

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-111353-00002-0000
Pec: 2007-02-08 17:24:17 Desp. 2006 NUEVAS CREACIONES
TEL 11 PATENTE/11
Evo: 319 HABENAL/11
Act 444 RESPUESTA/11 Folio: 20

Expediente No. 06-111.353

**Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPUESTOS DE ARIL- O
HETEROARILAMIDA ORTOSUSTITUIDOS".**

Solicitante: PFIZER INC.

RESPUESTA AL OFICIO No. 14637 NOTIFICADO
POR FIJACION EN LISTA No. 457, DE FECHA 22 DE DICIEMBRE DE 2006
(EXAMEN DE FORMA)

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 en referencia, me permito dar respuesta al auto emanado de ese Despacho, dentro del término legal previsto en el Artículo 39 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En respuesta a la única observación del Examinador, me permito aportar junto al presente memorial, el reporte de examen preliminar internacional, junto con la correspondiente traducción de sus anexos.

Atentamente,



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

Adjunto: Reporte Preliminar Internacional y traducción.

TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES
PCT
INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(Capítulo II del Tratado de Cooperación en materia de Patentes)
(PCT Artículo 36 y Regla 70)

Referencia del expediente del solicitante o mandatario: PC32242A
Solicitud Internacional No.: PCT/IB2005/001135
Fecha de presentación internacional: 22.04.2005
Fecha de prioridad: 04.05.2004
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o la vez clasificación nacional e IPC: INV. C07C 235/60 C07D 213/82 C07D 309/06 C07D 213/89 C07D 307/12 A61K 31/166 A61K 31/44 A61K 31/351 A61K 31/341 A61P 29/00
Solicitante: PFIZER JAPAN INC. et al.

1. El reporte de examen preliminar internacional ha sido preparado por esta Autoridad de Revisión Preliminar Internacional bajo el Artículo 35 y es transmitido al solicitante según el Artículo 36.
2. Este REPORTE consta de un total de 6 hojas, incluida la presente hoja de portada.
3. Este informe también contiene ANEXOS, que comprenden.
 - a. ☒ (remitido al solicitante y a la oficina internacional) un total de 5 hojas, descritas a continuación:

☒ hojas de la descripción, las reivindicaciones y/o los dibujos que han sido modificadas y que sirven de base al presente informe, y/o de hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Administración (véase la Regla 70.16 y la Instrucción Administrativa 607 del PCT).

☐ hojas que reemplazan a otras hojas anteriores, pero que esta Administración considera que contienen modificaciones que se extienden más allá de la divulgación de la invención tal como fue originalmente presentada, según se indica en el punto 4 del Reglamento I y en el Recuadro Suplementario.
 - b. ☐ (remitido únicamente a la Oficina Internacional) un total de (indicar tipo y soporte(s) electrónico(s)) , que contienen una lista de secuencias y/o tabla(s) relativa(s), solo en formato legible por ordenador, como se indica en el Recuadro Suplementario relativo

a Listas de Secuencias (ver Instrucción Administrativa 802).

4. El presente informe contiene indicaciones relativas a los siguientes puntos:

- | | | |
|-------------------------------------|---------------|--|
| ☒ | Recuadro I | Base de este informe |
| ☐ | Recuadro II | Prioridad |
| ☒ | Recuadro III | Ninguna formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial |
| ☐ | Recuadro IV | Falta de unidad de Invención |
| ☒ | Recuadro V | Declaración motivada según el Artículo 35(2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial, citas y explicaciones en apoyo de esta declaración |
| ☐ | Recuadro VI | Ciertos documentos citados |
| ☐ | Recuadro VII | Defectos en la Solicitud Internacional |
| ☒ | Recuadro VIII | Observaciones relativas a la solicitud internacional |

Fecha de radicación de la demanda: 20.06.2005
Fecha de elaboración de este reporte: 09.08.2006

Nombre y dirección postal de la Administración encargada del Examen Preliminar Internacional:

Oficina de Patentes Europea
D-80298 - Munich
Tel: +49-89 2399 - 0, Tx: 523656 epmu d
Fax: +49-89 2399 - 4465.

Funcionario Autorizado: Grammenoudi, S
Tel: + 49 89 2399-8324

Recuadro I. Base de este informe

1. Por lo que respecta al idioma, este informe se ha establecido sobre

- ☒ La solicitud internacional en el idioma el cual fue presentado
- ☐ Este informe está basado en una traducción del idioma original al siguiente idioma , que es el de una traducción proporcionada a los fines de:
- ☐ búsqueda internacional (según Reglas 12.3 y 23.1 (b))
 - ☐ publicación de la solicitud internacional (según Regla 12.4)
 - ☐ examen preliminar internacional (según Reglas 55.2 y/o 55.3)

2. Por lo que respecta a los elementos* de la solicitud internacional, esta opinión se ha establecido sobre la base de *(las hojas de reemplazo que hayan sido enviadas a la Oficina receptora en respuesta a un requerimiento según el Artículo 14 se las denomina en este informe como "inicialmente presentadas" y no se anexan al informe)*:

Descripción, Páginas

1 – 70 tal como se presentaron inicialmente

Reivindicaciones, Números

1 – 18 recibido el 28.12.2005 con carta de 20.12.2005

☐ una lista de secuencias y/o tabla(s) relativa(s) – ver Recuadro Suplementario relativo a Listas de Secuencias

3. ☐ Las modificaciones ha ocasionado la cancelación de:
- ☐ la descripción, páginas
 - ☐ las reivindicaciones, Nos.
 - ☐ los dibujos, hojas/fig.
 - ☐ la lista de secuencias (especificar):
 - ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias (especificar):

4. ☐ El presente informe ha sido establecido como si no se hubiesen presentado (algunas de) las modificaciones anexadas a este informe y listadas abajo, ya que se ha considerado que iban más allá de la divulgación de la invención tal como fue presentada, como se indica en el Recuadro Suplementario (Regla 70.2(c)).

- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, Nos.
- ☐ los dibujos, hojas/fig.
- ☐ la lista de secuencias (especificar):
- ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias (especificar):

* Si se utiliza el punto 4, algunas o todas estas páginas pueden llevar el sello de "sustituida".

Recuadro No. III. Ninguna formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial

1. Las preguntas con respecto a si el invento reivindicado parece ser novedoso, implica una actividad inventiva (no ser evidente), o ser susceptible de aplicación industrial, por lo que respecta.

- ☐ al conjunto de la solicitud internacional,
- ☒ a las reivindicaciones Nos. 1, 16, 17

debido a que:

- ☒ la solicitud internacional, o las reivindicaciones Nos 1, 16, 17. en cuestión se refieren al objeto, respecto del cual no requiere examen preliminar internacional (especifique):
- ☐ a descripción, reivindicaciones, o los dibujos (indíquese cuales a continuación) o tales reivindicaciones Nos. en cuestión no son claras, de manera que no es posible formular una opinión significativa (especifique):
- ☐ las reivindicaciones, o las reivindicaciones Nos. en cuestión no son claras, de manera que no es posible formular una opinión significativa.
- ☐ no se ha emitido informe de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones Nos. con relación a la aplicación industrial

- ☐ no fue posible formular una opinión significativa sin la lista de secuencias; el solicitante no aportó en el plazo previsto:
- ☐ una lista de secuencias en papel de acuerdo a la norma prevista en el Anexo C de las instrucciones Administrativas y dicha lista no estuvo a disposición de la Administración encargada del Examen Preliminar Internacional en forma manera aceptable para ella.
- ☐ una lista de secuencias en formato electrónico de acuerdo con la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, y dicha lista no estuvo a disposición de la Administración encargada del Examen Preliminar Internacional en forma y manera aceptable para ella.
- ☐ la tasa por presentación tardía de una lista de secuencias en respuesta a un requerimiento según las Reglas 13 ter. 1 (a) o (b) y 13 ter.2.
- ☐ no se pudo formular una opinión significativa sin las tablas relativas a las listas de secuencias; el solicitante no presentó en el plazo establecido dichas tablas en formato electrónico de acuerdo con los requisitos técnicos establecidos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas, y dichas tablas no estuvieron a disposición de la Administración encargada del Examen Preliminar Internacional en forma y manera aceptable para ella.
- ☐ las tablas relativas a las listas de secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos, si se han presentado únicamente en formato electrónico, no cumplen con los requisitos técnicos previstos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas.
- ☐ ver Recuadro Suplementario para más detalles.

Recuadro No. V Declaración razonada según el Artículo 35 (2) con respecto a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial: anterioridades y explicaciones que soportan tal declaración

1. Declaración

7
271

Novedad (N)	Si:	Reivindicaciones 1-18
	No:	Reivindicaciones
Nivel Inventivo (IS)	Si:	Reivindicaciones 1-18
	No:	Reivindicaciones
Aplicación Industrial (IA)	Si:	Reivindicaciones 2-15, 18
	No:	Reivindicaciones 1, 16, 17

2. Citas y explicaciones (Regla 70.7)

ver hoja separada.

Recuadro No. VIII	Observaciones relativas a la solicitud internacional.
--------------------------	--

Se formulan las observaciones siguientes sobre la claridad de las reivindicaciones, de la descripción y de los dibujos o sobre si las reivindicaciones se fundan totalmente en la descripción:

ver hoja adjunta

REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL – HOJA ANEXA
Solicitud Internacional No. PCT/IB2005/001135

SECCIÓN III

No formulación de concepto con respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial

1. Las reivindicaciones 1, 16 y 17 se relacionan con materia considerada por esta Autoridad cubierta por las provisiones establecidas en la Regla 67.1(iv) del PCT. De manera que no se formulará concepto alguno con respecto a la aplicación industrial de la materia de estas reivindicaciones (Artículo 34(4)(a)(I) del PCT).

Para la evaluación de las reivindicaciones 1, 16 y 17 sobre la cuestión de si son industrialmente aplicables, no existen criterios unificados entre los Estados pertenecientes al PCT. La patentabilidad también puede depender de la formulación de las reivindicaciones. La Oficina de Patentes Europea, EPO, por ejemplo, no reconoce como cumplimiento del requisito de la aplicación industrial, un contenido de reivindicaciones con respecto al uso de un compuesto en un tratamiento médico, pero si permite sin embargo, reivindicaciones con respecto a un compuesto para primer uso en un tratamiento médico y el uso de tal compuesto para la producción de un medicamento para un tratamiento médico nuevo.

SECCIÓN V

Declaración razonada bajo la Regla 66.2(a)(ii) con respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial; citas y explicaciones soportando dicha declaración

D1= WO- A- 00/20371

1. La presente solicitud se relaciona con derivados de arilo o heteroarilo amida orto- sustituidas, usos de los mismos y composiciones que los contienen.
2. La materia de las presentes reivindicaciones 1- 18 no está divulgada en el estado de la técnica y por lo tanto cumple con los requisitos establecidos en el Artículo 33(2) del PCT.
3. Se considera que el documento D1 citado en la descripción en la página 1, líneas 17- 18 representa el estado de la técnica más cercano. Divulga compuestos representados por la fórmula II los cuales actúan como antagonistas de receptores de la prostaglandina E incluyendo los receptores de PGE₂ y útiles en el tratamiento o alivio del dolor, inflamación y otros trastornos asociados con la inflamación (ver D1, reivindicaciones 1- 27, página 37, línea 6 – página 40, línea 9). El problema planteado para ser resuelto por la presente solicitud con respecto a dicho estado de la técnica es proporcionar antagonistas de PGE₂ adicionales.

Los compuestos de la fórmula I según la presente reivindicación 1 difieren de aquellos derivados de carboxamida conocidos en que el grupo carboxílico sobre el anillo de fenilo está ubicado sobre la posición para con respecto al grupo enlazador, mientras que en D1 los grupos correspondientes están en ubicación orto (compare con D1,

reivindicación 1, líneas 14- 15). No existe indicación alguna en el estado de la técnica anterior que hubiera impulsado al experto a contemplar tal cambio estructural de los compuestos conocidos con el fin de arribar a antagonistas de PGE₂ adicionales.

De manera que la materia de la reivindicación 1 (uso de compuestos de fórmula I para el tratamiento de condiciones patológicas mediadas por la prostaglandina) como también aquellos de las reivindicaciones 2 (compuestos de fórmula I en donde el alcance de R¹ está restringido), 14 y 15 (composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos de la reivindicación 2), 16 (método para el tratamiento de mamíferos con compuestos de la reivindicación 2), 17 (uso de compuestos según la reivindicación 2 como un medicamento) y 18 (combinación que contiene compuestos según la reivindicación 2) cumple con los requisitos establecidos por el Artículo 33(3) del PCT.

4. Las reivindicaciones 3- 13 se relacionan con realizaciones particulares de la reivindicación 2. Por lo tanto, también cumplen con los criterios del Artículo 33(3) del PCT.

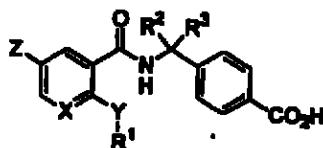
SECCIÓN VIII

1. El término “aproximadamente” (*about* en inglés) con respecto a los rangos (compare con la página 28, líneas 39- 41) como también la frase “y similares” (compare con la página 28, línea 28) toman poco claro el alcance de la solicitud (Artículo 6 del PCT).

HOJA MODIFICADA
PC32242A

REIVINDICACIONES

1. El uso de un compuesto según la fórmula (I):



en donde X representa -CH- ó un átomo de nitrógeno;

Y representa NR⁴, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre;

R⁴ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo el cual tiene entre 1 y 3 átomos de carbono;

Z representa un átomo de hidrógeno o un átomo halógeno;

R¹ representa un grupo alquilo que tenga entre 1 y 6 átomos de carbono opcionalmente sustituidos por uno a dos grupos seleccionados de manera independiente entre un grupo alcoxilo que tenga entre uno y seis átomos de carbono, un grupo trifluorometilo, un grupo alcanoilo que tenga entre 2 y 5 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo que tenga entre 3 y 7 átomos de carbono, un grupo fenilo, un grupo fenoxi, un grupo heterocíclico y un grupo heteroarilo; un grupo cicloalquilo que tenga entre 3 y 7 átomos de carbono opcionalmente sustituido con un grupo alquilo que tenga entre 1 y 3 átomos de carbono; o un grupo heterocíclico;

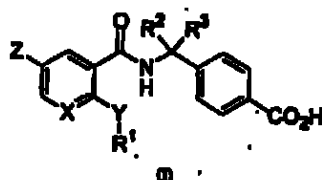
R² y R³ de manera independiente representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tenga entre 1 y 3 átomos de carbono; ó los grupos R² y R³ juntos forman una cadena de alquileo de 3 a 6 átomos de carbono; dicho grupo heteroarilo es un sistema cíclico aromático de cuatro a siete miembros que tiene bien sea entre 1 y 4 heteroátomos cíclicos de nitrógeno o entre 0 y 2 heteroátomos cíclicos de nitrógeno y 1 heteroátomo cíclico de oxígeno o de azufre; dicho grupo heterocíclico es un sistema cíclico saturado de cuatro a siete miembros que tiene bien sea entre 1 y 4 heteroátomos cíclicos de nitrógeno o entre 0 y 2 heteroátomos cíclicos de nitrógeno y 1 heteroátomo cíclico de oxígeno o de azufre; dichos grupos fenilo, grupo fenoxilo, y dichos grupos heteroarilo citados en las definiciones de R¹ son no sustituidos o son sustituidos por al menos un sustituto seleccionado a partir del grupo que consiste de sustitutos α:

dicho sustituto α es seleccionado a partir del grupo que consiste de átomos de halógeno, grupo alquilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos haloalquilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos hidroxilo, grupos alcoxilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos haloalcoxilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos ciano, grupos hidroxialquilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos alcoxialquilo con uno hasta cuatro átomos de carbono en grupos alcoxilo y alquilo, grupos alquilsulfonilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos alcanoilo con dos hasta cinco átomos de carbono, grupos alquenoilo con dos hasta cuatro átomos de carbono, grupos alquínilo con dos hasta cuatro átomos de carbono, grupos alquiltio con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos nitro, grupos amino, grupos mono- ó di-alquilamino con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos aminosulfonilo, grupos alcoxycarbonilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos alquilsulfonilamino con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos cicloalquilo con tres a siete átomos de

TT
275

carbono, y grupos mono- ó di- alquilaminocarbonilo con uno hasta seis átomos de carbono;
ó un éster farmacéuticamente aceptable de tal compuesto;
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para el tratamiento de condiciones propias de una enfermedad mediada por la prostaglandina.

2. Un compuesto de la fórmula (I):



en donde X representa -CH- ó un átomo de nitrógeno;
Y representa NR⁴, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre;
R⁴ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo el cual tiene entre 1 y 3 átomos de carbono;
Z representa un átomo de hidrógeno o un átomo halógeno;
R¹ representa un grupo alquilo que tenga entre 1 y 6 átomos de carbono opcionalmente sustituidos por uno a dos grupos seleccionados de manera independiente entre un grupo alcoxilo que tenga entre uno y seis átomos de carbono, un grupo trifluorometilo, un grupo alcanoilo que tenga entre 2 y 5 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo que tenga entre 3 y 7 átomos de carbono, un grupo fenilo, un grupo fenoxi, un grupo heterocíclico y un grupo heteroarilo; un grupo cicloalquilo que tenga entre 3 y 7 átomos de carbono opcionalmente sustituido con un grupo alquilo que tenga entre 1 y 3 átomos de carbono; o un grupo heterocíclico;
R² y R³ de manera independiente representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tenga entre 1 y 3 átomos de carbono; ó los grupos R² y R³ juntos forman una cadena de alquilenos de 3 a 6 átomos de carbono; dicho grupo heteroarilo es un sistema cíclico aromático de cuatro a siete miembros que tiene bien sea entre 1 y 4 heteroátomos cíclicos de nitrógeno o entre 0 y 2 heteroátomos cíclicos de nitrógeno y 1 heteroátomo cíclico de oxígeno o de azufre; dicho grupo heterocíclico es un sistema cíclico saturado de cuatro a siete miembros que tiene bien sea entre 1 y 4 heteroátomos cíclicos de nitrógeno o entre 0 y 2 heteroátomos cíclicos de nitrógeno y 1 heteroátomo cíclico de oxígeno o de azufre; dichos grupos fenilo, grupo fenoxilo, y dichos grupos heteroarilo citados en las definiciones de R¹ son no sustituidos o son sustituidos por al menos un sustituto seleccionado a partir del grupo que consiste de sustitutos α :
dicho sustituto α es seleccionado a partir del grupo que consiste de átomos de halógeno, grupo alquilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos haloalquilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos hidroxilo, grupos alcoxilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos haloalcoxilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos ciano, grupos hidroxialquilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos alcoxialquilo con uno hasta cuatro átomos de carbono en grupos alcoxilo y alquilo, grupos alquilsulfonilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos alcanoilo con dos hasta cinco átomos de carbono, grupos alquilenilo con dos hasta cuatro átomos de carbono, grupos alquinilo con dos hasta cuatro átomos de carbono, grupos alquiltio con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos nitro, grupos amino, grupos mono- ó di-alquilamino con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos aminosulfonilo, grupos alcoxycarbonilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos alquilsulfonilamino

con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos cicloalquilo con tres a siete átomos de carbono, y grupos mono- ó di- alquilaminocarbonilo con uno hasta seis átomos de carbono;

ó un éster farmacéuticamente aceptable de tal compuesto;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde:
X representa un átomo de nitrógeno.
3. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde:
X representa -CH-.
4. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde
Y representa NR⁴ ó un átomo de oxígeno; y
R⁴ representa un grupo alquilo con uno hasta tres átomos de carbono.
5. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde
Y representa un átomo de oxígeno.
6. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde
Z representa un átomo halógeno.
7. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde
R¹ representa un grupo alquilo que tenga entre 1 y 6 átomos de carbono
opcionalmente sustituidos por uno a dos grupos seleccionados de manera independiente
entre un grupo alcóxilo que tenga entre uno y seis átomos de carbono, un grupo
cicloalquilo que tenga entre 3 y 7 átomos de carbono, un grupo fenilo, un grupo fenoxi,
y un grupo heteroarilo;
dicho grupo heteroarilo es un sistema cíclico aromático de cinco a seis miembros que
tiene bien sea entre 1 a 2 heteroátomos cíclicos de nitrógeno o 1 ó 2 heteroátomos
cíclicos de nitrógeno y 1 heteroátomo cíclico de oxígeno o de azufre;
dichos grupos fenilo y dichos grupos heteroarilo citados en las definiciones de R¹ son
no sustituidos o están sustituidos por al menos un sustituto seleccionado a partir del
grupo que consiste de sustitutos α :
dicho sustituto α es seleccionado a partir del grupo que consiste de átomos de halógeno,
grupos alquilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos haloalquilo con uno
hasta cuatro átomos de carbono, grupos hidroxilo, grupos alcóxilo con uno hasta cuatro
átomos de carbono, grupos haloalcóxilo con uno hasta cuatro átomos de carbono,
grupos ciano, grupos hidroxialquilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, grupos
alcóxialquilo con uno hasta cuatro átomos de carbono en grupos alcóxilo y alquilo,
grupos alquilsulfonilo con uno hasta cuatro átomos de carbono, y grupos alcanilo con
dos hasta cinco átomos de carbono.
8. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde
R¹ representa un grupo alquilo que tenga entre 1 y 6 átomos de carbono
opcionalmente sustituidos por uno a dos grupos seleccionados de manera independiente
entre un grupo cicloalquilo que tenga entre 4 y 6 átomos de carbono, un grupo fenilo, y
un grupo fenoxi;
dicho grupo fenilo es no sustituido o está sustituido por al menos un sustituto
seleccionado a partir del grupo que consiste de sustitutos α :

dicho sustituto α es seleccionado a partir del grupo que consiste de átomos de halógeno, grupos alquilo con uno hasta cuatro átomos de carbono y grupos ciano.

9. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde R^1 representa un grupo pentil, un grupo fenilmetil, un grupo feniletil, un grupo fenoxietil o un grupo ciclobutilmetil;

dicho fenilo está opcionalmente sustituido por 1 a 2 grupos seleccionado de manera independiente entre un átomo de fluro, un átomo de cloro, un grupo ciano y un grupo metilo.

10. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde R^2 y R^3 de manera independiente representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tenga entre 1 y 3 átomos de carbono.

11. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde R^2 representa un átomo de hidrógeno; y R^3 representa un grupo metilo.

12. Un compuesto según la reivindicación 1, seleccionado entre:

- ácido 4- [(1S)- 1- ({5- cloro- 2- [(2- clorobencil)oxi]benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- [(1S)- 1- ({5- cloro- 2- [2- (2- metilfenil)etoxi]benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- [(1S)- 1- ({5- cloro- 2- [2- (4- metilfenil)etoxi]benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- [(1S)- 1- ({5- cloro- 2- [(3- clorobencil)oxi]benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- [(1S)- 1- ({5- cloro- 2- [(4- clorobencil)oxi]benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- ((1S)- 1- {5- cloro- 2- (ciclobutilmetoxi)benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- ((1S)- 1- {5- cloro- 2- (ciclohexiloxi)benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- [(1S)- 1- ({5- cloro- 2- [(2- cianobencil)oxi]benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- [(1S)- 1- ({5- cloro- 2- [2- (4- fluorofenil)etoxi]benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- ((1S)- 1- {5- cloro- 2- (3- metilbutoxi)benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- [(1S)- 1- ({5- cloro- 2- [(4- fluorobencil)oxi]benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- [(1S)- 1- ({5- cloro- 2- [2- (2- fluorofenil)etoxi]benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- [(1S)- 1- ({5- cloro- 2- [(2,5- difluorobencil)oxi]benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- [(5- cloro- 2- [2- (2- metilfenil)etoxi]benzoil}amino)metil]benzóico;
- ácido 4- [(1S)- 1- ({5- cloro- 2- [(2- cloro- 4- fluorobencil)oxi]benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- ((1S)- 1- {5- cloro- 2- (2- fenoxietoxi)benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- [(1S)- 1- ({5- cloro- 2- [(3,4- difluorobencil)oxi]benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- [(1S)- 1- ({5- cloro- 2- [(4- cloro- 2- fluorobencil)oxi]benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- {(1S)- 1- [(5- cloro- 2- [(4- clorobencil)oxi]piridin- 3- il)carbonil)amino)etil]benzóico;
- ácido 4- ((1S)- 1- {2- benciloxi)- 5- clorobenzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- {(1S)- 1- [(5- cloro- 2- [(2- clorobencil)oxi]piridin- 3- il)carbonil)amino)etil]benzóico;
- ácido 4- {(1S)- 1- [(5- cloro- 2- [2- (4- clorofenil)etoxi]piridin- 3- il)carbonil)amino)etil]benzóico;
- ácido 4- [(1S)- 1- ({5- cloro- 2- [(3,5- difluorobencil)oxi]benzoil}amino)etil]benzóico;
- ácido 4- [(1S)- 1- ({5- cloro- 2- [2- (2,6- difluorofenil)etoxi]benzoil}amino)etil]benzóico;
- o un éster farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto;
- o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

278

13. Una composición farmacéutica, la cual comprende un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o un éster farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un adecuado vehículo farmacéuticamente aceptable.
14. Una composición farmacéutica para el tratamiento de condiciones patológicas mediadas por la prostaglandina, en un sujeto mamífero, la cual comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o un éster farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un adecuado vehículo farmacéuticamente aceptable.
15. Un método para el tratamiento de condiciones patológicas mediadas por la prostaglandina, en un sujeto mamífero, el cual comprende administrarle a dicho sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto según las reivindicaciones 1 a 12, o un éster farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
16. El uso como medicamento de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o un éster farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
17. El uso de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o un éster farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de condiciones patológicas mediadas por la prostaglandina en un sujeto mamífero.
18. Una combinación de un compuesto de la fórmula (I) tal como se define por cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, y otro agente farmacológicamente activo.

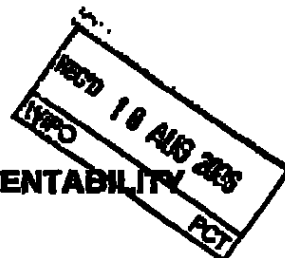
PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

75
279

Applicant's or agent's file reference PC32249A		FOR FURTHER ACTION See Form PCT/PEAA16	
International application No. PCT/IB2005/001135	International filing date (day/month/year) 22.04.2005	Priority date (day/month/year) 04.05.2004	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. C07C235/60 C07D215/62 C07D809/06 C07D213/69 C07D307/12 A61K31/168 A61K31/44 A61K31/851 A61K31/841 A61P28/00			
Applicant PFIZER JAPAN INC. et al.			
1. This report is the International preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 36 and transmitted to the applicant according to Article 38. 2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☒ sent to the applicant and to the International Bureau a total of 5 sheets, as follows: ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing modifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in Item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).			
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application			
Date of submission of the demand 20.06.2005		Date of completion of this report 09.06.2006	
Name and mailing address of the International preliminary examining authority:  European Patent Office D-60288 Munich Tel. +49 89 2369 - 0 Tlx. 523699 eptou d Fax: +49 89 2369 - 4466		Authorized officer Grammatikoudi, S Telephone No. +49 89 2369-5334 	

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
N PATENTABILITY**International application No.
PCT/IB2005/001135**Box No. I Basis of the report****1. With regard to the language, this report is based on**

- ☒ the International application in the language in which it was filed
- ☐ a translation of the International application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
- ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 28.1(b))
 - ☐ publication of the International application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a))

2. With regard to the elements* of the International application, this report is based on (replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report):**Description, Pages**

1-70 as originally filed

Claims, Numbers

1-18 received on 28.12.2005 with letter of 20.12.2005

- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages
- ☐ the claims, Nos.
- ☐ the drawings, sheets/figs
- ☐ the sequence listing (specify):
- ☐ any table(s) related to sequence listing (specify):

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(b)).

- ☐ the description, pages
- ☐ the claims, Nos.
- ☐ the drawings, sheets/figs
- ☐ the sequence listing (specify):
- ☐ any table(s) related to sequence listing (specify):

* If item 4 applies, some or all of these sheets may be marked "superseded."

+6
280

281

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**International application No.
PCT/B2005/001135**Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial
applicability**

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application,
☒ claims Nos. 1,16,17

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 1,16,17 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):

see separate sheet

- ☐ the description, claims or drawings (indicate particular elements below) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (specify):
- ☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed (specify):
- ☐ no international search report has been established for the said claims Nos.
- ☐ a meaningful opinion could not be formed without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:
- ☐ furnish a sequence listing on paper complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it.
- ☐ furnish a sequence listing in electronic form complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it.
- ☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rules 13ter.1(a) or (b) and 13ter.2.
- ☐ a meaningful opinion could not be formed without the tables related to the sequence listings; the applicant did not, within the prescribed time limit, furnish such tables in electronic form complying with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions, and such tables were not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it.
- ☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in electronic form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.
- ☒ See separate sheet for further details.

282/18

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**International application No.
PCT/IB2005/001135**Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability, citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Yes: Claims	1-18
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	1-18
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	2-15, 18
	No: Claims	1, 16, 17

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

283 19

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/IB2005/001135**SECTION III**

1. Claims 1, 16 and 17 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(M) PCT. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of these claims [Article 34(4)(a)(i) PCT].

For the assessment of present claims 1, 16 and 17 on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. The patentability can also be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow, however, claims to a known compound for first use in medical treatment and the use of such a compound for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.

SECTION V**D1= WO-A-00/20371**

1. The present application relates to ortho substituted aryl or heteroaryl amide derivatives, their use and compositions comprising them.
2. The subject-matter of present claims 1-16 is not disclosed in the art and meets therefore the requirements of Art. 33(2) PCT.
3. Document D1 cited in the description on page 1, lines 17-18 is considered to represent the closest state of the art. It discloses compounds represented by formula II which act as antagonists of prostaglandin E receptors including PGE₂ receptors and are useful for the treatment or alleviation of pain inflammation, and other inflammation-associated disorders (see D1, claims 1-27, page 37, line 6 -page 40, line 9). The problem to be solved by the present application with respect to this prior art is to provide further PGE₂ antagonists.

The compounds of formula I according to present claim 1 differ from the known

284 28

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/IB2005/001135

carboxamide derivatives in that the carboxylic group on the phenyl ring is in the para position with respect to the linking group, whereas in D1 the corresponding groups are ortho configured (cf. D1, claim 1, lines 14-15). There is no suggestion in the art which would have prompted the skilled person to contemplate such a structural change of the known compounds in order to arrive at further PGE₂ antagonists.

Accordingly, the subject-matter of claim 1 (use of compounds of formula I for the treatment of disease conditions mediated by prostaglandin) as well as that of claims 2 (compounds of formula I wherein the scope of R¹ is restricted), 14 and 15 (pharmaceutical compositions comprising compounds of claim 2), 16 (method for the treatment of mammals with compounds of claim 2), 17 (use of compounds according to claim 2 as medicament) and 18 (combination containing compounds according to claim 2) meets the requirements of Article 33(3) PCT.

4. Claims 3-13 concern particular embodiments of claim 2. Thus, they also fulfil the criteria of Art. 33(3) PCT.

SECTION VIII

1. The term "about" in connection with ranges (cf. page 28, lines 39-41) as well as the phrase "and the like" (cf. page 28, line 28) render the scope of the application unclear (Art. 8 PCT).

Printed: 16/01/2008
PC82243A

2008-01-16

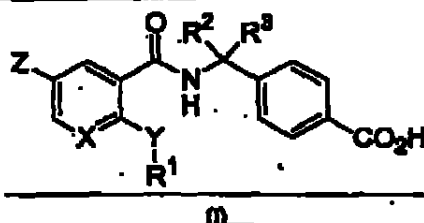
05733782

285

73

CLAIMS

1. Use of a compound of the formula (I):



wherein X represents -CH- or a nitrogen atom;

Y represents NR¹, an oxygen atom or a sulfur atom;R¹ represents a hydrogen atom or an alkyl group having from 1 to 3 carbon atoms;

Z represents a hydrogen atom or a halogen atom;

R² represents an alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms optionally substituted with 1 to 2 groups independently selected from an alkoxy group having from 1 to 6 carbon atoms, a trifluoromethyl group, an alkanoyl group having from 2 to 6 carbon atoms, a cycloalkyl group having from 3 to 7 carbon atoms, a phenyl group, a phenoxy group, a heterocyclic group and a heteroaryl group; a cycloalkyl group having from 3 to 7 carbon atoms optionally substituted with an alkyl group having from 1 to 3 carbon atoms or a heterocyclic group;

R² and R³ independently represent a hydrogen atom or an alkyl group having from 1 to 3 carbon atoms; or R² and R³ cruce together form an alkylenec chain having from 3 to 6 carbon atoms;

said heteroaryl group is a 4 to 7-membered aromatic ring system having either from 1 to 4 ring nitrogen heteroatoms or 0 to 2 nitrogen ring heteroatoms and 1 oxygen or 1 sulfur ring heteroatom;

said heterocyclic group is a 4 to 7-membered saturated ring system having either from 1 to 4 ring nitrogen heteroatoms or 0 to 2 nitrogen ring heteroatoms and 1 oxygen or 1 sulfur ring heteroatom;

said phenyl groups, phenoxy groups and said heteroaryl groups referred to in the definitions of R² are unsubstituted or are substituted by at least one substituent selected from the group consisting of substituents a;

said substituent a is selected from the group consisting of halogen atoms, alkyl groups having from 1 to 4 carbon atoms, haloalkyl groups having from 1 to 4 carbon atoms, hydroxy groups, alkoxy groups having from 1 to 4 carbon atoms, haloalkoxy groups having from 1 to 4 carbon atoms, cyano groups, hydroxy alkyl groups having from 1 to 4 carbon atoms, alkoxyalkyl groups having from 1 to 4 carbon atoms, in alkoxyl and alkyl groups, alkylthio groups having from 1 to 4 carbon atoms, alkenyl groups having from 2 to 5 carbon atoms, alkenyl groups having from 2 to 4 carbon atoms, alkynyl groups having from 2 to 4 carbon atoms, alkyldithio groups having from 1 to 4 carbon atoms, nitro groups, amino groups, mono- or di-alkylamino groups having from 1 to 4 carbon atoms, aminosulfonyl groups, alkoxy-carbonyl groups having from 1 to 4 carbon atoms, alkoxy-carbamoyl groups having from 1 to 4 carbon atoms, cycloalkyl groups having from 3 to 7 carbon atoms and a mono- or di-alkylaminocarbonyl groups having from 1 to 6 carbon atoms;

AMENDED SHEET

2008-01-16

Printed: 16/01/2008

AMENDED SHEET

05733782

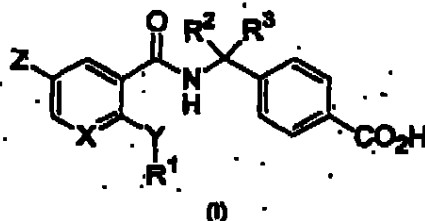
PC32242A

73

286

or a pharmaceutically acceptable ester of such compound;
 or a pharmaceutically acceptable salt thereof for the treatment of disease conditions mediated by
 prostaglandin.

2. A compound of the formula (I):



wherein X represents -CH- or a nitrogen atom;

Y represents NR⁴, an oxygen atom or a sulfur atom;

R⁴ represents a hydrogen atom or an alkyl group having from 1 to 3 carbon atoms;

Z represents a hydrogen atom or a halogen atom;

R¹ represents an alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms optionally substituted with 1 to 2 groups independently selected from an alkoxy group having from 1 to 6 carbon atoms, a trifluoromethyl group, an alkenoyl group having from 2 to 6 carbon atoms, a cycloalkyl group having from 3 to 7 carbon atoms, a phenyl group, a phenoxy group, a heterocyclic group and a heteroaryl group; a cycloalkyl group having from 3 to 7 carbon atoms optionally substituted with an alkyl group having from 1 to 3 carbon atoms; or a heterocyclic group;

R² and R³ independently represent a hydrogen atom or an alkyl group having from 1 to 3 carbon atoms; or R² and R³ groups together form an ethylene chain having from 3 to 6 carbon atoms;

said heteroaryl group is a 4 to 7-membered aromatic ring system having either from 1 to 4 ring nitrogen heteroatoms or 0 to 2 nitrogen ring heteroatoms and 1 oxygen or 1 sulfur ring heteroatom;

said heterocyclic group is a 4 to 7-membered saturated ring system having either from 1 to 4 ring nitrogen heteroatoms or 0 to 2 nitrogen ring heteroatoms and 1 oxygen or 1 sulfur ring heteroatom;

said phenyl groups, phenoxy group and said heteroaryl groups referred to in the definitions of R¹ are unsubstituted or are substituted by at least one substituent selected from the group consisting of substituents a;

said substituent a is selected from the group consisting of halogen atoms, alkyl groups having from 1 to 4 carbon atoms, haloalkyl groups having from 1 to 4 carbon atoms, hydroxy groups, alkoxy groups having from 1 to 4 carbon atoms, haloalkoxy groups having from 1 to 4 carbon atoms, cyano groups, hydroxy alkyl groups having from 1 to 4 carbon atoms, alkoxyalkyl groups having from 1 to 4 carbon atoms in alkoxy and alkyl groups, alkylsulfonyl groups having from 1 to 4 carbon atoms, alkenoyl groups having from 2 to 6 carbon atoms, alkenyl groups having from 2 to 4 carbon atoms, alkynyl groups having from 2 to 4 carbon atoms, alkylthio groups having from 1 to 4 carbon atoms, nitro groups, amino groups, mono- or di-alkylamino groups having from 1 to 4 carbon atoms, aminosulfonyl groups, alkoxy carbonyl groups having from 1 to 4 carbon atoms, alkylsulfonylamino groups having

AMENDED SHEET

Printed: 10/01/2008

PC32242A

CLASSIFIED

05733762

74

from 1 to 4 carbon atoms, cycloalkyl groups having from 3 to 7 carbon atoms and a mono- or di-alkylaminocarbonyl groups having from 1 to 6 carbon atoms;
or a pharmaceutically acceptable ester of such compound;
or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

23. A compound according to Claim 21, wherein:

X represents a nitrogen atom.

43. A compound according to Claims 21, wherein

X represents -CH-

54. A compound according to any one of Claims 21 to 43, wherein

Y represents NR⁴ or an oxygen atom; and

R⁴ represents an alkyl group having from 1 to 3 carbon atoms.

65. A compound according to any one of Claims 21 to 54, wherein

Y represents an oxygen atom.

76. A compound according to any one of Claims 21 to 65, wherein

Z represents a halogen atom.

87. A compound according to any one of Claims 21 to 76, wherein

R¹ represents an alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms optionally-substituted with 1 to 2 groups independently selected from an alkoxy group having from 1 to 6 carbon atoms, a cycloalkyl group having from 3 to 7 carbon atoms, a phenyl group, a phenoxy group, and a heteroaryl group;

said heteroaryl group is a 5 to 6-membered aromatic ring system having either from 1 to 2 ring nitrogen heteroatoms or 1 or 2 nitrogen ring heteroatoms and 1 oxygen or 1 sulfur ring heteroatom;

said phenyl groups and said heteroaryl groups referred to in the definitions of R¹ are unsubstituted or are substituted by at least one substituent selected from the group consisting of substituents α ;

said substituent α is selected from the group consisting of halogen atoms, alkyl groups having from 1 to 4 carbon atoms, haloalkyl groups having from 1 to 4 carbon atoms, hydroxy groups, alkoxy groups having from 1 to 4 carbon atoms, haloalkoxy groups having from 1 to 4 carbon atoms, cyano groups, hydroxy alkyl groups having from 1 to 4 carbon atoms, alkoxyalkyl groups having from 1 to 4 carbon atoms in alkoxy and alkyl groups, alkylsulfonyl groups having from 1 to 4 carbon atoms and alkanyoyl groups having from 2 to 5 carbon atoms.

98. A compound according to any one of Claims 21 to 87, wherein

R¹ represents an alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms optionally-substituted with 1 to 2 groups independently selected from a cycloalkyl group having from 4 to 6 carbon atoms, a phenyl group and a phenoxy group;

said phenyl group is unsubstituted or is substituted by at least one substituent selected from the group consisting of substituents α ;

said substituent α is selected from the group consisting of halogen atoms, alkyl groups having from 1 to 2 carbon atoms and cyano groups.

109. A compound according to any one of Claims 21 to 98, wherein

R¹ represents a pentyl group, a phenylmethyl group, a phenylethyl group, a phenoxyethyl group or a

AMENDED SHEET

2008/010/012

Patented: 18/01/2006
PC92343A

AMENDED SHEET

05733782

78

cyclobutylmethyl group;

said phenyl is optionally substituted by 1 to 2 groups independently selected from a fluorine atom, a chlorine atom, a cyano group and a methyl group.

1140.

A compound according to any one of Claims 24 to 109, wherein

R⁴ and R⁵ independently represent a hydrogen atom or an alkyl group having from 1 to 3 carbon atoms.

1244.

A compound according to any one of Claims 24 to 1140, wherein

R² represents a hydrogen atom; and R³ represents a methyl group.

132. A compound according to Claim 24 selected from:

- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(2-chlorobenzyl)oxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(2-methylphenyl)ethoxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(4-methylphenyl)ethoxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(3-chlorobenzyl)oxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(4-chlorobenzyl)oxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-(cyclobutylmethoxy)benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-(cyclohexyloxy)benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(2-cyanobenzyl)oxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(2-(4-fluorophenyl)ethoxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(3-methylbutyl)oxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(4-fluorobenzyl)oxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(2-(2-fluorophenyl)ethoxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(2,5-difluorobenzyl)oxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(5-chloro-2-[(2-(2-methylphenyl)ethoxy]benzoyl)amino]methyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(2-chloro-4-fluorobenzyl)oxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(2-phenoxyethoxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(3,4-difluorobenzyl)oxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(4-chloro-2-fluorobenzyl)oxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(4-chlorobenzyl)oxy]pyridin-3-yl)carbonyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(2-benzyloxy)-5-chlorobenzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(2-chlorobenzyl)oxy]pyridin-3-yl)carbonyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(2-(4-chlorophenyl)ethoxy]pyridin-3-yl)carbonyl)amino]ethyl]benzoic acid;
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(3,5-difluorobenzyl)oxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid; and
- 4-[(1S)-1-[(5-chloro-2-[(2-(2,5-difluorophenyl)ethoxy]benzoyl)amino]ethyl]benzoic acid;

or a pharmaceutically acceptable ester of such compound;

or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

1443. A pharmaceutical composition, which comprises a compound according to any one of claims 24 to

1343, or a pharmaceutically acceptable ester of such compound, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, and a suitable pharmaceutically acceptable carrier.

1544.

A pharmaceutical composition for the treatment of disease conditions mediated by

AMENDED SHEET

28/12/2005

Printed: 18/01/2008

CLASS AND

05/33/82

PC32242A

76

25
289

prostaglandin, in a mammalian subject, which comprises a therapeutically effective amount of a compound according to any one of claims 24 to 1343, or a pharmaceutically acceptable ester of such compound, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, and a suitable pharmaceutically acceptable carrier.

1845. A method for the treatment of disease conditions mediated by prostaglandin, in a mammalian subject, which comprises administering to said subject a therapeutically effective amount of a compound according to any one of claims 24 to 1343, or a pharmaceutically acceptable ester of such compound, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

1746. Use of a compound according to any one of claims 24 to 1343, or a pharmaceutically acceptable ester of such compound, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, as a medicament.

47. Use of a compound according to any one of claims 1 to 13, or a pharmaceutically acceptable ester of such compound, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, in the manufacture of a medicament for the treatment of disease conditions mediated by prostaglandin in a mammalian subject.

48-18. A combination of a compound of the formula (I), as defined in any one of claims 24 to 1343, and another pharmacologically active agent.

76

AMENDED SHEET

2008/01/18