

OLARTEMoure

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-271927- -00003-0000

Fecha: 2015-01-16 16:56:07
Tra. 11 PATENTEYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 32

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
Cina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Catalina Jiménez
Daniela González
Maritza Sierra
Cina A. Arias
Guillermo Parra

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría
Maritza P. Ruiz
Camilo A. Bernal

Barranquilla
Gina De Echona

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 13-271.927

Solicitud de Patente de Invención titulada: “DERIVADOS DE
[TETRAHIDRONAFTALENO/TETRAHIDROISOQUINOLINA/DIHIDROI
NDENO]-[ARIL/HETEROARIL]-UREA ACTIVOS COMO INHIBIDORES
DGAT1”

Solicitante: GLAXOSMITHKLINE INTELLECTUAL PROPERTY (No. 2)
LIMITED

Nuestra Ref.: P2013/000197

RESPUESTA AL OFICIO No. 13429, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 042

DE FECHA 21 DE OCTUBRE 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 el Capítulo Reivindicatorio presentado en el momento de radicarse la solicitud.

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

- en las Reivindicaciones 1-7 se reemplazó el término “arilo” por el término “fenilo”, se limitó la definición de “heteroarilo” a un conjunto específico de grupos, y se incluyó la definición de “alcoxi”. Dichas modificaciones encuentran soporte respectivamente en: página 48, líneas 19-20; página 49, líneas 13-16; y página 47, líneas 18-20 del Capítulo

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Descriptivo. Adicionalmente, la longitud de la cadena alquilo en el grupo alquilsulfonilo se definió como C_1-C_6 , siendo así consistente con la longitud del grupo alquilo en el sustituyente R_1 ;

- en la Reivindicación 13 se incluyeron las definiciones de “alquilo C_1-C_6 ” y “alcoxi”, de acuerdo con lo mencionado para la Reivindicación 1;
- se incluyó la sal del compuesto en la Reivindicación 18 que reclama una composición farmacéutica;
- se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 16, 18 y 20;
- las nuevas Reivindicaciones 16 y 18 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 17 y 19, respectivamente;
- se incluyó la nueva Reivindicación 17, la cual reclama compuestos específicos que están debidamente ejemplificados en el Capítulo Descriptivo.

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.

2. a- El Examinador señala que el título es muy general, ya que no menciona las particularidades de la estructura de los compuestos de la presente solicitud.

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

“DERIVADOS DE
[TETRAHIDRONAFTALENO/TETRAHIDROISOQUINOLINA/DIHIDROINDENO]-
[ARIL/HETEROARIL]-UREA ACTIVOS COMO INHIBIDORES DGAT1”

3. a- El Examinador señala que la Reivindicación 18 reclama materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto la antigua Reivindicación 18 fue eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

4. a- El Examinador señala que las reivindicaciones no son claras ni concisas por las siguientes razones:

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

- la Reivindicación 1 y sus dependientes mencionan los términos “arilo”, “heteroarilo”, “alquilsulfonilo”, “alcoxi”y “alcoxicarbonilo”, que dificultan entender el objeto de la invención, ya que se pueden presentar múltiples opciones de posibles sustituyentes. El Examinador sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que se encuentran debidamente sustentados en el Capítulo Descriptivo;
- la Reivindicación 20 no señala a qué tipo de compuestos específicos se refiere, por lo que el Examinador recomienda incluir dichos compuestos específicos con su nombre IUPAC.

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

Así, me permito señalar específicamente que se han incluido las definiciones de los términos “alcoxi” y “heteroarilo”, se ha incluido el número de átomos que conforman el grupo “alquilsulfonilo” y se ha limitado la definición de arilo al grupo fenilo.

Adicionalmente, la Reivindicación 20 ha sido eliminada y se ha incluido la nueva Reivindicación 18, la cual, siguiendo las amables recomendaciones del Examinador, reclama compuestos específicos que se encuentran debidamente sustentados en el Capítulo Descriptivo, por lo que considero que las objeciones de falta de claridad elevadas por el Examinador han sido resueltas.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, 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 comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

5. a- El Examinador señala que la patente WO2009/126861 (D1) afecta el nivel inventivo de la presente invención, ya que divulga derivados de triazolopiridina que presentan actividad como inhibidores DGAT1.

El Examinador sostiene que la diferencia entre la presente invención y D1 consiste en el anillo de [1,2,4]triazolo[4,3-a]piridina que está presente en D1, mientras que en la presente invención dicho anillo no se formaría porque máximo tendría un solo heteroátomo de Nitrógeno. Sin

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

embargo, para el Examinador dicha diferencia no concede un efecto técnico inesperado, ya que según él, no hay una ventaja significativa cuando se compara la actividad demostrada por los compuestos de la presente invención con la de los compuestos de D1. Lo anterior, debido a que la IC_{50} de los compuestos de D1 oscila entre 0,01-50 μM (10-50000 nM), mientras que los compuestos de la presente invención tienen una IC_{50} que oscila entre 0,3-5955 nM.

Por lo tanto, el problema técnico planteado por el Examinador es: ¿cómo proporcionar compuestos novedosos que son inhibidores de DGAT-1 y adecuados contra enfermedades relacionadas con disfunción de DGAT-1, que incluyen, sin limitación, obesidad, trastornos relacionados con la obesidad, hipertrigliceridemia, hiperlipoproteinemia, quilomicronemia, dislipidemia, esteatohepatitis no alcohólica, diabetes, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, infección por virus de hepatitis C y acné u otros trastornos de la piel, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

Adicionalmente, el Examinador argumenta que las modificaciones en anillos farmacofóricos en los sustituyentes de tales anillos son posibilidades plenamente conocidas para la persona medianamente versada en la materia, ya que esta puede realizar cambios en cualquiera de los sustituyentes, reemplazando los grupos y átomos univalentes con el fin de lograr cambios en las propiedades del compuesto, las cuales estarían íntimamente relacionadas con su actividad. De esta manera, a partir de D1, las modificaciones propuestas en la presente invención resultan obvias para la persona medianamente versada en la materia, ya que pretenden buscar compuestos alternativos a los ya conocidos. Asimismo, el Examinador sostiene que en la presente invención se propone una modificación estructural que simplemente consiste en variar un anillo de compuestos ya conocidos en el arte previo y donde dichas variaciones no reflejan alguna ventaja técnica sorprendente.

Por lo tanto, el Examinador concluye que la persona medianamente versada en la materia al observar los compuestos de D1, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica, habría podido “modificar” las sustituciones en los heteroátomos de anillos de compuestos conocidos en D1, como una alternativa para llegar así al objeto de la presente solicitud. Según lo anterior, el Examinador considera que tanto la Reivindicación 1 como sus dependientes (2-17 y 19-20) se consideran obvias.

b- i) En primer lugar, agradezco la opinión favorable del Examinador puesto que ha reconocido el cumplimiento del requisito de novedad.

ii) En respuesta a la afirmación hecha por el Examinador de que las Reivindicaciones originales 1 a 20 no son inventivas con respecto a las enseñanzas de D1, me permito realizar el análisis de nivel inventivo utilizando la aproximación “problema-solución”, que utiliza la SIC según los lineamientos de la Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (de ahora en adelante “Guía de la SIC”).¹

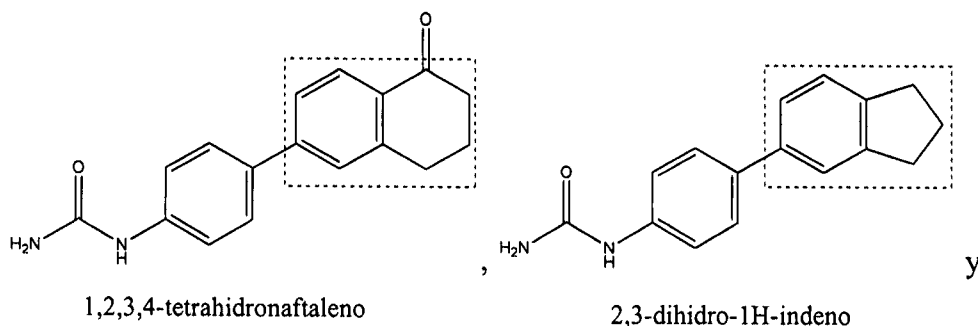
Ante todo, cabe resaltar que estos lineamientos expresan claramente que en el análisis de nivel inventivo “*debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando*”¹ (énfasis fuera del texto). Es decir, el examen de nivel inventivo debe realizarse evitando un análisis en retrospectiva, poniéndose en el lugar del inventor que aún no ha desarrollado el invento evaluado.

A- Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

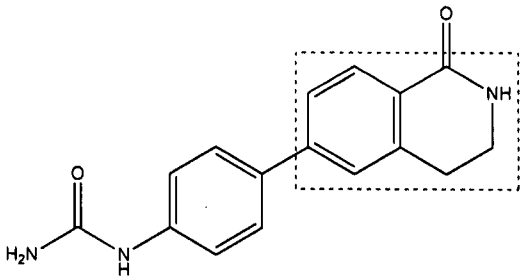
En el presente caso, el arte previo más cercano determinado por el Examinador es D1, puesto que dicho documento divulga compuestos derivados de triazolopiridina, que presentan actividad como inhibidores DGAT1. Sin embargo, tal y como se explica más adelante, dichos compuestos son estructuralmente diferentes a los de la presente invención.

B- Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

En primer lugar me permito señalar que la presente invención reclama compuestos derivados de [tetrahidronaftaleno/tetrahydroisoquinolina/dihidroindeno]-[fenil/heteroaril]-urea, los cuales presentan sistemas bicíclicos de anillos de 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolina, o 2,3-dihidro-1H-indeno, respectivamente, (resaltados a continuación):

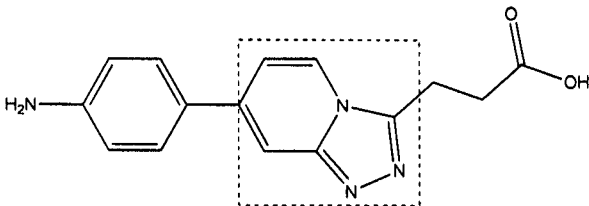


¹Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 2.13.5.1 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)



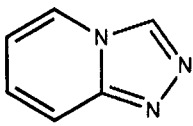
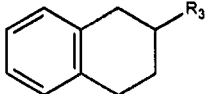
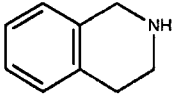
1,2,3,4-tetrahydroisoquinolina

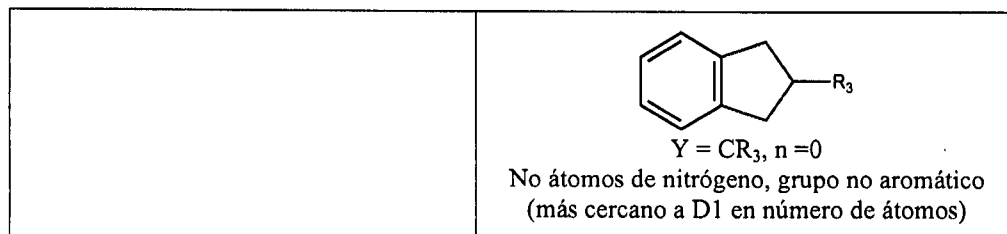
Por el contrario, D1 enseña compuestos derivados de [1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridina, en los cuales la porción bicíclica corresponde a un anillo aromático que tiene tres átomos de nitrógeno, como se muestra a continuación:



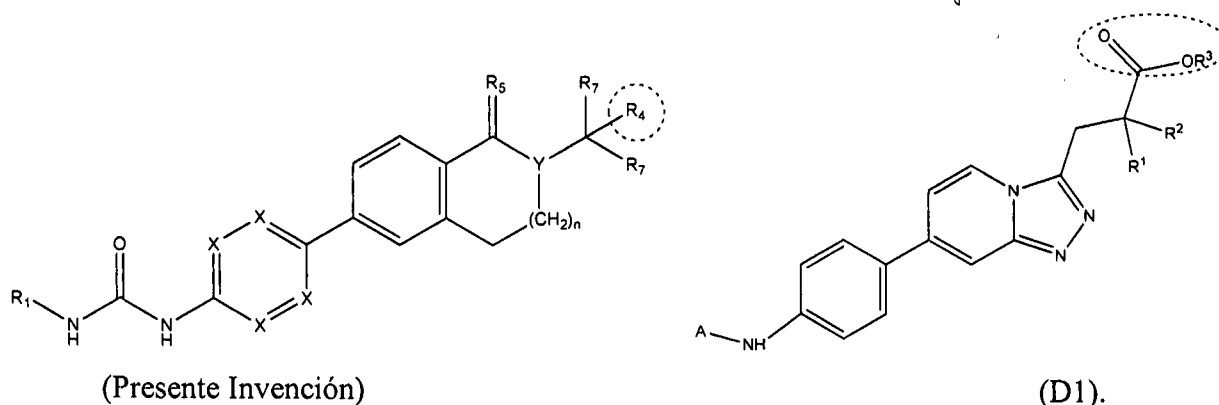
[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridina

Así las cosas, es posible evidenciar que los compuestos de D1 comprenden un núcleo estructural completamente diferente a los núcleos de los compuestos aquí reclamados. Particularmente, llamo la atención sobre el sistema bicíclico de 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolina, el cual tiene hasta un átomo de nitrógeno en el anillo y no es un grupo aromático, contrario a lo ya expuesto para el sistema bicíclico de D1. Más aún, si se compara el sistema bicíclico de 2,3-dihidro-1H-indeno con los compuestos de D1, se puede afirmar que aun cuando presentan el mismo número de átomos en el anillo, dicho sistema bicíclico NO puede tener átomos de nitrógeno y mucho menos puede ser un grupo aromático, tal y como se evidencia a continuación:

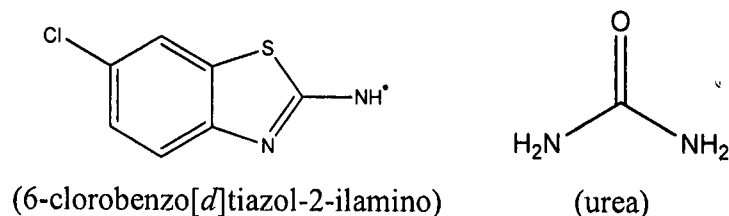
D1	Presente invención
 3 átomos de nitrógeno, grupo aromático	 $Y = CR_3, n = 1$ No átomos de nitrógeno, grupo no aromático
	 $Y = N, n = 1$ Un átomo de nitrógeno, grupo no aromático



Adicionalmente, me permito señalar que el sustituyente CO_2R^3 de los compuestos de D1 está al final de una cadena que se encuentra unida al sistema bicíclico en una posición completamente diferente a la de la cadena lateral que comprende el sustituyente R_4 en los compuestos de la presente invención, proyectándose de esta manera en un ángulo completamente diferente:



Finalmente, es importante mencionar que los compuestos de D1 presentan como sustituyente el grupo 6-clorobenzo[d]tiazol-2-ilamino, en lugar del grupo urea presente en los compuestos aquí reclamados.



Por lo tanto, tal y como se evidenció, los compuestos de la invención presentan características estructurales completamente diferentes a los compuestos de D1, y por lo tanto, el sistema de anillos de los compuestos de la invención no podría ser formado a partir de D1, y tampoco su patrón de sustitución específico.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

El efecto técnico alcanzado en el presente caso consiste en la inhibición de la enzima diacilglicerol aciltransferasa I (DGAT-1) por parte de los compuestos aquí reclamados. En este punto me permito señalar que tal y como se ha argumentado, los compuestos de la presente

invención son completamente diferentes a nivel estructural a los compuestos de D1, por lo tanto la persona medianamente versada en la materia que se viera enfrentada a desarrollar nuevos compuestos inhibidores de la enzima DGAT-1, no habría modificado drásticamente los compuestos de D1, esperando a que se mantuviera la actividad de dichos compuestos, por el contrario habría mantenido las características estructurales divulgadas en D1, y por lo tanto no habría llegado a los compuestos de la invención.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

El problema técnico en el presente caso consiste en proporcionar compuestos alternativos que inhiban la enzima diacilglicerol aciltransferasa I (DGAT-1), para el tratamiento de trastornos metabólicos como y sin limitación, la obesidad, trastornos relacionados con la obesidad, hipertrigliceridemia, hiperlipoproteinemia, quilomicronemia, dislipidemia, esteatohepatitis no alcohólica, diabetes, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, y otras enfermedades y afecciones asociadas como infección por virus de hepatitis C y acné u otros trastornos de la piel.

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

i) En este punto, el Examinador argumenta que D1 ya realiza una clara sugerencia de compuestos que presentan actividad como inhibidores DGAT1 y por tanto adecuados contra patologías relacionadas con obesidad, dislipidemia, diabetes y aterosclerosis, entre otras. Adicionalmente, el Examinador sostiene que las modificaciones propuestas en la presente invención resultan obvias o evidentes a partir de las enseñanzas de D1, puesto que se consideran de rutina al pretender buscar compuestos alternativos a los ya conocidos.

Ahora bien, teniendo en cuenta las diferencias estructurales explicadas anteriormente entre la presente invención y D1, me permito llamar la atención del Examinador sobre el hecho de que aun cuando Silverman² enseña aspectos generales acerca de bioisosterismo y menciona que este constituye una herramienta útil para explorar la relación entre cambios estructurales y la actividad biológica de los compuestos, dichas enseñanzas no son suficientes para que la persona medianamente versada en la materia reemplace el anillo **aromático** que tiene **3 átomos de**

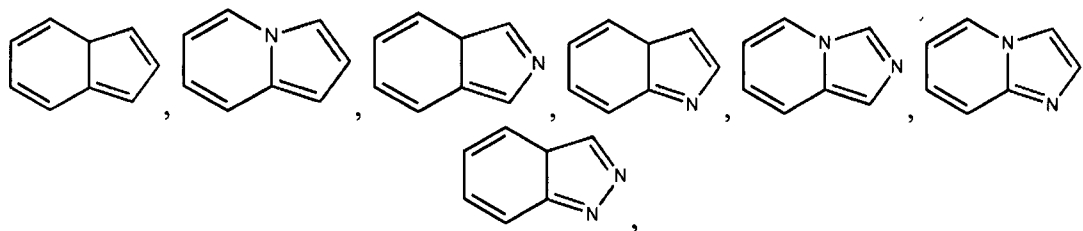
² Silverman, R. B., "The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action," Elsevier, Northwestern University, Second Edition, Evanston Illinois, 2004, pág. 29, tabla 2.2.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

nitrógeno enseñado en D1, por un anillo **no** aromático que tiene hasta **un átomo de nitrógeno** (como el de la presente invención).

Particularmente, la persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas de Silverman (Tabla 2.2) y aplicándolas a D1 habría obtenido compuestos bicíclicos aromáticos, como los que se muestran a continuación:



los cuales difieren completamente de los compuestos aquí reclamados.

Así las cosas, no hay nada en D1 que enseñe o motive a la persona medianamente versada en la materia a dejar máximo un átomo de nitrógeno en el anillo o, aumentar el número de átomos con el objetivo de obtener compuestos bicíclicos con anillos de 6 miembros. Además, la persona medianamente versada en la materia no habría tenido idea alguna sobre el efecto que dichas modificaciones tendrían en la actividad de los compuestos aquí reclamados sobre la DGAT-1.

Adicionalmente, y como ya lo he explicado anteriormente, los compuestos de D1 tienen como sustituyente el grupo 6-clorobenzo[d]tiazol-2-ilamino, mientras que los compuestos aquí reclamados presentan un grupo urea. Teniendo en cuenta lo anterior, y a partir de las enseñanzas de D1, la persona medianamente versada en la materia no habría obtenido compuestos derivados de urea, en su búsqueda de compuestos activos como inhibidores de la DGAT-1, como los reclamados en la presente invención. Asimismo, la persona medianamente versada en la materia no habría tenido una expectativa razonable de éxito al realizar simultáneamente tres cambios estructurales significativos (reemplazar el sistema heterobiarilo, desplazar la cadena lateral a una posición diferente del sistema bicíclico, y reemplazar el sustituyente 6-clorobenzo[d]tiazol-2-ilamino por un grupo urea) de los compuestos de D1 para obtener los compuestos inhibidores de la DGAT-1 aquí reclamados.

ii) Adicionalmente, frente al argumento del Examinador referente a que las modificaciones en anillos farmacofóricos o en los sustituyentes de dichos anillos son posibilidades plenamente conocidas para la persona medianamente versada en la materia a través de sus conocimientos básicos de química heterocíclica y de isosterismo, me permito señalar que la definición clásica de bioisosterismo requiere que los parámetros físicos, químicos, electrónicos y conformacionales de las moléculas, sean analizados cuidadosamente para predecir

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

modificaciones en términos, por ejemplo, de actividad farmacológica (ej. interacción con el receptor). Cualquier reemplazo bioisósterico debe ser precedido por un análisis cuidadoso de lo siguiente:

- el tamaño, el volumen y la distribución electrónica, y consideraciones acerca del grado de hibridización, polaridad, ángulos de unión y efectos inductivo y mesomérico (resonancia);
- el grado de solubilidad en agua y en lípidos, para predecir la alteración de la propiedades fisicoquímicas tales como log P y pKa;
- la reactividad de los grupos o subunidades bioisósteras para predecir alteraciones importantes en la biotransformación, incluyendo cambios en la toxicidad;
- factores conformacionales, incluyendo capacidad diferencial para formar enlaces de hidrógeno inter o intra moleculares.

Por lo tanto, solicito respetuosamente al Examinador sustentar sus afirmaciones en virtud de lo anterior. Es decir, de qué manera específica la persona medianamente versada en la materia habría llegado a los compuestos de la presente invención a través de conocimientos de isosterismo, con la expectativa de éxito.

iii) En este punto, vale la pena llamar la atención del Examinador sobre la Decisión 486, y en particular sobre el Artículo 18, el cual establece que *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”* (énfasis fuera del texto). Así, en este caso es claro que la invención tiene nivel inventivo, porque para una persona del oficio normalmente versada en la materia no le hubiera resultado obvio ni hubiera obtenido de manera evidente los compuestos aquí reclamados, a partir de las enseñanzas del estado de la técnica. Además, el Manual Andino de Patentes establece que *“el Examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”*³. Además, dicho manual también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando el compuesto reclamado tiene una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un uso o efecto

³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1, Página 78, segundo párrafo (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes-pdf>).

sorprendente.⁴ Por tales razones, es claro que en el presente caso, no sólo las características estructurales de los compuestos reclamados son inesperadas, sino también los efectos técnicos logrados por los mismos, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

Es importante señalar que el análisis de nivel inventivo no puede estar basado en si es o no posible obtener la invención reclamada. Aplicando un estándar de "posibilidad de alcanzar", haría que ninguna invención fuera susceptible de patentarse, haciendo inviable el sistema de patentes. Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna). En otras palabras, para la fecha de prioridad aquí reclamada, la persona medianamente versada en la materia habría podido llegar a los compuestos de la presente invención. Sin embargo, la cuestión a determinar es si la persona medianamente versada en la materia, a la fecha de prioridad aquí reclamada, lo habría realizado, motivado por el conocimiento general y estimulado por el arte previo.

En este sentido, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que la divulgación del arte previo utilizada para desvirtuar la patentabilidad de una invención, debe ser lo suficientemente detallada para que una persona medianamente versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención sin acudir a experimentación adicional alguna⁵. Evidentemente, el Examinador buscó características generales en D1 relacionadas con los compuestos que se pueden sintetizar a partir de la presente invención de la Reivindicación 1, sin explicar de manera coherente, motivada y detallada los argumentos en contra del nivel inventivo, ni mucho menos especificar cómo la persona medianamente versada en la materia utilizaría una configuración de sustituyentes diferentes y en posiciones diferentes con grupos funcionales diferentes y propiedades químicas completamente diferentes de D1 para llegar a los compuestos de la presente invención.

De hecho, si el Examinador continúa con las conclusiones del presente examen de fondo, solicito respetuosamente que conteste las siguientes preguntas que surgen a partir del análisis hecho anteriormente:

⁴ Manual Andino de Patentes, ISBN-9978-43-855-6. Sección 10.8.1. Páginas 82.

⁵ 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.

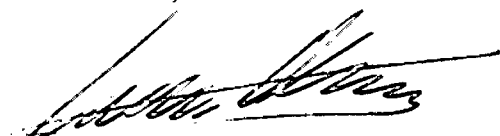
- ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia obtendría de manera inmediata y directa derivados bicíclicos con un anillo no aromático, a partir del arte previo?
- ¿Por qué dicha persona incluiría directamente un átomo de carbono adicional en dicho anillo no aromático?
- ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia limitaría inmediatamente el número de átomos de nitrógeno hasta 1, en los anillos bicíclicos 6-6, y hasta ningún átomo de nitrógeno en los anillos bicíclicos 6-5?
- ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia cambiaría inequívocamente los átomos de nitrógeno por átomos de carbono, y no viceversa, o por cualquier otro tipo de átomo?

En conclusión, y a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo de la presente invención, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna a partir de D1 y de Silverman, que la condujera directamente a desarrollar inequívocamente los compuestos aquí reclamados con la actividad aquí reclamada.

iv) Finalmente, me permito señalar que el documento D1 fue citado previamente por la Autoridad de Búsqueda Internacional en su respectivo informe de búsqueda, clasificando dicho documento como "A", es decir que no se considera de particular relevancia ya que sencillamente define el estado del arte en general y no afecta la patentabilidad de la invención.

6. 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.
- Recibo de pago correspondiente a la tasa por 8 reivindicaciones adicionales.

(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de fórmula (I):



en donde

R₁ es alquiloC₁-C₆, cicloalquiloC₃-C₇, fenilo o heteroarilo, en donde dicho fenilo y heteroarilo pueden estar sustituidos con uno a tres grupos seleccionados independientemente del grupo que consiste en acilo, alquiloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, alcoxi, alcoxicarbonilo, ciano, halógeno, urea, amida, hidroxilo, SF₅, oxo y nitro; y en donde dicho heteroarilo se selecciona del grupo que consiste en benzofurano, benzotiofeno, furano, imidazol, indol, isotiazol, oxazol, pirazina, pirazol, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, quinolina, quinazolina, quinoxalina, tiazol, y tiofeno;

R₂ se selecciona del grupo que consiste en H, alquiloC₁-C₆, alcoxi, ciano, halógeno, urea, amida, hidroxilo, oxo y nitro;

R₄ es CH₂COOH, COOH, éster, o amida;

R₅ es hidrógeno, hidroxilo, u oxo;

cada R₇ es independientemente H o alquiloC₁-C₃;

cada X es independientemente C o N, siempre que por lo menos dos X sean C;

Y es N o CR₃, en donde R₃ es H, alquiloC₁-C₆, hidroxilo, halógeno, o alcoxi, en donde dicho alquiloC₁-C₆ puede estar sustituido adicionalmente con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, alcoxi, COOH y éster;

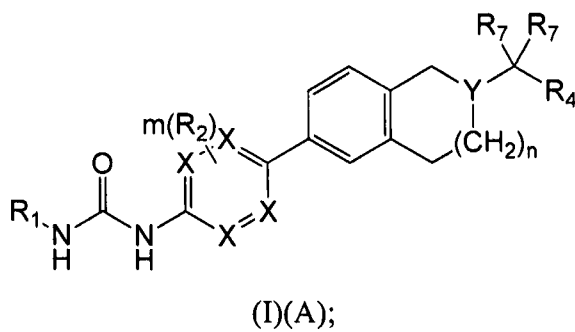
m es 0-3;

n es 0-1, con la condición de que cuando n es 0, Y es CR_3 ;

en donde cada alcoxi es $-OR^a$ y R^a es alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_7 ;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, el cual está representado por la Fórmula (I)(A):



en donde

R₁ es alquiloC₁-C₆, cicloalquiloC₃-C₇, fenilo o heteroarilo, en donde dicho fenilo o heteroarilo puede estar sustituido con uno a tres grupos seleccionados independientemente del grupo que consiste en acilo, alquiloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, alcoxi, alcoxicarbonilo, ciano, halógeno, urea, amida, hidroxilo, SF₅, oxo y nitro; y en donde dicho heteroarilo es seleccionado del grupo que consiste en benzofurano, benzotiofeno, furano, imidazol, indol, isotiazol, oxazol, pirazina, pirazol, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, quinolina, quinazolina, quinoxalina, tiazol, y tiofeno;

R₂ se selecciona del grupo que consiste en H, alquiloC₁-C₆, alcoxi, ciano, halógeno, urea, amida, hidroxilo, oxo y nitro;

R₄ es CH₂COOH, COOH, éster, o amida;

cada R₇ es independientemente H o alquiloC₁-C₃;

cada X es independientemente C o N, siempre que por lo menos dos X sean C;

Y es N o CR₃, en donde R₃ es H, alquiloC₁-C₆, hidroxilo, halógeno, o alcoxi, en donde dicho alquiloC₁-C₆ puede estar sustituido adicionalmente con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, alcoxi, COOH y éster;

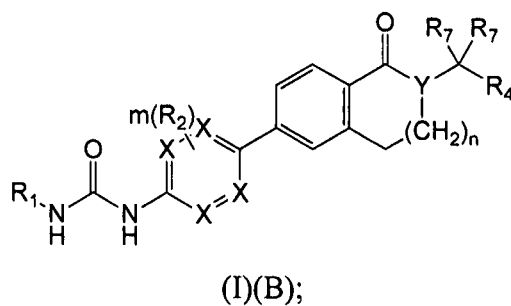
m es 0-3;

n es 0-1, con la condición de que cuando n es 0, Y es CR₃;

en donde cada alcoxi es -OR^a y R^a es alquiloC₁-C₄ o cicloalquiloC₃-C₇;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de la Reivindicación 1, el cual está representado por la Fórmula (I)(B):



en donde

R₁ es alquiloC₁-C₆, cicloalquiloC₃-C₇, fenilo o heteroarilo, en donde dicho fenilo o heteroarilo puede estar sustituido con uno a tres grupos seleccionados independientemente

del grupo que consiste en acilo, alquiloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, alcoxi, alcoxycarbonilo, ciano, halógeno, urea, amida, hidroxilo, SF₅, oxo y nitro; y en donde dicho heteroarilo se selecciona del grupo que consiste en benzofurano, benzotiofeno, furano, imidazol, indol, isotiazol, oxazol, pirazina, pirazol, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, quinolina, quinazolina, quinoxalina, tiazol, y tiofeno;

R₂ se selecciona del grupo que consiste en H, alquiloC₁-C₆, alcoxi, ciano, halógeno, urea, amida, hidroxilo, oxo y nitro;

R₄ es CH₂COOH, COOH, éster, o amida;

cada R₇ es independientemente H o alquiloC₁-C₃;

cada X es independientemente C o N, siempre que por lo menos dos X sean C;

Y es N o CR₃, en donde R₃ es H, alquiloC₁-C₆, hidroxilo, halógeno, o alcoxi, en donde dicho alquiloC₁-C₆ puede estar sustituido adicionalmente con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, alcoxi, COOH y éster;

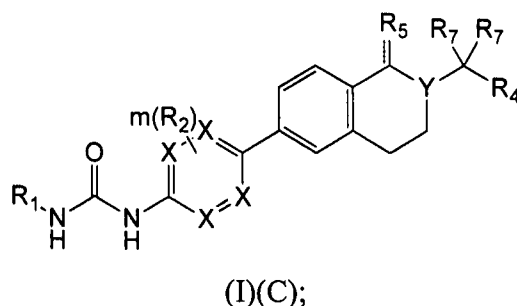
m es 0-3;

n es 0-1, con la condición de que cuando n es 0, Y es CR₃;

en donde cada alcoxi es -OR^a y R^a es alquiloC₁-C₄ o cicloalquiloC₃-C₇;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. El compuesto de la Reivindicación 1, el cual está representado por la Fórmula (I)(C):



en donde

R₁ es alquiloC₁-C₆, cicloalquiloC₃-C₇, fenilo o heteroarilo, en donde dicho fenilo o heteroarilo puede estar sustituido con uno a tres grupos seleccionados independientemente del grupo que consiste en acilo, alquiloC₁-C₆, alquilsulfoniloC₁-C₆, alcoxi, alcoxycarbonilo, ciano, halógeno, urea, amida, hidroxilo, SF₅, oxo y nitro; y en donde dicho heteroarilo se selecciona del grupo que consiste en benzofurano, benzotiofeno, furano, imidazol, indol, isotiazol, oxazol, pirazina, pirazol, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, quinolina, quinazolina, quinoxalina, tiazol, y tiofeno;

R₂ se selecciona del grupo que consiste en H, alquiloC₁-C₆, alcoxi, ciano, halógeno, urea, amida, hidroxilo, oxo y nitro;

R₄ es CH₂COOH, COOH, éster, o amida;

R₅ es hidrógeno, hidroxilo, u oxo;

cada R_7 es independientemente H o alquilo C_1-C_3 ;

cada X es independientemente C o N, siempre que por lo menos dos X sean C;

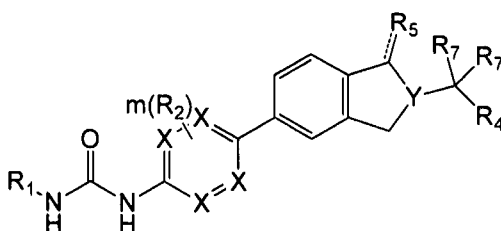
Y es N o CR_3 , en donde R_3 es H, alquilo C_1-C_6 , hidroxilo, halógeno, o alcoxi, en donde dicho alquilo C_1-C_6 puede estar sustituido adicionalmente con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, alcoxi, COOH y éster;

m es 0-3;

en donde cada alcoxi es $-OR^a$ y R^a es alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_7 ;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. El compuesto de la Reivindicación 1, el cual está representado por la Fórmula (I)(D):



(I)(D);

en donde

R_1 es alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_7 , fenilo o heteroarilo, en donde dicho fenilo o heteroarilo puede estar sustituido con uno a tres grupos seleccionados independientemente del grupo que consiste en acilo, alquilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , alcoxi, alcoxycarbonilo, ciano, halógeno, urea, amida, hidroxilo, SF_5 , oxo y nitro; y en donde dicho heteroarilo se selecciona del grupo que consiste en benzofurano, benzotiofeno, furano, imidazol, indol, isotiazol, oxazol, pirazina, pirazol, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, quinolina, quinazolina, quinoxalina, tiazol, y tiofeno;

R_2 se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_6 , alcoxi, ciano, halógeno, urea, amida, hidroxilo, oxo y nitro;

R_4 es CH_2COOH , COOH, éster, o amida;

R_5 es hidrógeno, hidroxilo, u oxo;

cada R_7 es independientemente H o alquilo C_1-C_3 ;

cada X es independientemente C o N, siempre que por lo menos dos X sean C;

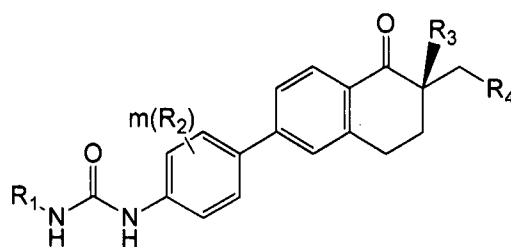
Y es CR_3 , en donde R_3 es H, alquilo C_1-C_6 , hidroxilo, halógeno, o alcoxi, en donde dicho alquilo C_1-C_6 puede estar sustituido adicionalmente con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, alcoxi, COOH y éster;

m es 0-3;

en donde cada alcoxi es $-OR^a$ y R^a es alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_7 ;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El compuesto de la Reivindicación 1, el cual está representado por la Fórmula (I)(F):



(I)(F);

en donde

R_1 es alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_7 , fenilo o heteroarilo, en donde dicho fenilo o heteroarilo puede estar sustituido con uno a tres grupos seleccionados independientemente del grupo que consiste en acilo, alquilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , alcoxi, alcoxycarbonilo, ciano, halógeno, urea, amida, hidroxilo, SF_5 , oxo y nitro; y en donde dicho heteroarilo se selecciona del grupo que consiste en benzofurano, benzotiofeno, furano, imidazol, indol, isotiazol, oxazol, pirazina, pirazol, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, quinolina, quinazolina, quinoxalina, tiazol, y tiofeno;

R_2 se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_6 , alcoxi, ciano, halógeno, urea, amida, hidroxilo, oxo y nitro;

R_4 es CH_2COOH , $COOH$, éster, o amida;

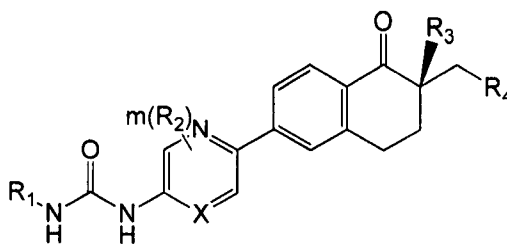
R_3 es alquilo C_1-C_6 , hidroxilo, halógeno, o alcoxi, en donde dicho alquilo C_1-C_6 puede estar sustituido adicionalmente con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, alcoxi, $COOH$ y éster;

m es 0-3;

en donde cada alcoxi es $-OR^a$ y R^a es alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_7 ;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. El compuesto de la Reivindicación 1, el cual está representado por la Fórmula (I)(H):



(I)(H);

en donde

R_1 es alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_7 , fenilo o heteroarilo, en donde dicho fenilo o heteroarilo puede estar sustituido con uno a tres grupos seleccionados independientemente del grupo que consiste en acilo, alquilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , alcoxi, alcoxycarbonilo,

ciano, halógeno, urea, amida, hidroxilo, SF_5 , oxo y nitro; y en donde dicho heteroarilo se selecciona del grupo que consiste en benzofurano, benzotiofeno, furano, imidazol, indol, isotiazol, oxazol, pirazina, pirazol, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, quinolina, quinazolina, quinoxalina, tiazol, y tiofeno;

R_2 se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, alcoxi, ciano, halógeno, urea, amida, hidroxilo, oxo y nitro;

R_4 es CH_2COOH , COOH , éster, o amida;

X es C o N;

R_3 es H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, hidroxilo, halógeno, o alcoxi, en donde dicho alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ puede estar sustituido adicionalmente con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, alcoxi, COOH y éster;

m es 0-2;

en donde cada alcoxi es $-\text{OR}^a$ y R^a es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ o cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde R_5 es hidroxilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-5, 7, y 8, en donde cada X es C, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde R_1 es fenilo que puede estar sustituido con uno a tres grupos seleccionados independientemente del grupo que consiste en metilo, etilo, OCF_3 , $-\text{OCF}_2\text{H}$, trifluorometilo, metoxi, etoxi, ciano, Cl, o F, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

11. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde R_1 es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, en donde R_2 es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, F, Cl, o CN, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

13. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde Y es CR_3 , en donde R_3 es H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, hidroxilo, halógeno, o alcoxi, en donde dicho alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ puede estar sustituido adicionalmente con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, alcoxi, COOH y éster; y en donde cada alcoxi es $-\text{OR}^a$ y R^a es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ o cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

14. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde Y es CR₃, en donde R₃ es metilo, CH₂CF₃, CH₂OCH₃ o etilo; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde Y es N, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

16. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, en donde R₄ es -CH₂COOH o COOH, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

17. El compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste en:

ácido 2-{1-oxo-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il}acético;

ácido 2-{1-oxo-6-[4-({[4-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il}acético;

ácido 2-[6-(4-{[(3-metilfenil)carbamoil] amino} fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il]acético;

ácido 2-{1-oxo-6-[4-({[4-(trifluorometoxi)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il}acético;

ácido 2-{6-[4-({[3-metil-5-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1-oxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il}acético;

ácido 3-{1-oxo-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il}propanoico;

ácido 3-{1-oxo-6-[4-({[4-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il}propanoico;

ácido 3-[6-(4-{[(2-metoxi-5-metilfenil)carbamoil] amino} fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il]propanoico;

ácido 2-{[6-(4-{[(2-metoxi-5-metilfenil)carbamoil] amino} fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il]metil}pentanodioico;

ácido 2-(6-{4-[(fenilcarbamoil] amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{6-[2-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)pirimidin-5-il]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(2-{[(3-metilfenil)carbamoil] amino} pirimidin-5-il)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{6-[4-({[3,5-bis(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-fluorofenil)carbamoil}amino}fenil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(4-fluorofenil)carbamoil}amino}fenil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-cianofenil)carbamoil}amino}fenil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-nitrofenil)carbamoil}amino}fenil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{6-[4-({[2-(trifluorometoxi)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{6-[4-({[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{6-[4-({[3-(trifluorometoxi)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{6-[4-({[3-(pentafluoro λ^6 -sulfanil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{6-[4-({[2-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-metilfenil)carbamoil}amino}fenil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(2-metoxi-5-metilfenil)carbamoil}amino}fenil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{6-[4-({[4-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(4-{{(4-metilfenil)carbamoil}amino}fenil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-metoxifenil)carbamoil}amino}fenil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-clorofenil)carbamoil}amino}fenil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{6-[4-({[3-(difluorometoxi)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético (enantiómero-1);

ácido 2-[6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético (enantiómero-2);

ácido 2-{6-[3-fluoro-4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{6-[3-fluoro-4-({[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(3-fluoro-4-{{(3-metilfenil)carbamoil} amino} fenil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3,5-dimetilfenil)carbamoil} amino} fenil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{6-[5-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)piridin-2-il]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{6-[5-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)pirazin-2-il]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(5-{{(3-clorofenil)carbamoil} amino} pirazin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{2-hidroxi-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{2-hidroxi-6-[4-({[4-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{2-etil-1-oxo-5-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-2,3-dihidro-1H-inden-2-il}acético;

ácido 2-{1-oxo-5-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-2,3-dihidro-1H-inden-2-il}acético;

ácido 2-{1-oxo-5-[4-({[4-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-2,3-dihidro-1H-inden-2-il}acético;

ácido 2-[5-(4-{{(3-metilfenil)carbamoil} amino} fenil)-1-oxo-2,3-dihidro-1H-inden-2-il]acético;

ácido 2-[5-(4-{{(3-clorofenil)carbamoil} amino} fenil)-2-etil-1-oxo-2,3-dihidro-1H-inden-2-il]acético;

ácido 2-{1-oxo-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{1-oxo-6-[4-({[4-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{1-oxo-6-[4-({[2-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-metilfenil)carbamoil} amino} fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(2-metoxi-5-metilfenil)carbamoil} amino} fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(4-metilfenil)carbamoil} amino} fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(1-oxo-6-{4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-{1-oxo-6-[4-({2-(trifluorometoxi)fenil}carbamoil)amino]fenil}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{6-[3-fluoro-4-({3-(trifluorometil)fenil}carbamoil)amino]fenil}-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(3-fluoro-4-{{3-(metilfenil)carbamoil}amino}fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(6-{3-fluoro-4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-[6-(3-fluoro-4-{{3-fluorofenil}carbamoil}amino}fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{3-clorofenil}carbamoil}amino}-3-fluorofenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(3-fluoro-4-{{3-metoxifenil}carbamoil}amino}fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{3,5-dimetilfenil}carbamoil}amino}-3-fluorofenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(3-fluoro-4-{{2-fluoro-5-metilfenil}carbamoil}amino}fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{3-cianofenil}carbamoil}amino}-3-fluorofenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{6-[2-fluoro-4-({3-(trifluorometil)fenil}carbamoil)amino]fenil}-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(2-fluoro-4-{{2-metoxi-5-metilfenil}carbamoil}amino}fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(6-{2-fluoro-4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-{1-oxo-6-[5-({3-(trifluorometil)fenil}carbamoil)amino]pirimidin-2-il}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{1-hidroxio-6-[4-({3-(trifluorometil)fenil}carbamoil)amino]fenil}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 3-{1-oxo-6-[4-({3-(trifluorometil)fenil}carbamoil)amino]fenil}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}propanoico;

ácido 3-(1-oxo-6-{4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)propanoico;

ácido 3-[6-(4-{{2-metoxi-5-metilfenil}carbamoil}amino}fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]propanoico;

ácido 3-[6-(4-{{(3-metilfenil)carbamoil}amino}fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]propanoico;

ácido 3-{6-[3-fluoro-4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}propanoico;

ácido 3-[6-(3-fluoro-4-{{(3-metilfenil)carbamoil}amino}fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]propanoico;

ácido 3-[6-(4-{{(3-clorofenil)carbamoil}amino}-3-fluorofenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]propanoico;

ácido 2-metil-2-{1-oxo-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}propanoico;

ácido 2-metil-2-(1-oxo-6-{4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)propanoico;

ácido 2-[6-(4-{{(3-clorofenil)carbamoil}amino}fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]-2-metilpropanoico;

ácido 2-{2-metil-1-oxo-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[2-metil-6-(4-{{(3-metilfenil)carbamoil}amino}fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-clorofenil)carbamoil}amino}fenil)-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(2-metil-1-oxo-6-{4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-metoxifenil)carbamoil}amino}fenil)-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-fluorofenil)carbamoil}amino}fenil)-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(2-fluoro-4-{{(3-metilfenil)carbamoil}amino}fenil)-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(2-cloro-4-{{(3-clorofenil)carbamoil}amino}fenil)-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-metil-1-oxo-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético (enantiómero-1);

ácido 2-[2-metil-1-oxo-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético (enantiómero-2);

ácido 2-{6-[3-fluoro-4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-clorofenil)carbamoil}amino}-3-fluorofenil)-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(6-{3-fluoro-4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-[6-(3-fluoro-4-{[(3-fluorofenil)carbamoil]amino}fenil)-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(3-fluoro-4-{[(3-metoxifenil)carbamoil]amino}fenil)-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{6-[3-cloro-4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(4-{[(3-clorofenil)carbamoil]amino}-2,5-difluorofenil)-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(6-{2,5-difluoro-4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-[6-(4-{[(3-clorofenil)carbamoil]amino}-2-metilfenil)-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(2-metil-6-{2-metil-4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-[2-metil-6-(2-metil-4-{[(3-metilfenil)carbamoil]amino}fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{2-metil-6-[2-metil-4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{2-metil-6-[2-metil-4-({[4-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(4-{[(4-clorofenil)carbamoil]amino}-2-metilfenil)-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{6-[2-fluoro-4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(4-{[(3-clorofenil)carbamoil]amino}-2-fluorofenil)-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{6-[2-cloro-4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-(6-{2-cloro-4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-(6-{2-ciano-4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-[6-(5-{[(3-clorofenil)carbamoil]amino}piridin-2-il)-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{2-metil-1-oxo-6-[5-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)piridin-2-il]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-(2-metil-1-oxo-6-{5-[(fenilcarbamoil)amino]piridin-2-il}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-{2-metil-1-oxo-6-[5-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)pirazin-2-il]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(5-({[3-clorofenil]carbamoil}amino)pirazin-2-il)-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(2-metil-1-oxo-6-{5-[(fenilcarbamoil)amino]pirimidin-2-il}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-{2-metil-1-oxo-6-[5-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)pirimidin-2-il]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{2-etil-1-oxo-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{2-etil-1-oxo-6-[4-({[4-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-{2-etil-1-oxo-6-[4-({[2-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-(2-etil-1-oxo-6-{4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-[6-(4-({[3-clorofenil]carbamoil}amino)fenil)-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-etil-6-(4-({[3-metoxifenil]carbamoil}amino)fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(6-{4-[(ciclohexilcarbamoil)amino]fenil}-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-[2-etil-6-(4-({[3-metilfenil]carbamoil}amino)fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-etil-6-(4-({[4-metoxifenil]carbamoil}amino)fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-({[4-clorofenil]carbamoil}amino)fenil)-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-etil-6-(4-({[4-metilfenil]carbamoil}amino)fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-etil-6-(4-({[3-fluorofenil]carbamoil}amino)fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-({[3,5-dimetilfenil]carbamoil}amino)fenil)-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-etil-6-(4-({[2-metoxi-5-metilfenil]carbamoil}amino)fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[(2S)-2-etil-1-oxo-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[(2R)-2-etil-1-oxo-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{[(4-clorofenil)carbamoil] amino} fenil})-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético (enantiómero-1);

ácido 2-[6-(4-{{[(4-clorofenil)carbamoil] amino} fenil})-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético (enantiómero-2);

ácido 2-[6-(2-cloro-4-{{[(3-metoxifenil)carbamoil] amino} fenil})-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(2-cloro-4-{{[(4-clorofenil)carbamoil] amino} fenil})-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{6-[2-cloro-4-({[4-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(2-cloro-4-{{[(2-metoxi-5-metilfenil)carbamoil] amino} fenil})-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(2-cloro-4-{{[(3,5-dimetilfenil)carbamoil] amino} fenil})-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{6-[2-cloro-4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(2-cloro-4-{{[(3-clorofenil)carbamoil] amino} fenil})-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(6-{2-cloro-4-[(fenilcarbamoil) amino] fenil})-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(2-etil-6-{3-fluoro-4-[(fenilcarbamoil) amino] fenil})-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(6-{4-[(ciclohexilcarbamoil) amino]-3-fluorofenil})-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{2-etil-6-[3-fluoro-4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil} amino)fenil]-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(4-{{[(3-clorofenil)carbamoil] amino}-3-fluorofenil})-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-etil-6-(3-fluoro-4-{{[(3-fluorofenil)carbamoil] amino} fenil})-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{[(4-clorofenil)carbamoil] amino}-3-fluorofenil})-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{[(3,5-dimetilfenil)carbamoil] amino}-3-fluorofenil})-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-etil-6-(3-fluoro-4-[(2-metoxi-5-metilfenil)carbamoil]amino}fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{2-etil-1-oxo-6-[5-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)piridin-2-il]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(5-({[3-clorofenil]carbamoil}amino)piridin-2-il)-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(2-etil-1-oxo-6-{5-[(fenilcarbamoil)amino]piridin-2-il}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-[6-(5-({[3,5-dimetilfenil]carbamoil}amino)piridin-2-il)-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-etil-6-(5-({[2-metoxi-5-metilfenil]carbamoil}amino)piridin-2-il)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(2-etil-1-oxo-6-{5-[(fenilcarbamoil)amino]pirazin-2-il}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-{2-etil-1-oxo-6-[5-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)pirazin-2-il]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(5-({[3-clorofenil]carbamoil}amino)pirazin-2-il)-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(5-({[3,5-dimetilfenil]carbamoil}amino)pirazin-2-il)-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-etil-6-(5-({[2-metoxi-5-metilfenil]carbamoil}amino)pirazin-2-il)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{2-etil-1-oxo-6-[6-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)piridazin-3-il]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(6-({[3-clorofenil]carbamoil}amino)piridazin-3-il)-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{2-etil-1-oxo-6-[6-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)piridin-3-il]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(6-({[3-clorofenil]carbamoil}amino)piridin-3-il)-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(2-etil-1-oxo-6-{6-[(fenilcarbamoil)amino]piridin-3-il}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)acético;

ácido 2-[(2S)-6-(5-({[3-clorofenil]carbamoil}amino)piridin-2-il)-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[(2R)-6-(5-({[3-clorofenil]carbamoil}amino)piridin-2-il)-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-etil-1-oxo-6-[5-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)pirazin-2-il]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético (enantiómero-1);

ácido 2-[2-etil-1-oxo-6-[5-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)pirazin-2-il]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético (enantiómero-2);

ácido 2-(1-oxo-6-[4-({[fenilcarbamoil]amino}fenil)-2-propil-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{1-oxo-2-propil-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(4-{{[3-(clorofenil)carbamoil]amino}fenil})-1-oxo-2-propil-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{1-oxo-2-propil-6-[5-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)piridin-2-il]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(5-{{[3-(clorofenil)carbamoil]amino}piridin-2-il})-1-oxo-2-propil-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-etil-1-hidroxi-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido (2S)-3-metil-2-(2-{1-oxo-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acetamido)butanoico;

ácido 2-(2-{1-oxo-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acetamido)acético;

ácido (2S)-3-metil-2-(2-{6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acetamido)butanoico;

ácido (2S)-3-metil-2-(2-{6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acetamido)pentanoico;

ácido (2S)-2-{2-[6-(3-fluoro-4-{{[3-(metilfenil)carbamoil]amino}fenil})-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acetamido}-3-metilbutanoico;

ácido (2S)-2-{2-[6-(3-fluoro-4-{{[3-(metilfenil)carbamoil]amino}fenil})-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acetamido}-3-metilpentanoico;

ácido 2-{2-[6-(3-fluoro-4-{{[3-(metilfenil)carbamoil]amino}fenil})-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acetamido}acético;

ácido 2-{2-fluoro-1-oxo-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(4-{{[3-(clorofenil)carbamoil]amino}fenil})-2-fluoro-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(2-fluoro-1-oxo-6-[4-({[fenilcarbamoil]amino}fenil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{2-hidroxi-1-oxo-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il}acético;

ácido 2-[6-(4-{{[3-(clorofenil)carbamoil]amino}fenil})-2-hidroxi-1-oxo-1,2,3,4-

tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(2-fluorofenil)carbamoil}amino} fenil)-2-hidroxi-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(4-clorofenil)carbamoil}amino} fenil)-2-hidroxi-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-hidroxi-6-(4-{{(3-metilfenil)carbamoil}amino} fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(2-metoxi-1-oxo-6-{4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{2-metoxi-1-oxo-6-[4-({3-(trifluorometil)fenil}carbamoil)amino]fenil}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-clorofenil)carbamoil}amino} fenil)-2-metoxi-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(4-clorofenil)carbamoil}amino} fenil)-2-metoxi-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(4-clorofenil)carbamoil}amino} fenil)-2-metoxi-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético (enantiómero-2);

ácido 2-[6-(4-{{(4-clorofenil)carbamoil}amino} fenil)-2-metoxi-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético (enantiómero-1);

ácido 2-[6-(4-{{(3,5-dimetilfenil)carbamoil}amino} fenil)-2-metoxi-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-(metoximetil)-1-oxo-6-[4-({3-(trifluorometil)fenil}carbamoil)amino]fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-clorofenil)carbamoil}amino}-3-fluorofenil)-2-(hidroximetil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-(hidroximetil)-1-oxo-6-[4-({3-(trifluorometil)fenil}carbamoil)amino]fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-(hidroximetil)-6-(4-{{(3-metilfenil)carbamoil}amino} fenil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(1-oxo-6-{4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-(1-hidroxi-6-{4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3,5-dimetilfenil)carbamoil}amino} fenil)-1-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-metoxifenil)carbamoil}amino} fenil)-1-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-clorofenil)carbamoil}amino} fenil)-1-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)-

1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-clorofenil)carbamoil}amino}fenil)-1-hidroxi-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(2-metoxi-5-metilfenil)carbamoil}amino}fenil)-1-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{2-etil-1-hidroxi-6-[5-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)piridin-2-il]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-{2-etil-1-hidroxi-6-[5-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)pirazin-2-il]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-(metoximetil)-1-oxo-6-{4-[(fenilcarbamoil)amino]fenil}-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-clorofenil)carbamoil}amino}fenil)-2-(metoximetil)-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(2-cloro-4-{{(3-clorofenil)carbamoil}amino}fenil)-2-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(2-cloro-4-{{(3-clorofenil)carbamoil}amino}fenil)-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3-clorofenil)carbamoil}amino}fenil)-1-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(5-{{(3,4-difluorofenil)carbamoil}amino}pirazin-2-il)-1-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-{5-[(ciclohexilcarbamoil)amino]pirazin-2-il}-1-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[(2S)-6-(4-{{(3,4-difluorofenil)carbamoil}amino}fenil)-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-[2-cloro-4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-2-etil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[1-oxo-6-(5-{{(pentan-3-il)carbamoil}amino}pirazin-2-il)-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(5-{{(4-etilfenil)carbamoil}amino}pirazin-2-il)-1-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-{4-[(butilcarbamoil)amino]fenil}-1-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[1-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)-6-[4-({[3-(trifluorometil)fenil]carbamoil}amino)fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(5-{{(3-clorofenil)carbamoil}amino}pirazin-2-il)-1-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-{{(3,5-diclorofenil)carbamoil}amino}fenil)-1-oxo-2-(2,2,2-

trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-[[4-etilfenil]carbamoil]amino)fenil]-1-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-{4-[(ciclohexilcarbamoil)amino]fenil}-1-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(2-cloro-4-[[3-clorofenil]carbamoil]amino)fenil]-1-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[2-metoxi-1-oxo-6-[4-([3-(trifluorometil)fenil]carbamoil)amino]fenil]-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

ácido 2-[6-(4-[[3-clorofenil]carbamoil]amino)fenil]-2-metoxi-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético; y

ácido 2-[6-{5-[(ciclobutilcarbamoil)amino]pirazin-2-il}-1-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]acético;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 17, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 15 - 004609

Bogotá D.C., Enero 16 de 2015 - 16:10:58

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

***** Soporte del Pago *****

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	134519	18/12/2014		515.000.00

***** Conceptos Pagados *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
8	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	32.000.00	256.000.00
				\$256.000.00

SON: **DOSCIENTOS CINCUENTA Y SEIS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-271927- -00003-0000

Fecha: 2015-01-16 16:56:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 32