

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
caveller@cavelier.com , cliente@cavelier.com

ASUNTO	Radicación	09-2745
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	EEF 17 2 2 2
	Folios	025

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☒	Cap. I	☒
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. II	☐

No. Solicitud Internacional PCT/US2007/073945
Fecha de Presentación Internacional 20 de julio de 2007

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 89-163	15 de enero de 2009
Reivindicaciones:	Folios 164-169	15 de enero de 2009
Prioridad:	US 60 820301	25 de julio de 2006
	US 60 820302	25 de julio de 2006
	US 60 820299	25 de julio de 2006

2. Análisis de la Prioridad

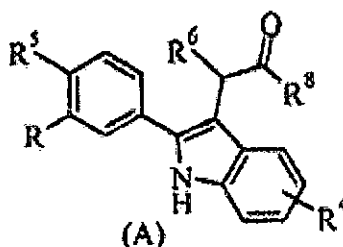
Se acepta la reivindicación de Prioridad porque:
Esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486).
Y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "2-fenilindoles como antagonistas del receptor de la prostaglandina D2"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos útiles como inhibidores de los receptores de la prostaglandina D2.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (A) derivados del 2-fenil-indol y composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 209/18

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (a) – (d))

El objeto de las reivindicaciones 10-14 no es patentable de acuerdo con el artículo citado.

5. De la Solicitud de Patente

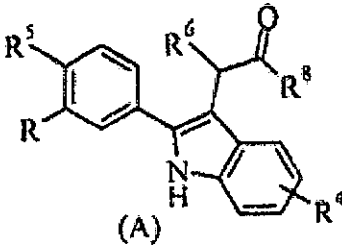
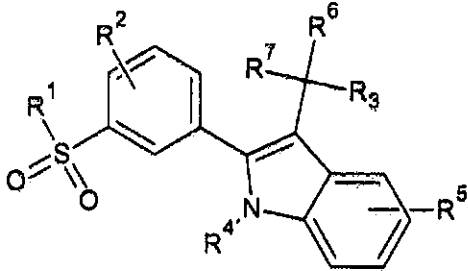
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 y 6 no son concisas cuando se utilizan términos como haloalquilsulfonilo, porque no define el número de carbonos que contiene el radical.

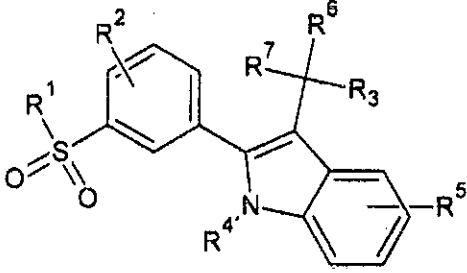
La utilización de los términos "una sal, hidrato, un solvato o pro-fármaco" lo cual es común en la reivindicación 1-7, carecen de concisión, dada la amplitud de variaciones del compuesto reivindicado que pueden surgir de la afirmación, dificultando la determinación del alcance del objeto que se busca proteger, además, es falta de claridad debido a que para determinar si un sustrato particular formaría solvatos o hidratos requeriría la síntesis del sustrato y someterlo a recristalización con una variedad de solventes, temperaturas y humedades. Por último no define las posibles estructuras químicas que lo pueden conformar los pro-fármacos, lo cual tampoco se puede deducir de la descripción. Se requiere al solicitante para este punto, eliminar estos términos del alcance del pliego reivindicatorio.

Lo anterior da lugar a un número de compuestos que va más allá del alcance de los soportado, por lo tanto se sugiere al solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización de compuestos basado en lo que se encuentra debidamente soportado en la descripción.

Para tal efecto, esta Oficina manifiesta que en la descripción se encuentran soportados los siguientes compuestos, los cuales el solicitante puede tener en cuenta para la respectiva restricción.

Características esenciales	D1
Un compuesto de fórmula (A) 	Un compuesto de fórmula (I) 
Donde R5 es cloro, etilo	(reivindicación 4) R2 el equivalente de R5 es cloro (reivindicación 31), alquilo (reivindicación 32)
R es R1CH2SO2, R2CH2SO2NH-, R3NHSO2,	R el equivalente de R es R8SO2-NH-, R1SO2- donde a su vez R1 es NR''R' y R'' es H y R' es arilo o arilalquilo los cuales están sustituidos con alquilo, halógeno o halo alquilo (reivindicación 6) R' es fenilo o bencilo (reivindicación 25)
R6 es H, metilo	R6 y R7 son H o alquilo (reivindicaciones 5-7)
R5 es cloro o alquilo	R2 el equivalente de R5 es cloro (reivindicación 14), o alquilo (reivindicación 15)
R4 es 4-cloro, 4-fluor, 4 metilo	R5 el equivalente de R4 es halógeno o alquilo(reivindicación 7), más específicamente cloro metilo (reivindicación 25)
R8 es OH, metilo, metilsulfonilo, etilsulfonilo.	R3 el equivalente de R8 es carboxi (reivindicación 6) o N Y1Y2 donde Y1 es H e Y2 es alquilo, alquil sulfonilo (reivindicación 7)

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña divulga un compuesto de formula (I)



(folio 264, reivindicación 4) Donde R², el equivalente de R₅ es cloro (folio 272, reivindicación 31) o alquilo (folio 272, reivindicación 32) el cual es entendido como un alquilo inferior que significa que tiene de 1 a 4 carbonos lineales (folio 261, página 149, líneas 18 a 24), R el equivalente de R es R⁸SO₂-NH- o R¹SO₂- donde a su vez R¹ es NR''R' y R'' es H y R' es arilo o arilalquilo, los cuales a su vez están sustituidos con alquilo, halógeno o halo alquilo (folios 265 y 266, reivindicación 6) R' es fenilo o bencilo (folios 270 y 271, reivindicación 25), R⁶ y R⁷ son H o alquilo (folio 264-267, reivindicaciones 5-7), R² el equivalente de R⁵ es cloro (folio 268, reivindicación 14), o alquilo (folio 268, reivindicación 15), R⁵ el equivalente de R⁴ es halógeno o alquilo (folios 266-267, reivindicación 7), más específicamente cloro o metilo (folios 270 y 271, reivindicación 25), R³ el equivalente de R⁸ es carboxi (folios 265 y 266, reivindicación 6) o N Y¹Y² donde Y¹ es H e Y² es alquilo, alquil sulfonilo (folios 266-267, reivindicación 7). También divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto de fórmula (II) con un antihistamínico, un antagonista de leucotrienos, un agonista beta, un inhibidor de la PDE4, un antagonista de TPy un antagonista de CrTh2 con un vehículo farmacéuticamente aceptable (folios 278 y 279, reivindicación 55), y donde el antihistamínico es fexofenadina, loratadina o cetirizina, el antagonista de leucotrienos es montelukast o zafirlukast, el agonista beta es albuterol, salbuterol o terbutalina, el inhibidor de la

PDE4 es roflumilast o cilomilast, el antagonista de TP y antagonista de CrTh2 es ramatroban (folio 279, reivindicación 56)

Teniendo en cuenta que la actual solicitud corresponde a un subgrupo de compuestos comunes compartidos con la anterioridad y la actual invención, pero el estado de la técnica no describe ningún compuesto concreto en este subgrupo, se concluye que hay falta de novedad, ya que los compuestos reivindicados se encuentran en parte en el estado de la técnica, y que no se aprecia ningún efecto nuevo en el campo de solapamiento.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2-6, 9, 15 y 16 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO 07-76801	2-6 y 9, 15 y 16	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 02 OCT. 2012

Elaborado por: Harvey Jaramillo *ocw*
Revisado Por: Jacqueline Alfonso

"Alquenilo" significa un grupo hidrocarburo alifático lineal o ramificado que contiene un doble enlace carbono-carbono y que tiene de 2 a aproximadamente 15 átomos de carbono. Un alquenilo particular tiene de 2 a aproximadamente 12 átomos de carbono. Un alquenilo más particular tiene de 2 a aproximadamente 4 átomos de carbono. Ramificado significa que uno o más de los grupos alquilo inferior tales como metilo, etilo o propilo se unen a una cadena de alquenilo lineal. "Alquenilo inferior" significa de aproximadamente 2 a aproximadamente 4 átomos de carbono en la cadena que puede ser lineal o ramificada. Los ejemplos de alquenilo incluyen etenilo, propenilo, *n*-butenilo, *i*-butenilo, 3-metilbut-2-enilo, *n*-pentenilo, heptenilo, octenilo, ciclohexilbutenilo y decenilo.

"Alqueniloxi" significa un grupo alquenil-O- en el que el grupo alquenilo es como se ha descrito en el presente documento. Los ejemplos de grupos alqueniloxi incluyen aliloxi, 3-buteniloxi, y similares.

"Alcoxi" significa alquil-O-. Los ejemplos de alcoxi incluyen metoxi, etoxi, *n*-propoxi, *i*-propoxi, *n*-butoxi y heptoxi.

"Alcoxycarbonilo" significa alquil-O-CO-. Los ejemplos de alcoxycarbonilo incluyen metoxycarbonilo, etoxycarbonilo y *t*-butiloxycarbonilo.

"Alquilo" significa un hidrocarburo alifático lineal o ramificado que tiene de 1 a aproximadamente 20 átomos de carbono. Un alquilo particular tiene de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono. Un alquilo más particular es alquilo inferior. Ramificado significa que uno o más de los grupos alquilo inferior tales como metilo, etilo o propilo se unen a una cadena de alquilo lineal. "Alquilo inferior" significa de 1 a aproximadamente 4 átomos de carbono en una cadena de alquilo lineal que puede ser lineal o ramificada.

"Alquilamino" significa alquil-NH-. Un alquilamino particular es alquilamino (C₁-C₈). Los ejemplos de alquilamino incluyen metilamino y etilamino.

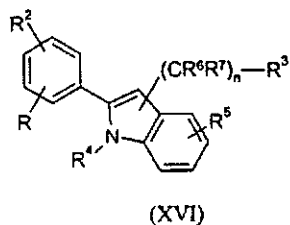
"Alquileo" significa un hidrocarburo bivalente lineal o ramificado que tiene de 1 a aproximadamente 15 átomos de carbono. Un alquileo particular es el alquileo inferior que tiene de 1 a aproximadamente 6 átomos de carbono. Los ejemplos de alquileo incluyen metileno, etileno, propileno y butilenos.

"Alquilsulfonilo" significa alquil-SO₂-. Un alquilsulfonilo particular es alquilsulfonilo (C₁-C₈). Los ejemplos de alquilsulfonilo incluyen CH₃-SO₂- y CH₃CH₂-SO₂-.

"Alquiltio" significa un alquil-S-. Los ejemplos de alquiltio incluyen CH₃-S-.

REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto de la fórmula (XVI):



5

en la que:

R es R^1SO_2- , R^1SO- , R^1S- , R^1CO- , $R^6-C(=O)-NH-$, o R^6-SO_2-NH- ;

R^1 es alquilo, alquenilo, o alquinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes alifáticos,

10

cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, heterociclenilo, o alcarilo multicíclico, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes de anillo, o

$-NR^1R^2$ cuando R es R^1SO_2- o R^1CO- ;

R^1 es hidrógeno,

15

arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, o alcarilo multicíclico, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes de anillo, o

alquilo, alquenilo o alquinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente

20

sustituido con uno o más grupos sustituyentes alifáticos;

R^2 es hidrógeno, alquilo, alquenilo o alquinilo;

R^2 es hidrógeno, halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, alcoxi, alqueniloxi o alquiniloxi;

R^3 es acilo, ciano, carboxi, ácido bioisómero, $-C(O)-NY^1Y^2$,

25

arilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes de anillo,

alquilo, alquenilo o alquinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes alifáticos, o

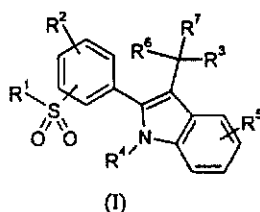
alcoxi, alqueniloxi o alquiniloxi, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes alifáticos;

30

- Y¹ e Y² son cada uno independientemente hidrógeno, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, arilamino, heteroarilsulfonilo, heteroarilamino, o alquilo, alquenilo o alquinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes alifáticos;
- 5 R⁴ es hidrógeno, acilo, aroilo, heteroarilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, arilalquilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, heteroarilalquilsulfonilo, -C(O)-NY⁴Y⁵, -C(O)-O-Y⁶, alquilo, alquenilo o alquinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con aroilo, heteroarilo, carboxi, alcoxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, aroilo, heteroarilo o acilo, o
- 10 alquilo (C₂-C₈), alquenilo o alquinilo, cada uno de los cuales está sustituido con halo, hidroxí, alcoxi, amino, alquilamino o dialquilamino;
- Y⁴ e Y⁵ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo o alquinilo;
- 15 Y⁶ es alquilo, alquenilo o alquinilo;
- R⁵ es hidrógeno, halo, carboxi, ciano, nitro, hidroxí, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, haloalcoxi, haloalqueniloxi o haloalquiniloxi;
- 20 R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente, hidrógeno, alquilo, alquenilo o alquinilo;
- R⁸ es alquilo, alquenilo, o alquinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes alifáticos, o aroilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, o alcarilo multicíclico, cada uno de los cuales está opcionalmente
- 25 sustituido con uno o más grupos sustituyentes de anillo; y
- n es de 1 a 6, o 0 cuando R³ es carboxi, ácido bioisótero, o -C(O)-NY¹Y²; con la condición de que cuando R¹ es amino, entonces R⁴ es hidrógeno y n es de 1 a 6;
- o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco
- 30 farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.
- 2.- El compuesto según la reivindicación 1, en el que n es de 1 a 3, o 0 cuando R³ es carboxi, ácido bioisótero, o -C(O)-NY¹Y², o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal
- 35 farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

3.- El compuesto según la reivindicación 1, en el que n es de 1 a 3, o 0 cuando R^3 es carboxi, ácido bioisótero, o $-C(O)-NY^1Y^2$, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

5 4.- El compuesto según la reivindicación 1, en el que el compuesto tiene la fórmula (I):



o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

5.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que:

R es R^1SO_2- , R^1SO- , R^1S- , $R^8-C(=O)-NH-$ o R^8-SO_2-NH- ;

15 R^1 es alquilo, alquenilo o alquinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes alifáticos, arilo, heteroarilo, o heterociclilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes de anillo, o $-NR^1R^2$ cuando R es R^1SO_2- ;

20 R^1 es hidrógeno, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilcicloalquilo, o cicloalquilario, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes de anillo, o alquilo, alquenilo o alquinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes alifáticos;

25 R^2 es hidrógeno, alquilo;

R^3 es hidrógeno, halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, o alcoxi;

R^4 es acilo, ciano, carboxi, ácido bioisótero, $-C(O)-NY^1Y^2$, alquilo, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes alifáticos, o

- alcoxi, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes alifáticos,
- Y¹ e Y² son cada uno independientemente hidrógeno, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, arilamino, heteroarilsulfonilo, heteroarilamino, o
- 5 alquilo, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes alifáticos;
- R⁴ es hidrógeno, acilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, arilalquilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, heteroarilalquilsulfonilo, -C(O)-NY⁴Y⁶, -C(O)-O-Y⁶, alquilo, alquenilo o alquinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente
- 10 sustituido con carboxi, alcocarbonilo o acilo, o alquilo (C₂-C₆), alquenilo o alquinilo, cada uno de los cuales está sustituido con hidroxí, alcoxi, amino, alquilamino o dialquilamino;
- Y⁴ e Y⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, o alquilo;
- Y⁶ es alquilo;
- 15 R⁵ es hidrógeno, halo, carboxi, ciano, nítro, hidroxí, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, haloalcoxi, haloalqueniloxi o haloalquiniloxi;
- R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente, hidrógeno, o alquilo; y
- R⁸ es alquilo, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes
- 20 alifáticos, o arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilcicloalquilo, cicloalquilarilo, heteroarilcicloalquilo, o cicloalquilheteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos sustituyentes de anillo;
- 25 o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.
- 6.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que:
- R es R¹SO₂-, R⁸-C(=O)-NH- o R⁸-SO₂-NH-;
- 30 R¹ es alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, o -NR'R";
- R' es hidrógeno, cicloalquilo, heterociclilo, arilcicloalquilo, cicloalquilarilo, heteroarilcicloalquilo, cicloalquilheteroarilo, arilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con alquilo, halo o haloalquilo, o

- alquilo, que está opcionalmente sustituido con cicloalquilo, arilo, o heteroarilo, en el que el cicloalquilo, arilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo, halo o haloalquilo;
- R^m es hidrógeno o alquilo;
- 5 R² es hidrógeno, halo, alquilo, haloalquilo o alcoxi;
- R³ es acilo, ciano, carboxi, ácido bioisómero, -C(O)-NY¹Y², alquilo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi, amino, alquilamino o dialquilamino, o
- 10 alcoxi, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi, amino, alquilamino o dialquilamino,
- Y¹ e Y² son cada uno independientemente hidrógeno, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, arilamino, heteroarilamino, o alquilo, que está opcionalmente sustituido con carboxi o alcóxicarbonilo;
- R⁴ es hidrógeno, acilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, arilalquilsulfonilo, heteroarilalquilo, 15 heteroarilsulfonilo, heteroarilalquilsulfonilo, arilalquilo, -C(O)-NY⁴Y⁵, -C(O)-O-Y⁶, alquilo, que está opcionalmente sustituido con carboxi, alcóxicarbonilo o acilo, o
- alquilo (C₂-C₆), que está sustituido con hidroxilo, alcoxi, amino, alquilamino o dialquilamino;
- 20 Y⁴ e Y⁵ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo;
- Y⁶ es alquilo;
- R⁵ es hidrógeno, halo, carboxi, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo, haloalquilo, alcoxi o haloalcoxi;
- R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente, hidrógeno o alquilo; y
- 25 R⁸ es alquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilicicloalquilo, o cicloalquilario;
- o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.
- 30 7.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que:
- R es R¹SO₂-, R⁸-C(=O)-NH- o R⁸-SO₂-NH-;
- R¹ es alquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo o -NR¹R²;
- R¹ es hidrógeno, cicloalquilo, heterociclilo, arilicicloalquilo, cicloalquilario, arilo, que está opcionalmente sustituido con alquilo, halo o haloalquilo, o

alquilo, que está opcionalmente sustituido con cicloalquilo o arilo, en el que el arilo está opcionalmente sustituido con alquilo, halo o haloalquilo;

Rⁿ es hidrógeno o alquilo;

5 R² es hidrógeno, halo, alquilo, haloalquilo o alcoxi;

R³ es acilo, ciano, carboxi, ácido bioisómero, -C(O)-NY¹Y²,

alquilo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi, amino, alquilamino o dialquilamino, o

10 alcoxi, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi, amino, alquilamino o dialquilamino,

Y¹ e Y² son cada uno independientemente hidrógeno, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, arilamino, o

alquilo, que está opcionalmente sustituido con carboxi o alcóxicarbonilo;

15 R⁴ es hidrógeno, acilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, arilalquilsulfonilo, arilalquilo, -C(O)-NY⁴Y⁵, -C(O)-O-Y⁶,

alquilo, que está opcionalmente sustituido con carboxi, alcóxicarbonilo o acilo, o

alquilo (C₂-C₈), que está sustituido con hidroxilo, alcoxi, amino, alquilamino o dialquilamino;

20 Y⁴ e Y⁵ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo;

Y⁶ es alquilo;

R⁵ es hidrógeno, halo, carboxi, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo, haloalquilo, alcoxi o haloalcoxi;

R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente, hidrógeno o alquilo; y

25 R⁸ es arilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilcicloalquilo, o cicloalquilarilo;

o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

30 8.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que R es R¹SO₂-, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

9.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que R es R¹SO₂-, y R¹ es -NR¹R²-, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

35

10.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que

R es $R'SO_2$;

R' es $-NR'R''$;

R' es cicloalquilo, heterocidilo, arilcicloalquilo o cicloalquilario; y

5 R'' es hidrógeno o alquilo;

o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

11.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que R es $R'SO_2$, R' es $-NR'R''$, R' es cicloalquilo, y R'' es hidrógeno o alquilo, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

12.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que R es R^8-SO_2-NH- , o una de sus sales, hidratos o solvatos farmacéuticamente aceptables, uno de sus profármacos farmacéuticamente aceptables, o una de las sales, hidratos o solvatos del profármaco farmacéuticamente aceptables.

13.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que R^2 es halo, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

20 14.- El compuesto según la reivindicación 4, en la que R^2 es cloro, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

15.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que R^2 es alquilo, alcoxi o haloalquilo, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

16.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que R^2 es metilo, metoxi o $-CF_3$, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

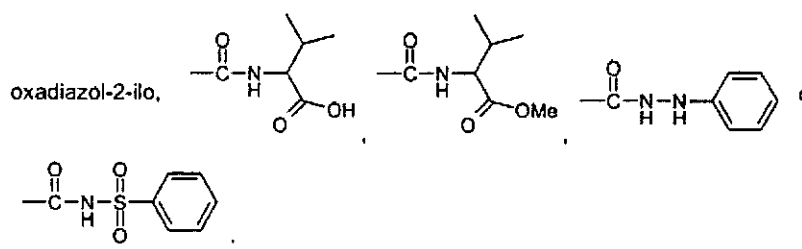
30 17.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que R^3 es $-C(O)-NY^1Y^2$, carboxi, ácido biolsótero; o alquilo sustituido con hidroxilo; o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

- 18.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que R^3 es $-\text{COOH}$, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.
- 19.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que R^4 es hidrógeno, alquilo o arilalquilo, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.
- 20.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que R^4 es hidrógeno, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.
- 21.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que R^5 es hidrógeno, alquilo, alcoxi, hidroxilo, halo o haloalcoxi, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.
- 22.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que R^6 y R^7 son ambos hidrógeno, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.
- 23.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que:
- R es $R^1\text{SO}_2-$;
 R^1 es $-\text{NR}^2\text{R}^3$;
 R^2 es halo;
 R^3 es $-\text{C}(\text{O})-\text{NY}^1\text{Y}^2$, carboxi, ácido bioisómero; o alquilo sustituido con hidroxilo;
 R^4 es hidrógeno, alquilo o arilalquilo;
- R^5 es hidrógeno, alquilo, alcoxi, hidroxilo, halo o haloalcoxi; y
 R^6 y R^7 son ambos hidrógeno;
o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.
- 24.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que:
- R es $R^1\text{SO}_2-$;
 R^1 es $-\text{NR}^2\text{R}^3$;
 R^4 es cicloalquilo, heterociclilo, arilcicloalquilo, cicloalquilario, o alquilo, que está opcionalmente sustituido con cicloalquilo o arilo, en el que el arilo está opcionalmente sustituido con haloalquilo;

- R" es hidrógeno o alquilo;
 R² es halo;
 R³ es -C(O)-NY¹Y², carboxi, o ácido bioisómero;
 Y¹ y Y² son cada uno independientemente hidrógeno, alquilsulfonilo,
 5 arilsulfonilo, o alquilo sustituido con carboxi o alcóxicarbonilo;
 R⁴ es hidrógeno, alquilo o arilalquilo;
 R⁵ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, hidroxilo, halo o haloalcoxi; y
 R⁶ y R⁷ son ambos hidrógeno;
 o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco
 10 farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

25.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que:

- R es R¹SO₂;
 R¹ es piperidinilo o -NR'R";
 15 R' es hidrógeno, cicloheptano, cicloheptano-metileno, ciclohexano, ciclohexano-metileno, ciclohexano-etileno, ciclopentano, biciclo[2.2.1]heptano, indanilo, fenilo, tetrahidropiranilo, triciclo[3.3.1.1^{3,7}]decano-metileno, metilo, isopropilo, isopentilo, n-hexanilo, bencilo, o 4-trifluorometilbencilo;
 20 R" es hidrógeno o metilo;
 R² es cloro;
 R³ es carboxi, -CH₂-OH, -C(O)-NH₂, -C(=O)-NH-SO₂-CH₃, 5-oxo-4,5-dihidro-1,3,4-



- 25 R⁴ es hidrógeno, metilo o bencilo;
 R⁵ es hidrógeno, cloro, hidroxilo, metilo, isopropilo, t-butilo, metoxi o trifluorometoxi; y
 R⁶ y R⁷ son ambos hidrógeno;

o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

26.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que:

5 R es $R^1SO_2^-$;

R^1 es $-NR^1R''$;

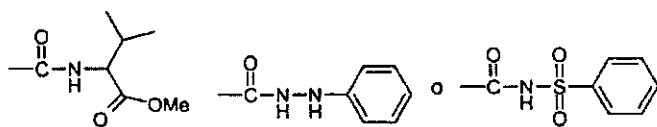
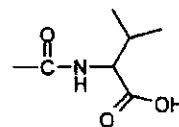
R' es cicloheptano, cicloheptano-metileno, ciclohexano, ciclohexano-metileno, ciclohexano-etileno, ciclopentano, biciclo[2.2.1]heptano, indanilo, tetrahidropiraniilo, triciclo[3.3.1.1^{3,7}]decano-metileno, isopropilo, isopentilo, n-hexanilo, bencilo, o 4-trifluorometilbencilo;

10

R'' es hidrógeno o metilo;

R^2 es cloro;

R^3 es carboxi, $-C(O)NH_2$, 5-oxo-4,5-dihidro-1,3,4-oxadiazol-2-ilo,



15

R^4 es hidrógeno, metilo o bencilo;

R^5 es hidrógeno, cloro, hidroxilo, metilo, isopropilo, t-butilo, metoxi o trifluorometoxi; y

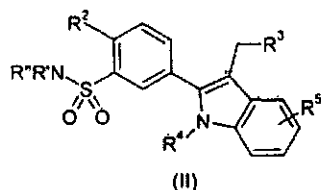
R^6 y R^7 son ambos hidrógeno;

o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco

20

farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

27.- El compuesto según la reivindicación 4, en el que el compuesto es de fórmula (II):



25

o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

- 28.- El compuesto según la reivindicación 27, en el que R' es cicloalquilo, heterociclilo, arilcicloalquilo o cicloalquilarilo, y R'' es hidrógeno o alquilo; o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

- 29.- El compuesto según la reivindicación 27, en el que R' es cicloalquilo, y R'' es hidrógeno o alquilo; o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

30.- El compuesto según la reivindicación 27, en el que R² es halo, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

- 31.- El compuesto según la reivindicación 27, en el que R² es cloro, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

- 32.- El compuesto según la reivindicación 27, en el que R² es alquilo, alcoxi o haloalquilo, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

- 33.- El compuesto según la reivindicación 27, en el que R² es metilo, metoxi o -CF₃, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

34.- El compuesto según la reivindicación 27, en el que R³ es -C(O)-NY¹Y², carboxi, ácido bioisótero; alquilo sustituido con hidroxilo; o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

- 35.- El compuesto según la reivindicación 27, en el que R³ es -COOH, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

36.- El compuesto según la reivindicación 27, en el que R⁴ es hidrógeno, alquilo o arilalquilo, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco

farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

- 37.- El compuesto según la reivindicación 27, en el que R^4 es hidrógeno, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

38.- El compuesto según la reivindicación 27, en el que R^5 es hidrógeno, alquilo, alcoxi, hidroxil, halo o haloalcoxi, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o un sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

- 39.- El compuesto según la reivindicación 27, en el que:
 R' es cicloalquilo, heterociclilo, arilcicloalquilo, cicloalquilario, o alquilo, opcionalmente sustituido con cicloalquilo o arilo, en el que el arilo está opcionalmente sustituido con haloalquilo;

R'' es hidrógeno o alquilo;

- R^2 es halo;

R^3 es $-C(O)-NY^1Y^2$, carboxi, ácido bioisótero; alquilo sustituido con hidroxil;

R^4 es hidrógeno, alquilo o arilalquilo; y

R^5 es hidrógeno, alquilo, alcoxi, hidroxil, halo o haloalcoxi,

- o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

40.- El compuesto según la reivindicación 27, en el que:

R' es cicloalquilo, heterociclilo, arilcicloalquilo o cicloalquilario, o alquilo o alquilo sustituido con cicloalquilo;

- R'' es hidrógeno o alquilo;

R^2 es halo;

R^3 es $-C(O)-NY^1Y^2$, carboxi, o ácido bioisótero;

Y^1 y Y^2 son cada uno independientemente hidrógeno, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, o alquilo sustituido con carboxi o alcoxicarbonilo;

- R^4 es hidrógeno, alquilo o arilalquilo; y

R^5 es hidrógeno, alquilo, alcoxi, hidroxil, halo o haloalcoxi,

o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

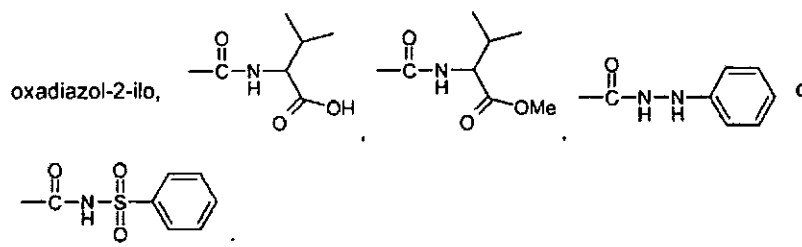
- 41.- El compuesto según la reivindicación 27, en el que:

R' es hidrógeno, cicloheptano, cicloheptano-metileno, ciclohexano, ciclohexano-metileno, ciclohexano-etileno, ciclopentano, biciclo[2.2.1]heptano, indanilo, fenilo, tetrahidropiranilo, triciclo[3.3.1.1^{3.7}]decano-metileno, metilo, isopropilo, isopentilo, n-hexanilo, bencilo o 4-trifluorometilbencilo;

5 R'' es hidrógeno o metilo;

R² es cloro;

R³ es carboxi, -CH₂-OH, -C(O)-NH₂, -C(=O)-NH-SO₂-CH₃, 5-oxo-4,5-dihidro-1,3,4-



10

R⁴ es hidrógeno, metilo o bencilo; y

R⁵ es hidrógeno, cloro, hidróxi, metilo, isopropilo, t-butilo, metoxi o trifluorometoxi, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o

15 solvato del profármaco.

42.- El compuesto según la reivindicación 27, en el que

R' es cicloheptano, cicloheptano-metileno, ciclohexano, ciclohexano-metileno, ciclohexano-etileno, ciclopentano, biciclo[2.2.1]heptano, indanilo, tetrahidropiranilo, triciclo[3.3.1.1^{3.7}]decano-metileno, isopropilo, isopentilo, n-

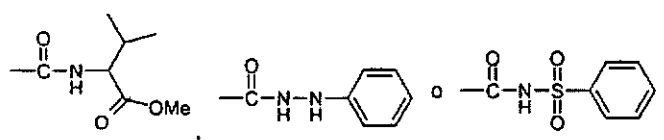
20

hexanilo, bencilo o 4-trifluorometilbencilo;

R'' es hidrógeno o metilo;

R² es cloro;

R³ es carboxi, -C(O)-NH₂, 5-oxo-4,5-dihidro-1,3,4-oxadiazol-2-ilo,



25

R⁴ es hidrógeno, metilo o bencilo; y

R⁵ es hidrógeno, cloro, hidroxilo, metilo, isopropilo, t-butilo, metoxi o trifluorometoxi, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptable, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o

5 solvato del profármaco.

43.- El compuesto o el profármaco de éster farmacéuticamente aceptable según la reivindicación 1, que es:

- ácido [2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(3-(bencilo[2.2.1]hept-2-ilsulfamoil)-4-cloro-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- 10 ácido [2-(4-cloro-3-hexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-(indan-2-ilsulfamoil)-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-ciclopentilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-(2,2-dimetil-propilsulfamoil)-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-isopropilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- 15 ácido [2-(4-cloro-3-(2-ciclohexil-etilsulfamoil)-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-fenilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-(ciclohexilmetil-sulfamoil)-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-(1-etil-propilsulfamoil)-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-(cicloheptilmetil-sulfamoil)-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- 20 ácido [2-(4-cloro-3-((triciclo[3.3.1.1.3,7]decan-1-ilmetil)-sulfamoil)-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-cicloheptilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-(tetrahidro-piran-4-ilsulfamoil)-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-(piperidin-1-sulfonil)-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- 25 ácido [2-(4-cloro-3-metilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-sulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [5-terc-butil-2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-5-metil-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-5-isopropil-1H-indol-3-il]-acético;
- 30 ácido [2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-5-trifluorometoxi-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(3-bencil-sulfamoil-4-cloro-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-(ciclohexilmetil-sulfamoil)-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-(4-trifluorometil-bencil-sulfamoil)-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1-metil-1H-indol-3-il]-acético;
- 35 ácido [1-bencil-2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;

- ácido {2-[4-cloro-3-(piperidin-1-sulfonil)-fenil]-1-metil-1H-indol-3-il}-acético;
- ácido (S)-2-[2-[2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acetilamino]-3-metil-butírico;
- ácido (S)-2-[2-[2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acetilamino]-3-metil-butírico;
- 5 éster 2-dimetilaminoetilico del ácido [2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- 2-cloro-N-ciclohexil-5-[3-(5-oxo-4,5-dihidro-1,3,4-oxadiazol-2-ilmetil)-1H-indol-2-il]-bencensulfonamida;
- 10 5-[3-(2-bencensulfonilamino-2-oxo-etil)-1H-indol-2-il]-2-cloro-N-ciclohexil-bencensulfonamida;
- 2-[2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acetamida;
- 2-[2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1-metil-1H-indol-3-il]-acetamida;
- éster metílico del ácido [2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- 15 2-cloro-N-ciclohexil-5-[3-(2-hidroxi-etil)-1-metil-1H-indol-2-il]-bencensulfonamida;
- ácido [2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-5-metoxi-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [5-cloro-2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-5-hidroxi-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [6-cloro-2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- 20 ácido [2-(3-(ciclohexil-metil-sulfamoil)-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido 2-[2-(3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-propiónico;
- ácido [2-(4-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(3-ciclohexilsulfamoil-4-metoxi-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- 25 ácido [2-(3-cloro-4-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(3-ciclohexilsulfamoil-4-metil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- éster metílico del ácido [2-(3-ciclohexilsulfamoil-5-trifluorometil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(3-ciclohexilsulfamoil-5-trifluorometil-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- 30 ácido [2-(3-bencensulfonilamino-4-clorofenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido [2-(4-cloro-3-(ciclohexancarbonil-amino)-fenil)-1H-indol-3-il]-acético;
- ácido 2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-3-carboxílico; o
- ácido 2-(4-cloro-3-ciclohexilsulfamoil-fenil)-1H-indol-6-carboxílico;
- o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato.

44.- Una composición farmacéutica que comprende una cantidad farmacéuticamente eficaz del compuesto según la reivindicación 1, o una de sus sales, hidratos o solvatos farmacéuticamente aceptables, uno de sus profármacos farmacéuticamente aceptables, o una sal, hidrato o solvato del profármaco farmacéuticamente aceptable, en mezcla con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

45. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad farmacéuticamente eficaz del compuesto según la reivindicación 4, o una de sus sales, hidratos o solvatos farmacéuticamente aceptables, uno de sus profármacos farmacéuticamente aceptables, o una sal, hidrato o solvato del profármaco farmacéuticamente aceptable, en mezcla con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

46.- Un método para tratar una enfermedad alérgica, mastocitosis sistémica, un trastorno acompañado de la activación sistémica de los mastocitos, choque anafiláctico, broncoconstricción, bronquitis, urticaria, eccema, enfermedades acompañadas por picor, una enfermedad que es generada de forma secundaria como resultado del comportamiento que acompaña al picor, inflamación, enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, lesión por reperfusión isquémica, accidente cerebrovascular, artritis reumatoide crónica, pleuresía, o colitis ulcerosa, en un paciente que lo necesite, que comprende administrar al paciente una cantidad farmacéuticamente eficaz del compuesto según la reivindicación 1, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptables, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

47.- El método según la reivindicación 43, en el que las enfermedades generadas de forma secundaria como resultado del comportamiento que acompaña al picor son cataratas, desprendimiento de retina, inflamación, infección o trastorno del sueño.

48.- Un método para tratar la rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, dermatitis atópica, asma bronquial, alergia a los alimentos, mastocitosis sistémica, un trastorno acompañado de la activación sistémica de los mastocitos, choque anafiláctico, broncoconstricción, bronquitis, urticaria, eccema, dermatitis atópica, urticaria, inflamación, enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, lesión por reperfusión isquémica, accidente cerebrovascular, artritis reumatoide crónica, pleuresía o colitis ulcerosa, en un paciente que lo necesite, que comprende administrar al paciente una cantidad farmacéuticamente eficaz del compuesto según la reivindicación 1, o su sal

farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptables, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

49.- Un método para tratar a un paciente que sufre una enfermedad alérgica, en un paciente que lo necesite, que comprende administrar al paciente una cantidad
5 farmacéuticamente eficaz del compuesto según la reivindicación 1, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptables, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

50.- Un método para tratar el asma bronquial, en un paciente que lo necesite, que comprende administrar al paciente una cantidad farmacéuticamente eficaz del
10 compuesto según la reivindicación 1, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptables, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

51.- Un método para tratar la rinitis alérgica, en un paciente que lo necesite, que comprende administrar al paciente una cantidad farmacéuticamente eficaz del
15 compuesto según la reivindicación 1, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptables, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

52.- Un método para tratar la dermatitis alérgica, en un paciente que lo necesite, que comprende administrar al paciente una cantidad farmacéuticamente
20 eficaz del compuesto según la reivindicación 1, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptables, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

53.- Un método para tratar la conjuntivitis alérgica, en un paciente que lo necesite, que comprende administrar al paciente una cantidad farmacéuticamente
25 eficaz del compuesto según la reivindicación 1, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptables, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

54.- Un método para tratar enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en un paciente que lo necesita, que comprende administrar al paciente una cantidad
30 farmacéuticamente eficaz del compuesto según la reivindicación 1, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptables, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco.

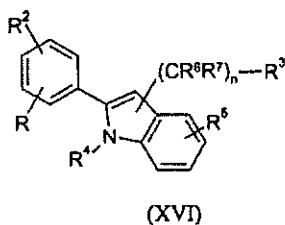
55.- Una composición farmacéutica que comprende una cantidad farmacéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, un
35 compuesto seleccionado del grupo que que consiste en un antihistamínico, un

antagonista de leucotrienos, un agonista beta, un inhibidor de PDE4, un antagonista de TP y un antagonista de CrTh2, mezclado con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

- 5 56.- La composición farmacéutica según la reivindicación 51, en la que el antihistamínico es fexofenadina, loratadina o citirizina, el antagonista de leucotrienos es montelukast o zafirlukast, el agonista beta es albuterol, salbuterol o terbutalina, el inhibidor de PDE4 es roflumilast o cilomilast, el antagonista de TP es Ramatroban y el antagonista de CrTh2 es Ramatroban.

RESUMEN

La presente invención se refiere a un compuesto de la fórmula (XVI)



- 5 en la que R, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ son como se definen en este documento, o su sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato, su profármaco farmacéuticamente aceptables, o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o solvato del profármaco, una composición farmacéutica que comprende una cantidad farmacéuticamente eficaz
- 10 de uno o más compuestos según la fórmula (XVI) mezclados con un vehículo farmacéuticamente aceptable, un método para tratar a un paciente que sufre un trastorno mediado por la PGD2 incluyendo, pero sin limitación, enfermedades alérgicas (tales como rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, dermatitis atópica, asma bronquial y alergia a los alimentos), mastocitosis sistémica, trastornos acompañados
- 15 de la activación sistémica de los mastocitos, choque anafiláctico, broncoconstricción, bronquitis, urticaria, eccema, enfermedades acompañadas por picor (tales como dermatitis atópica y urticaria), enfermedades (tales como cataratas, desprendimiento de retina, inflamación, infección y trastornos del sueño) que se generan de forma secundaria como resultado del comportamiento que acompaña al picor (tales como
- 20 escarificaciones y contusiones), inflamación, enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, lesión por reperusión isquémica, accidente cerebrovascular, artritis reumatoide crónica, pleuresía, colitis ulcerosa y similares, administrando a dicho paciente una cantidad farmacéuticamente eficaz de un compuesto según la fórmula (XVI).