

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-029572- -00011-0000

Fecha: 2013-11-08 14:12:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COM
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: PI.- **BIOGEN IDEC MA, INC**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**COMPUESTOS ORGÁNICOS BICÍCLICOS ANÁLOGOS A LA ESFINGOSINA CON ACTIVIDAD AGONISTA EN UNO O MÁS DE LOS RECEPTORES DE S1P**" "Clase **A01N 43/42.** - Expediente número **12-029.572**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 2 de Julio de 2013 y a mi memorial de plazo del 23 de Septiembre de 2013.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **11204**, en relación con el Título de la solicitud, la Claridad del capítulo reivindicatorio, la Novedad y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CLARIDAD DE LA SOLICITUD.**

3.1 **Título de la Solicitud**

En conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador afirma que éste sería muy general y que no señalaría el objeto de la solicitud.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud de manera que este se refiera a las características particulares de la materia para la cual se busca protección. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

"COMPUESTOS ORGÁNICOS BICÍCLICOS ANÁLOGOS A LA ESFINGOSINA CON ACTIVIDAD AGONISTA EN UNO O MÁS DE LOS RECEPTORES DE S1P".

Sobre este particular me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la presente invención, y por lo tanto dicho nuevo título supera completamente la objeción presentada por el Señor Examinador a este respecto.

3.2. **Capítulo Reivindicatorio.**

De otra parte, con respecto al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, en general el Señor Examinador señala que éste no sería conciso, toda vez que, se podrían presentar múltiples opciones de posibles compuestos, y así mismo obtener un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

Tomando en consideración estas objeciones me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **nuevo capítulo reivindicatorio**, que reemplaza al anterior, el cual se refiere de forma clara y concisa a realizaciones preferidas de la invención en concordancia con las revelaciones de la descripción de la solicitud.

En conexión con el referenciado nuevo capítulo reivindicatorio, me permito resaltar que éste de ninguna manera se constituye en una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que tienen como única finalidad definir los compuestos de la invención en concordancia con las enseñanzas de la descripción de la solicitud, tal como se expondrá a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1.** Tiene como base las reivindicaciones 1, 5, 6 y 8 actualmente presentadas. Así mismo presenta sustento a lo largo de todo el capítulo descriptivo, especialmente en la página 23.
- **Nueva Reivindicación 2.** Está basada en la reivindicación 5 actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 3.** Está basada en la reivindicación 5 actualmente presentada, así como en la página 23 del capítulo descriptivo de la presente solicitud.

- **Nuevas Reivindicaciones 4 y 5.** Encuentran sustento en la página 23 del capítulo descriptivo de la presente solicitud.
- **Nueva Reivindicación 6.** Está basada en la reivindicación 7 actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 7.** Está basada en la reivindicación 14 originalmente presentada.
- **Nuevas Reivindicaciones 8, 9, 10, 11 y 12.** Están basadas respectivamente en las reivindicaciones 11, 5, 7, 12 y 13 actualmente presentadas.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **12 reivindicaciones** que se refieren de manera clara y concisa a las realizaciones preferidas de la presente solicitud.

Consecuentemente con todo lo discutido anteriormente, me permito señalar que el mencionado nuevo capítulo reivindicatorio supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador a este respecto y por lo tanto dicho capítulo se enmarca completamente dentro de lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **NOVEDAD.**

El Señor Examinador considera que la materia reclamada en la reivindicación 1 estaría anticipada por las enseñanzas de los documentos: **WO2005082905 (D1)** y **US2009131400 (D2).**

Con respecto al documento D1, el Señor Examinador asegura que las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, y por lo tanto la materia reivindicada no sería nueva.

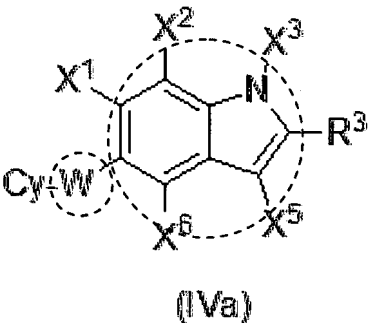
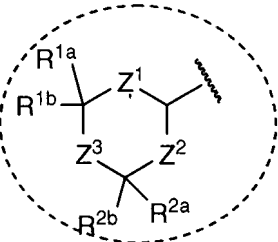
De igual forma, con respecto al documento D2, el Señor Examinador asegura que las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, y por lo tanto la materia reivindicada no sería nueva.

Sobre este particular, me permito resaltar que **en virtud de las restricciones que implica el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial, ninguno de los compuestos que son objeto de reclamación son anticipados por las revelaciones de D1 y tampoco de D2.**

Más aún si se tiene en cuenta que en todos los compuestos de la invención, Z^1 es CH_2CH_2^- , Z^2 es CH_2 , y Z^3 es un enlace.

En conexión con lo anterior, tras la atenta lectura de los documentos citados por el señor Examinador, es evidente que ni el documento D1 ni el documento D2 revela compuestos análogos a la esfingosina con actividad agonista en uno o más de los receptores de S1P, los cuales incluyan cada una de las características técnicas esenciales que hacen parte de los compuestos de la invención, y mucho menos, **los documentos D1 y D2 revelan que Z^1 sea específicamente CH_2CH_2^- , Z^2 sea CH_2 , y Z^3 sea un enlace.**

En la siguiente tabla se pueden ver claramente las diferencias entre los compuestos citados por el señor Examinador en su concepto técnico para D1 y D2 y la fórmula general más cercana a ellos correspondiente a la presente solicitud:

Compuesto/ Documento	Estructura
Fórmula IVa de la presente invención	 (IVa) En donde: X^3 es H W es  Cy tiene la fórmula:  donde:

	Z^1 es $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$; Z^2 es $-\text{CH}_2-$; Z^3 es un enlace;
Compuesto 25 de D1	
Compuesto 114 de D2	

Es así como se evidencia que la diferencia principal entre los compuestos de fórmula IVa de la presente solicitud y el compuesto 25 de D1 está en que W siempre será $-\text{O}-$ en la presente invención mientras en el compuesto de D1 esta misma posición corresponde a un grupo $-\text{C}=\text{O}-$ (Ver circulo en color rojo).

Así mismo, se puede observar que al ser los radicales Z^1 : $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, Z^2 : $-\text{CH}_2-$, y Z^3 un enlace, el radical Cy nunca va a ser un heterociclo en los compuestos de la invención, mientras que para el compuesto de D1 esta misma posición corresponde a un heterociclo (Ver circulo en color verde).

Por otro lado, a la luz de las modificaciones del Nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial, al realizar la comparación entre los compuestos de la presente invención y el compuesto 114 de D2, es claro que, estos no comparten características técnicas, más aun si se tiene en cuenta que en los compuestos de la invención la estructura base nunca está conformada por un anillo heterocíclico de cinco miembros que comprenda como heteroátomo al oxígeno (Ver circulo en color azul).

Consecuentemente, resulta evidente que los compuestos que son objeto de la nueva reivindicación 1 no pueden de ninguna manera ser anticipados por las enseñanzas de los documentos D1 y D2, y por lo tanto es innegable el carácter novedoso de la presente solicitud.

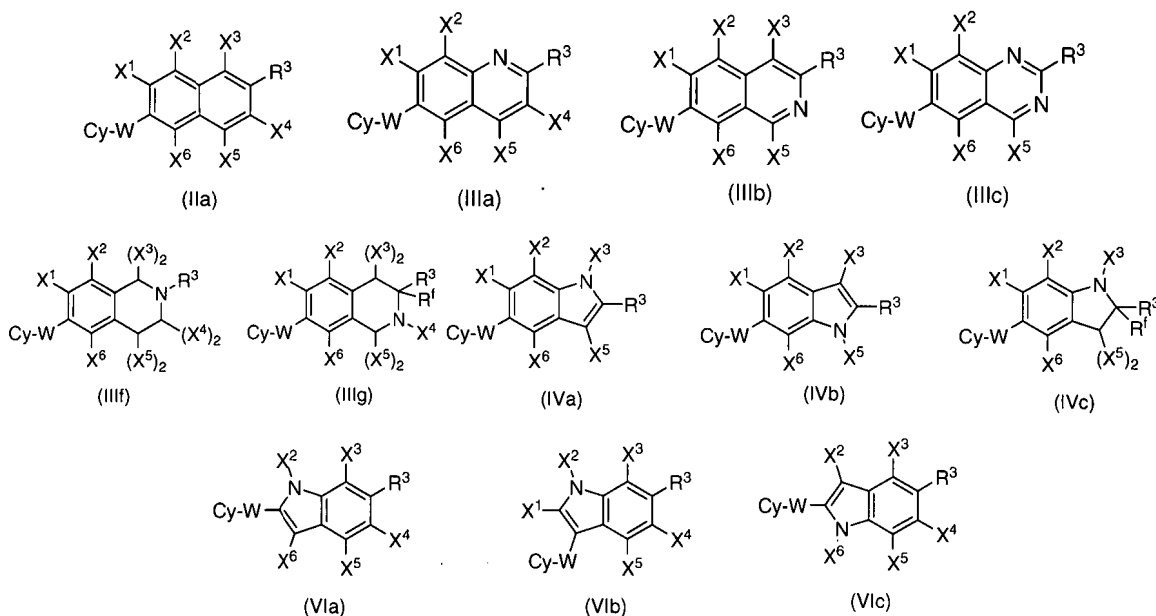
5. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador considera que los compuestos de la presente solicitud carecerían de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **US 2009131400 (D2)** y **US 2008027036 (D3)**.

A este respecto el Señor Examinador asegura que lo solicitado en la reivindicación 1 se consideraría obvio, debido a que la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar los compuestos específicos de D3 que presentan actividad como agentes moduladores del receptor S1P, útiles como inmunomoduladores, habría podido modificar los sustituyentes del grupo farmacofórico, tal como sugiere D2 con la fracción NH o CH, o como se advierte en los conocimientos generales de la química heterocíclica, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud.

Sobre este particular me permito señalar que las enseñanzas de los mencionados documentos D2 y D3, de ninguna manera pueden conducir a las estructuras particulares de los compuestos de la invención, tal como son reclamadas dentro del nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta junto con este memorial.

En primer lugar me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho que, la presente invención está dirigida a compuestos de fórmulas:

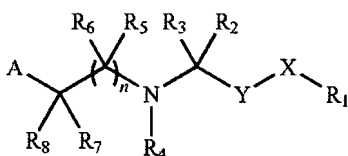


JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

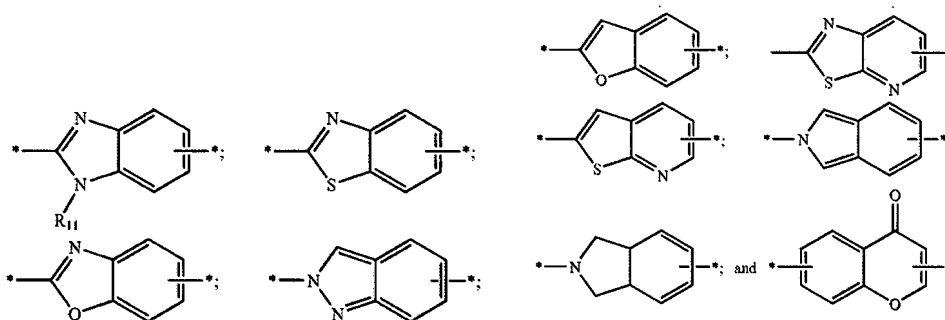
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Los cuales presentan actividad agonista en uno o más de los receptores de S1P.

Por su parte el documento D2 revela compuestos inmunosupresores los cuales presentan la fórmula general:



en donde Y se selecciona de:

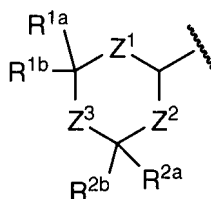


Sin embargo, al realizar una revisión de las enseñanzas de D2, es evidente que la estructura general de los compuestos, la definición para sus sustituyentes y tampoco las realizaciones preferidas de dichos compuestos son cercanos a los de la presente invención.

Es más, D2 no revela ni sugiere los compuestos que son el objeto de la presente invención, los cuales están específicamente definidos, tal que, en la estructura general delimitada por las fórmulas IIa, IIIa, IIIb, IIIc, IIIf, IIIg, IVa, IVb, IVc, VIa, VIb y VIc los sustituyentes se encuentran restringidos de la siguiente manera:

W es -O-;

Cy tiene la fórmula:



donde:

Z¹ es -CH₂CH₂-;

Z² es -CH₂-;

Z³ es un enlace;

De manera que en los compuestos de la presente invención **el radical Cy en ningún caso corresponde a un anillo aromático ni a un anillo heterocíclico y siempre se encuentra unido a la estructura general a través de un átomo de oxígeno.**

En cambio en los compuestos de D2, la posición ocupada por W-Cy corresponde a una serie de sustituciones variadas, las cuales incluyen anillos aromáticos sustituidos y además en ningún caso se encuentran unidos a la estructura central a través de un átomo de oxígeno.

Por otro lado, la anterioridad citada como D3, está dirigida a compuestos moduladores del receptor S1P los cuales poseen una estructura central de benzofurano.

Por lo tanto evidentemente en el documento D3 no se especifican las estructuras generales IIa, IIIa, IIIb, IIIc, IIIf, IIIg, IVa, IVb, IVc, VIa, VIb y Vic y tampoco las sustituciones específicas de los compuestos de la presente invención.

Sumado a lo anterior, me permito resaltar que D3 de ninguna manera subsana las deficiencias del documento D2 para obtener la presente invención, ya que fundamentalmente no revela los compuestos de la presente invención, y mucho menos brinda herramientas que permitan suponer qué tipo de sustituciones o modificaciones serían necesarias para obtener los compuestos de la invención.

Consecuentemente, **ninguno de los documentos citados podría llevar a que la persona versada en la materia inequívocamente obtuviera los compuestos específicos contenidos en la presente solicitud, especialmente como son definidos dentro del nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial.**

Por último, muy respetuosamente me permito señalar que la única motivación que tendría la persona versada en la materia para llegar a los compuestos aquí reclamados, sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "hindsight", o análisis "Ex post facto", toda vez que conociendo de antemano la invención el Señor Examinador está seleccionando partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de D2 y D3, y

modificándolas de manera que permitan construir los compuestos reclamados por la presente solicitud, pasos que de ninguna manera podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido vale la pena resaltar que al tener conocimiento de la invención es de esperarse que dichas modificaciones particulares de las enseñanzas de D2 y D3 parezcan obvias, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente estas modificaciones resuelven el problema planteado; sin embargo, esta información no era conocida por el inventor en el momento de desarrollar la invención, por lo que no podría tener certeza de la utilidad de realizar estos pasos.

Finalmente, dentro del contexto de lo discutido a lo largo del presente memorial me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente*:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

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 sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

De dicho señalamiento es claro que dentro de la Comunidad Andina, para que un documento afecte el nivel inventivo de una solicitud de patente el objeto de dicha solicitud debe ser derivable de manera evidente a partir de las enseñanzas del arte previo, y dicho documento debe brindar una motivación y guía suficientes que conduzcan inevitablemente a obtener la invención.

* Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

En vista de lo anterior, dado que a partir de las enseñanzas de los documentos D2 y D3 no "saltan a la vista de manera clara y directa" los compuestos que son objeto de la presente invención, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" a partir de las enseñanzas de dicho documento de que dichos compuestos tendrían actividad como agonistas en uno o más receptores de S1P, es claro que la solicitud en estudio es a todas luces inventiva con respecto al estado del arte más próximo.

6. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar me permito reiterar que el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar los compuestos de la invención, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que las composiciones de fusión o conjugados que son objeto de la solicitud en estudio, de ninguna manera son divulgados por los documentos D1 y D2 y mucho menos resultarían evidentes para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de los documentos D2 y D3, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

7. Anexo me permito presentar copia de las páginas **269 a 278** que corresponde al **Nuevo capítulo reivindicatorio**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **12** reivindicaciones; y

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



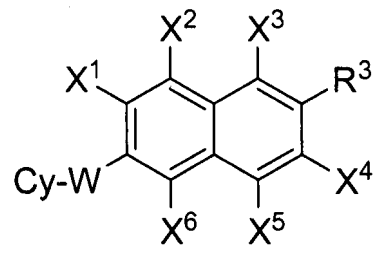
ALICIA LLORED A RICAURTE

T. P. 53.215

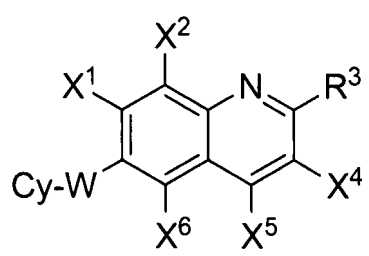
Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

SE REIVINDICA LO SIGUIENTE:

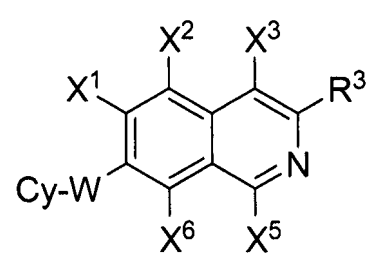
1. Un compuesto de fórmula:



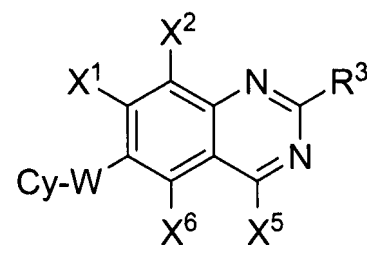
(IIa)



(IIIa)

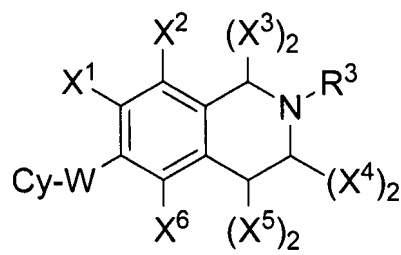


(IIIb)

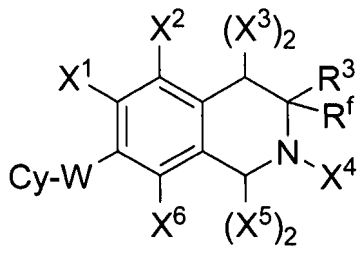


(IIIc)

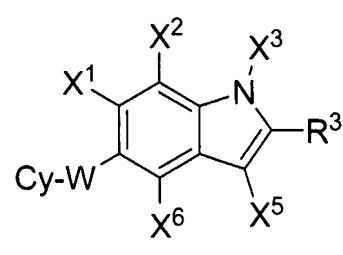
5



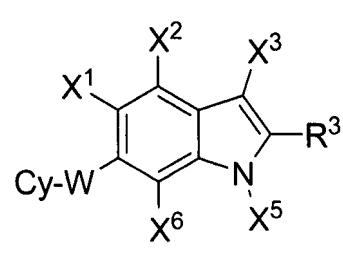
(IIIff)



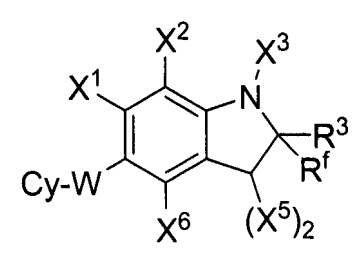
(IIIg)



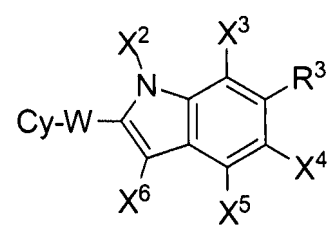
(IVa)



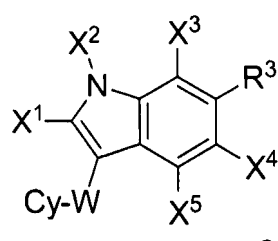
(IVb)



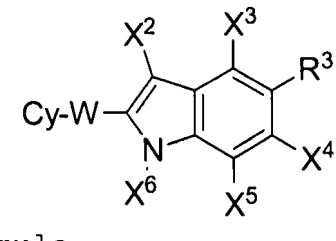
(IVc)



(VIa)



(VIb)



(VIc)

o fórmula

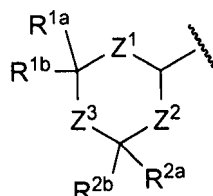
En donde:

cada uno de X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 y X^6 , independientemente,
es hidrógeno, halo, hidroxilo, nitro, ciano, alquilo,
haloalquilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alcoxi,
5 haloalcoxi, cicloalcoxi, halocicloalcoxi, acilo, aminoacilo,
 $-N(R^f R^g)$, $-N(R^f)SO_2R^g$,

$-SO_2R^f$, $-S(O)_2N(R^f R^g)$, $-CO_2R^f$, trialquilamino, arilo, o
heteroarilo;

W es -O-;

10 Cy tiene la fórmula:



donde:

Z^1 es $-CH_2CH_2-$;

Z^2 es $-CH_2-$;

15 Z^3 es un enlace;

R^{1a} y R^{1b} , independientemente, son hidrógeno, halo,
hidroxilo, nitro, ciano, $-NR^f R^g$, alquilo, haloalquilo,
cicloalquilo, cicloalqueno, cicloalquilalquilo,
20 cicloalquenalalquilo, heterociclilalquilo, arilalquilo,
heteroarilalquilo, alcoxi, cicloalquilalcoxi,
cicloalquenalalcoxi, heterociclilalcoxi, arilalcoxi,
heteroarilalcoxi, acilo, cicloalquilacilo,
cicloalquenalacilo, heterociclilacilo, arilacilo,
25 heteroarilacilo, tioalquilo, alqueno, alquino,
cicloalqueno, heterociclilo, arilo o heteroarilo;

o R^{1a} y R^{1b} , cuando se toman juntos, son alquilenos C_2-C_5 o alquenilenos C_2-C_5 ;

R^{2a} y R^{2b} , independientemente, son hidrógeno, halo, hidroxilo, nitro, ciano, $-NR^fR^g$, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloalquilalquilo, cicloalquenalquilo, heterocicliclalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, alcoxi, cicloalquilalcoxi, cicloalquenalcoxi, heterocicliclalcoxi, arilalcoxi, heteroarilalcoxi, acilo, cicloalquilacilo, cicloalquenalacilo, heterocicliclalacilo, arilacilo, heteroarilacilo, tioalquilo, alqueno, alquino, cicloalqueno, heterociclico, arilo o heteroarilo;

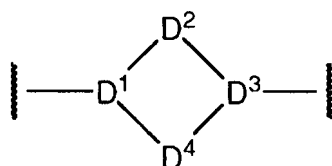
o R^{1a} y R^{2a} , cuando se toman juntos, son alquilenos C_1-C_5 o alquenilenos C_2-C_5 ;

donde R^{1a} , R^{1b} , R^{2a} y R^{2b} están cada uno, independientemente, sustituidos por 0-5 sustituyentes seleccionados de halo, hidroxilo, nitro, ciano, $-NR^fR^g$, o $-CO_2R^f$;

R^3 es $-L^1-J-L^2-T^1$;

L^1 es $-C(R^fR^g)-$;

J es $-N(R^f)-$; o J es



donde

cada uno de D^1 y D^3 , independientemente, es $\begin{array}{c} \diagup \\ -N \\ \diagdown \end{array}$, o
 $\begin{array}{c} \diagup \\ -CR^f \\ \diagdown \end{array}$;

D^2 es $-[C(R^fR^g)]_k-$, $-[C(R^fR^g)]_k-N(R^f)-$, $-[C(R^fR^g)]_k-O-$, $-$
 5 $N(R^f)-$, o $-N(R^f)-[C(R^fR^g)]_k-$; y

D^4 es $-[C(R^fR^g)]_m-$;

donde k es 1 ó 2; y m es 0, 1, 2 ó 3;

siempre y cuando no más de 2 átomos del anillo de D^1-D^4
 10 sean N u O;

L^2 es $-C(R^fR^g)-$, $-C(R^fG)-$, $-C(G)_2-$, $-C(R^fR^g)-C(R^fR^g)-$, $-$
 $C(R^fR^g)-C(R^fG)-$, $C(R^fR^g)-C(G)_2-$, o un enlace;

15 T^1 es $-C(O)(OR^f)$, $-C(O)N(R^f)S(O)_2R^f$, tetrazolilo, $-$
 $S(O)_2OR^f$, $-C(O)NHC(O)-R^f$, $-Si(O)OH$, $-B(OH)_2$, $-N(R^f)S(O)_2R^f$, $-$
 $S(O)_2NR^f$, $-O-P(O)(OR^f)OR^f$, o $-P(O)_2(OR^f)$;

cada G , independientemente, es hidrógeno, hidroxilo, un
 20 halógeno o trifluorometilo;

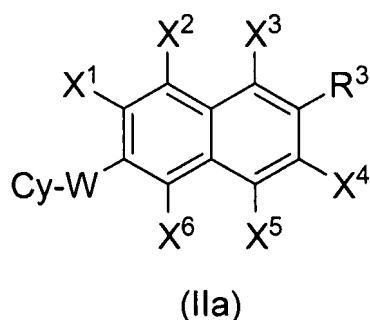
cada R^f , independientemente, es hidrógeno, hidroxilo,
 halo, alquilo, haloalquilo, alqueno, alquino,
 cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo,
 25 heterociclilo o NH_2 ; donde cada alquilo, cicloalquilo,
 cicloalqueno, arilo, heteroarilo y heterociclo están
 opcionalmente sustituidos por 1 a 5 sustituyentes
 independientemente seleccionados del grupo que consiste en
 halo, oxo, $-CN$, $-CHO$, $-CG_3$, $-OH$, $-NO_2$, alquilo, $-OCG_3$, alcoxi,

cicloalcoxi, cicloalquenoxi, amino, alquilamino, dialquilamino, acilamino, aminoacilo, alquilsulfonilo, alquilaminosulfonilo, y dialquilaminosulfonilo;

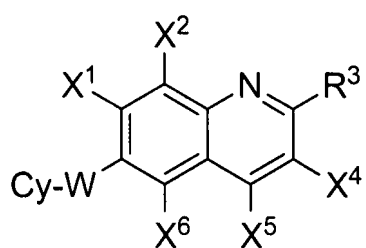
5 cada R^g, independientemente, es hidrógeno, hidroxilo, halo, alquilo, haloalquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, o heterociclico; donde cada alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo y heterociclo están
 10 opcionalmente sustituidos por 1 a 5 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halo, oxo, -CN, -CHO, -CG₃, -OH, -NO₂, alquilo, -OCG₃, alcoxi, cicloalcoxi, cicloalquenoxi, amino, alquilamino, dialquilamino, acilamino, aminoacilo, alquilsulfonilo,
 15 alquilaminosulfonilo, y dialquilaminosulfonilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

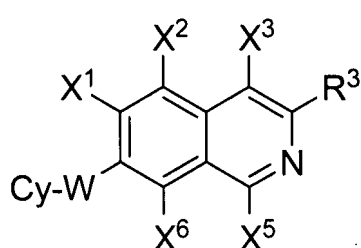
2. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal
 20 farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto es de fórmula IIa:



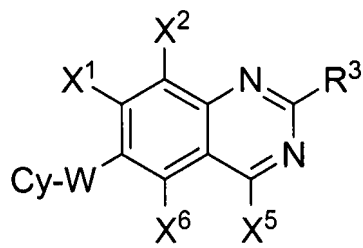
3. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal
 25 farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto es de fórmula IIIa, IIIb, IIIc, IIIf, o IIIg:



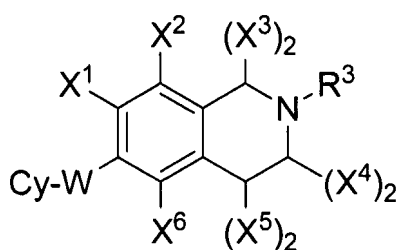
(IIIa)



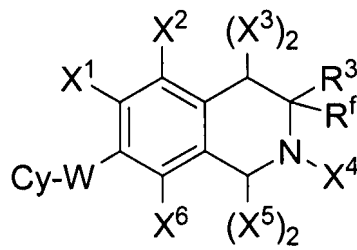
(IIIb)



(IIIc)

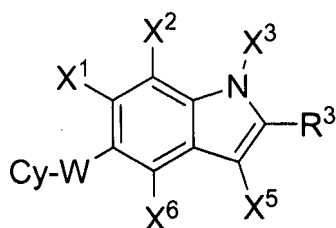


(IIIlf)

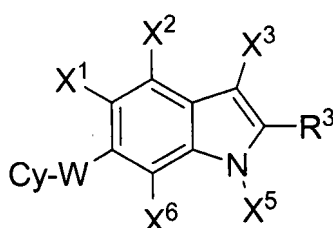


(IIIlg)

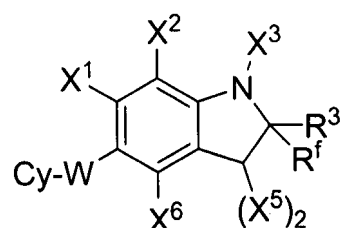
4. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto es de fórmula IVa, IVb o IVc:



(IVa)

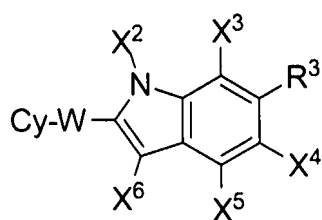


(IVb)

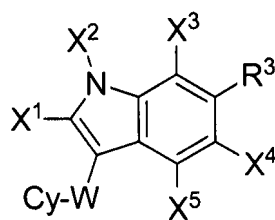


(IVc)

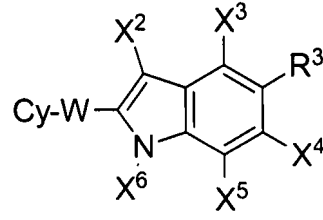
5. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto es de fórmula VIa, VIb o VIc:



(VIa)



(VIb)



(VIc)

6. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde T¹ es -C(O)(OR^f), -C(O)N(R^f)S(O₂R^f), -O-P(O)(OR^f)OR^f, -P(O₂)(OR^f), tetrazolilo, o -S(O)₂OR^f.

5

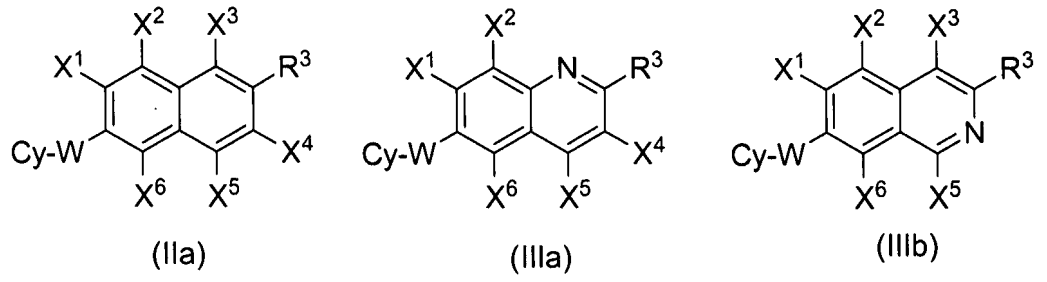
7. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde X⁶ es un grupo electroaceptor.

10

8. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R^{1a} y R^{2a} son ambos hidrógeno y R^{1b} es fluoro, cloro, bromo, yodo, metilo, trifluorometilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, i-butilo, t-butilo, n-pentilo, isopentilo, 1,1-dimetilpropilo, neopentilo, ciclopentilo, n-hexilo, ciclohexilo, metoxi, trifluorometoxi, etoxi, n-propoxi, i-propoxi, n-butoxi, i-butoxi, t-butoxi, n-pentiloxi, i-pentiloxi, 1,1-dimetilpropoxi, neopentiloxi, ciclopentiloxi, n-hexiloxi, o ciclohexiloxi.

15

9. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto es de fórmula IIa, IIIa, o IIIb:



25

10. El compuesto de la reivindicación 9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde T¹ es -C(O)(OR^f), -C(O)N(R^f)S(O₂R^f), -O-P(O)(OR^f)OR^f, -P(O₂)(OR^f), tetrazolilo, o -S(O)₂OR^f.

5

11. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:

- 3-((6-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-2-il)metilamino)-N-(fenilsulfonil)propanamida;
- 10 3-((6-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)-5-(trifluorometil)naftalen-2-il)metilamino)-N-(fenilsulfonil)propanamida;
- ácido 2-((6-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-2-il)metilamino)propanoico;
- 15 ácido 3-((6-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-2-il)metilamino)butanoico;
- ácido 2-(((6-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-2-il)metil)(metil)amino)acético;
- ácido 3-((6-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-2-il)metilamino)propanoico;
- 20 ácido 3-(((6-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-2-il)metil)(metil)amino)propanoico;
- ácido 1-((6-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-2-il)metil)azetidina-3-carboxílico;
- 25 ácido 1-((6-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-2-il)metil)pirrolidina-3-carboxílico;
- ácido 1-((6-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-2-il)metil)piperidina-4-carboxílico;
- ácido 1-((6-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)-5-(trifluorometil)naftalen-2-il)metil)azetidina-3-carboxílico;
- 30

- ácido 3-((6-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)-5-(trifluorometil)naftalen-2-il)metilamino)propanoico;
- ácido 3-((6-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftaleno-2-il)metilamino)-2,2-difluoropropanoico;
- 5 ácido 2,2-difluoro-3-((6-(espiro[5.5]undecan-3-iloxi)naftalen-2-il)metilamino)propanoico;
- ácido 2-(((2-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-6-il)metil)amino)acético;
- ácido 4-(((2-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-6-
10 il)metil)amino)butírico;
- ácido 4-(((2-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-6-il)metil)amino)butírico;
- ácido (R)-1-((2-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-6-il)metil)piperidina-3-carboxílico;
- 15 ácido (S)-1-((2-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-6-il)metil)piperidina-3-carboxílico;
- ácido 4-(((2-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-6-il)metil)butírico;
- ácido 5-(((2-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-6-
20 il)metil)pentanoico;
- ácido 6-(((2-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-6-il)metil)hexanóico;
- ácido 4-(6-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)-3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-il)butanoico;
- 25 ácido 4-(6-(cis-4-terc-butilciclohexiloxi)-3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-il)butanoico;
- ácido 2-(((2-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)naftalen-6-il)metil)amino)etilfosfónico;
- ácido 2-(2-(5-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)indolin-1-il)-
30 2-oxoetilamino)etilfosfónico;

ácido 3-amino-4-(5-(trans-4-terc-butilciclohexiloxi)indolin-1-il)-4-oxo-butanoico;
ácido 3-{[6-(4-terc-butil-ciclohexiloxi)-8-metil-naftalen-2-ilmetil]-amino}-propiónico;
5 ácido {[6-(4-terc-butil-ciclohexiloxi)-8-metil-naftalen-2-ilmetil]-amino}-acético;
ácido 4-{[6-(4-terc-butil-ciclohexiloxi)-8-metil-naftalen-2-ilmetil]-amino}-butírico;
ácido 1-[6-(4-terc-butil-ciclohexiloxi)-8-metil-naftalen-2-
10 ilmetil]-azetidina-3-carboxílico; y
1-[6-(4-terc-butil-ciclohexiloxi)-8-metil-naftalen-2-ilmetil]-pirrolidina-3-carboxilato;
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15 12. Una composición farmacéutica que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.