



No. 11-177208- -00009-0000

Fecha: 2013-08-22 16:35:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 11

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

María Clara Calderón
Mauricio Ávila
José Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Miguel F. Porras

Medellín

María Clara Múnera
Eddie Manotas

Re.: Expediente No. 11-177.208

Solicitud de Patente de Invención titulada: "SULFONAMIDAS HETEROCÍCLICAS,
USOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE LAS MISMAS"

Solicitante: PFIZER INC

Nuestra Ref.: P2011/000219

RESPUESTA AL OFICIO No. 6909, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 016

DE FECHA 23 DE ABRIL DE 2013

(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 de prórroga 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 el Capítulo Reivindicatorio presentado el 25 de mayo del 2012.

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

- se eliminaron las Reivindicaciones 4, 10 y 11;
- en la Reivindicación 1 se limitó el significado de los sustituyentes R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁸, R⁹, R¹⁰, m, p, q, A, B, Y y Z, y se eliminaron los sustituyentes w, R⁷ y R¹¹;
- se limitaron las definiciones de los grupos R¹ y R² en las nuevas Reivindicaciones 5 a 8 (antiguas Reivindicaciones 6 a 9) de acuerdo con las limitaciones efectuadas en la Reivindicación 1;
- se eliminaron los 10 compuestos específicos que se reclamaban en la antigua Reivindicación 13, y se introdujeron los compuestos de los Ejemplos 1 a 7, 10, 11, 16, 17, 19, 23, 24, 28, 30 a 32, 35 a 38, y 40 a 42 del en la nueva Reivindicación 10;

- en la nueva Reivindicación 11 (antigua Reivindicación 14) se modificó el nombre IUPAC del compuesto reclamado, pues en lugar de llamarse “{(3*S*,4*S*)-4-[4-(5-ciano-tiofen-2-il)-fenoxi]-tetrahydro-furan-3-il}-amida del ácido propan-2-sulfónico”, ahora se llama “N-{(3*S*,4*S*)-4-[4-(5-ciano-2-tienil)fenoxi]tetrahydrofuran-3-il}propano-2-sulfonamida”, y presentan la misma estructura;
- la nueva Reivindicación 13 corresponde a la antigua Reivindicación 15, en la que se ha incluido la referencia al número de reivindicaciones de la cual es dependiente;
- las nuevas Reivindicaciones 12 y 14 reclaman específicamente el compuesto del Ejemplo 4, y una composición farmacéutica que lo contiene.

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. Por el contrario, éstas corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora señala que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso por las siguientes razones:

- la Reivindicación 1 contiene definiciones imprecisas como heteroarilo C_{1-9} y heterocicloalquilo C_{1-9} , porque no existen grupos heteroarilo de 1 a 4 miembros ni grupos heterocicloalquilo de 1 o 2 miembros además no se especifica el tipo ni la cantidad de heteroátomos. Adicionalmente, las definiciones de los anillos A y B como arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo abarcan un sinnúmero de compuestos que no encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo;
- las definiciones de diferentes sustituyentes no están soportadas por el Capítulo Descriptivo. Únicamente se encuentra soporte para $R^1 = H, F, CN, OH, \text{metilo}, COOH, \text{metoxi}, \text{etoxi}, O-CF_3, -O-CH_2-CF_3, -CF_3, \text{dimetilamino}, NHC(O)Me, -C(O)N(R^8), R^8 = H, Me, \text{ciclopropilo o alquil-}C_{1-4}-S(O)_2-Me; n = 0, 1 \text{ o } 2; A = \text{fenilo}, \text{pirrolidino}, \text{tiofenilo}, \text{furanilo}, \text{piridinilo}, \text{pirimidinilo o quinolinilo}; Y-(C(R^7)_2)_q = \text{enlace}; B = \text{fenilo o piridinilo}; m = 0; R^2 \text{ está ausente}; Z = O; R^3 = H; X = O \text{ o } CH; p = 0; R^4 \text{ está ausente}; R^5 = H; R^6 = -S(O)_2\text{-isopropilo}; t \text{ y } s = 1 \text{ o uno de } s \text{ o } t \text{ es } 1 \text{ y el otro } 2$. La Examinadora solicita limitar la definición de dichos sustituyentes a una generalización razonable de los ejemplos en el Capítulo Descriptivo;

b- Llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre las modificaciones introducidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal y como se explican en el punto 1 del presente memorial. Específicamente, en la Reivindicación 1 se limitaron las definiciones de los sustituyentes del compuesto de Fórmula I a lo reclamado en las antiguas Reivindicaciones 4, 10 y

3

11, así como, cada R¹ y cada R² es independientemente hidrógeno, halógeno, hidroxilo, -CF₃, -CN, -(NR⁸)-(C=O)-R⁸, -(CO)-OR⁸, -(C=O)-N(R⁸)₂, -OR⁸, -N(R⁸)₂, -SO₂-N(R⁸)₂, o alquilo (C₁-C₆); R³ es hidrógeno; cada R⁴ es hidrógeno; R⁵ es hidrógeno; R⁶ es alquil(C₁-C₆)-SO₂; R⁸ es independientemente hidrógeno, alquilo (C₁-C₆), o cicloalquilo (C₃-C₁₀); en los que dicho alquilo (C₁-C₆) puede estar opcionalmente sustituido con uno, dos o tres grupos halógeno; el anillo "A" es arilo (C₆-C₁₀), heteroarilo (C₁-C₉) o heterocicloalquilo (C₁-C₉) de acuerdo a las páginas 9 a 11 del Capítulo Descriptivo; el anillo "B" es fenilo o piridilo; "X" es -O- o C(R⁴)₂; m es cero o uno; n es cero, uno, dos o tres; p es cero; y s es uno y t es uno; o uno de s o t es uno y el otro de s o t es dos. En particular, los grupos arilo (C₆-C₁₀), heteroarilo (C₁-C₉) o heterocicloalquilo (C₁-C₉) están definidos como los grupos arilo C₆-C₁₀ es fenilo, naftilo, tetrahidronaftilo o indanilo, heteroarilo (C₁-C₉) es piridilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, tienilo, furilo, imidazolilo, pirrolilo, oxazolilo, tiazolilo, pirazolilo, tetrazolilo, triazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, quinolinil, isoquinolinilo, benzotienilo, benzofurilo o indolilo; y donde el heterocicloalquilo (C₁-C₉) es azetidino, tetrahydrofurano, imidazolidino, pirrolidino, piperidino, piperazino, oxazolidino, tiazolidino, pirazolidino, tiomorfolino, tetrahydrothiazino, tetrahydro-tiadiazino, morfolino, oxetano, tetrahydrodiazino, oxazino, oxatiazino, indolino, isoindolino, quinuclidino, cromano, isocromano o benzoxazino, por lo que su alcance es completamente claro para cualquier persona medianamente versada en la materia.

Teniendo en cuenta lo anterior, considero superadas las anteriores objeciones en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto fue limitado conforme a las observaciones y sugerencias realizadas por la Examinadora, cumpliendo con los requisitos de claridad establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y el Instructivo de la SIC, permitiendo a la persona medianamente versada en la materia determinar inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3. a- La Examinadora señala que la presente solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención, pues se refiere a por lo menos a los siguientes cuatro grupos inventivos:

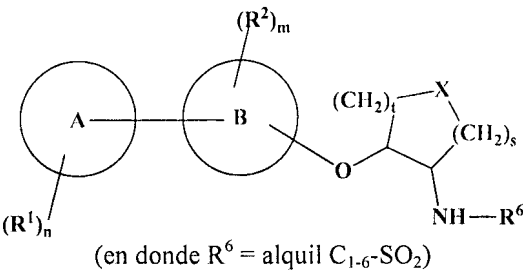
Grupo inventivo	A	B	Y-(C(R ⁷)) ₂ q	Z	t y s	R ⁶	X
1	Fenilo o tiofenilo	fenilo	enlace	O	1	-S(O) ₂ -isopropilo	O
2	Fenilo o tiofenilo	piridinilo	enlace	O	1	-S(O) ₂ -isopropilo	O
3	Fenilo o tiofenilo	fenilo	enlace	O	Uno de t y s es 1 y el otro es 2	-S(O) ₂ -isopropilo	CH
4	Fenilo o tiofenilo	piridinilo	enlace	O	Uno de t y s es 1 y el otro es 2	-S(O) ₂ -isopropilo	CH

Asimismo, la Examinadora argumenta que de acuerdo con lo reclamado en la Reivindicación 1, se encuentra un número indeterminado de grupos inventivos, los cuales me permito resumir en la siguiente tabla:

Grupo inventivo	A	B	Y	Z	t y s	X
5	Arilo o heteroarilo	arilo	ausente	O	1	O

6	Arilo o heteroarilo	heteroarilo	ausente	O	1	O
7	Arilo o heteroarilo	cicloalquilo	ausente	O	1	O
8	Arilo o heteroarilo	heterocicloalquilo	ausente	O	1	O
9	Arilo o heteroarilo	arilo	enlace	O	1	O
10	Arilo o heteroarilo	heteroarilo	enlace	O	1	O
11	Arilo o heteroarilo	cicloalquilo	enlace	O	1	O
12	Arilo o heteroarilo	heterocicloalquilo	enlace	O	1	O
13	Arilo o heteroarilo	arilo	ausente	O	Uno de t y s es 1 y el otro es 2	O
14	Arilo o heteroarilo	heteroarilo	ausente	O	Uno de t y s es 1 y el otro es 2	O
15	Arilo o heteroarilo	cicloalquilo	ausente	O	Uno de t y s es 1 y el otro es 2	O
16	Arilo o heteroarilo	heterocicloalquilo	ausente	O	Uno de t y s es 1 y el otro es 2	O
17	Arilo o heteroarilo	arilo	enlace	O	Uno de t y s es 1 y el otro es 2	O
18	Arilo o heteroarilo	heteroarilo	enlace	O	Uno de t y s es 1 y el otro es 2	O
19	Arilo o heteroarilo	cicloalquilo	enlace	O	Uno de t y s es 1 y el otro es 2	O
20	Arilo o heteroarilo	heterocicloalquilo	enlace	O	Uno de t y s es 1 y el otro es 2	O

b- Me permito llamar respetuosamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto y las limitaciones que se realizaron sobre éste como se explican en los puntos 1 y 2.b del presente memorial. Así, la presente invención reclama específicamente compuestos derivados de la siguiente fórmula estructural:



Es decir, todos los compuestos de la presente invención presentan el mismo núcleo, que representa el único concepto inventivo reclamado. Dicho único concepto inventivo cubre las características esenciales estructurales de los 54 ejemplos expuestos en el Capítulo Descriptivo, donde también se presenta información respecto a la actividad biológica de tales compuestos (tabla 3, páginas 120 a 123), demostrando así que todos presentan el mismo efecto técnico y sus estructuras se encuentran interconectadas.

A la luz de lo anterior, considero superada la objeción de unidad de invención elevada por la Examinadora, teniendo en cuenta que el Instructivo de la SIC establece que la unidad de invención

de fórmulas Markush consiste en que las estructuras derivadas de ésta compartan una estructura similar y un efecto técnico similar¹.

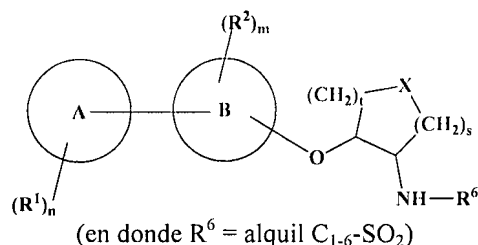
Adicionalmente, cabe resaltar en este punto que de insistirse en la falta de unidad inventiva de la presente invención, la Examinadora se verá en la obligación de demostrar mediante el suministro de información técnica que, por lo menos, la Fórmula Markush, con sus limitaciones resaltadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, incluye compuestos que no corresponden a la contribución técnica de la presente invención.

4. a- La Examinadora afirma que la patente WO2007/090840 (D1) afecta el nivel inventivo de la presente invención.

La Examinadora argumenta que D1 divulga derivados de 3-(2-propilsulfonilamino)tetrahidrofurano útiles como moduladores de receptores. De manera similar, la Examinadora señala que la diferencia entre la presente invención y D1 es que la primera incluye el grupo Z en medio del anillo B y el anillo que incluye el grupo X mientras que la última no. Sin embargo, la Examinadora no encuentra que este grupo conceda un efecto técnico sorprendente o inesperado a los compuestos de la presente invención.

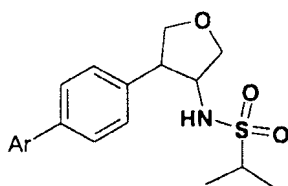
En consecuencia, la Examinadora deduce que el problema técnico que se desea resolver con la presente invención es la búsqueda de compuestos alternativos de D1 como moduladores de receptores glutamato. Finalmente, la Examinadora encuentra obvia la presente invención, pues la persona versada en la materia no tendría dificultad en incluir un grupo espaciador poco voluminoso en medio del anillo B y el anillo que incluye el grupo X y obtener el mismo efecto biológico.

b- En primer lugar, me permito resaltar la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, que consiste específicamente en compuestos de la siguiente Fórmula, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos y sus composiciones farmacéuticas, útiles como moduladores de receptores glutamato:



De otra parte, D1 divulga compuestos, sales o solvatos derivados de *N*-(4-feniltetrahidrofuran-3-il)propano-2-sulfonamidas, útiles para el tratamiento de la esquizofrenia de Fórmula (I):

¹ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 3.3.4.3. Página 87. (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf).



(I)

Tal y como se desprende de la Fórmula (I) de D1, y como se demuestra en los 12 Ejemplos ilustrados (los cuales sólo se diferencian entre sí por la naturaleza del grupo Ar), **ninguno** de los ejemplos o modalidades de D1 mencionan un puente de oxígeno entre el grupo fenilo y el grupo tetrahidrofurano sustituido. Es decir, el arte previo en ninguna parte de su contenido sugiere o enseña a la persona medianamente versada en la materia a incluir un puente de oxígeno entre el anillo B y el anillo que contiene el grupo X. Por el contrario, las enseñanzas y sugerencias de D1 habrían guiado a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar compuestos derivados de la Fórmula (I) manteniendo el grupo *N*-(4-feniltetrahidrofuran-3-il)propano-2-sulfonamida, haciendo imposible el desarrollo de la presente invención.

A la luz de las anteriores diferencias, vale la pena preguntarse ¿cómo a partir de las enseñanzas de D1 se le ocurriría a la persona medianamente versada en la materia incluir un puente de oxígeno entre los grupos fenilo y tetrahidrofuranilo? De hecho, ¿qué información de D1 le permite a la Examinadora llegar a tal conclusión? Así como la Examinadora concluye que cualquier persona medianamente versada en la materia habría incluido tal puente, sin razón técnica alguna, la misma persona habría podido incluir cualquier otra modificación al núcleo que se muestra en D1, modificación que no enseña dicho documento. De continuar con tal posición, solicito respetuosamente a la Examinadora que indique cómo una persona medianamente versada en la materia habría incluido tal puente de oxígeno a partir de D1.

Adicionalmente, los ensayos de potenciador AMPA desarrollados en D1 **no revelan ningún resultado de EC₅₀** que le sugiera a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar los compuestos de la presente invención para obtener una mayor modulación de los receptores glutamato. Tan es así, qué vale la pena preguntarse ¿cómo la persona medianamente versada en la materia sabría que al incluir el puente de oxígeno entre los grupos fenilo y tetrahidrofuranilo tendría alguna expectativa de éxito de que la actividad farmacológica en el mejor de los casos se mantendría?

Los resultados de fluorescencia de flujo de calcio de D1 muestran valores de EC₅₀ iguales o menores a 100µM para los 12 ejemplos ilustrados en dicho documento.

Los compuestos de la presente invención muestran valores de EC₅₀ en el ensayo AMPA **menores a 10µM** (páginas Tabla 3, páginas 120 a 123), que no es posible comparar con los resultados de D1,

pues en dicho documento se muestran resultados EC_{50} en el ensayo de fluorescencia de flujo de calcio. Sin embargo, y como lo señalé anteriormente, a partir de las diferencias estructurales una persona medianamente versada en la materia no habría podido prever tal actividad en el ensayo AMPA al incluir el puente oxígeno entre los dos anillos, lo cual representa un efecto técnico inesperado a la luz de D1.

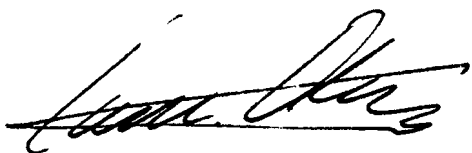
En este punto vale la pena señalar que, tal y como lo establece el MAP, las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia a partir del arte previo) y cuando presentan un **efecto técnico inesperado** o mejorado impredecible.² En conclusión, nada en D1 sugiere o guía a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar los compuestos reclamados en la presente invención y mucho menos a esperar una modulación de receptores glutamato mejorada.

5. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por las Oficinas de Patentes de Estados Unidos (US8278457) y Japón (JP5079933B).

Si bien 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 dichas concesiones sugieren 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.

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

Atentamente,



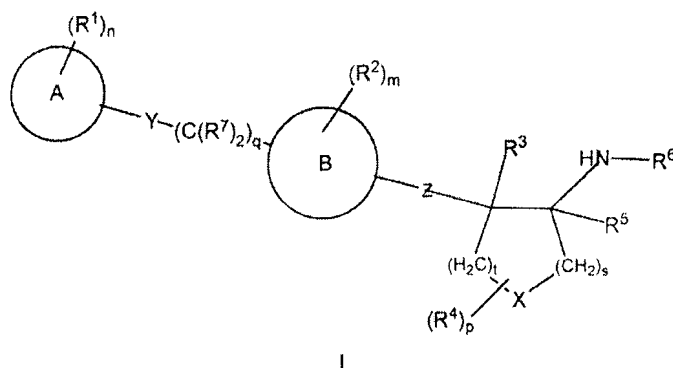
CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

² Manual Andino de Patentes (2004). Sección 10.8. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,



en la que cada R^1 y cada R^2 es independientemente hidrógeno, halógeno, hidroxilo, $-\text{CF}_3$, $-\text{CN}$, $-(\text{NR}^8)-(\text{C}=\text{O})-\text{R}^8$, $-(\text{CO})-\text{OR}^8$, $-(\text{C}=\text{O})-\text{N}(\text{R}^8)_2$, $-\text{OR}^8$, $-\text{N}(\text{R}^8)_2$, $-\text{SO}_2-\text{N}(\text{R}^8)_2$, o alquilo C_1-C_6 ; en donde dicho alquilo C_1-C_6 está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro R^9 ;

m es cero o uno;

n es cero, uno, dos o tres;

p es cero;

q es cero;

s es uno y t es uno; o uno de s o t es uno y el otro de s o t es dos;

R^3 es hidrógeno;

cada R^4 es hidrógeno;

R^5 es hidrógeno;

R^6 es alquil $\text{C}_1-\text{C}_6-\text{SO}_2$;

R^8 es independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , o cicloalquilo C_3-C_{10} ; en donde dicho alquilo C_1-C_6 puede estar opcionalmente sustituido con uno, dos o tres halo;

cada R^9 es independientemente halógeno o $-(\text{NR}^{10})-\text{SO}_2-\text{R}^{10}$;

R^{10} es independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

el anillo "A" es arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_1-C_9 o heterocicloalquilo C_1-C_9 ; en los que dos de dichos sustituyentes R^1 sobre dicho heterocicloalquilo C_1-C_9 pueden estar unidos opcionalmente al mismo átomo de carbono y pueden tomarse opcionalmente juntos para que sean oxo; en donde el arilo C_6-C_{10} es fenilo, naftilo, tetrahidronaftilo o indanilo; donde el heteroarilo (C_1-C_9) es piridilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, tienilo, furilo, imidazolilo, pirrolilo, oxazolilo, tiazolilo, pirazolilo, tetrazolilo, triazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, quinolinil, isoquinolinilo, benzotienilo, benzofurilo o indolilo; y donde el heterocicloalquilo (C_1-C_9) es azetidínilo, tetrahidrofuranilo, imidazolidínilo, pirrolidinilo,

piperidinilo, piperazinilo, oxazolidinilo, tiazolidinilo, pirazolidinilo, tiomorfolinilo, tetrahidrotiazinilo, tetrahidro-tiadiazinilo, morfolinilo, oxetanilo, tetrahidrodiazinilo, oxazinilo, oxatiazinilo, indolinilo, isoindolinilo, quinuclidinilo, cromanilo, isocromanilo o benzoxazinilo;

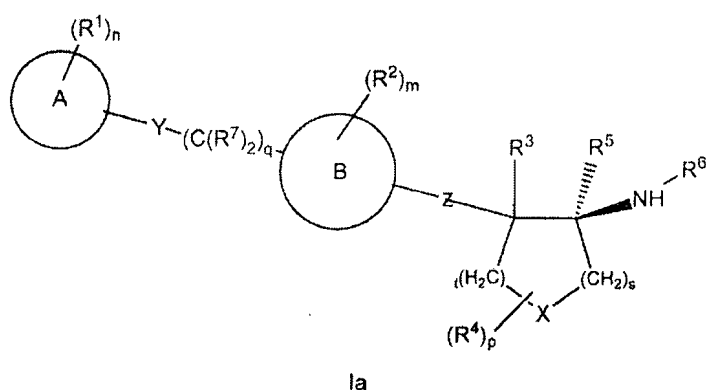
el anillo "B" es fenilo o piridilo;

"X" es -O- o $C(R^4)_2$;

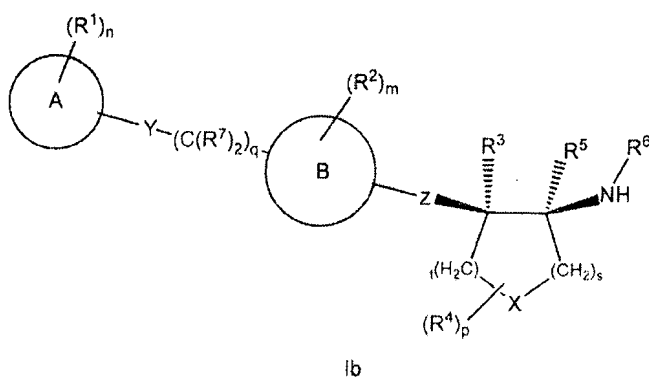
"Y" está ausente; y

"Z" es -O-.

2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que dicho compuesto es de Fórmula 1a:



3. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que dicho compuesto es de Fórmula 1b:



4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que X es -O-.

5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que el anillo "A" es fenilo; n es cero, uno o dos; R^1 es hidrógeno, halógeno, hidroxilo, $-CF_3$, $-CN$, $-(C=O)-OR^8$, $-(C=O)-N(R^8)_2$, $-OR^8$,

-N(R⁸)₂, -SO₂-N(R⁸)₂ o alquilo C₁-C₆; en los que dicho alquilo C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro R⁹.

6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el anillo "A" es heteroarilo C₁-C₉; n es cero, uno o dos; y en el que R¹ es hidrógeno, halógeno, hidroxilo, -CF₃, -CN, -OR⁸, -N(R⁸)₂ o alquilo C₁-C₆.

7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que el anillo "B" es fenilo; n es cero o uno, y R² es hidrógeno o halógeno.

8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R² es hidrógeno.

9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁶ es alquil C₁-C₅-SO₂-.

10. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que dicho compuesto es:

N-{1-[4-*trans*-({4-[(isopropilsulfonyl)amino]tetrahydrofuran-3-yl}oxy)phenyl]pyrrolidin-3-yl}acetamide;

N-[(3*S*,4*S*)-4-(biphenyl-4-iloxy)tetrahydrofuran-3-yl]propano-2-sulfonamide;

N-{(3*S*,4*S*)-4-[(2'-cyanobiphenyl-4-yl)oxy]tetrahydrofuran-3-yl}propano-2-sulfonamide;

N-{(3*S*,4*S*)-4-[4-(5-cyano-2-phenyl)phenoxy]tetrahydrofuran-3-yl}propano-2-sulfonamide;

N-{(1*S*,2*R*)-2-[(2'-cyanobiphenyl-4-yl)oxy]cyclopentyl}propano-2-sulfonamide;

N-{(1*S*,2*R*)-2-[4-(5-cyano-2-phenyl)phenoxy]cyclopentyl}propano-2-sulfonamide;

N-{(1*S*,2*R*)-2-[(2'-cyanobiphenyl-4-yl)oxy]cyclohexyl}propano-2-sulfonamide;

cis-N-[4-(4-pyridin-3-ylphenoxy)tetrahydrofuran-3-yl]propano-2-sulfonamide;

cis-N-{4-[4-(2-phenyl)phenoxy]tetrahydrofuran-3-yl}propano-2-sulfonamide;

N-{(3*S*,4*S*)-4-[(2'-cyano-4'-fluorobiphenyl-4-yl)oxy]tetrahydrofuran-3-yl}propano-2-sulfonamide;

N-{(3*S*,4*S*)-4-[(4'-fluorobiphenyl-4-yl)oxy]tetrahydrofuran-3-yl}propano-2-sulfonamide;

N-{(3*S*,4*S*)-4-[(2'-ethoxy-4'-fluorobiphenyl-4-yl)oxy]tetrahydrofuran-3-yl}propano-2-sulfonamide;

cis-N-[4-{[6-(5-cyano-2-phenyl)pyridin-3-yl]oxy}tetrahydrofuran-3-yl]propano-2-sulfonamide;

cis-N-{4-[4-(3-tienil)fenoxi]tetrahydrofuran-3-il}propano-2-sulfonamida;
ácido 2-ciano-4'-({(*IR,2S*)-2-[(isopropilsulfonil)amino]ciclopentil}oxi)bifenil-4-carboxílico;
N-{(*IS,2R*)-2-[(2'-ciano-2,4'-difluorobifenil-4-il)oxi]ciclopentil}propano-2-sulfonamida;
N-{(*IS,2R*)-2-[(2'-etoxi-2-fluorobifenil-4-il)oxi]ciclopentil}propano-2-sulfonamida;
N-{(*IS,2R*)-2-[4-(5-ciano-2-tienil)-3-fluorofenoxi]ciclopentil}propano-2-sulfonamida;
N-{(*IS,2R*)-2-[(2'-ciano-2-fluorobifenil-4-il)oxi]ciclohexil}propano-2-sulfonamida;
N-{(*IS,2R*)-2-[(2'-ciano-2,4'-difluorobifenil-4-il)oxi]ciclohexil}propano-2-sulfonamida;
N-{(*IS,2R*)-2-[4-(5-ciano-2-tienil)-3-fluorofenoxi]ciclohexil}propano-2-sulfonamida;
N-{(*IS,2R*)-2-(4-pirrolidin-1-ilfenoxi)ciclohexil}propano-2-sulfonamida;
N-{(*IS,2R*)-2-({6-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil]piridin-3-il}oxi)ciclohexil}propano-2-sulfonamida;
N-{(*IS,2R*)-2-({6-[2-(trifluorometoxi)fenil]piridin-3-il}oxi)ciclohexil}propano-2-sulfonamida; o
N-{(*IS,2R*)-2-({6-(5-ciano-2-tienil)piridin-3-il}oxi)ciclohexil}propano-2-sulfonamida.

11. Un compuesto que es *N*-{(*3S,4S*)-4-[4-(5-ciano-2-tienil)fenoxi]tetrahydrofuran-3-il}propano-2-sulfonamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
12. El compuesto de la Reivindicación 11, que es *N*-{(*3S,4S*)-4-[4-(5-ciano-2-tienil)fenoxi]tetrahydrofuran-3-il}propano-2-sulfonamida.
13. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
14. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 12 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
