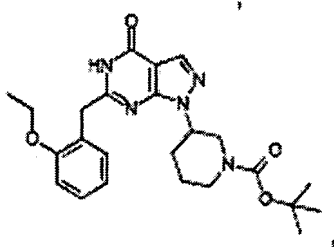
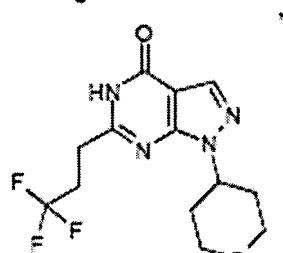
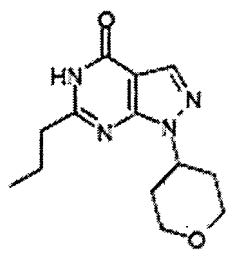
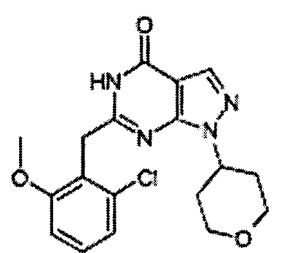
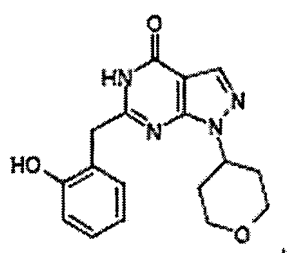
y sus sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros y estereoisómeros de los mismos.

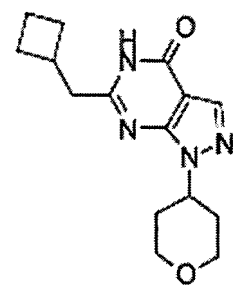
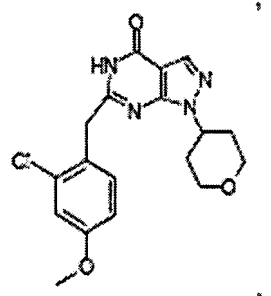
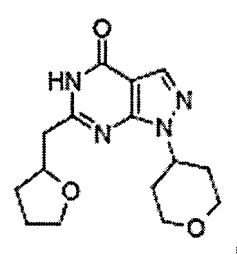
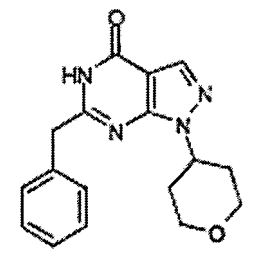
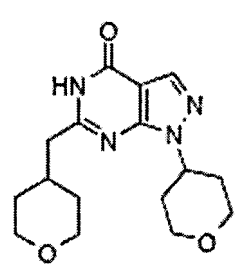
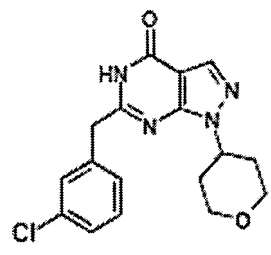
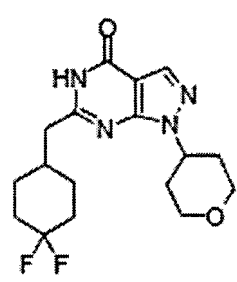
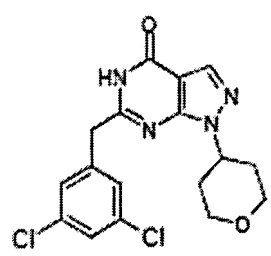
8. Un compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto se selecciona del grupo de

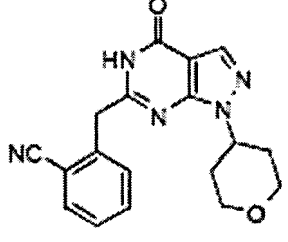
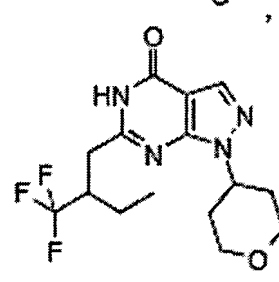
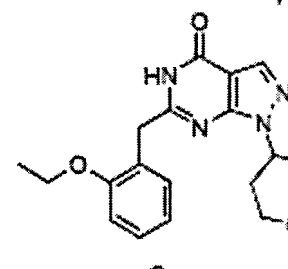
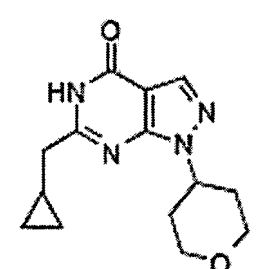
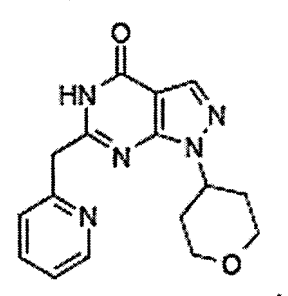
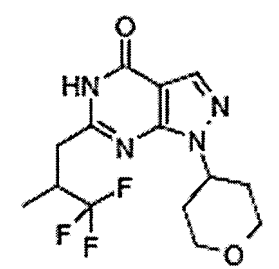
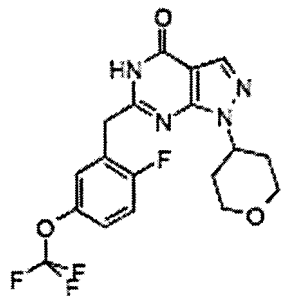
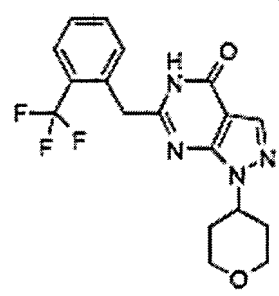
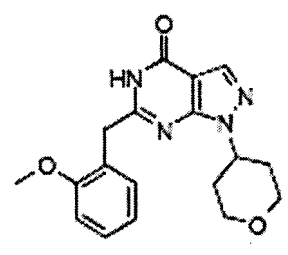
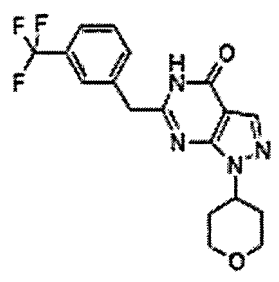


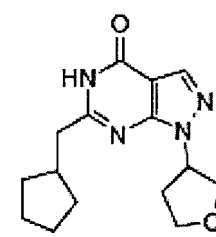
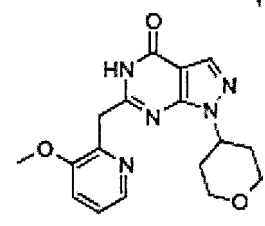
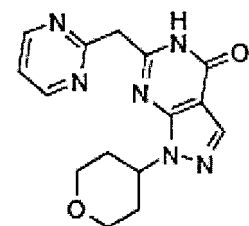
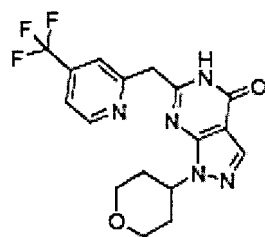
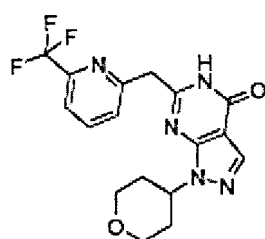
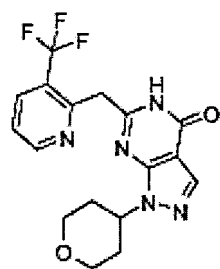
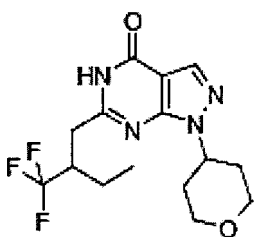
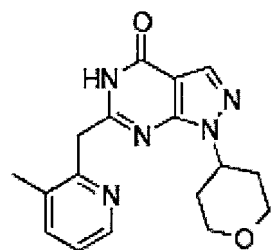
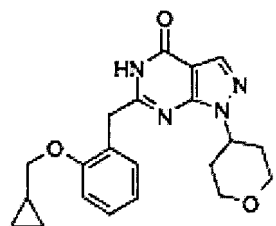
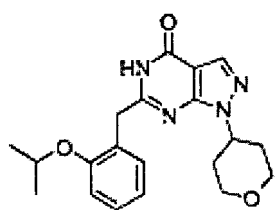


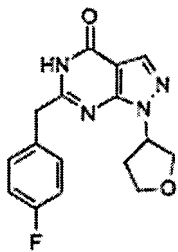
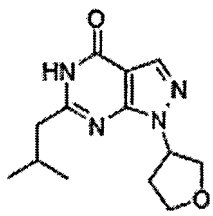
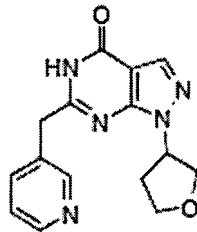
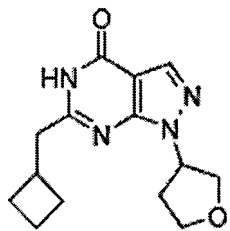
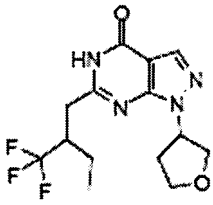
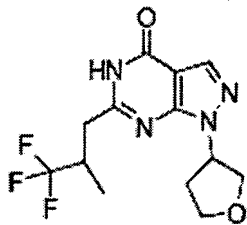
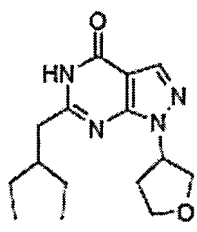
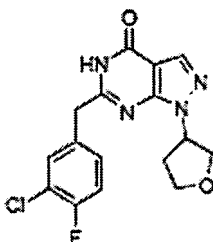
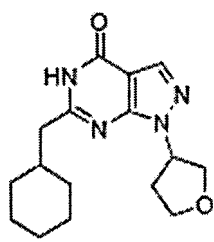
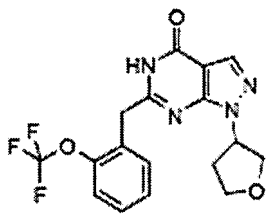


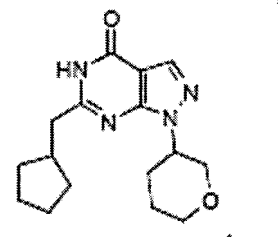
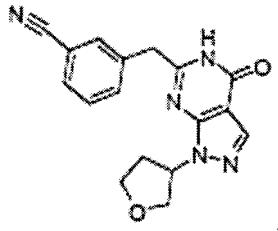
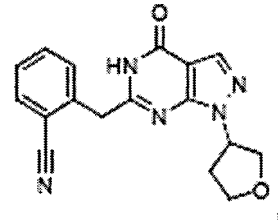
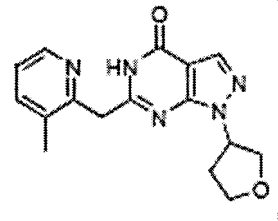
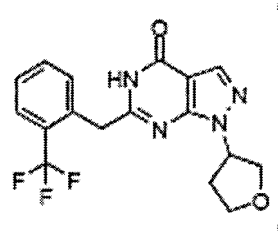
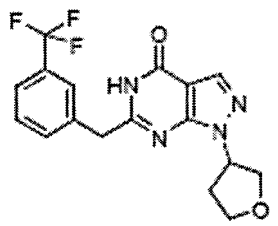
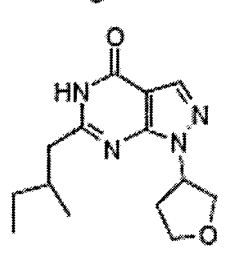
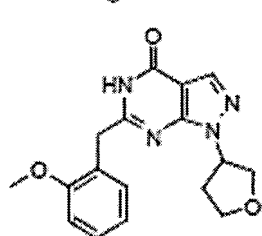
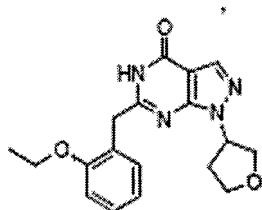
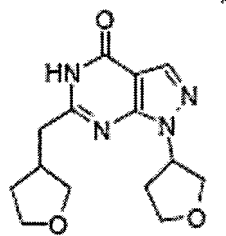
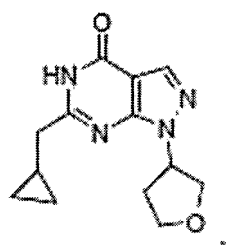


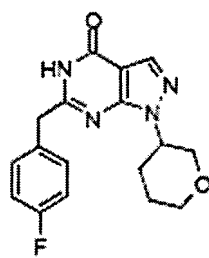
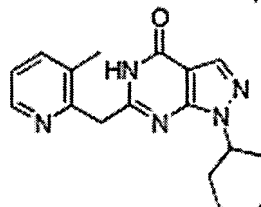
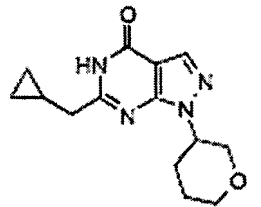
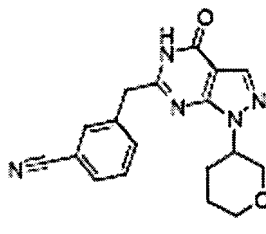
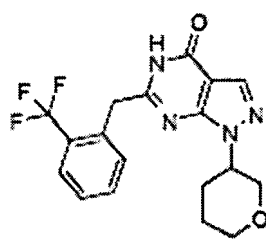
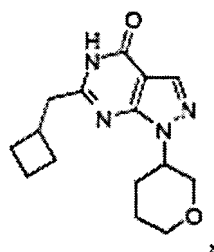
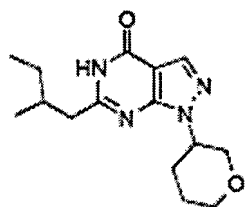
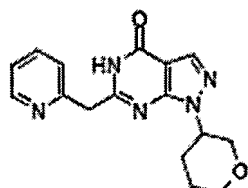
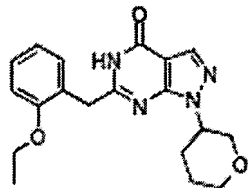
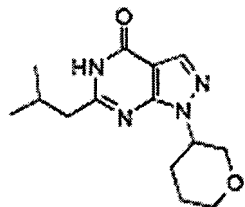
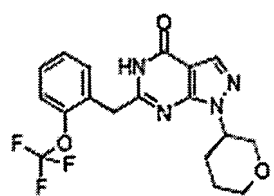


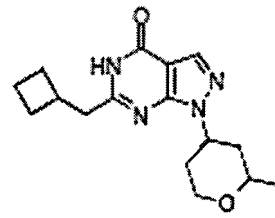
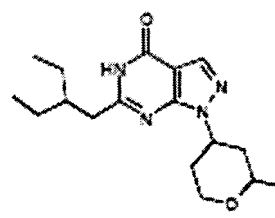
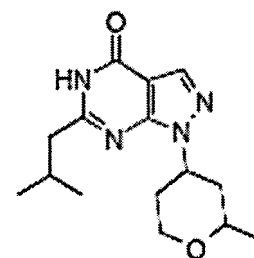
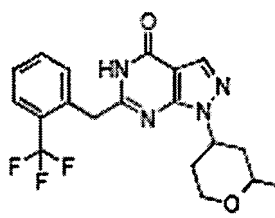
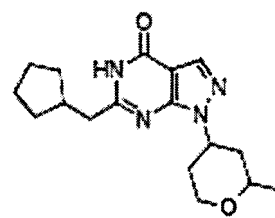
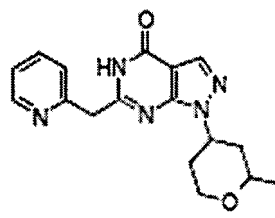
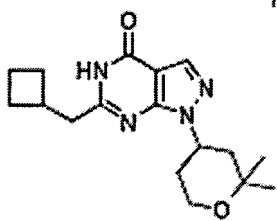
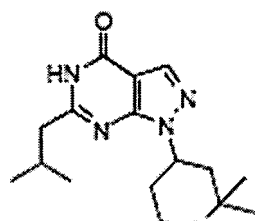
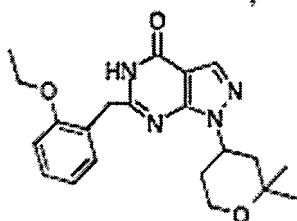
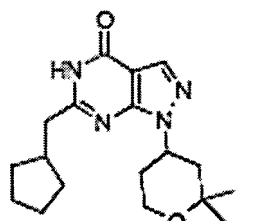
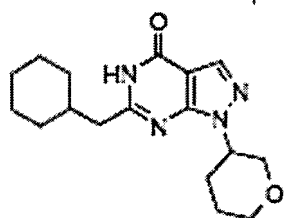
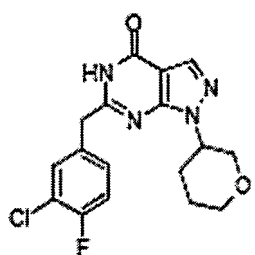


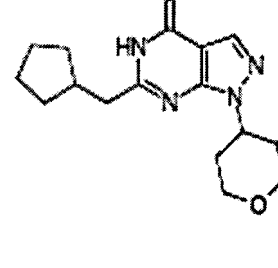
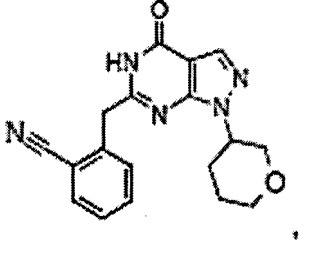
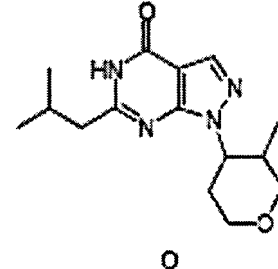
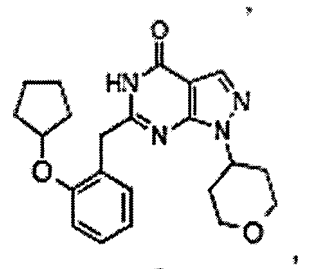
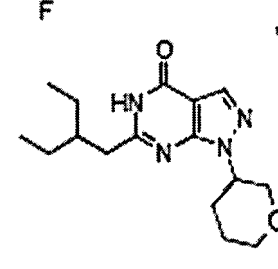
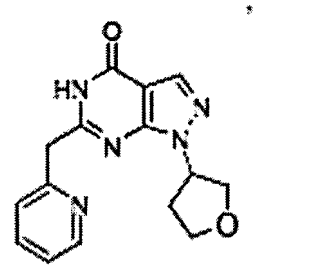
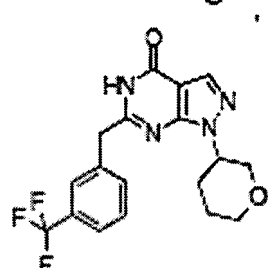
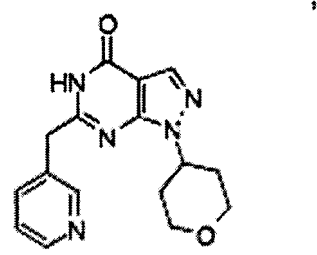
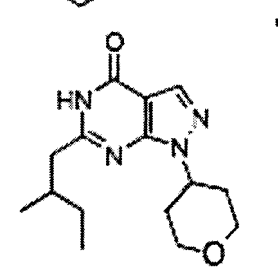
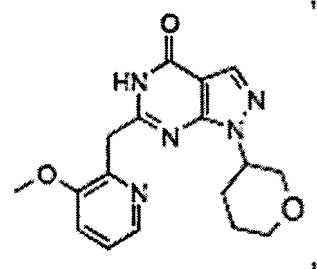
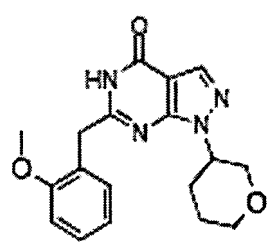
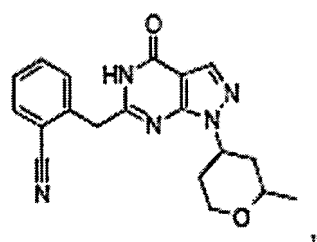


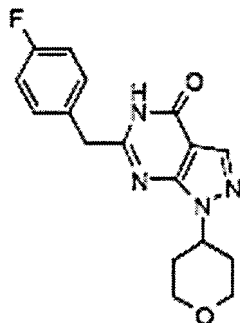
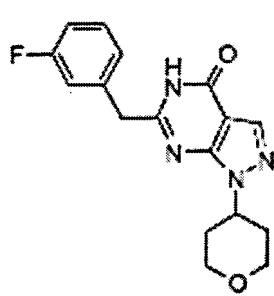
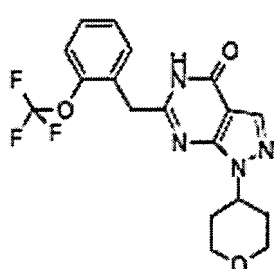
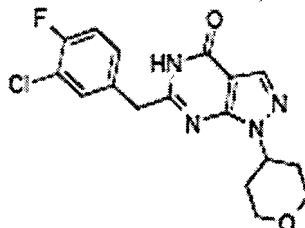
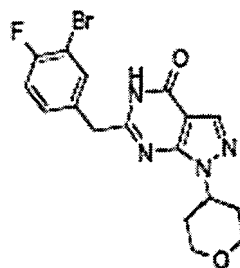
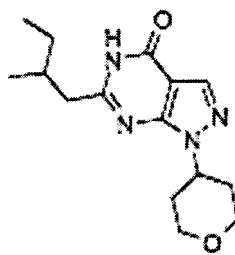
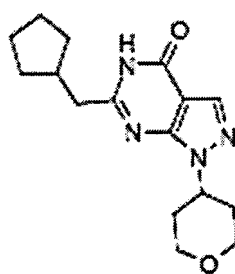
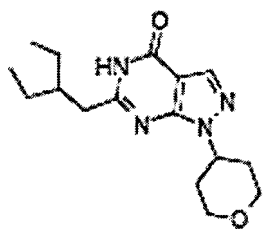
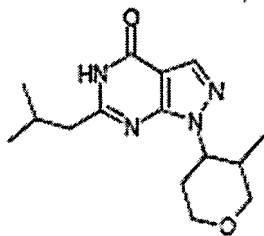
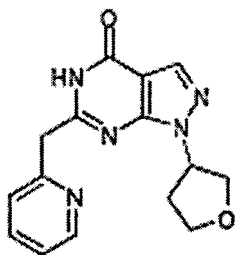
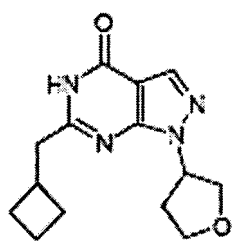


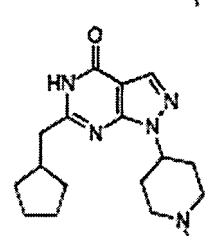
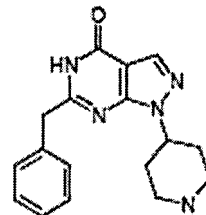
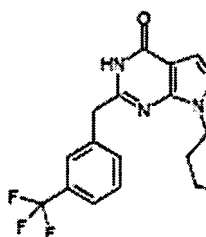
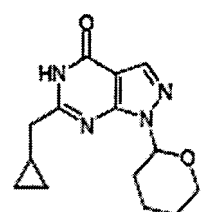
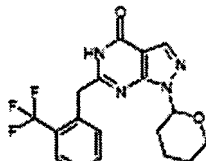
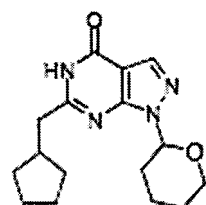
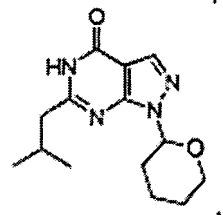
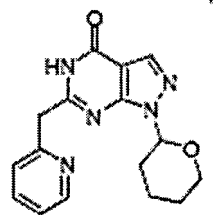
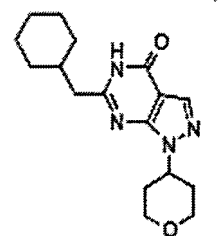
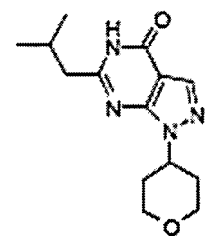
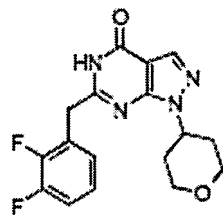
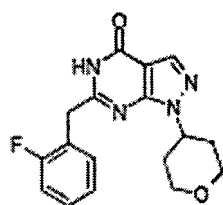


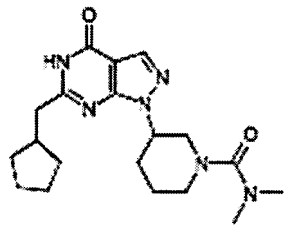
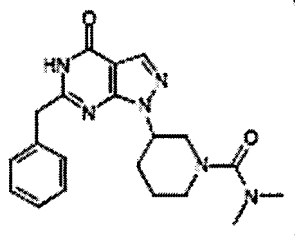
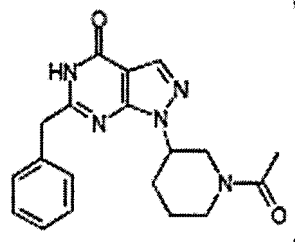
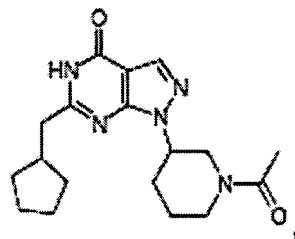
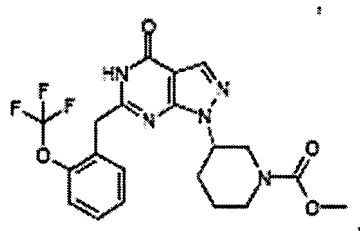
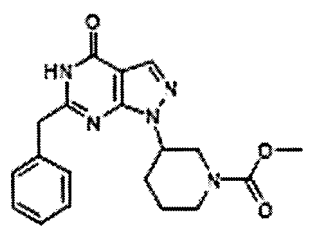
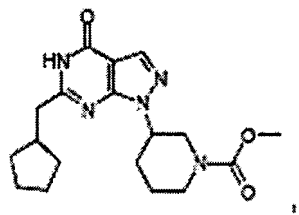
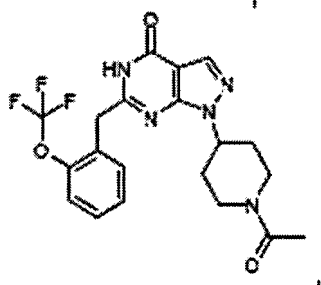
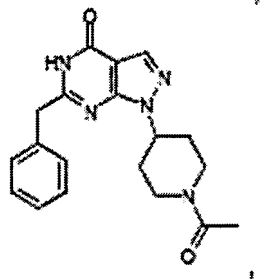
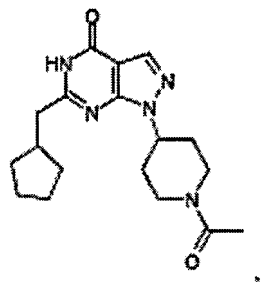
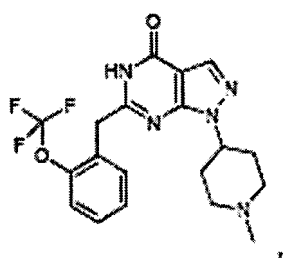


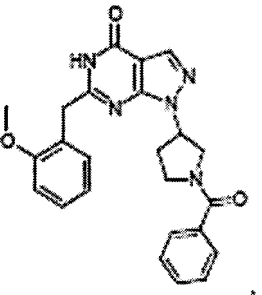
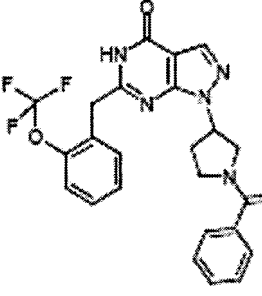
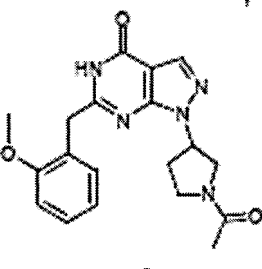
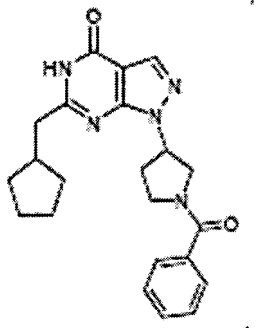
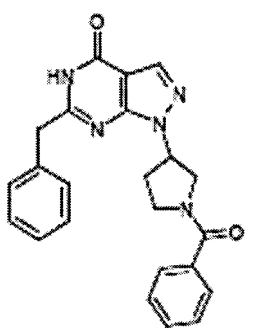
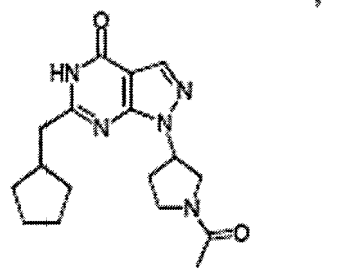
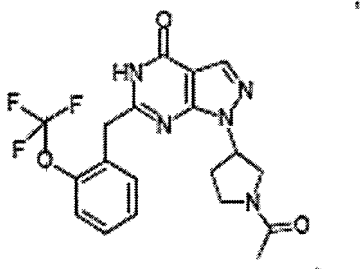
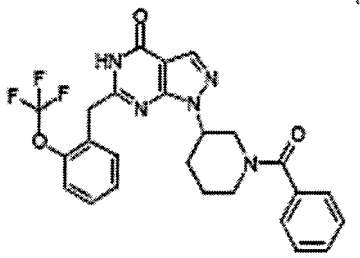
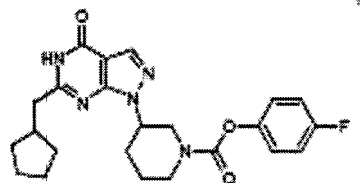
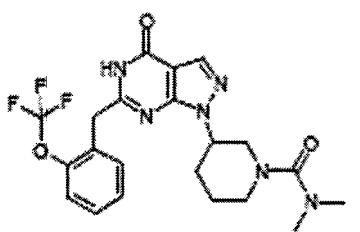


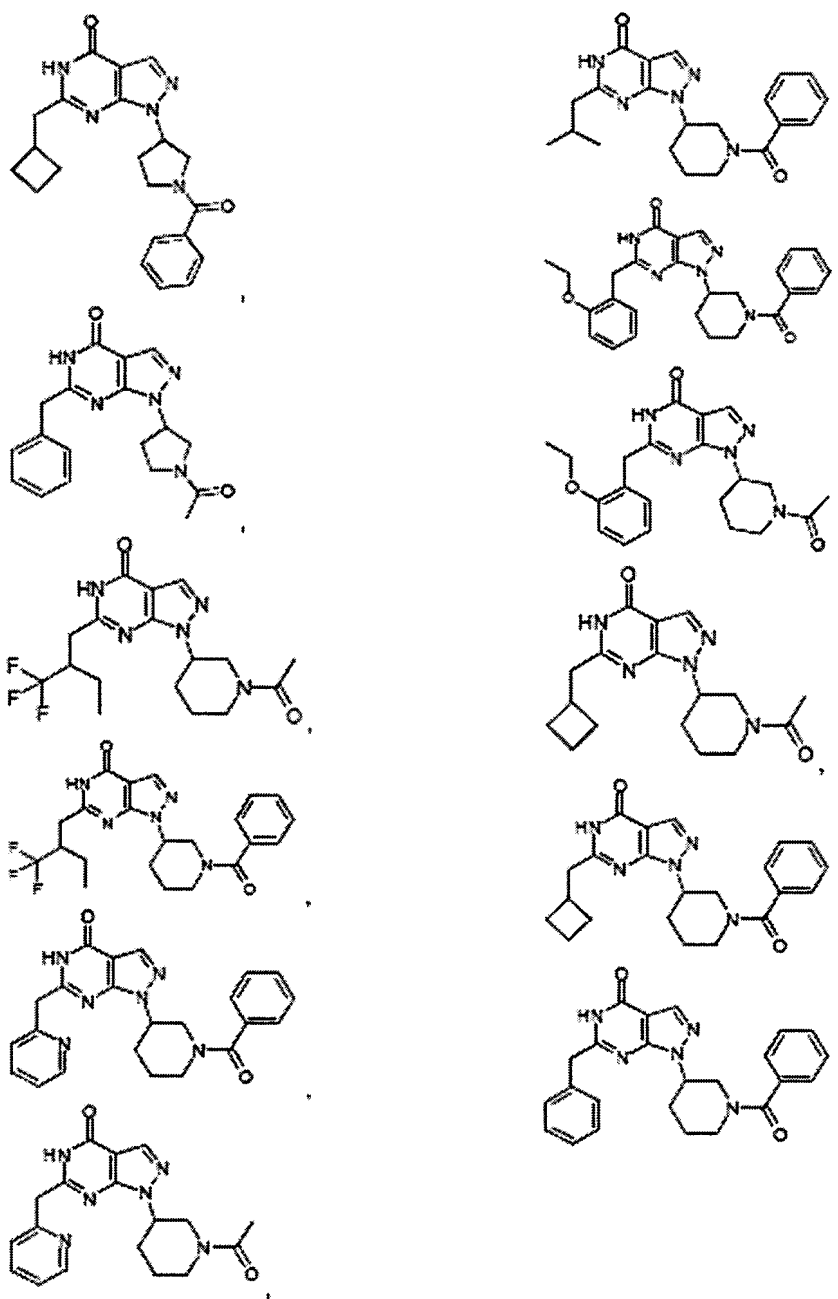


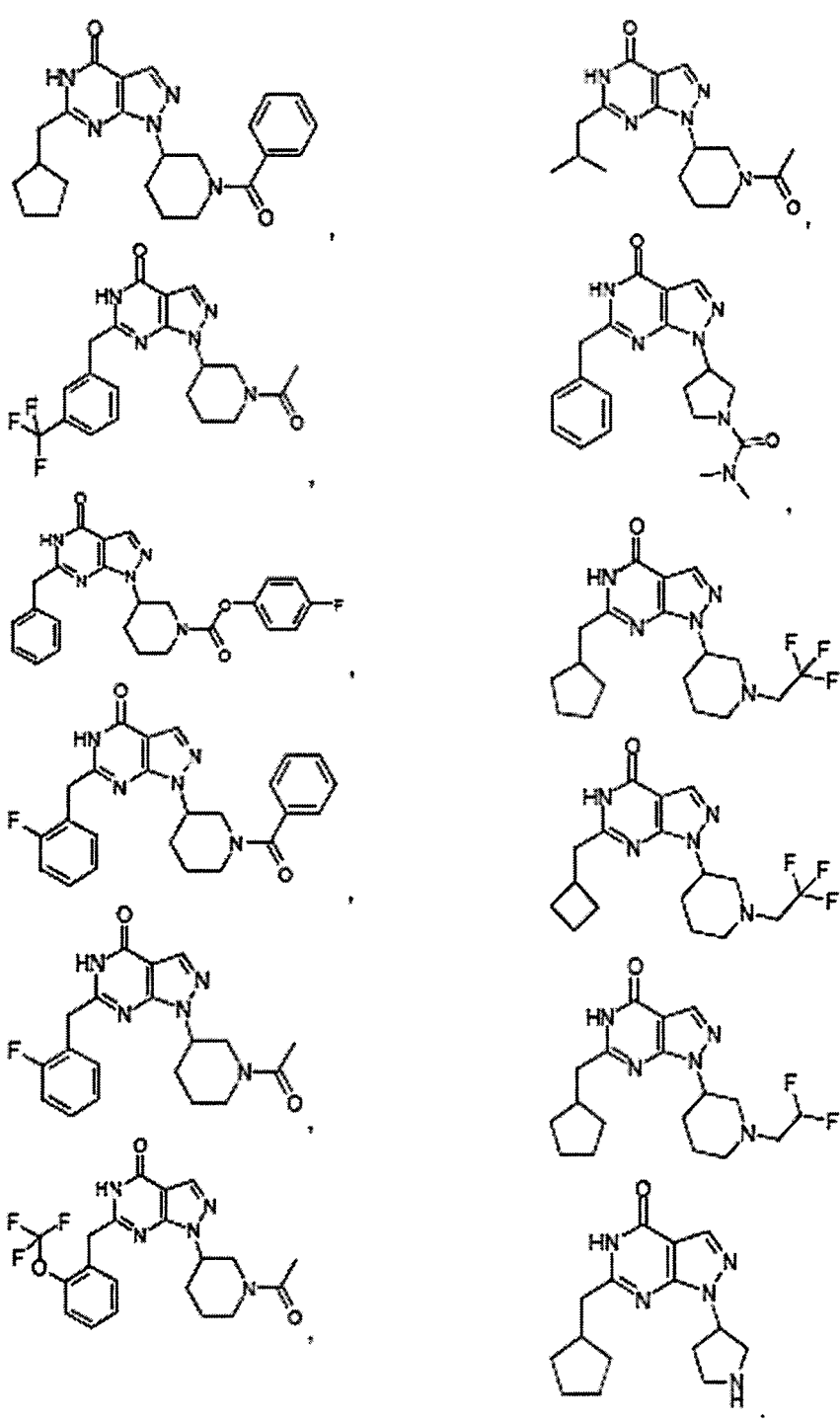


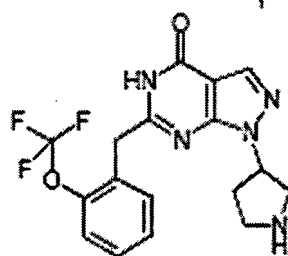
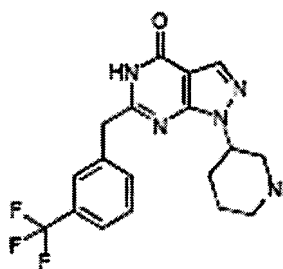
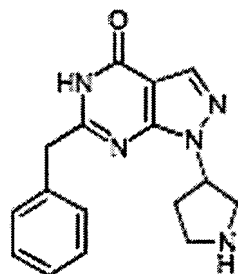
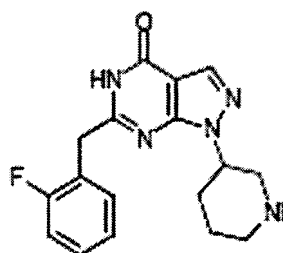
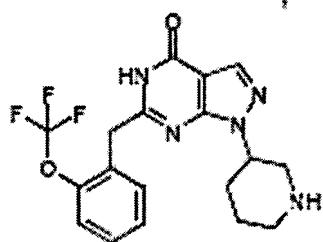
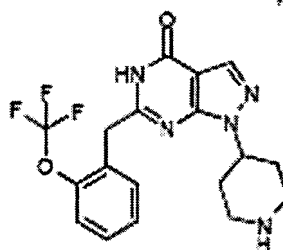
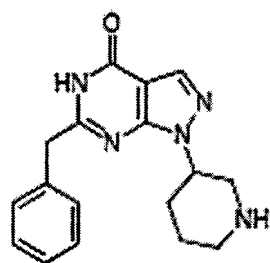
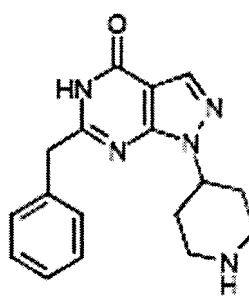
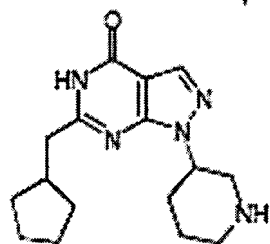
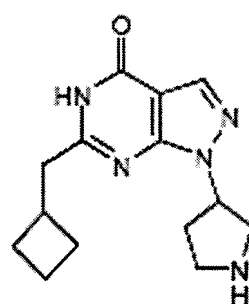
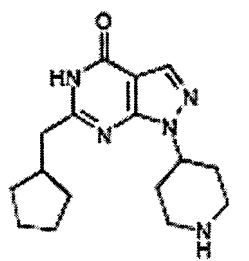


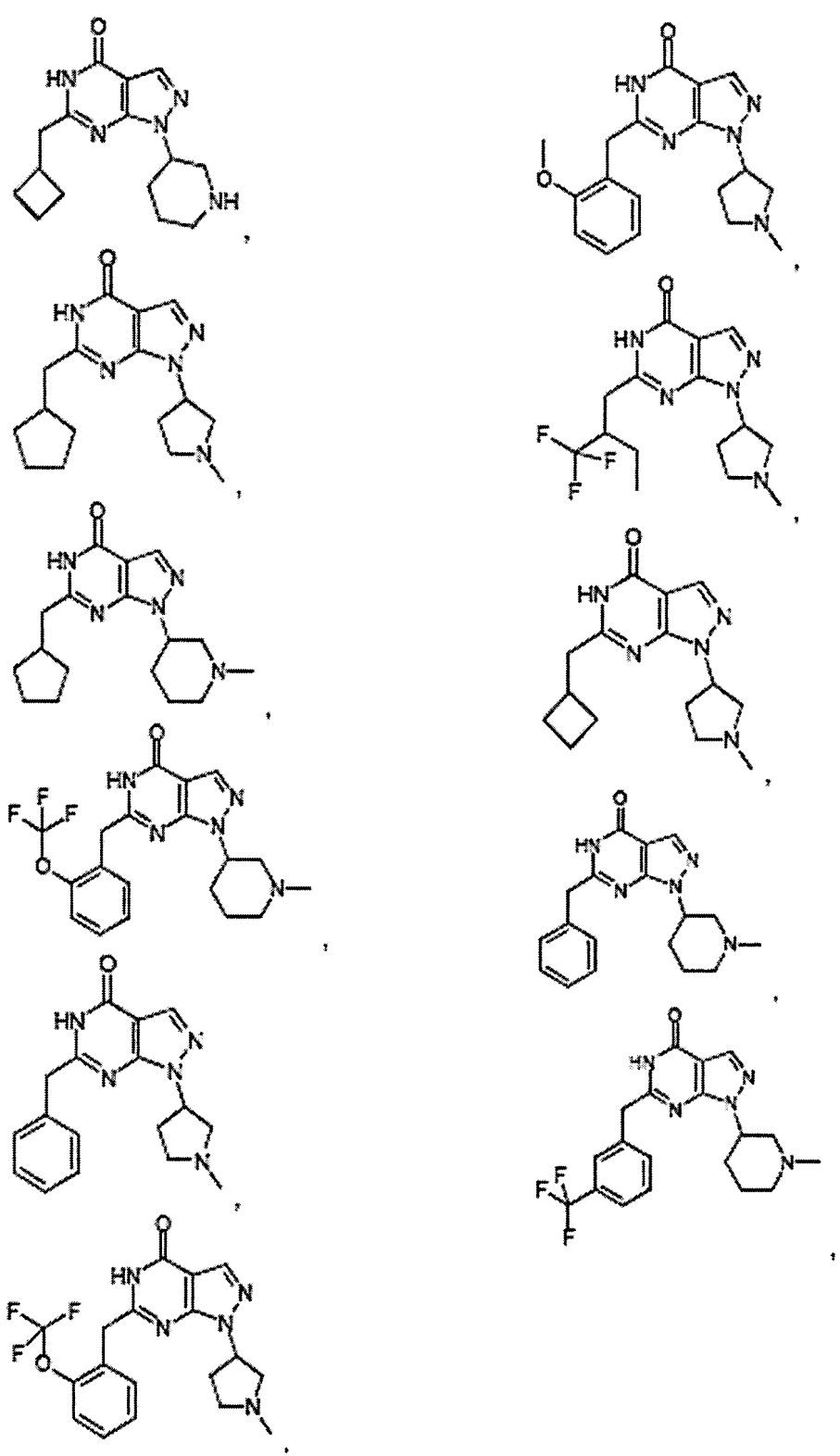


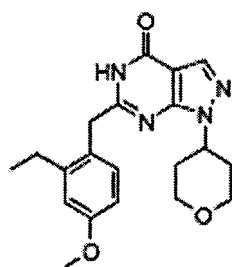
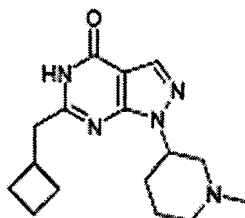
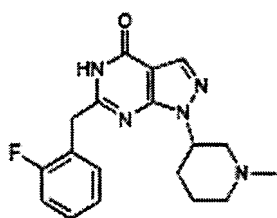




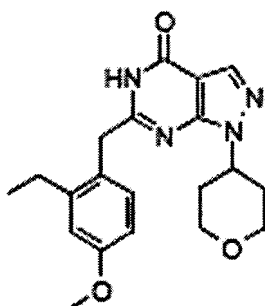








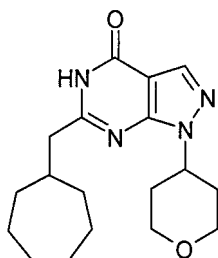
y



Y los estereoisómeros, tautómeros y las sales farmacéuticamente aceptables de cada uno de los mismos.

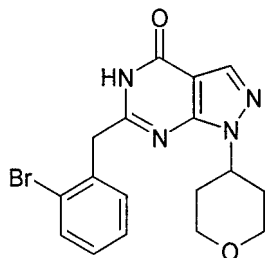
9. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto según la reivindicación 1 y un vehículo farmacéutico.

10. El compuesto según la reivindicación 1, donde el compuesto es



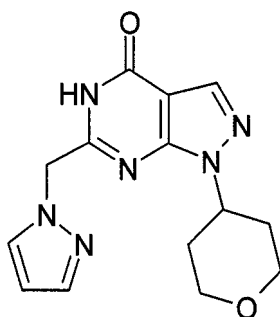
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

11. Un compuesto según la reivindicación 1, donde el compuesto es



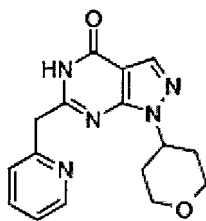
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

12. Un compuesto según la reivindicación 1, donde el compuesto es



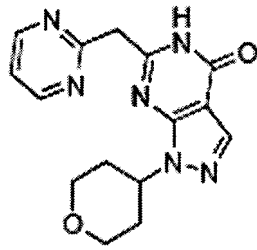
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

13. Un compuesto según la reivindicación 1, donde el compuesto es



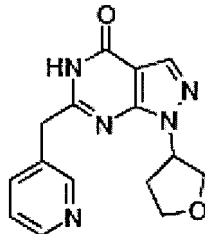
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

14. Un compuesto según la reivindicación 1, donde el compuesto es



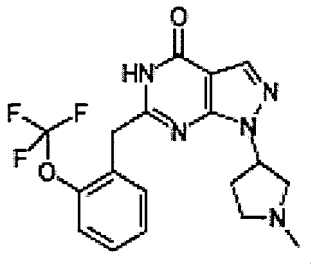
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

15. Un compuesto según la reivindicación 1, donde el compuesto es



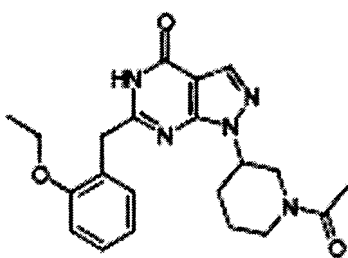
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

16. Un compuesto según la reivindicación 1, donde el compuesto es



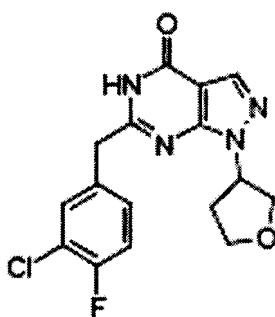
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

17. Un compuesto según la reivindicación 1, donde el compuesto es



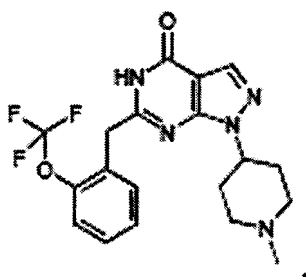
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

18. Un compuesto según la reivindicación 1, donde el compuesto es



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

19. Un compuesto según la reivindicación 1, donde el compuesto es



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo