

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-166250- 00006-0000

Fecha: 2014-09-02 16:36:10 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 13

Carlos R. Olarte
Juan G. Mourc

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
María C. Calderón
Mauricio Ávila
José J. Dangond
Gina Cáceres
Isabella Hertera
Zaava Ravid
Alejandro Mourc
Miguel F. Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Carolina Celis
Catalina Jiménez
Daniela González
David A. Ramírez
Ivonne M. Sierra
Gina A. Arias

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Barranquilla
Gina de Echecona

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 13-166.250

Solicitud de patente de invención titulada: "DERIVADOS DE 1,4-OXAZIN-3-IL-PIRIDIN-2-IL-ACETAMIDA ÚTILES EN EL TRATAMIENTO DE DESÓRDENES NEUROLÓGICOS"

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2013/000124

RESPUESTA AL OFICIO No. 6698, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 023

DE FECHA 10 DE JUNIO DE 2014

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

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

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente al momento de radicarse la presente solicitud.

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

- se eliminaron las Reivindicaciones 1 a 13 y 15 a 17;
- la nueva Reivindicación 1 reclama una lista de compuestos específicos, los cuales encuentran soporte en la antigua Reivindicación 10 y en el listado de las páginas 28 a 33 del Capítulo Descriptivo, en particular:

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

- de la lista de 46 compuestos de la nueva Reivindicación 1, los compuestos 2 a 6, 12, 13 y 16 corresponden exactamente a los antiguos compuestos 2 a 6, 10, 11 y 13 reclamados en la antigua Reivindicación 10;
- los compuestos 1 y 35 a 38 de la nueva Reivindicación 1 corresponden a enantiómeros específicos de los compuestos 1 y 31 a 33 en la antigua Reivindicación 10;
- el compuesto 7 de la nueva Reivindicación 1 corresponde al diastereoisómero (3*R*,6*R*) del compuesto 7 en la antigua Reivindicación 10;
- los compuestos 8 y 9 de la nueva Reivindicación 1 corresponden a los diastereoisómeros (3*R*,6*R*) y (3*S*,6*R*) del compuesto 8 en la antigua Reivindicación 10;
- los compuestos 10 y 11 de la nueva Reivindicación 1 corresponden a los diastereoisómeros (3*R*,6*R*) y (3*S*,6*R*) del compuesto 9 en la antigua Reivindicación 10;
- los compuestos 14 y 15 de la nueva Reivindicación 1 corresponden a los diastereoisómeros (3*R*,6*R*) y (3*S*,6*R*) del compuesto 12 en la antigua Reivindicación 10;
- los compuestos 17 a 21 de la nueva Reivindicación 1 corresponden a los diastereoisómeros (3*R*,6*R*) de los compuestos 14 a 18 en la antigua Reivindicación 10;
- los compuestos 22 y 26 de la nueva Reivindicación 1 corresponden a los diastereoisómeros (3*R*,6*R*) y (3*S*,6*R*) del compuesto 19 en la antigua Reivindicación 10;
- los compuestos 23 a 25 y 27 a 33 de la nueva Reivindicación 1 corresponden a los diastereoisómeros (3*R*,6*R*) y (3*S*,6*R*) de los compuestos 20 a 29 en la antigua Reivindicación 10;
- el compuesto 34 de la nueva Reivindicación 1 corresponde al diastereoisómero (3*S*,6*R*) del compuesto 30 en la antigua Reivindicación 10;
- los compuestos 39 a 42 de la nueva Reivindicación 1 corresponden a los diastereoisómeros (3*R*,6*R*) de los compuestos 34 a 37 en la antigua Reivindicación 10;
- los compuestos 43 a 46 de la nueva Reivindicación 1 encuentran soporte en los Ejemplos 45 a 48 del Capítulo Descriptivo;
- las nuevas Reivindicaciones 2, 3 y 4 reclaman específicamente los Ejemplos 11, 34 y 44;
- la nueva Reivindicación 5 corresponde a la antigua Reivindicación 14.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

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- El Examinador señala que el título de la presente invención no corresponde con el objeto de la invención, en tanto éste no hace referencia a las características de los compuestos reivindicados.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto el título de la solicitud fue modificado como se muestra a continuación:

“DERIVADOS DE 1,4-OXAZIN-3-IL-PIRIDIN-2-IL-ACETAMIDA ÚTILES EN EL
TRATAMIENTO DE DESÓRDENES NEUROLÓGICOS”

3. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 11 a 13 y 15 a 17 reclaman materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto las Reivindicaciones 11 a 13 y 15 a 17 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal y como lo mencioné en el numeral 1 del presente memorial.

4. a- El Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso porque la Reivindicación 1 presenta una gran cantidad de diferentes sustituyentes (en particular, combinaciones resultantes de los radicales X_1 , X_2 , X_3 , X_4 , X_5 , y R^1 a R^5 , que a su vez tienen una gran variedad de posibilidades, por lo que se obtiene una cantidad indefinida de compuestos a partir de las diferentes combinaciones.

b- En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre las drásticas modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se explican en el punto 1 del presente memorial.

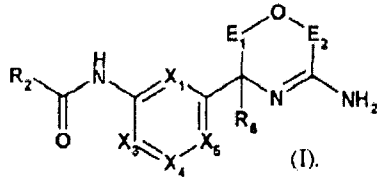
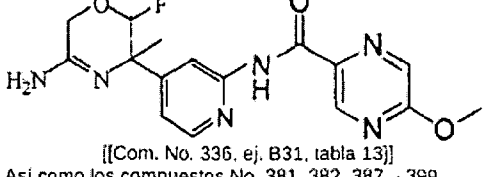
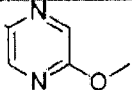
Así, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto reclama compuestos de Fórmula (I), los cuales son únicamente 46 compuestos incluidos y ejemplificados en el Capítulo Descriptivo, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, así como una composición farmacéutica que los comprende, o sus sales farmacéuticamente aceptables, junto con un vehículo o diluyente

farmacéuticamente aceptable. Como consecuencia, la materia reclamada ha sido drásticamente limitada, en particular, las definiciones de los radicales E₁, E₂, R₂, R₆, X₁, X₃, X₄ y X₅.

Teniendo en cuenta que cada uno de los compuestos reclamados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto están perfectamente soportados en el Capítulo Descriptivo, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia determinar inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

5. a- El Examinador señala que la solicitud de patente colombiana en trámite CO2012-217134 (D1) afecta la novedad de la presente invención.

El Examinador presenta la siguiente tabla comparativa entre el arte previo citado y la presente invención:

Características esenciales	D1
 (I).	 [[Com. No. 336, ej. B31, tabla 13]] Así como los compuestos No. 381, 382, 387 – 399.
E ₁ y E ₂ son C(R ⁷)(R ⁸); donde (R ⁷)(R ⁸) son H o halógeno.	
R ⁶ es alquilo C ₁	-CH ₃
X ₁ es N	N
X ₃ , X ₄ y X ₅ son C	C
R ² es un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido por C ₁ -alcóxido	

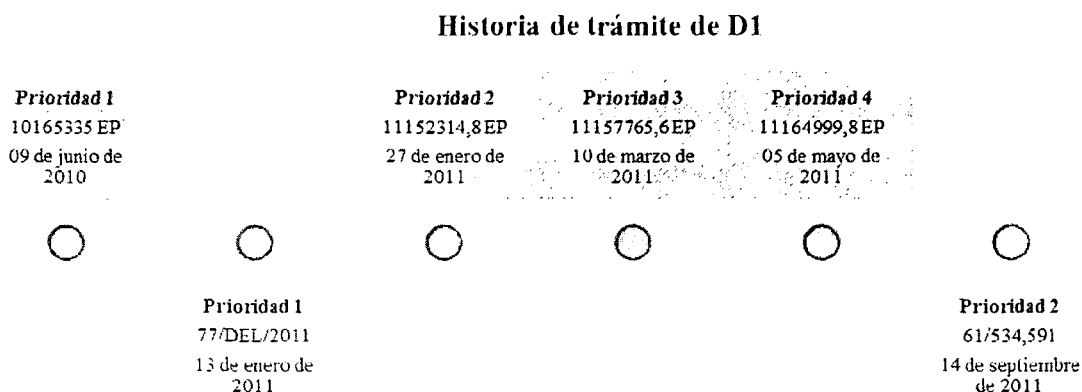
El Examinador concluye a partir de la tabla anteriormente presentada, que los compuestos de la Reivindicación 1 se encuentran anticipados por los compuestos divulgados en D1, tales como los compuestos 336, 381, 382 y 387 a 399, por lo que la presente invención carece de novedad. Asimismo, las Reivindicaciones 2 a 9 y 14 también carecen de novedad al ser dependientes de la Reivindicación 1.

b- i) En primer lugar, llamo nuevamente la atención del Examinador sobre la materia reclamada en la presente invención tal y como se presenta en el Capítulo Reivindicatorio

Modificado adjunto, la cual se limita claramente a 46 compuestos ejemplificados a lo largo del Capítulo Descriptivo.

ii) Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento citado como D1 corresponde a una solicitud de patente en trámite en Colombia, vale la pena recordar que el artículo 16 de la Decisión 486 establece que *“Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40”* (subrayado fuera de texto). Así, antes de entrar a analizar la materia aquí reclamada y compararla con el documento D1 resulta relevante resaltar que D1 reclama prioridad de cuatro solicitudes de patente diferentes, las cuales presentan cuatro fechas de prioridad igualmente diferentes. De manera similar, la presente solicitud reclama prioridad de dos solicitudes de patente, que presentan dos fechas diferentes.

En el presente caso la anterior información es supremamente relevante, puesto que como lo señala el Artículo 16, con el fin de determinar la novedad el documento citado debe tener una fecha de presentación o de prioridad anterior a la fecha de presentación o prioridad de la presente solicitud. Si realizamos una línea de tiempo ilustrando las fechas relevantes en D1 y la presente invención, encontraremos lo siguiente:



Historia de trámite la presente invención

A partir del análisis de la anterior línea de tiempo, podemos concluir que la novedad de la materia divulgada en la primera prioridad de la presente invención (77/DEL/2011) únicamente puede ser afectada por la materia divulgada en la primera prioridad de D1 (EP 10165335).

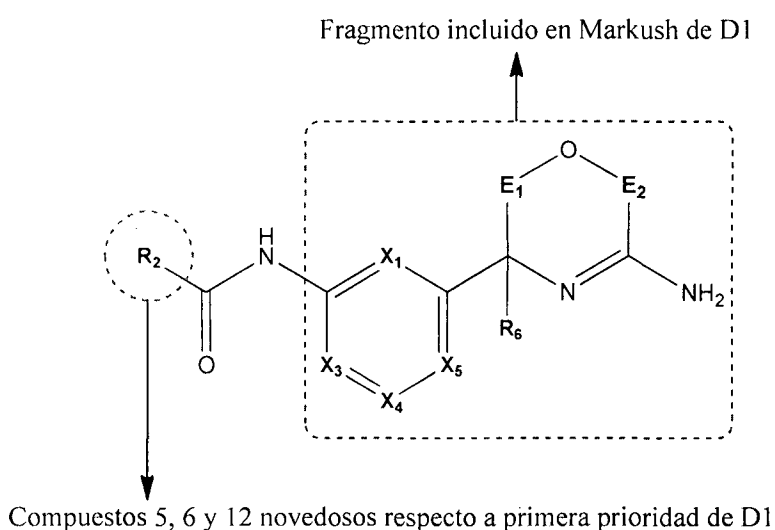
OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Aplicando un análisis similar, la novedad de la materia divulgada en la segunda prioridad de la presente invención puede ser afectada por la materia divulgada en las cuatro prioridades de D1.

Ahora bien, no se puede olvidar que en el análisis de novedad de una solicitud de patente se comparan las reivindicaciones de la solicitud en estudio con la materia divulgada en la totalidad del único documento citado. En ese orden de ideas, y teniendo clara la línea del tiempo de las diferentes prioridades anteriormente mencionadas, lo siguiente a evaluar es si la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se encuentra divulgado en la primera o en la segunda prioridad que reclama la presente solicitud.

iii) Teniendo en cuenta lo anterior, y al realizar una comparación directa entre los 46 compuestos reclamados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, se puede concluir que de los 46 compuestos aquí reclamados los compuestos 5, 6 y 12, como fueron divulgados por primera vez en la primera prioridad de la presente solicitud – 77/DEL/2011, se comparan con la primera prioridad de D1 (10165335 EP). Dichos compuestos **no están anticipados** por la divulgación hecha en la primera prioridad de D1 porque la definición de Ar en D1 (correspondiente a R² en la presente invención) **no** contempla heteroarilos sustituidos por deuterio (como ocurre en los compuestos 5 y 12 de la Reivindicación 1) ni C(=S)NH₂ (como en el compuesto 6 de la Reivindicación 1), como se ilustra a continuación:



Ahora bien, el compuesto 19 de la Reivindicación 1 (correspondiente al compuesto 16 de la antigua Reivindicación 10), divulgado en la segunda prioridad de la presente solicitud, corresponde a un compuesto deuterado, que de forma similar a los compuestos 5 y 6, no está comprendido en el alcance de D1 (CO2012-217134). Adicionalmente, los compuestos 41, 45 y 46 de la nueva Reivindicación 1 (correspondiente a un diastereoisómero del compuesto 36 de la

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

antigua Reivindicación 10, y a los Ejemplos 47 y 48 de la presente solicitud, respectivamente) tampoco se encuentran dentro del alcance de la materia divulgada en D1(CO2012-217134) en tanto el grupo Ar en los compuestos de D1 puede ser heteroarilo, definido como piridilo, pirimidilo, pirazilo, piridazilo, furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo y oxadiazolilo (página 3, líneas 6 a 8 de WO2011/154431). Por el contrario, los compuestos 41, 45 y 46 de la Reivindicación 1 presentan en la misma posición que Ar en D1 los grupos pirrolo[2,3-*b*]pirazina, pirrolo[3,2-*b*]piridina y pirrolo[3,2-*b*]piridina (R²), respectivamente, que **no** están comprendidos en la definición de Ar en D1.

De otra parte, los compuestos 17, 21, 24, 25, 40 y 42 en la nueva Reivindicación 1 (correspondientes a los diastereoisómeros de los compuestos 17, 18, 21, 22, 35 y 37 de la antigua Reivindicación 10) incluyen un grupo amina primaria (-NH₂) como sustituyente del grupo R², los cuales no están comprendidos en la fórmula Markush de D1, pues el grupo NH₂ **no** está incluido en la definición de los posibles sustituyentes de Ar en D1 (líneas 10 a 11 de WO2011/154431, en donde dichos posibles múltiples sustituyentes pueden ser halógeno, ciano, alquilo C₁₋₃, alquínilo C₂₋₃, alquiloxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃ mono y polihalogenados, C₁₋₃ alquiloxi mono y polihalogenado y C₁₋₃ alquiloxi-C₁₋₃ alquiloxi).

A la luz de los elementos estructurales señalados anteriormente, vale la pena llamar la atención sobre el hecho que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar **explícitamente todas y cada una de las características** de la invención.¹ Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo **debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.**² En el presente caso, los compuestos 5, 6, 12, 17, 19, 21, 24, 25, 26, 40, 41, 42, 43, 45 y 46 de la Reivindicación 1 **no** están comprendidos ni en la divulgación general tanto de la prioridad 1 (para los compuestos 5, 6 y 12) como de la solicitud colombiana en trámite CO2012-217134 (D1), por lo que éstos sin duda resultan novedosos frente al arte previo citado.

iv) Los compuestos restantes (compuestos 1-4, 7-11, 13-16, 18, 20, 22, 23, 27-39, 42, y 44 de la Reivindicación 1) se encuentran comprendidos en el alcance más amplio de la

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

divulgación de D1 (CO2012-217134). Sin embargo, al realizar un análisis comparativo de los compuestos divulgados en D1 y los compuestos aquí reclamados, es evidente que **NINGUNO** de los 31 compuestos reclamados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se encuentra **explícitamente** divulgado en D1.

De acuerdo con lo anterior, los compuestos de la presente invención cumplen con los requisitos establecidos para una invención de selección. Respecto a la novedad de dicha selección, la Guía para el Examen de Solicitud de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad establece que “*un producto reivindicado formado por la selección de dos o más elementos, a partir de dos o más listas de elementos de un producto del estado de la técnica, es nuevo. En tal caso, el Examinador considerará que la patente de selección es nueva, dado que “una expresión general del estado de la técnica no anula la novedad de un elemento particular que se reivindica y que está incluido dentro de tal expresión general”³ (subrayado fuera de texto).*

En consecuencia, y partiendo de los mismos lineamientos de la SIC, es posible concluir que los compuestos 1-4, 7-11, 13-16, 18, 20, 22, 23, 27-39, 42, y 44 de la nueva Reivindicación 1 corresponden a una selección novedosa de D1, pues ninguno de los compuestos reivindicados fueron explícitamente divulgados en el arte previo citado por el Examinador.

v) Por último, de acuerdo con lo establecido por el artículo 16 de la Decisión 486, una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, sólo podría ser considerado para el análisis de la novedad. Así las cosas, y como se demostró anteriormente, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado es novedosa frente a D1, dicho documento no puede ser tenido en cuenta para la evaluación del nivel inventivo de la presente invención.

6. Finalmente, me permito señalar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de la Oficina de Patentes en Estados Unidos (US 8637508). De hecho, las reivindicaciones concedidas en Estados Unidos reclaman materia mucho más amplia que la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

³ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio, sección 2.12.3.2, página 122. 2014.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, es a la vez cierto que los criterios de patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, en particular en cuanto al nivel inventivo se refiere, son análogos globalmente, y concesiones en otras jurisdicciones sugieren el cumplimiento de dichos requisitos, ya que claramente, los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear, establecidos de manera semejante por las legislaciones de patentes a lo largo del mundo entero.

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

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

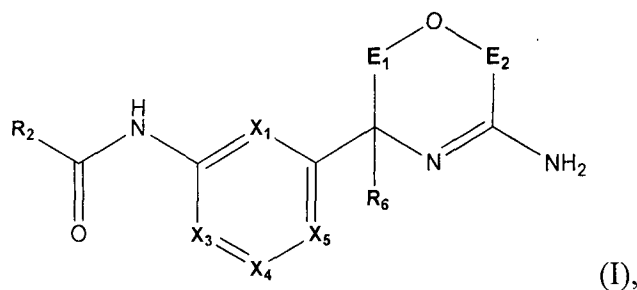
T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de la Fórmula (I)



en la cual E₁, E₂, R₂, R₆, X₁, X₃, X₄ y X₅ están definidos para proveer un compuesto seleccionado entre:

[6-((*R*)-5-amino-3-metil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]-oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 5-bromo-piridin-2-carboxílico;

[6-(5-amino-3-fluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 5-cloro-piridin-2-carboxílico;

[6-(5-amino-3-fluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 5-bromo-piridin-2-carboxílico;

[6-(5-amino-3-fluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 5-ciano-3-metil-piridin-2-carboxílico;

[6-(5-amino-3-fluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 4,6-dideutero-5-cloro-3-trideuterometil-piridin-2-carboxílico;

[6-(5-amino-3-fluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 5-tiocarbamoil-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluoro-metil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 5-ciano-3-metil-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*S*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 5-ciano-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 5-ciano-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 5-ciano-3-metil-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*S*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 5-ciano-3-metil-piridin-2-carboxílico;

[4-(5-amino-3-fluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 4,6-dideutero-5-cloro-3-trideuterometil-piridin-2-carboxílico;

[4-(5-amino-3-fluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 5-cloro-piridin-2-carboxílico;

[4-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 5-ciano-3-metil-piridin-2-carboxílico;

[4-((3*S*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 5-ciano-3-metil-piridin-2-carboxílico;

[5-(5-amino-3-fluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-6-cloro-piridin-3-il]-amida del ácido 5-bromo-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 3-amino-5-ciano-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 3-cloro-5-ciano-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 5-cloro-4,6-dideuterio-3-trideuteriometil-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 5-bromo-3-cloro-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-piridin-2-il]-amida del ácido 3-amino-5-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-pirazin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3-cloro-5-ciano-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 5-metoxilo-3-metil-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3-amino-5-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-pirazin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3-amino-5-ciano-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*S*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3-cloro-5-ciano-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 5-difluorometoxilo-3-metil-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3-cloro-5-difluorometoxilo-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3,5-dicloro-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 5-fluorometoxilo-3-metil-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 5-metil-pirazin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3-cloro-5-trifluorometil-piridin-2-carboxílico;

[4-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3-cloro-5-ciano-piridin-2-carboxílico;

[4-((3*S*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3-cloro-5-difluorometoxilo-piridin-2-carboxílico;

[4-((*R*)-5-amino-6,6-bis(fluorometil)-3-metil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 5-ciano-3-metil-piridin-2-carboxílico;

[6-((*R*)-5-amino-3-difluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 5-ciano-3-metil-piridin-2-carboxílico;

[6-((*S*)-5-amino-3-difluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 5-ciano-3-metil-piridin-2-carboxílico;

[6-((*R*)-5-amino-3-difluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3-cloro-5-ciano-piridin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3,5-dimetil-pirazin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3-amino-5-(3-fluoro-propoxi)-pirazin-2-carboxílico;

[6-(((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3-amino-5-(2-metoxilo-etil)-5*H*-pirrolo[2,3-*b*]pirazin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3-amino-5-trifluorometil-pirazin-2-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3-amino-5-(2,2-difluoro-etil)-5*H*-pirrolo[2,3-*b*]pirazin-2-carboxílico;

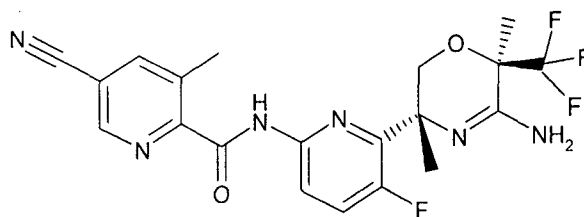
[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 4-cloro-1-difluorometil-1*H*-pirazol-3-carboxílico;

[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 6-cloro-1-(2,2-difluoro-etil)-1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridin-5-carboxílico; y

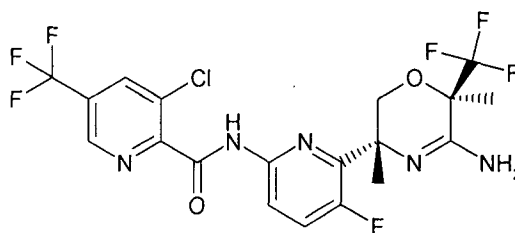
[6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 6-cloro-1-(2-metoxi-etil)-1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridin-5-carboxílico;

y sales farmacéuticamente aceptable de los mismos.

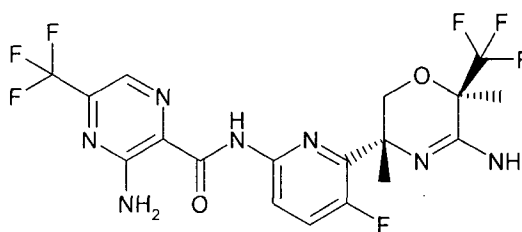
2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 que es [6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 5-ciano-3-metil-piridin-2-carboxílico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la siguiente fórmula:



3. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 que es [6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3-cloro-5-trifluorometil-piridin-2-carboxílico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la siguiente fórmula:



4. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 que es [6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-trifluorometil-3,6-dihidro-2*H*-[1,4]oxazin-3-il)-5-fluoro-piridin-2-il]-amida del ácido 3-amino-5-trifluorometil-pirazin-2-carboxílico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la siguiente fórmula:



5. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, como ingrediente farmacéutico activo en asociación con al menos un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.
