



No. 13-199504-00003-0000

Fecha: 2014-11-19 17:24:28
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 35

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N°. 13-199.504

Solicitud de Patente de Invención titulada: "NOVEDOSOS DERIVADOS DE
AZABENCIMIDAZOL CÍCLICO ACTIVOS COMO AGENTES
ANTIDIABÉTICOS."

Solicitante: MERCK SHARP & DOHME CORP.

Nuestra Ref: P2013/000136

ander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Andrés Rincón
Iónica Guevara
Andrés Alvarado
Iria C. Calderón
Mauricio Ávila
José J. Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Catalina Jiménez
Daniela González
David A. Ramírez
Maritza Sierra
Gina A. Árias
Guillermo Parra

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

Barranquilla
Gina De Echeona

RESPUESTA AL OFICIO No. 10476, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 034
DE FECHA 26 DE AGOSTO DE 2014
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

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

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

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

- se eliminaron las Reivindicaciones 3, 4, 8 y 25 a 30
- en la Reivindicación 1 se limitó el significado de los radicales T, U, V y W, y se eliminó R³;

- en las Reivindicaciones 1 y 2 se limitó la definición de los sustituyentes X, Z y R⁴ de acuerdo con las antiguas Reivindicaciones 4 y 8, y con la página 29, líneas 28-32 del Capítulo Descriptivo, respectivamente;
- las nuevas Reivindicaciones 3 a 21 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 5 a 7 y 9 a 24, respectivamente.

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, éstas por el contrario, corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora sugiere modificar el título de la invención en tanto éste es alusivo al uso del compuesto reivindicado.

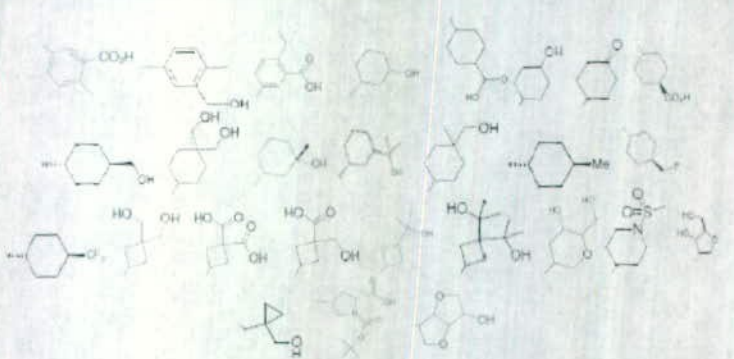
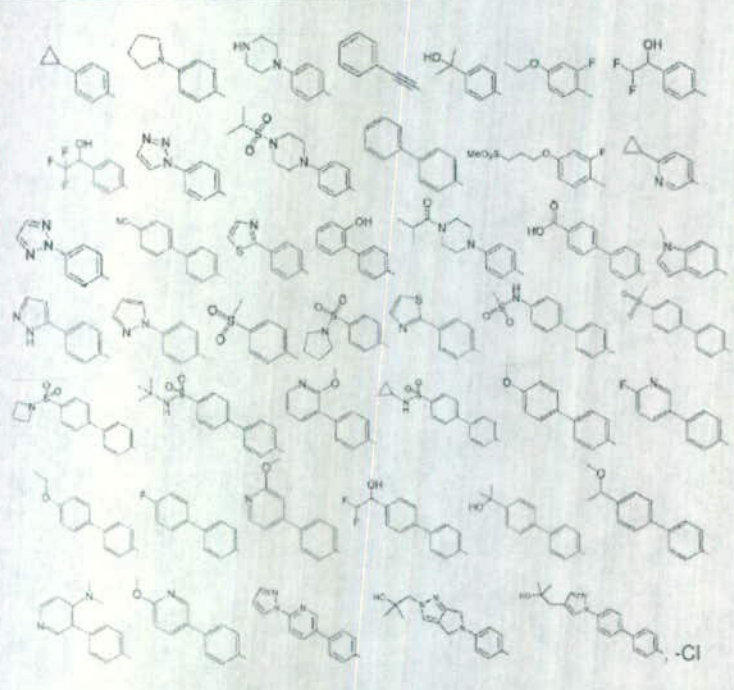
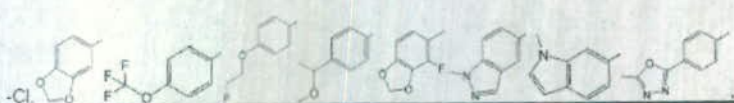
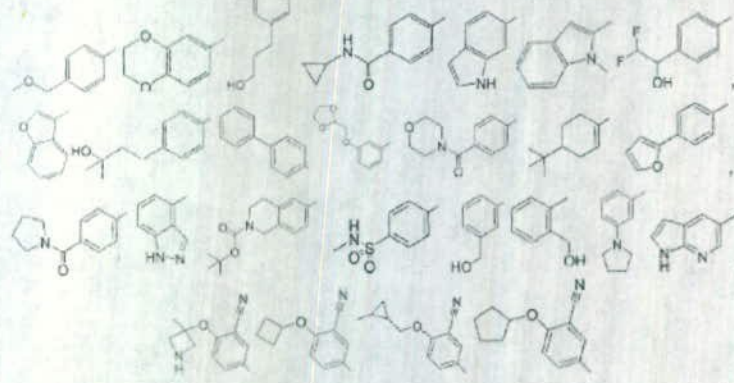
b- Siguiendo las amables sugerencias de la Examinadora, considero superada la objeción en tanto el título de la invención se modificó de la siguiente forma:

“NOVEDOSOS DERIVADOS DE AZABENCIMIDAZOL CÍCLICO ACTIVOS COMO
AGENTES ANTIDIABÉTICOS”

3. a- La Examinadora señala que las Reivindicaciones 25 a 30 reclaman materia no patentable.

b- Considero superada dicha objeción, en tanto dichas reivindicaciones fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal y como lo mencioné en el numeral 1 del presente memorial.

4. a- La Examinadora señala que las Reivindicaciones 1 y 2 no son claras ni concisas porque dentro la fórmula Markush es excesivamente amplia e incluye posibilidades que no tienen sustento en el Capítulo Descriptivo. Así, la Examinadora presenta la siguiente tabla de acuerdo a los sustituyentes que sí tienen soporte en la Descripción:

Grupo	Soporte de los ejemplos presentados
T, W	-N, -CR ¹ , CR ²
U, V	-CR ¹ , CR ²
X	-O-
R ¹ , R ²	-H
R ³	-H
Y-Z	
R ¹	
R ²	
	

b- i) En primer lugar, respetuosamente llamo la atención de la Examinadora sobre las drásticas modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal y como lo mencioné en el numeral 1 del presente memorial, en donde los heteroátomos se reducen a que T es N; U es CR¹; V es CR²; W es CR⁴. También me permito

4 A

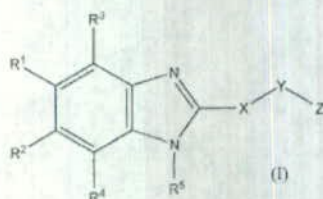
resaltar que los sustituyentes X, Y, Z se limitaron drásticamente de acuerdo con la nueva Reivindicación 1.

Además, me permito resaltar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud.

En conclusión, 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- La Examinadora señala que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de las patentes WO2010/036613 (D1) y US2010/0009992 (D2).

La Examinadora argumenta que D1 se considera el arte previo más cercano en tanto éste divulga derivados de benzimidazol activos como activadores de AMPK de fórmula (I):



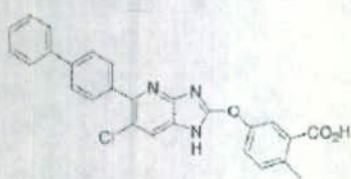
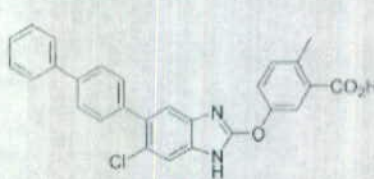
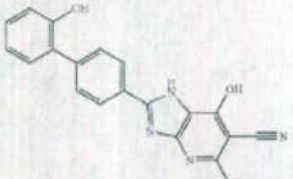
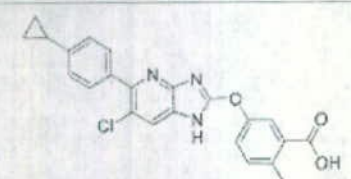
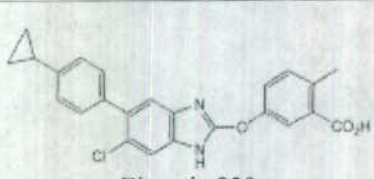
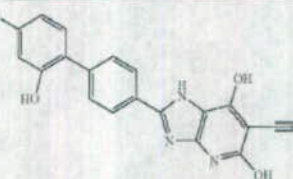
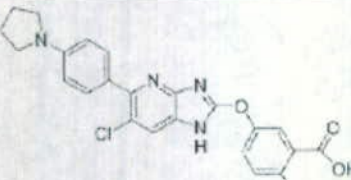
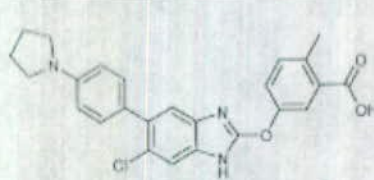
Adicionalmente, la Examinadora agrega que la única diferencia entre D1 y la presente invención radica en el núcleo, ya que la presente invención reclama un núcleo azabenzimidazol y D1 enseña compuestos del tipo benzimidazol.

La Examinadora añade que el efecto técnico de la presente invención es una actividad mejorada sobre AMPK como se evidencia en la página 181 del Capítulo Descriptivo. Sin embargo, la Examinadora concluye que el problema técnico a solucionar es cómo modificar los compuestos de D1 para obtener una actividad mejorada y eficiente sobre AMPK.

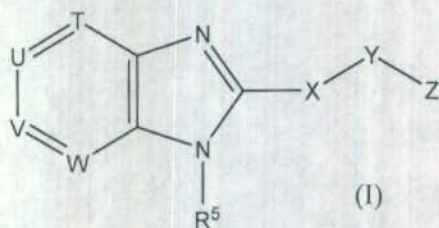
Así las cosas, la Examinadora resalta que D2 divulga compuestos del tipo azabenzimidazol, que también están dirigidos como activadores de AMPK y que, consecuentemente, la persona

medianamente versada en la materia incluiría el núcleo de D2 en los compuestos de D1, y así, de manera obvia, llegar a la presente invención.

Más específicamente, la Examinadora muestra una tabla comparativa entre algunos compuestos de la presente invención, D1 y D2:

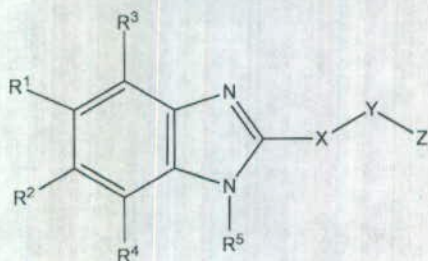
Presente invención	D1	D2
 Ejemplo 1	 Ejemplo 1	 Compuesto 7
 Ejemplo 2	 Ejemplo 230	 Compuesto 18
 Ejemplo 3	 Ejemplo 231	

b- i) En primer lugar, me permito recordarle a la Examinadora que la presente invención reclama compuestos de fórmula estructural (I):



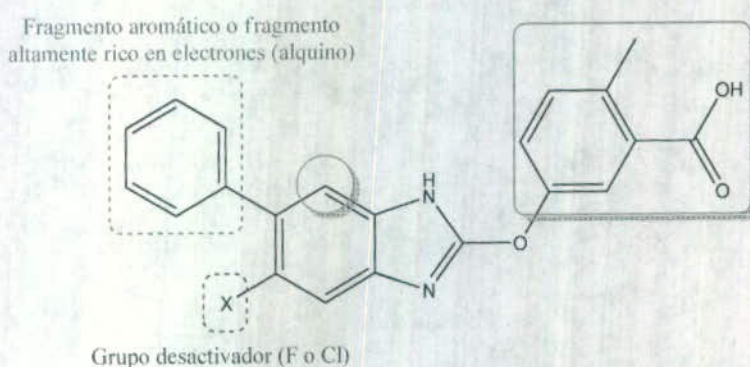
En donde T es N; U es CR¹; V es CR²; W es CR⁴.

ii) Por otra parte, en cuanto al arte previo citado por la Examinadora, me permito señalar que éste es radicalmente diferente de lo reclamado en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. D1 divulga compuestos derivados de Fórmula (I):



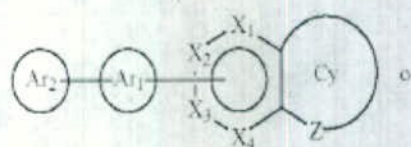
los cuales presentan un núcleo benzimidazol. Como se puede apreciar de la comparación estructural de ambos núcleos, los compuestos de la presente invención contienen por lo menos **un átomo de nitrógeno** dentro de la estructura aromática de seis miembros (tal y como se reclama en la Reivindicación 1 ("T es N"). Es más, D1 no enseña ni sugiere un núcleo que contenga dicho átomo de nitrógeno sobre el ciclo de seis miembros, por lo que la persona medianamente versada en la materia no estaría motivada a incluir dicho átomo, cambiando completamente la estructura de un benzimidazol a una 1H-imidazo[4,5-b]piridina o 1H-imidazo[4,5-c]piridina. Adicionalmente, la persona medianamente versada en la materia entiende que dicha sustitución tiene repercusiones químicas evidentes sobre las propiedades como la polaridad, la polarizabilidad de la nube electrónica del heterociclo, la posibilidad de formación de puentes de hidrógeno y la formación de sales ácidas.

Adicionalmente, me permito señalar que los compuestos preferidos de D1, resumidos en el Ejemplo 1 de dicho documento, en la página 175 muestran compuestos con un núcleo central común así:

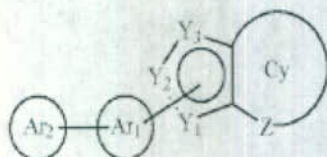


Así entonces, es evidente que los compuestos de la presente invención son completamente diferentes a aquellos divulgados en D1. Particularmente, más allá de la diferencia del núcleo 1H-imidazo[4,5-b]piridina, el rectángulo rosa (que contiene el grupo ácido carboxílico) es completamente diferente a lo divulgado en la presente invención, ya que como se puede evidenciar, dicho fragmento es un grupo ácido perteneciente a un grupo cíclico no aromático, un alcohol sustituido, o un grupo (3R,3aR,6R,6aR)-hexahidrofuro[3,2-b]furan-3-ol (como se evidencia en la Reivindicación 19).

En cuanto a D2, dicho documento describe compuestos hetero-biáromaticos o sus sales farmacéuticamente aceptables, ésteres o profármacos de Fórmula (I)



(I)



(II)

que son útiles como moduladores de AMPK eficaces en el tratamiento de diabetes, obesidad y cáncer. Más específicamente, y con respecto a los ejemplos de D2, las realizaciones ilustradas de los compuestos descritos son muy variados. Los compuestos descritos en este documento no están estructuralmente relacionados ya que los compuestos de D2 no comparten el mismo núcleo o patrón de sustitución. Sin embargo, la Tabla B (página 24, párrafo [0151]) muestra claramente que los compuestos 1-9 son las modalidades preferidas y el único rasgo común que conecta dichos compuestos es el fragmento 2-hidroxibifenilo. En este orden de ideas, los compuestos divulgados en D2 **no son** estructuralmente similares a los aquí reclamados, por lo que la persona medianamente versada en la materia no buscaría información en D2 para la síntesis de los compuestos aquí reclamados. Adicionalmente, el equivalente de R² de la presente invención, en D2 no es un anillo. Contrario a ello, el núcleo azabenzimidazol de la presente invención está sustituido por dos grupos cíclicos, R1 o R2, y Y. D2 no enseña ni tampoco sugiere compuestos con un núcleo sustituido con dos sustituyentes cíclicos, por lo que la persona medianamente versada en la materia, partiendo de la lectura de D2, no llegaría a la presente invención.

Una vez señaladas las diferencias estructurales que presentan los compuestos de la invención con el arte previo, me permito señalar que, la evaluación de nivel inventivo debe basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo para lograr desarrollar de manera obvia los compuestos aquí reclamados, los cuales, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable desvirtuar el nivel inventivo de una patente simplemente desglosando sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis de la Examinadora, como es evidente del análisis del arte previo realizado anteriormente, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a los compuestos de la presente invención, siguiendo los documentos citados por la Examinadora, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada. Así entonces, la Examinadora realiza un análisis errado ya que de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de

Invencción y Modelo de Utilidad de la SIC¹ se señala que “Durante el examen 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. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución”.” (subrayado fuera de texto)

iii) Así las cosas, bien establece la guía de la SIC que en la evaluación de nivel inventivo “esta etapa [la evaluación de obviedad] consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada”² (énfasis fuera del texto). El análisis de nivel inventivo no se trata entonces de una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, como si se tratara de armar un rompecabezas, sino de una enseñanza específica para hacer las modificaciones. Es decir, los compuestos de la presente invención no son obviamente derivables con base en D1 y/o D2, ya que como he mencionado a lo largo del presente memorial, dichas sustituciones sobre la molécula tienen efectos sobre la estructura de la molécula, así como efectos electrónicos sobre la molécula que, consecuentemente, repercuten sobre la actividad de éstos. En el presente caso, nada en el arte previo sugiere ni enseña las características estructurales del compuesto de la presente invención, por lo que la presente invención reviste nivel inventivo sobre el arte previo citado.

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 alguna³. Es decir, la evaluación de nivel inventivo debe basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo para lograr desarrollar de manera obvia los compuestos aquí reclamadas, los cuales, como se demostró a lo largo de la presente Respuesta al examen de fondo, no existen.

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC , 2014, sección 2.13.5, páginas 131-134 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

² Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC , 2014, Páginas 133 y 134. (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

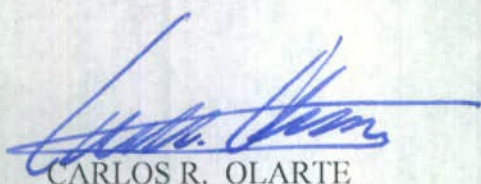
³ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

Finalmente, para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que sea posible una combinación de enseñanzas claras del arte previo, sino también que exista una sugerencia o razón que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar dichas enseñanzas. Además, hay que tener en cuenta que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características estructurales inesperadas (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo. En el presente caso, nada en el arte previo sugiere ni enseña la materia de la presente invención, por lo que la presente invención reviste nivel inventivo sobre el arte previo citado.

En conclusión, los compuestos reclamados por la presente invención no hubieran podido ser obtenidos por una persona medianamente versada en la materia a partir de las enseñanzas del arte previo, sin el desarrollo de actividad inventiva que implicase experimentación exhaustiva que permitiera obtener dichos compuestos y mucho menos que presenten las cualidades y propiedades obtenidas.

5. 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

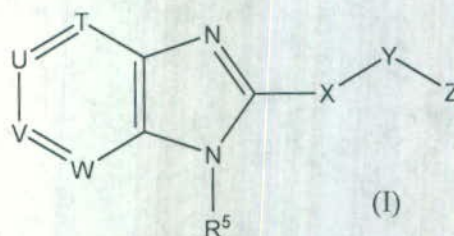
T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago por 11 reivindicaciones adicionales.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de fórmula estructural I:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

T es N;

U es CR¹;

V es CR²;

W es CR⁴;

X se selecciona entre:

- (1) -O-; y
- (2) -O-CH₂-;

Y se selecciona entre:

- (1) cicloalquilo C₃₋₁₀;
- (2) cicloalquenilo C₃₋₁₀;
- (3) cicloheteroalquilo C₂₋₁₀;
- (4) cicloheteroalquenilo C₂₋₁₀;
- (5) arilo; y
- (6) heteroarilo;

en donde cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquenilo, arilo y heteroarilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre R^b;

Z se selecciona entre:

- (1) oxo;
- (2) -CF₃;
- (3) -alquilo C₁₋₆;
- (4) -(CH₂)_t-halógeno;
- (5) -(CH₂)_nCO₂H;
- (6) -(CH₂)_nOH; y
- (7) -(CH₂)_nSO₂alquilo C₁₋₆;

en donde cada CH₂ está sin sustituir o sustituido con 1 o 2 sustituyentes

seleccionados entre alquilo C₁₋₆, -OH y -NH₂, en donde alquilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre R^c;

cada R¹ y R² se selecciona independientemente entre:

- (1) hidrógeno;
- (2) halógeno;
- (3) CN;
- (4) CF₃;
- (5) -alquilo C₁₋₆;
- (6) -alquenilo C₂₋₆;
- (7) -alquinilo C₂₋₆;
- (8) -(CH₂)_pcicloalquilo C₃₋₁₀;
- (9) -(CH₂)_pcicloalquil C₃₋₇-arilo;
- (10) -(CH₂)_pcicloalquil C₃₋₇-heteroarilo;
- (11) -(CH₂)_pcicloalquenilo C₄₋₁₀;
- (12) -(CH₂)_pcicloalquenil C₄₋₇-arilo;
- (13) -(CH₂)_pcicloalquenil C₄₋₇-heteroarilo;
- (14) -(CH₂)_pcicloheteroalquilo C₂₋₁₀;
- (15) -(CH₂)_pcicloheteroalquenilo C₂₋₁₀;
- (16) -(CH₂)_parilo;
- (17) -(CH₂)_paril-alquilo C₁₋₈;
- (18) -(CH₂)_paril-alquenilo C₂₋₈;
- (19) -(CH₂)_paril-alquinil C₂₋₈-alquilo C₁₋₈;
- (20) -(CH₂)_paril-alquinil C₂₋₈-cicloalquilo C₃₋₇;
- (21) -(CH₂)_paril-alquinil C₂₋₈-cicloalquenilo C₃₋₇;
- (22) -(CH₂)_paril-alquinil C₂₋₈-cicloheteroalquilo C₂₋₁₀;
- (23) -(CH₂)_paril-alquinil C₂₋₈-cicloheteroalquenilo C₂₋₁₀;
- (24) -(CH₂)_paril-alquinil C₂₋₈-arilo;
- (25) -(CH₂)_paril-alquinil C₂₋₈-heteroarilo;
- (26) -(CH₂)_paril-cicloalquilo C₃₋₇;
- (27) -(CH₂)_paril-cicloheteroalquilo C₂₋₁₀;
- (28) -(CH₂)_paril-cicloheteroalquenilo C₂₋₁₀;
- (29) -(CH₂)_paril-arilo;
- (30) -(CH₂)_paril-heteroarilo;
- (31) -(CH₂)_pheteroarilo;
- (32) -alquenil C₂₋₆-alquilo;
- (33) -alquenil C₂₋₆-arilo;

12

- (34) -alquenil C₂₋₆-heteroarilo;
- (35) -alquenil C₂₋₆-cicloalquilo C₃₋₇;
- (36) -alquenil C₂₋₆-cicloalquenilo C₃₋₇;
- (37) -alquenil C₂₋₆-cicloheteroalquilo C₂₋₇;
- (38) -alquenil C₂₋₆-cicloheteroalquenilo C₂₋₇;
- (39) -alquinil C₂₋₆-(CH₂)₁₋₃-O-arilo;
- (40) -alquinil C₂₋₆-alquilo;
- (41) -alquinil C₂₋₆-arilo;
- (42) -alquinil C₂₋₆-heteroarilo;
- (43) -alquinil C₂₋₆-cicloalquilo C₃₋₇;
- (44) -alquinil C₂₋₆-cicloalquenilo C₃₋₇;
- (45) -alquinil C₂₋₆-cicloheteroalquilo C₂₋₇;
- (46) -alquinil C₂₋₆-cicloheteroalquenilo C₂₋₇; y
- (47) -C(O)NH-(CH₂)₀₋₃fenilo;

en donde cada CH₂ está sin sustituir o sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados entre: halógeno, CF₃, -OH, -NH₂, -alquilo C₁₋₆, -Oalquilo C₁₋₆, -NHalquilo C₁₋₆ y -N(alquiloC₁₋₆)₂, en donde cada alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquenilo, fenilo, arilo y heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre R^a;

con la condición de que al menos uno de, y sólo uno de R¹ y R² se selecciona entre el grupo que consiste en: hidrógeno, halógeno, -CN, -CF₃, -alquilo C₁₋₆, -alquenilo C₂₋₆ y -alquinilo C₂₋₆;

cada R⁴ se selecciona independientemente entre:

- (1) hidrógeno;
- (2) halógeno;
- (3) -alquilo C₁₋₆;
- (4) -alquenilo C₂₋₆;
- (5) -alquinilo C₂₋₆;
- (6) -CN;
- (7) -CF₃;
- (8) -OH;
- (9) -Oalquilo C₁₋₆;
- (10) -NH₂;
- (11) -NHalquilo C₁₋₆;
- (12) -N(alquilo C₁₋₆)₂;
- (13) -Salquilo C₁₋₆;

13

- (14) -SOalquilo C₁₋₆;
- (15) -SO₂alquilo C₁₋₆;
- (16) -NHISO₂alquilo C₁₋₆;
- (17) -NHC(O)alquilo C₁₋₆;
- (18) -SO₂NHalquilo C₁₋₆; y
- (19) -C(O)NHalquilo C₁₋₆;

R⁵ se selecciona entre:

- (1) hidrógeno;
- (2) -alquilo C₁₋₆;
- (3) -CH₂CO₂H; y
- (4) -CH₂CO₂alquilo C₁₋₆;

cada R^a se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en:

- (1) -(CH₂)_m-halógeno;
- (2) oxo;
- (3) -(CH₂)_mOH;
- (4) -(CH₂)_mN(R^j)₂;
- (5) -(CH₂)_mNO₂;
- (6) -(CH₂)_mCN;
- (7) -C₁₋₆alquilo;
- (8) -(CH₂)_mCF₃;
- (9) -(CH₂)_mOCF₃;
- (10) -O-(CH₂)_m-Oalquilo C₁₋₆;
- (11) -(CH₂)_mC(O)N(R^j)₂;
- (12) -(CH₂)_mC(=N-OH)N(R^j)₂;
- (13) -(CH₂)_mOalquilo C₁₋₆;
- (14) -(CH₂)_mO-(CH₂)_m-cicloalquilo C₃₋₇;
- (15) -(CH₂)_mO-(CH₂)_m-cicloheteroalquilo C₂₋₇;
- (16) -(CH₂)_mO-(CH₂)_m-arilo;
- (17) -(CH₂)_mO-(CH₂)_m-heteroarilo;
- (18) -(CH₂)_mSalquilo C₁₋₆;
- (19) -(CH₂)_mS(O)alquilo C₁₋₆;
- (20) -(CH₂)_mSO₂alquilo C₁₋₆;
- (21) -(CH₂)_mSO₂cicloalquilo C₃₋₇;
- (22) -(CH₂)_mSO₂cicloheteroalquilo C₂₋₇;
- (23) -(CH₂)_mSO₂-arilo;

- (24) $-(CH_2)_mSO_2$ -heteroarilo;
- (25) $-(CH_2)_mSO_2N$ Halquilo C_{1-6} ;
- (26) $-(CH_2)_mSO_2NH$ cicloalquilo C_{3-7} ;
- (27) $-(CH_2)_mSO_2NH$ cicloheteroalquilo C_{2-7} ;
- (28) $-(CH_2)_mSO_2NH$ -arilo;
- (29) $-(CH_2)_mSO_2NH$ -heteroarilo;
- (30) $-(CH_2)_mNHSO_2$ -alquilo C_{1-6} ;
- (31) $-(CH_2)_mNHSO_2$ -cicloalquilo C_{3-7} ;
- (32) $-(CH_2)_mNHSO_2$ -cicloheteroalquilo C_{2-7} ;
- (33) $-(CH_2)_mNHSO_2$ -arilo;
- (34) $-(CH_2)_mNHSO_2NH$ -heteroarilo;
- (35) $-(CH_2)_mN(R^j)$ -alquilo C_{1-6} ;
- (36) $-(CH_2)_mN(R^j)$ -cicloalquilo C_{3-7} ;
- (37) $-(CH_2)_mN(R^j)$ -cicloheteroalquilo C_{2-7} ;
- (38) $-(CH_2)_mN(R^j)$ -cicloheteroalquenilo C_{2-7} ;
- (39) $-(CH_2)_mN(R^j)$ -arilo;
- (40) $-(CH_2)_mN(R^j)$ -heteroarilo;
- (41) $-(CH_2)_mC(O)R^f$;
- (42) $-(CH_2)_mC(O)N(R^j)_2$;
- (43) $-(CH_2)_mN(R^j)C(O)N(R^j)_2$;
- (44) $-(CH_2)_mCO_2H$;
- (45) $-(CH_2)_mCOOH$;
- (46) $-(CH_2)_mCO_2R^f$;
- (47) $-(CH_2)_mOCOR^f$;
- (48) $-(CH_2)_m$ cicloalquilo C_{3-7} ;
- (49) $-(CH_2)_m$ cicloalquenilo C_{3-7} ;
- (50) $-(CH_2)_m$ cicloheteroalquilo C_{2-6} ;
- (51) $-(CH_2)_m$ cicloheteroalquenilo C_{2-6} ;
- (52) $-(CH_2)_m$ arilo; y
- (53) $-(CH_2)_m$ heteroarilo;

en los que CH_2 está sin sustituir o sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados entre: oxo, $-(CH_2)_{0-3}OH$, $-CN$, $-NH_2$, $-NH$ (alquilo C_{1-6}), $-N$ (alquil C_{1-6})₂, $-alquilo$ C_{1-6} (CH_3), $-Oalquilo$ C_{1-6} , halógeno, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CO_2H$, $-CO_2alquilo$ C_{1-6} , $-cicloalquilo$ C_{3-7} , fenilo, CH_2 fenilo, heteroarilo y CH_2 heteroarilo y en los que alquilo,

cicloalquilo, cicloalqueno, cicloheteroalquilo, cicloheteroalqueno, arilo y heteroarilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre: oxo, $-(CH_2)_{0-5}OH$, $-CN$, $-NH_2$, $-NH(\text{alquilo } C_{1-6})$, $-N(\text{alquil } C_{1-6})_2$, $-\text{alquilo } C_{1-6}$, $-\text{Oalquilo } C_{1-6}$, halógeno, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CO_2H$, $-CO_2\text{alquilo } C_{1-6}$, $-SO_2\text{alquilo } C_{1-6}$, $-\text{cicloalquilo } C_{3-7}$, fenilo, $CH_2\text{fenilo}$, heteroarilo y $CH_2\text{heteroarilo}$;

cada R^b se selecciona independientemente entre:

- (1) hidrógeno;
- (2) $-\text{alquilo } C_{1-6}$;
- (3) $-\text{cicloalquilo } C_{3-6}$;
- (4) $-\text{cicloalqueno } C_{3-6}$;
- (5) $-\text{cicloheteroalquilo } C_{2-6}$;
- (6) $-\text{cicloheteroalqueno } C_{2-6}$;
- (7) arilo;
- (8) heteroarilo;
- (9) $-(CH_2)_t\text{-halógeno}$;
- (10) $-(CH_2)_s\text{-OH}$;
- (11) $-NO_2$;
- (12) $-NH_2$;
- (13) $-NH(\text{alquilo } C_{1-6})$;
- (14) $-N(\text{alquil } C_{1-6})_2$;
- (15) $-\text{Oalquilo } C_{1-6}$;
- (16) $-(CH_2)_qCO_2H$;
- (17) $-(CH_2)_qCO_2\text{alquilo } C_{1-6}$;
- (18) $-CF_3$;
- (19) $-CN$;
- (20) $-SO_2\text{alquilo } C_{1-6}$; y
- (21) $-(CH_2)_sCON(R^c)_2$;

en los que cada CH_2 está sin sustituir o sustituido con 1 o 2 halógenos, y en los que cada alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloheteroalquilo, cicloheteroalqueno, arilo y heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2 o 3 halógenos;

cada R^c se selecciona independientemente entre:

- (1) halógeno;
- (2) oxo;
- (3) $-(CH_2)_rOH$;
- (4) $-(CH_2)_rN(R^c)_2$;
- (5) $-(CH_2)_rCN$;

- (6) -alquilo C_{1-6} ;
- (7) $-CF_3$;
- (8) -alquil C_{1-6} -OH;
- (9) $-OCH_2$ Oalquilo C_{1-6} ;
- (10) $-(CH_2)_r$ Oalquilo C_{1-6} ;
- (11) $-OCH_2$ arilo;
- (12) $-(CH_2)_r$ Salquilo C_{1-6} ;
- (13) $-(CH_2)_rC(O)R^f$;
- (14) $-(CH_2)_rC(O)N(R^e)_2$;
- (15) $-(CH_2)_rCO_2H$;
- (16) $-(CH_2)_rCO_2R^f$;
- (17) $-(CH_2)_r$ cicloalquilo C_{3-7} ;
- (18) $-(CH_2)_r$ cicloheteroalquilo C_{2-6} ;
- (19) $-(CH_2)_r$ arilo; y
- (20) $-(CH_2)_r$ heteroarilo;

en los que cada CH_2 está sin sustituir o sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados entre: oxo, -OH, -CN, $-N(R^h)_2$, -alquilo C_{1-6} , -Oalquilo C_{1-6} , halógeno, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CO_2H$, $-CO_2$ alquilo C_{1-6} , -cicloalquilo C_{3-7} y heteroarilo, y en los que alquilo, cicloalquilo, cicloheteroalquilo, arilo y heteroarilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre: oxo, -OH, -CN, $-N(R^h)_2$, -alquilo C_{1-6} , -Oalquilo C_{1-6} , halógeno, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CO_2H$, $-CO_2$ alquilo C_{1-6} , -cicloalquilo C_{3-7} y heteroarilo;

cada R^c , R^g y R^h se selecciona independientemente entre:

- (1) hidrógeno;
- (2) -alquilo C_{1-6} ; y
- (3) -O-alquilo C_{1-6} ;

en los que el alquilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre: -OH, oxo, halógeno, alquilo C_{1-6} , -Oalquilo C_{1-6} , $-NH_2$, $-NH$ (alquilo C_{1-6}), y $-N$ (alquilo C_{1-6})₂;

cada R^j se selecciona independientemente entre:

- (1) hidrógeno;
- (2) alquilo C_{1-6} ;
- (3) cicloalquilo C_{3-6} ;
- (4) $-C(O)R^i$; y
- (5) $-SO_2R^i$;

en los que alquilo y cicloalquilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre: -OH, oxo, halógeno, alquilo C₁₋₆, -Oalquilo C₁₋₆, -NH₂, -NH(alquilo C₁₋₆) y -N(alquilo C₁₋₆)₂;

cada R^f y Rⁱ se selecciona independientemente entre:

- (1) alquilo C₁₋₆;
- (2) cicloalquilo C₄₋₇;
- (3) cicloalqueno C₄₋₇;
- (4) cicloheteroalquilo C₃₋₇;
- (5) cicloheteroalqueno C₃₋₇;
- (6) arilo; y
- (7) heteroarilo;

en los que alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloheteroalquilo, cicloheteroalqueno, arilo y heteroarilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre: oxo, -OH, -CN, -NH₂, -alquilo C₁₋₆, -Oalquilo C₁₋₆, halógeno, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CO₂H, -CO₂alquilo C₁₋₆, -cicloalquilo C₃₋₇ y heteroarilo;

n es 0, 1, 2, 3 o 4;

m es 0, 1, 2, 3 o 4;

p es 0, 1, 2 o 3;

q es 0, 1, 2, 3 o 4;

r es 0, 1 o 2;

s es 0, 1, 2, 3 o 4; y

t es 0, 1, 2, 3 o 4.

2. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde:

T es N;

U es CR¹;

V es CR²;

W es CR⁴;

X se selecciona entre:

- (1) -O-; y
- (2) -O-CH₂-;

Y se selecciona entre:

- (1) cicloalquilo C₃₋₁₀;
- (2) cicloalqueno C₃₋₁₀;
- (3) cicloheteroalquilo C₂₋₁₀;
- (4) cicloheteroalqueno C₂₋₁₀;
- (5) arilo; y

18

(6) heteroarilo;

en donde cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquenilo, arilo y heteroarilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre R^b ;

Z se selecciona entre:

- (1) oxo;
- (2) $-CF_3$;
- (3) -alquilo C_{1-6} ;
- (4) $-(CH_2)_t$ -halógeno;
- (5) $-(CH_2)_nCO_2H$;
- (6) $-(CH_2)_nOH$; y
- (7) $-(CH_2)_nSO_2$ alquilo C_{1-6} ;

en donde cada CH_2 está sin sustituir o sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados entre alquilo C_{1-6} , $-OH$ y $-NH_2$, en donde alquilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre R^c ;

cada R^1 y R^2 se selecciona independientemente entre:

- (1) hidrógeno;
- (2) halógeno;
- (3) CN ;
- (4) CF_3 ;
- (5) -alquilo C_{1-6} ;
- (6) -alquenilo C_{2-6} ;
- (7) -alquinilo C_{2-6} ;
- (8) $-(CH_2)_p$ cicloalquilo C_{3-10} ;
- (9) $-(CH_2)_p$ cicloalquil C_{3-7} -arilo;
- (10) $-(CH_2)_p$ cicloalquil C_{3-7} -heteroarilo;
- (11) $-(CH_2)_p$ cicloalquenilo C_{4-10} ;
- (12) $-(CH_2)_p$ cicloalquenil C_{4-7} -arilo;
- (13) $-(CH_2)_p$ cicloalquenil C_{4-7} -heteroarilo;
- (14) $-(CH_2)_p$ cicloheteroalquilo C_{2-10} ;
- (15) $-(CH_2)_p$ cicloheteroalquenilo C_{2-10} ;
- (16) $-(CH_2)_p$ arilo;
- (17) $-(CH_2)_p$ aril-cicloalquilo C_{3-7} ;
- (18) $-(CH_2)_p$ aril-cicloheteroalquilo C_{2-10} ;
- (19) $-(CH_2)_p$ aril-arilo;
- (20) $-(CH_2)_p$ aril-heteroarilo;

- (21) $-(CH_2)_p$ heteroarilo;
- (22) -alquenil C_{2-6} -alquilo;
- (23) -alquenil C_{2-6} -arilo;
- (24) -alquenil C_{2-6} -heteroarilo;
- (25) -alquenil C_{2-6} -cicloalquilo C_{3-7} ;
- (26) -alquenil C_{2-6} -cicloalquenilo C_{3-7} ;
- (27) -alquenil C_{2-6} -cicloheteroalquilo C_{2-7} ;
- (28) -alquenil C_{2-6} -cicloheteroalquenilo C_{2-7} ;
- (29) -alquinil C_{2-6} -(CH_2)₁₋₃-O-arilo;
- (30) -alquinil C_{2-6} -alquilo;
- (31) -alquinil C_{2-6} -arilo;
- (32) -alquinil C_{2-6} -heteroarilo;
- (33) -alquinil C_{2-6} -cicloalquilo C_{3-7} ;
- (34) -alquinil C_{2-6} -cicloalquenilo C_{3-7} ;
- (35) -alquinil C_{2-6} -cicloheteroalquilo C_{2-7} ;
- (36) -alquinil C_{2-6} -cicloheteroalquenilo C_{2-7} ; y
- (37) $-C(O)NH-(CH_2)_{0-3}$ fenilo;

en donde cada CH_2 está sin sustituir o sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados entre: halógeno, CF_3 , $-OH$, $-NH_2$, -alquilo C_{1-6} , -Oalquilo C_{1-6} , $-N$ Halquilo C_{1-6} y $-N$ (alquilo C_{1-6})₂, en donde cada alquilo, alquenilo y alquinilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados entre halógeno, CF_3 , $-OH$, $-NH_2$, -alquilo C_{1-6} , -Oalquilo C_{1-6} , $-N$ Halquilo C_{1-6} y $-N$ (alquilo C_{1-6})₂, y en donde cada cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquenilo, fenilo, arilo y heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre R^a ;

con la condición de que al menos uno de, y sólo uno de R^1 y R^2 se selecciona entre el grupo que consiste en: hidrógeno, halógeno, $-CN$, $-CF_3$, -alquilo C_{1-6} , -alquenilo C_{2-6} y -alquinilo C_{2-6} ;

cada R^4 se selecciona independientemente entre:

- (1) hidrógeno;
- (2) halógeno;
- (3) -alquilo C_{1-6} ;
- (4) -alquenilo C_{2-6} ;
- (5) -alquinilo C_{2-6} ;
- (6) $-CN$;
- (7) $-CF_3$;
- (8) $-OH$;

26

- (9) -Oalquilo C_{1-6} ;
- (10) $-NH_2$;
- (11) -NHalquilo C_{1-6} ;
- (12) $-N(\text{alquilo } C_{1-6})_2$;
- (13) -Salquilo C_{1-6} ;
- (14) -SOalquilo C_{1-6} ;
- (15) $-SO_2\text{alquilo } C_{1-6}$;
- (16) $-NHSO_2\text{alquilo } C_{1-6}$;
- (17) $-NHC(O)\text{alquilo } C_{1-6}$;
- (18) $-SO_2N\text{Halquilo } C_{1-6}$; y
- (19) $-C(O)N\text{Halquilo } C_{1-6}$;

R^5 se selecciona entre:

- (1) hidrógeno;
- (2) -alquilo C_{1-6} ;
- (3) $-CH_2CO_2H$; y
- (4) $-CH_2CO_2\text{alquilo } C_{1-6}$;

cada R^a se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en:

- (1) $-(CH_2)_m\text{-halógeno}$;
- (2) oxo;
- (3) $-(CH_2)_mOH$;
- (4) $-(CH_2)_mN(R^j)_2$;
- (5) $-(CH_2)_mNO_2$;
- (6) $-(CH_2)_mCN$;
- (7) $-C_{1-6}\text{alquilo}$;
- (8) $-(CH_2)_mCF_3$;
- (9) $-(CH_2)_mOCF_3$;
- (10) $-O-(CH_2)_m\text{-Oalquilo } C_{1-6}$;
- (11) $-(CH_2)_mC(O)N(R^j)_2$;
- (12) $-(CH_2)_mC(=N-OH)N(R^j)_2$;
- (13) $-(CH_2)_m\text{Oalquilo } C_{1-6}$;
- (14) $-(CH_2)_mO-(CH_2)_m\text{-cicloalquilo } C_{3-7}$;
- (15) $-(CH_2)_mO-(CH_2)_m\text{-cicloheteroalquilo } C_{2-7}$;
- (16) $-(CH_2)_mO-(CH_2)_m\text{-arilo}$;
- (17) $-(CH_2)_mO-(CH_2)_m\text{-heteroarilo}$;
- (18) $-(CH_2)_m\text{Salquilo } C_{1-6}$;

- (19) $-(CH_2)_mS(O)alquilo\ C_{1-6};$
- (20) $-(CH_2)_mSO_2alquilo\ C_{1-6};$
- (21) $-(CH_2)_mSO_2cicloalquilo\ C_{3-7};$
- (22) $-(CH_2)_mSO_2cicloheteroalquilo\ C_{2-7};$
- (23) $-(CH_2)_mSO_2-arilo;$
- (24) $-(CH_2)_mSO_2-heteroarilo;$
- (25) $-(CH_2)_mSO_2NHalquilo\ C_{1-6};$
- (26) $-(CH_2)_mSO_2NHcicloalquilo\ C_{3-7};$
- (27) $-(CH_2)_mSO_2NHcicloheteroalquilo\ C_{2-7};$
- (28) $-(CH_2)_mSO_2NH-arilo;$
- (29) $-(CH_2)_mSO_2NH-heteroarilo;$
- (30) $-(CH_2)_mNHSO_2-alquilo\ C_{1-6};$
- (31) $-(CH_2)_mNHSO_2-cicloalquilo\ C_{3-7};$
- (32) $-(CH_2)_mNHSO_2-cicloheteroalquilo\ C_{2-7};$
- (33) $-(CH_2)_mNHSO_2-arilo;$
- (34) $-(CH_2)_mNHSO_2NH-heteroarilo;$
- (35) $-(CH_2)_mC(O)R^f;$
- (36) $-(CH_2)_mC(O)N(R^j)_2;$
- (37) $-(CH_2)_mN(R^j)C(O)N(R^j)_2;$
- (38) $-(CH_2)_mCO_2H;$
- (39) $-(CH_2)_mOCOH;$
- (40) $-(CH_2)_mCO_2R^f;$
- (41) $-(CH_2)_mOCOR^f;$
- (42) $-(CH_2)_mcicloalquilo\ C_{3-7};$
- (43) $-(CH_2)_mcicloalquenilo\ C_{3-7};$
- (44) $-(CH_2)_mcicloheteroalquilo\ C_{2-6};$
- (45) $-(CH_2)_mcicloheteroalquenilo\ C_{2-6};$
- (46) $-(CH_2)_marilo;\ y$
- (47) $-(CH_2)_mheteroarilo;$

en los que cada CH_2 está sin sustituir o sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados entre: oxo, $-(CH_2)_{0-3}OH$, $-CN$, $-NH_2$, $-NH(alquilo\ C_{1-6})$, $-N(alquilo\ C_{1-6})_2$, $-alquilo\ C_{1-6}$, $-Oalquilo\ C_{1-6}$, halógeno, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CO_2H$, $-CO_2alquilo\ C_{1-6}$, $-cicloalquilo\ C_{3-7}$, fenilo, $CH_2fenilo$, heteroarilo y $CH_2heteroarilo$ y en el que el alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquenilo, arilo y heteroarilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre: oxo,

W

$-(CH_2)_{0-3}OH$, $-CN$, $-NH_2$, $-NH(\text{alquilo } C_{1-6})$, $-N(\text{alquil } C_{1-6})_2$, $-\text{alquilo } C_{1-6}$, $-\text{Oalquilo } C_{1-6}$,
halógeno, $-CH_2F$, $-CH_2F_2$, $-CF_3$, $-CO_2H$, $-CO_2\text{alquilo } C_{1-6}$, $-SO_2\text{alquilo } C_{1-6}$, $-\text{cicloalquilo } C_{3-7}$,
fenilo, $CH_2\text{fenilo}$, heteroarilo y $CH_2\text{heteroarilo}$;

cada R^b se selecciona independientemente entre:

- (1) hidrógeno;
- (2) $-\text{alquilo } C_{1-6}$;
- (3) $-\text{cicloalquilo } C_{3-6}$;
- (4) $-\text{cicloalqueno } C_{3-6}$;
- (5) $-\text{cicloheteroalquilo } C_{2-6}$;
- (6) $-\text{cicloheteroalqueno } C_{2-6}$;
- (7) arilo;
- (8) heteroarilo;
- (9) $-(CH_2)_t\text{-halógeno}$;
- (10) $-(CH_2)_s\text{-OH}$;
- (11) $-NO_2$;
- (12) $-NH_2$;
- (13) $-NH(\text{alquilo } C_{1-6})$;
- (14) $-N(\text{alquil } C_{1-6})_2$;
- (15) $-\text{Oalquilo } C_{1-6}$;
- (16) $-(CH_2)_qCO_2H$;
- (17) $-(CH_2)_qCO_2\text{alquilo } C_{1-6}$;
- (18) $-CF_3$;
- (19) $-CN$;
- (20) $-SO_2\text{alquilo } C_{1-6}$; y
- (21) $-(CH_2)_sCON(R^c)_2$;

en los que cada CH_2 está sin sustituir o sustituido con 1 o 2 halógenos, y en los que
cada alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloheteroalquilo, cicloheteroalqueno, arilo y
heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2 o 3 halógenos;

cada R^c se selecciona independientemente entre:

- (1) halógeno;
- (2) oxo;
- (3) $-(CH_2)_rOH$;
- (4) $-(CH_2)_rN(R^c)_2$;
- (5) $-(CH_2)_rCN$;
- (6) $-\text{alquilo } C_{1-6}$;
- (7) $-CF_3$;

20

- (8) -alquil C₁₋₆-OH;
- (9) -OCH₂Oalquilo C₁₋₆;
- (10) -(CH₂)_rOalquilo C₁₋₆;
- (11) -OCH₂arilo;
- (12) -(CH₂)_rSalquilo C₁₋₆;
- (13) -(CH₂)_rC(O)R^f;
- (14) -(CH₂)_rC(O)N(R^e)₂;
- (15) -(CH₂)_rCO₂H;
- (16) -(CH₂)_rCO₂R^f;
- (17) -(CH₂)_rcicloalquilo C₃₋₇;
- (18) -(CH₂)_rcicloheteroalquilo C₂₋₆;
- (19) -(CH₂)_rarilo; y
- (20) -(CH₂)_rheteroarilo;

en los que cada CH₂ está sin sustituir o sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados entre: oxo, -OH, -CN, -N(R^h)₂, -alquilo C₁₋₆, -Oalquilo C₁₋₆, halógeno, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CO₂H, -CO₂alquilo C₁₋₆, -cicloalquilo C₃₋₇ y heteroarilo, y en los que alquilo, cicloalquilo, cicloheteroalquilo, arilo y heteroarilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre: oxo, -OH, -CN, -N(R^h)₂, -alquilo C₁₋₆, -Oalquilo C₁₋₆, halógeno, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CO₂H, -CO₂alquilo C₁₋₆, -cicloalquilo C₃₋₇ y heteroarilo;

cada R^e, R^g y R^h se selecciona independientemente entre:

- (1) hidrógeno;
- (2) -alquilo C₁₋₆; y
- (3) -O-alquilo C₁₋₆;

en los que el alquilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre: -OH, oxo, halógeno, alquilo C₁₋₆, -Oalquilo C₁₋₆, -NH₂, -NH(alquilo C₁₋₆), y -N(alquilo C₁₋₆)₂;

cada R^j se selecciona independientemente entre:

- (1) hidrógeno;
- (2) alquilo C₁₋₆;
- (3) cicloalquilo C₃₋₆;
- (4) -C(O)Rⁱ; y
- (5) -SO₂Rⁱ;

en los que alquilo y cicloalquilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre: -OH, oxo, halógeno, alquilo C₁₋₆, -Oalquilo C₁₋₆, -NH₂,

-NH(alquilo C₁₋₆) y -N(alquilo C₁₋₆)₂;

cada R^f y Rⁱ se selecciona independientemente entre:

- (1) alquilo C₁₋₆;
- (2) cicloalquilo C₄₋₇;
- (3) cicloalqueno C₄₋₇;
- (4) cicloheteroalquilo C₃₋₇;
- (5) cicloheteroalqueno C₃₋₇;
- (6) arilo; y
- (7) heteroarilo;

en los que alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloheteroalquilo, cicloheteroalqueno, arilo y heteroarilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre: oxo, -OH, -CN, -NH₂, -alquilo C₁₋₆, -Oalquilo C₁₋₆, halógeno, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CO₂H, -CO₂alquilo C₁₋₆, -cicloalquilo C₃₋₇ y heteroarilo;

n es 0, 1, 2, 3 o 4;

m es 0, 1, 2, 3 o 4;

p es 0, 1, 2 o 3;

q es 0, 1, 2, 3 o 4;

r es 0, 1 o 2;

s es 0, 1, 2, 3 o 4; y

t es 0, 1, 2, 3 o 4;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde X es -O-; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en el que Y se selecciona entre:

- (1) cicloalquilo C₃₋₁₀;
- (2) cicloheteroalquilo C₂₋₁₀; y
- (3) arilo; y

en donde cicloalquilo, cicloheteroalquilo y arilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre R^b; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 4, en el que Y se selecciona entre:

- (1) cicloalquilo C₃₋₁₀;
- (2) cicloheteroalquilo C₂₋₁₀; y
- (3) fenilo; y

en donde cicloalquilo, cicloheteroalquilo y arilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre R^b ; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en el que Z se selecciona entre:

- (1) $-(CH_2)_nCO_2H$; y
- (2) $-(CH_2)_nOH$;

en donde CH_2 está sin sustituir o sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados entre alquilo C_{1-6} , $-OH$ y $-NH_2$; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que cada R^1 y R^2 se selecciona independientemente entre:

- (1) halógeno;
- (2) -cicloalquenilo C_{4-10} ;
- (3) fenilo;
- (4) -fenil-alquínil C_{2-8} -alquilo C_{1-8} ;
- (5) -fenil-alquínil C_{2-3} -cicloalquilo C_{3-7} ;
- (6) -fenil-alquínil C_{2-3} -cicloheteroalquilo C_{2-10} ;
- (7) -fenil-cicloalquilo C_{3-7} ;
- (8) -fenil-cicloheteroalquilo C_{2-7} ;
- (9) -fenil-cicloheteroalquenilo C_{2-10} ;
- (10) -fenil-arilo;
- (11) -fenil-heteroarilo;
- (12) -heteroarilo; y
- (13) -alquínil C_{2-6} -fenilo;

y en los que cada alquilo, alquínilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquenilo, fenilo, arilo y heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre R^a , con la condición de que al menos uno de, y sólo uno de R^1 y R^2 se seleccione entre halógeno; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 7, en el que R^1 se selecciona independientemente entre:

- (1) -cicloalquenilo C_{4-10} ;
- (2) -fenilo;
- (3) -fenil-alquínil C_2 -alquilo C_{1-5} ;
- (4) -fenil-alquínil C_{2-3} -cicloalquilo C_{3-7} ;

20

- (5) -fenil-alquinil C₂₋₃-cicloheteroalquilo C₂₋₁₀;
- (6) -fenil-cicloalquilo C₃₋₇;
- (7) -fenil-cicloheteroalquilo C₂₋₇;
- (8) -fenil-cicloheteroalquenilo C₂₋₁₀;
- (9) -fenil-fenilo;
- (10) -fenil-heteroarilo;
- (11) -heteroarilo; y
- (12) -alquinil C₂₋₆-fenilo;

en los que cada alquilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquenilo, fenilo y heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre R^a;

R² se selecciona entre halógeno;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 8, en el que cada R¹ se selecciona independientemente entre:

- (1) -fenil-cicloheteroalquilo C₂₋₇;
- (2) -fenil-cicloheteroalquenilo C₂₋₁₀;
- (3) -fenil-fenilo; y
- (4) -fenil-heteroarilo;

en los que cada cicloheteroalquilo, cicloheteroalquenilo, heteroarilo y fenilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre R^a; y

R² es halógeno;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en el que cada R¹ y R² se selecciona independientemente entre:

- (1) halógeno;
- (2) -cicloalquenilo C₄₋₁₀;
- (3) -fenilo;
- (4) -fenil-cicloalquilo C₃₋₇;
- (5) -fenil-cicloheteroalquilo C₂₋₇;
- (6) -fenil-arilo;
- (7) -fenil-heteroarilo;
- (8) -heteroarilo; y
- (9) -alquinil C₂₋₆-fenilo;

27

en los que cada alquínilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados entre: halógeno, CF_3 , $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{alquilo C}_{1-6}$, $-\text{Oalquilo C}_{1-6}$, $-\text{NHalquilo C}_{1-6}$ y $-\text{N}(\text{alquilo C}_{1-6})_2$, y en los que cada cicloalquilo, cicloalquénilo, cicloheteroalquilo, fenilo, arilo y heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre R^a , con la condición de que al menos uno de, y sólo uno de R^1 y R^2 se seleccione entre halógeno;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

11. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 10, en el que R^1 se selecciona independientemente entre:

- (1) $-\text{cicloalquénilo C}_{4-10}$;
- (2) $-\text{fenilo}$;
- (3) $-\text{fenil-cicloalquilo C}_{3-7}$;
- (4) $-\text{fenil-cicloheteroalquilo C}_{2-7}$;
- (5) $-\text{fenil-fenilo}$;
- (6) $-\text{fenil-heteroarilo}$;
- (7) $-\text{heteroarilo}$; y
- (8) $-\text{alquínil C}_{2-6}\text{-fenilo}$;

en los que cada alquínilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados entre: halógeno, CF_3 , $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{alquilo C}_{1-6}$, $-\text{Oalquilo C}_{1-6}$, $-\text{NHalquilo C}_{1-6}$ y $-\text{N}(\text{alquilo C}_{1-6})_2$, y en los que cada cicloalquilo, cicloalquénilo, cicloheteroalquilo, fenilo y heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre R^a ; y

R^2 se selecciona entre halógeno;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 11, en el que cada R^1 se selecciona independientemente entre:

- (1) $-\text{fenil-cicloheteroalquilo C}_{2-7}$; y
- (2) $-\text{fenil-fenilo}$;

en los que cada cicloheteroalquilo y fenilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre R^a ; y

R^2 se selecciona entre halógeno;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

13. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde R^4 es hidrógeno o está

28

ausente; y R^5 es hidrógeno; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

14. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que:

T es N;

U es CR^1 ;

V es CR^2 ;

W es CR^4 ;

X se selecciona entre:

- (1) -O-; y
- (2) -O-CH₂-;

Y se selecciona entre:

- (1) cicloalquilo C₃₋₁₀;
- (2) cicloheteroalquilo C₂₋₁₀; y
- (3) fenilo;

en los que cicloalquilo, cicloheteroalquilo y fenilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre R^b ;

Z se selecciona entre:

- (1) oxo;
- (2) -CF₃;
- (3) -alquilo C₁₋₆;
- (4) -(CH₂)_t-halógeno;
- (5) -(CH₂)_nCO₂H;
- (6) -(CH₂)_nOH; y
- (7) -(CH₂)_nSO₂alquilo C₁₋₆;

en los que CH₂ está sin sustituir o sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, -OH y -NH₂, y en los que cada alquilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre R^c ;

R^1 se selecciona independientemente entre:

- (1) -cicloalquenilo C₄₋₁₀;
- (2) -fenilo;
- (3) -fenil-alquínil C₂-alquilo C₁₋₅;
- (4) -fenil-alquínil C₂₋₃-cicloalquilo C₃₋₇;
- (5) -fenil-alquínil C₂₋₃-cicloheteroalquilo C₂₋₁₀;
- (6) -fenil-cicloalquilo C₃₋₇;
- (7) -fenil-cicloheteroalquilo C₂₋₇;
- (8) -fenil-cicloheteroalquenilo C₂₋₁₀;

- (9) -fenil-fenilo;
- (10) -fenil-heteroarilo;
- (11) -heteroarilo; y
- (12) -alquinil C₂₋₆-fenilo;

en los que cada alquilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquenilo, fenilo y heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre R^a;

R² se selecciona entre halógeno;

R⁴ es hidrógeno; y

R⁵ es hidrógeno;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en el que:

T es N;

U es CR¹;

V es CR²;

W es CR⁴;

X se selecciona entre:

- (1) -O-; y
- (2) -O-CH₂-;

Y se selecciona entre:

- (1) cicloalquilo C₃₋₁₀;
- (2) cicloheteroalquilo C₂₋₁₀; y
- (3) fenilo;

en los que cicloalquilo, cicloheteroalquilo y fenilo están sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre R^b;

Z se selecciona entre:

- (1) oxo;
- (2) -CF₃;
- (3) -alquilo C₁₋₆;
- (4) -(CH₂)_t-halógeno;
- (5) -(CH₂)_nCO₂H;
- (6) -(CH₂)_nOH; y
- (7) -(CH₂)_nSO₂alquilo C₁₋₆;

en los que cada CH₂ está sin sustituir o sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, -OH y -NH₂, y en los que cada alquilo está sin sustituir o

sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre R^c ;

R^1 se selecciona independientemente entre:

- (1) -cicloalquenilo C_{4-10} ;
- (2) -fenilo;
- (3) -fenil-alquinil C_{2-3} -cicloalquilo C_{3-7} ;
- (4) -fenil-cicloheteroalquilo C_{2-7} ;
- (5) -fenil-heteroarilo;
- (6) -fenil-cicloalquilo C_{3-7} ;
- (7) -fenil-fenilo;
- (8) -heteroarilo; y
- (9) -alquinil C_{2-6} -fenilo;

en los que cada alquinilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados entre: halógeno, CF_3 , -OH, $-NH_2$, -alquilo C_{1-6} , -Oalquilo C_{1-6} , -NHalquilo C_{1-6} y $-N(\text{alquil } C_{1-6})_2$, y en los que cada cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloheteroalquilo, fenilo y heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre R^a ;

R^2 se selecciona entre halógeno;

R^4 es hidrógeno; y

R^5 es hidrógeno;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

16. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en el que:

T es N;

U es CR^1 ;

V es CR^2 ;

W es CR^4 ;

X es -O-;

Y se selecciona entre:

- (1) cicloalquilo C_{3-7} ;
- (2) cicloheteroalquilo C_{2-10} ; y
- (3) fenilo;

en los que cada cicloalquilo, cicloheteroalquilo y fenilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre R^b ;

Z se selecciona entre:

- (1) $-(CH_2)_nCO_2H$;
- (2) $-(CH_2)_nOH$; y

en los que cada CH_2 está sin sustituir o sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados entre alquilo C_{1-6} y $-\text{OH}$;

R^1 se selecciona entre:

- (1) -fenil-cicloheteroalquilo C_{2-7} ; y
- (2) -fenil-fenilo;

en los que cada cicloheteroalquilo y fenilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre R^a ;

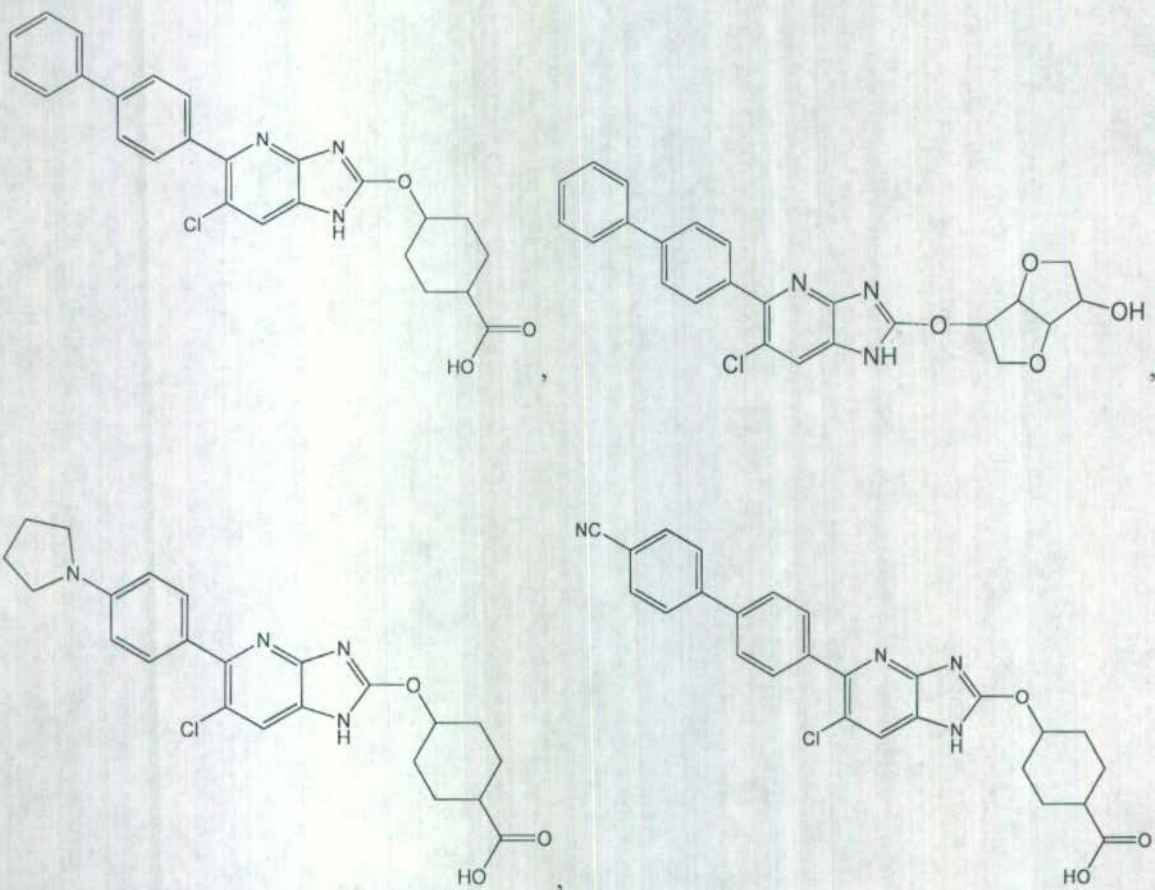
R^2 se selecciona entre halógeno;

R^4 es hidrógeno; y

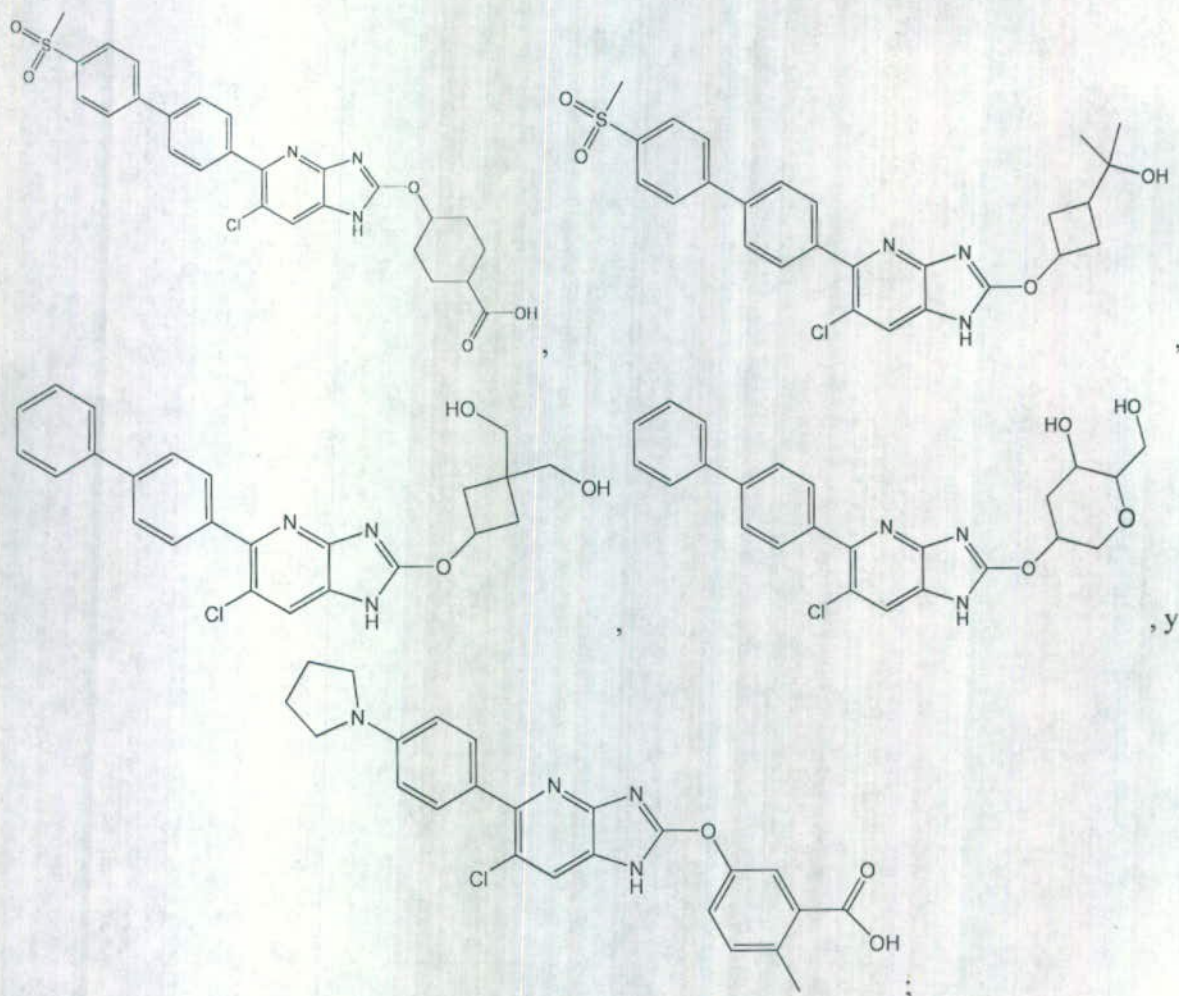
R^5 es hidrógeno;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

17. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 16, seleccionado entre:



Handwritten mark



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que:

T es N;

U es CR¹;

V es CR²;

W es CR⁴;

X es -O-;

Y se selecciona entre cicloheteroalquilo C₂₋₁₀, en los que el cicloheteroalquilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados entre R^b;

Z se selecciona entre: -(CH₂)_nOH;

R¹ se selecciona independientemente entre:

- (1) -fenil-cicloheteroalqueno C₂₋₁₀;
- (2) -bifenilo; y
- (3) -fenil- heteroarilo;

en los que cada cicloheteroalqueno, fenilo, bifenilo y heteroarilo está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre R^a;

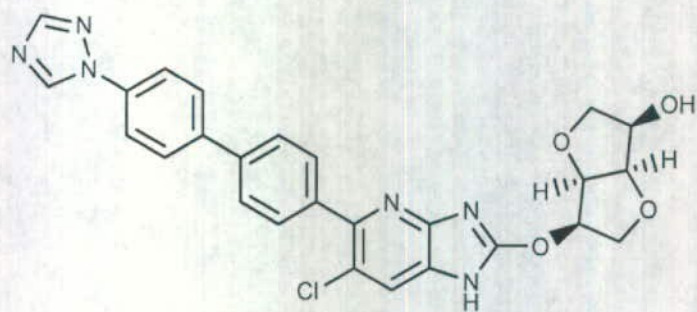
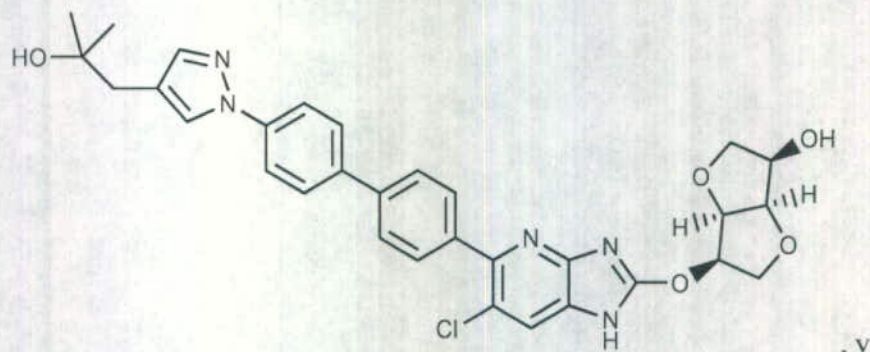
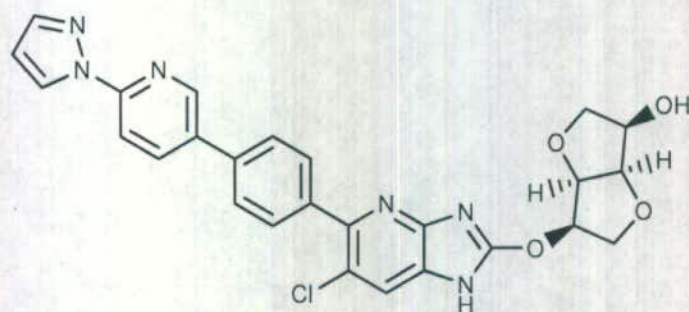
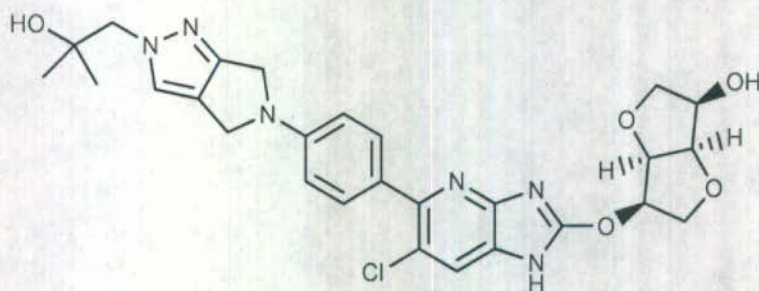
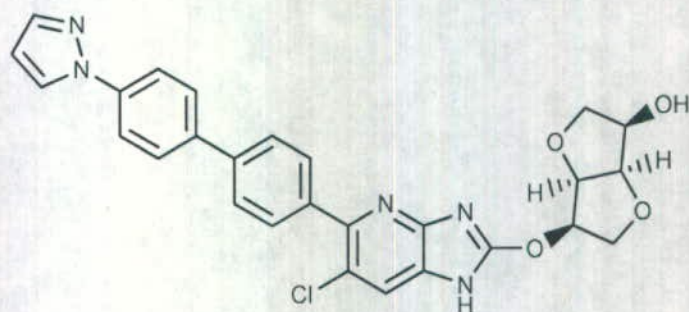
R² se selecciona entre halógeno;

R⁴ es hidrógeno; y

R⁵ es hidrógeno;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

19. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 18, seleccionado entre:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

20. Una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

37
✓

21. Una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 y un compuesto seleccionado de simvastatina, ezetimiba, taranabant y sitagliptina; y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 122987

Bogotá D.C., Noviembre 19 de 2014 - 16:40:49

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	122675	19/11/2014		558.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
11 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	341.000.00
			\$341.000.00

SON: **TRESCIENTOS CUARENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-199504- -00003-0000

Fecha: 2014-11-19 17:24:28
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 35

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Noviembre 19 de 2014 - 16:40:50