

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-058151- -00004-0000

Fecha: 2015-09-07 17:10:55 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 444 RESPUESTAREQUE Folios: 16

[Handwritten signature]

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 523

Re: PI.-GLAXOSMITHKLINE LLC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS Y MÉTODOS PARA MEJORAR LAS RESPUESTAS INMUNITARIAS INNATAS".-Clase A61K 31/437.- Expediente número 14-058.151.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 9 de Junio de 2015.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el Señor Examinador bajo los acápites de excepciones a la patentabilidad, reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso, claridad de las reivindicaciones, unidad de invención y nivel inventivo, me permito presentar los siguientes argumentos técnicos y las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, por medio de lo cual se superan completamente dichas objeciones.

3. **EXCEPCIÓN A LA PATENTABILIDAD.**

Ahora bien, el Señor Examinador indica que el objeto de las reivindicaciones 41 a 67 no es patentable en vista del literal (d) del Artículo 20 de la Decisión Andina 486 de 2000.

Sobre este particular me permito señalar que con base en mi memorial del día 08 de Mayo de 2014, se allegaron los recibos de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales 11 a 39 de la presente solicitud.

Teniendo en cuenta lo anterior y considerando que el capítulo reivindicatorio contiene tan solo 39 reivindicaciones, amablemente me permito solicitar que las objeciones a este respecto sean retiradas.

4. REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO O A UN SEGUNDO USO.

Por otro lado, el Señor Examinador señala que el objeto de la reivindicación 40 no es patentable en vista de los Artículos 14 y 20 de la Decisión Andina 486 de 2000.

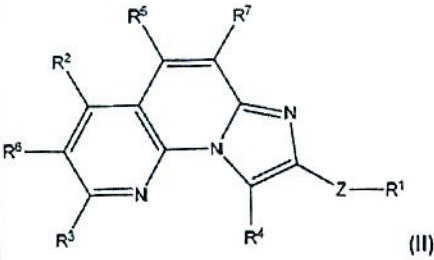
Sobre este particular me permito señalar que con base en mi memorial del día 08 de Mayo de 2014, se allegaron los recibos de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales 11 a 39 de la presente solicitud.

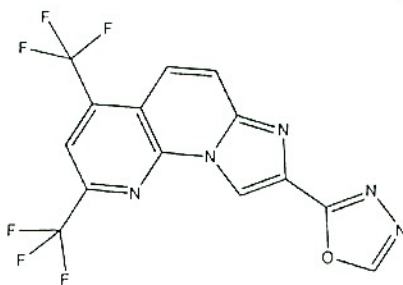
Teniendo en cuenta lo anterior y considerando que el capítulo reivindicatorio contiene tan solo 39 reivindicaciones, amablemente me permito solicitar que la objeción a este respecto sea retirada.

5. MODIFICACIÓN DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

Ahora bien, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que las reivindicaciones aquí presentadas definen de forma precisa y limitada de los Compuestos para mejorar las respuestas inmunitarias innatas, lo cual es el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

Nueva Reivindicación	Soporte
1	Corresponde a la reivindicación 15 originalmente presentada, en donde se ha modificado su redacción con el fin de limitar el alcance de la materia reclamada. Además de esto, hace referencia a compuestos de la siguiente fórmula:  (II)

2	Corresponde a la reivindicación 16 originalmente presentada, en donde se hace referencia a los compuestos de fórmula (X).
3-5	Corresponden a las reivindicaciones 17-19 originalmente presentadas, en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo a la nueva reivindicación 2.
6	Corresponde a la reivindicación 20 originalmente presentada, en donde se hace referencia a los compuestos de fórmula (XI).
7 y 8	Corresponden a las reivindicaciones 21 y 22 originalmente presentadas, en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo a la nueva reivindicación 6.
9	Corresponde a la reivindicación 23 originalmente presentada, en donde se hace referencia a los compuestos de fórmula (XIII).
10 y 11	Corresponden a las reivindicaciones 24 y 25 originalmente presentadas, en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo a la nueva reivindicación 9.
12	Corresponde a la reivindicación 26 originalmente presentada, en donde se hace referencia a los compuestos de fórmula (XIV).
13 y 14	Corresponden a las reivindicaciones 27 y 28 originalmente presentadas, en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo a la nueva reivindicación 12.
15	Corresponde a la reivindicación 29 originalmente presentada, en donde se hace referencia a los compuestos de fórmula (XV).
16 y 17	Corresponden a las reivindicaciones 30 y 31 originalmente presentadas, en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo a la nueva reivindicación 15.
18	Corresponde a la reivindicación 32 originalmente presentada, en donde se hace referencia a los compuestos de fórmula (XVI).
19	Corresponde a la reivindicación 33 originalmente presentada, en donde se hace referencia a los compuestos de fórmula (XVII).
20	Corresponde a la reivindicación 20 originalmente presentada, en donde se hace referencia a compuestos con la siguiente estructura: 

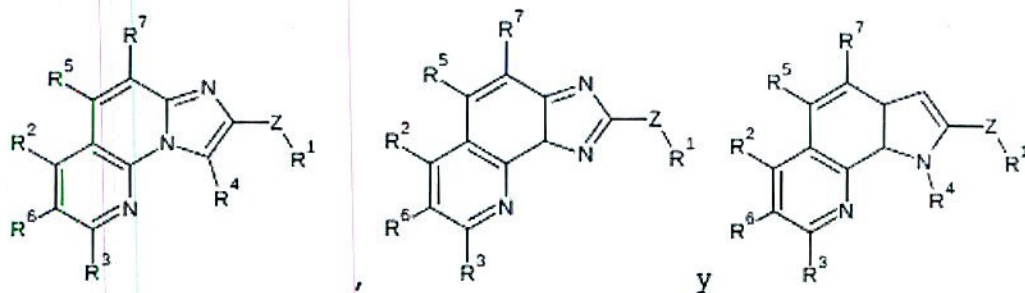
De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que las reivindicaciones **1-14 y 35-39** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 20 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a los compuestos para mejorar las respuestas inmunitarias innatas, que es objeto de la presente solicitud, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

6. CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

De manera general el señor Examinador considera que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado carece de claridad y concisión debido a:

- ✓ "La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I), esta reivindicación carece de los requisitos de concisión y sustento descriptivo, toda vez que su alcance es indeterminado ya que no existe una estructura esencial debido a que todos los componentes de la estructura son modificables. De igual forma los términos "heterocíclico" y "heteroarilo" abarcan un indeterminado número de agentes ya que no se definen claramente la cantidad, tipo y ubicación de los heteroátomos. La solicitud carece de sustento descriptivo debido a que la misma carece de direccionamiento suficiente para que la persona versada en la materia la desarrolle teniendo en consideración el elevado alcance de la misma, por lo cual es claro que se requeriría una extensa cantidad de investigación por parte del interesado y aun así no es posible determinar que cualquiera de los compuestos reivindicados tenga la actividad que se le atribuye. De acuerdo con la información contenida en la solicitud los agentes para los cuales se evidencia una posesión real por parte de la solicitante corresponden a aquellos ensayados (compuestos 1 a 31 de la tabla 1) que poseen las siguientes estructuras generales:"



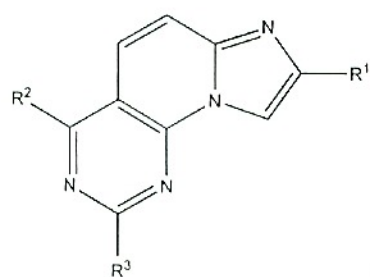
"Los compuestos de las reivindicaciones 35 a 38 corresponden a formas favoritas de los agentes comprendidos en la reivindicación 1 y por lo tanto deben ser dependientes de la misma."

Ante los anteriores señalamientos, muy respetuosamente me permito señalar que de acuerdo a las modificaciones hechas capítulo reivindicatorio, las reivindicaciones 1 y 35 a 38 fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo anterior, amablemente me permito señalar que se supera completamente las objeciones realizadas por el señor Examinador a éste respecto.

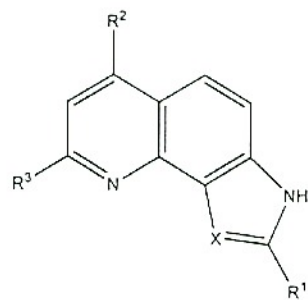
- ✓ "Las reivindicaciones 13, 16, 20, 23, 26, 29 y 32 son independientes, sin embargo estas corresponden formas favoritas de los compuestos de la reivindicación 1 y por lo tanto debe ser dependiente de la misma. De igual forma, esta reivindicación carece de concisión y sustento descriptivo de acuerdo con lo establecido anteriormente."

Con relación a la anterior objeción, inicialmente me permito resaltar que la reivindicación 13 ya no hace parte del nuevo capítulo reivindicatorio. Sin embargo, la estructura presente en la nueva reivindicación 1 corresponde a la establecida por la reivindicación 13, la cual presenta claro sustento en las páginas 43, 46 y 49 de la descripción de la presente solicitud, en donde se define puntualmente cada uno de los sustituyentes que conforman esta estructura.

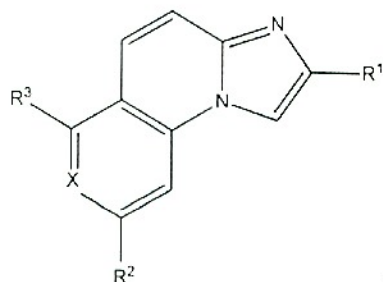
Ahora bien, me permito manifestar que las reivindicaciones 16, 20, 23, 26, 29 y 32 corresponden a las nuevas reivindicaciones 2, 6, 9, 12, 15 y 18, las cuales definen de manera clara y precisa compuestos que tienen la siguiente estructura:



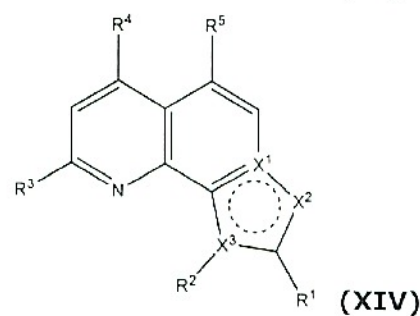
(X)



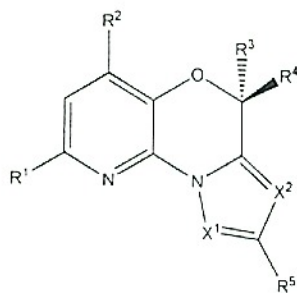
(XI)



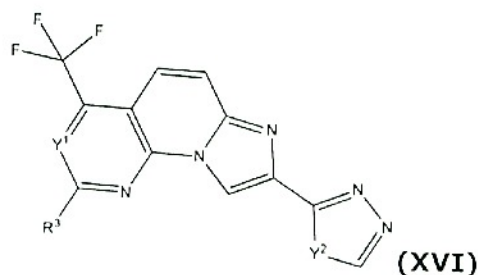
(XIII)



(XIV)



(XV)



(XVI)

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito manifestar que los compuestos de estas reivindicaciones se encuentran plenamente definidos por grupos sustituyentes específicos que corresponden a distintos átomos, cadenas carbonadas o ciclos que hacen referencia a R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , Y^1 , Y^2 , X , X^1 , X^2 y X^3 .

Asimismo, me permito resaltar que los ejemplos revelados en la memoria descriptiva de la presente solicitud presentan el mismo núcleo principal de tres anillos (el mismo núcleo de las estructuras definidas en las nuevas reivindicaciones 1, 2, 6, 9, 12, 15 y 18) caracterizados por tener heteroátomos como el Nitrógeno u Oxígeno y sustituyentes específicos. Además de esto, me permito resaltar que contrario a lo afirmado por el Señor Examinador, las formas preferidas en estas reivindicaciones presentan sustento en las páginas 46, 95, 97, 98, 99, 101 y 103 de la memoria descriptiva de la presente solicitud.

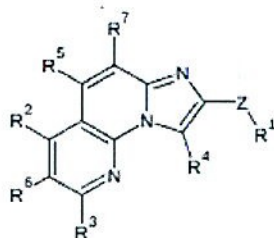
Teniendo en cuenta lo anterior, me permito manifestar que los compuestos con estructura definida de la presente aplicación se refieren concretamente a los compuestos que actúan como potenciadores de la respuesta inmunitaria del huésped, los cuales sobre-regulan la expresión y/o la actividad de una o más de estas proteínas, conduciendo de esta manera a una mejor defensa y/o tratamiento contra los virus.

En vista de lo anterior, resulta evidente que la materia reclamada es clara y concisa y que además las reivindicaciones ahora presentadas en el nuevo capítulo reivindicatorio incorporan elementos esenciales que deben ser tomados en consideración al realizar la evaluación de la solicitud. Por todo lo anterior, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que las objeciones a este respecto sean retiradas.

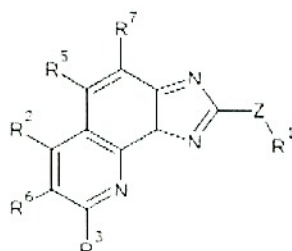
7. UNIDAD DE INVENCION.

Inicialmente, el Señor Examinador objeta la unidad de invención de la presente solicitud, señalando que existen los siguientes 5 grupos inventivos en la materia reclamada:

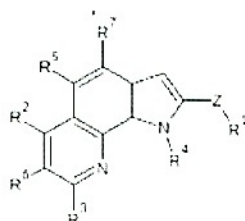
1° Grupo Inventivo: Compuestos de la fórmula general: (Reivindicaciones 1 a 13 parcialmente y 35 a 39).



2° Grupo Inventivo: (Reivindicación 1 parcialmente y 26) Compuestos de la fórmula general.



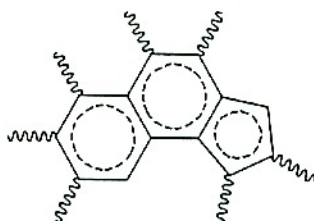
3° Grupo Inventivo: (Reivindicación 1 y 26) Compuestos de la fórmula general.



4° Grupo Inventivo: (Reiv. 1 parcialmente) Compuestos de la formula (I) en donde X2, X6, X7 y X8 son diferentes de -CH-.

5° Grupo Inventivo: (Reiv. 1parcialmente) Compuestos en los que X5 son diferentes de -N- y -CH-.

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito resaltar que teniendo en cuenta las modificaciones realizadas al nuevo capítulo reivindicatorio, la materia aquí reclamada se caracteriza por presentar un único concepto inventivo, en donde se definen un conjunto de características y sustituyentes específicos de los compuestos que presentan como núcleo común la siguiente estructura:



En ese sentido, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio contiene las características esenciales de la invención y en donde sus reivindicaciones complementan de manera adecuada la información detallada de la presente aplicación. Por lo tanto, el nuevo capítulo reivindicatorio cumple a cabalidad con el requerimiento de unidad de invención.

8. NIVEL INVENTIVO.

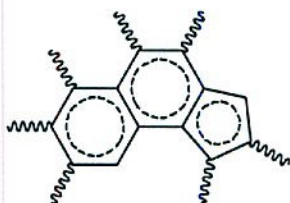
Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 1, 2 a 14, 35 a 39 carecerían de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **WO 00/06577 (D1)** y **WO2007/075468 (D2)**. Por otra parte, el Señor Examinador establece que la reivindicación 1 también carece de nivel inventivo con respecto a las enseñanzas de los documentos **D1** y **WO2009/118296 (D3)**

En conexión con lo anterior, el Señor Examinador establece que los documentos D1, D2 y D3 se consideran el estado de la técnica más cercano a la invención ya que el documento D1 divulga derivados tricíclicos útiles en el tratamiento de enfermedades virales o neoplásicas, el documento D2 enseña derivados tricíclicos de imidazoquinolinas activos en el tratamiento de enfermedades virales y el documento D3 divulga imidazoquinolinas sustituidas útiles como moduladores de las citoquinas para el tratamiento de enfermedades infecciosas tales como enfermedades virales.

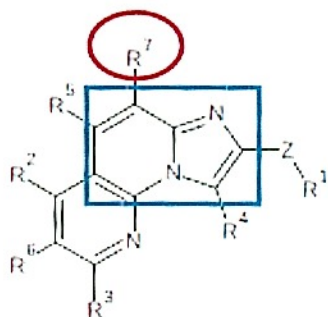
Así entonces, el Señor Examinador establece que la diferencia entre la materia reclamada, definida en la presente aplicación y los compuestos divulgados en el documento D1 consiste en que los compuestos reivindicados no poseen un sustituyente -NH₂ en la posición R⁷ y además presentan diversos heteroátomos en X1 y X4.

Consecuentemente, el Señor examinador acierta que la persona normalmente versada en la técnica se sentiría motivada en eliminar el radical -NH en la posición R₇ del triciclo como lo enseña el documento D2 en los agentes del documento D1, con la expectativa razonable de obtener agentes para el tratamiento de enfermedades producidas por virus alternativos a los conocidos, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud y además incluiría el anillo imidazoquinolina como lo enseña el documento D3 en los agentes del documento D1, logrando de igual manera llegar a la materia reclamada en la presente aplicación.

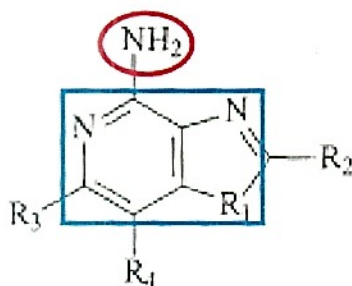
En respuesta a lo anterior, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio se centra en reclamar compuestos que presentan un núcleo común, el cual corresponde a tres anillos aromáticos, como lo muestra la siguiente estructura:



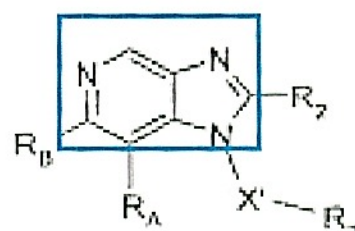
Así entonces, me permito resaltar que los compuestos acá definidos se diferencian en diversos aspectos en comparación con los compuestos divulgados por las anterioridades D1, D2 y D3. Puntualmente, me permito resaltar que al igual que lo establecido por el Señor Examinador, los compuestos de la presente invención no presentan un grupo NH_2 en la posición R_7 (*círculo color rojo en la estructura*), además de esto, la estructura reclamada en la nueva reivindicación 1 presenta un grupo Benzimidazol (*Recuadro color azul en la estructura*), mientras que los compuestos de los documentos D1, D2 y D3 muestran un grupo Pirrolopiridina:



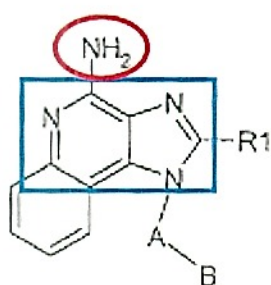
Compuesto presente
Aplicación



Compuesto D1



Compuesto D2



Compuesto D3

Por otro lado, amablemente me permito manifestar que además de las diferencias expuestas anteriormente, los documentos de la técnica anterior se centran en reclamar diferentes compuestos para el uso de estos en distintas aplicaciones. Así entonces, el documento D1 se enfoca específicamente en proteger Oxazolo-, tiazolo- y selenazolo-[4,5-c]-quinolin-teterahidroquinolin-4-aminas y hetero análogos del mismo compuesto, además de esto, este documento se refiere a composiciones farmacéuticas que contienen dicho compuesto para actuar como inmunomoduladores y para inducir la biosíntesis de citoquinas, incluyendo la biosíntesis de interferón- α y/o la biosíntesis del factor de necrosis tumoral- α .

Ahora bien, el documento D2 se enfoca principalmente en compuestos sustituidos que modulan la biosíntesis de citoquinas y que hacen que una composición farmacéutica sea útil en el tratamiento de una variedad de condiciones tales como enfermedades virales y enfermedades neoplásicas que son sensibles a tales cambios en la respuesta inmune.

De igual manera, me permito manifestar que el documento D3 revela derivados de Imidazoquinolina útiles como agonistas de TLR7 receptor/activador.

Así entonces, a diferencia de lo anterior, la presente invención se realizó con el fin de proteger compuestos con características específicas. Teniendo en cuenta esto, me permito mencionar ciertos aspectos que deben ser considerados por el Señor examinador:

- Normalmente la palabra virus se entiende como aquel agente infeccioso pequeño que invade a una célula viva con el objeto de replicarse. Los virus provocan muchas enfermedades infecciosas familiares que abarcan desde el resfriado común y la influenza hasta las enfermedades más graves, tales como VIH/SIDA y hepatitis C. Las enfermedades causadas por virus afectan a muchas personas. Por ejemplo, me permito mencionar que cada año en Estados Unidos hay aproximadamente 62 millones de casos del resfriado común y aproximadamente 50 mil personas son infectadas por primera vez con VIH (*Descripción presente solicitud, página 2*).

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito resaltar que el mercado ofrece pocos fármacos para combatir infecciones virales. Los fármacos antivirales pueden funcionar mediante la interacción con el virus para reducir su patogenicidad o mediante su dirección al huésped con el objeto de mejorar las defensas del huésped contra el virus. La mayoría de los fármacos antivirales del mercado, como zanamivir para el tratamiento de influenza, y zidovudina para el tratamiento de VIH, interactúan directamente con el virus para reducir su patogenicidad. Sin embargo, los virus pueden mutar y desarrollar de esta manera resistencia a estos tipos de fármacos antivirales. En consecuencia, los fármacos antivirales que tienen como objetivo dirigirse directamente a un virus son susceptibles a tener una reducción de eficacia a través del tiempo. Como un resultado, hay **una fuerte necesidad insatisfecha de un fármaco antiviral que se dirija al huésped en lugar de dirigirse al virus directamente**, lo que se resuelve por medio de la presente aplicación.

Visto lo anterior, es absolutamente evidente que una persona normalmente versada en la materia **no se sentiría motivada a combinar las enseñanzas del documento D1 con las divulgadas por el documento D2 o D3 para obtener compuestos con características definidas y que actúen como potenciadores de la respuesta inmunitaria del huésped.**

En consecuencia, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia del nuevo capítulo reivindicatorio y sus respectivas reivindicaciones presentan un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1, D2 y D3 cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

9. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al definir compuestos con características definidas que actúan como potenciadores de la respuesta inmunitaria del huésped y que están plenamente soportados dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que dichos compuestos con características específicas, plenamente soportados dentro del texto de la descripción y lo cual es objeto de la solicitud en estudio, no puede ser anticipado y de ninguna manera resultaría evidente a partir de las enseñanzas de los documentos D1, D2 o D3 demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

10. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **278 a 287** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **20 reivindicaciones**.

11. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

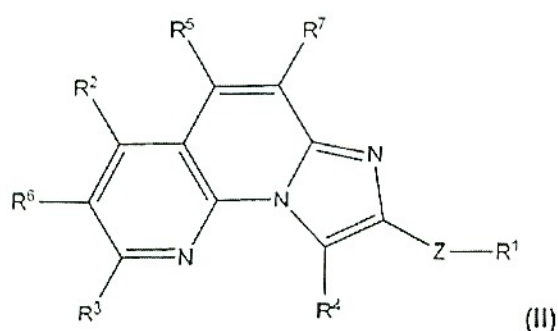


ALICIA LLOREDA RICAURTE .

T. P. 53.215

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la estructura de acuerdo con la fórmula



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Z se selecciona a partir de un enlace o metileno;

R¹ se selecciona a partir del grupo que consiste en oxazolilo, oxanilo, oxolanilo, oxadiazolilo, oxazolidinilo, dihidro-piranilo, tetrahidro-piridinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, imidazolidinilo, y furanilo, en donde el grupo R¹ puede estar opcionalmente sustituido con uno a dos grupos R¹¹;

15

R² se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, metoxilo, etoxilo, propoxilo, cloro, bromo, flúor, nitrilo, difluoro-metilo, trifluoro-metilo, difluoro-metoxilo, trifluoro-metoxilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, imidazolilo, fenilo, y oxolanilo, en donde R² puede estar opcionalmente sustituido por uno a dos grupos R¹¹ independientes;

20

R³ se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, metoxilo, etoxilo, propoxilo, nitrilo, difluoro-metilo, trifluoro-metilo, -C(O)R¹², oxanilo, oxolanilo, piridinilo, fenilo, tiofenilo, piperidinilo, pirrolidinilo, en donde R³ puede estar opcionalmente sustituido por uno a dos grupos R¹¹ independientes;

25

R⁴ se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, metoxilo, etoxilo, propoxilo, metilo, etilo, propilo, butilo, nitrilo, -C(O)R⁹, -C(O)R¹³, cloro, bromo, y flúor;

R^5 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, etilo, propilo, butilo, $-C(O)R^{12}$, $-R^9R^{12}$, nitrilo, metoxilo, etoxilo, propoxilo, nitrilo, cloro, bromo, flúor, y pirrolidinilo;

R^6 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, metoxilo, etoxilo, propoxilo, nitrilo, cloro, bromo, flúor, difluoro-metilo, trifluoro-metilo, difluoro-metoxilo, trifluoro-metoxilo, piperidinilo, morfolinilo, oxolanilo, en donde R^6 puede estar opcionalmente sustituido por uno a dos grupos R^{11} independientes;

R^7 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, $-C(O)R^{12}$, $-R^9R^{12}$, metilo, etilo, propilo, butilo, cloro, bromo, flúor, difluoro-metilo, trifluoro-metilo, difluoro-metoxilo, trifluoro-metoxilo, nitrilo, y pirrolidinilo;

R^8 se selecciona independientemente a partir del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, etilo, propilo, butilo, y pentilo;

R^9 se selecciona a partir del grupo que consiste en metilo, etilo, propilo, butilo, y pentilo;

R^{10} es fenilo;

R^{11} se selecciona a partir del grupo que consiste en metilo, dimetilo, etilo, propilo, isopropilo, hidroxilo, oxo, nitrilo, $-C(O)R^{12}$, y amino;

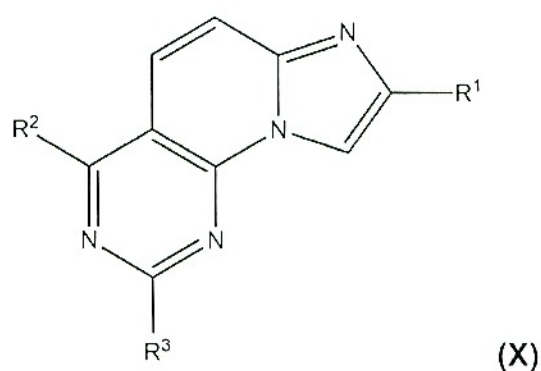
15 R^{12} es $-NR^xR^y$, en donde R^x y R^y se seleccionan independientemente a partir del grupo que consiste en hidrógeno y metilo; y en donde R^x y R^y se pueden unir opcionalmente entre sí, junto con el nitrógeno con el que están unidos, para formar un anillo heterocíclico (de 1 a 11 átomos de carbono) o un anillo de heteroarilo (de 1 a 11 átomos de carbono), en donde el anillo heterocíclico o el
20 anillo de heteroarilo, independientemente tienen de uno a cuatro heteroátomos seleccionados a partir de N, S y O, y en donde el anillo heterocíclico o el anillo de heteroarilo pueden estar también opcionalmente sustituidos con uno a tres grupos R^{11} ;

R^{13} se selecciona a partir del grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, y ciclohexilo;

R^{14} se selecciona a partir del grupo que consiste en piperidinilo, oxolanilo, morfolinilo, en donde R^{14} puede estar opcionalmente sustituido por uno a tres grupos R^{11} independientes;

R^{15} se selecciona a partir del grupo que consiste en flúor, bromo, y cloro; y m es independientemente 0 o un entero de 1 a 3.

2. Un compuesto que tiene la estructura de acuerdo con la fórmula (X):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y heteroarilo (de 1 a 11 átomos de carbono);

15 R^2 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y halo-alquilo (de 1 a 6 átomos de carbono); y

R^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y halo-alquilo (de 1 a 6 átomos de carbono).

- 20 3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y oxadiazolilo.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y oxadiazolilo;

R^2 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y trifluoro-metilo;

y

R^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y trifluoro-metilo.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

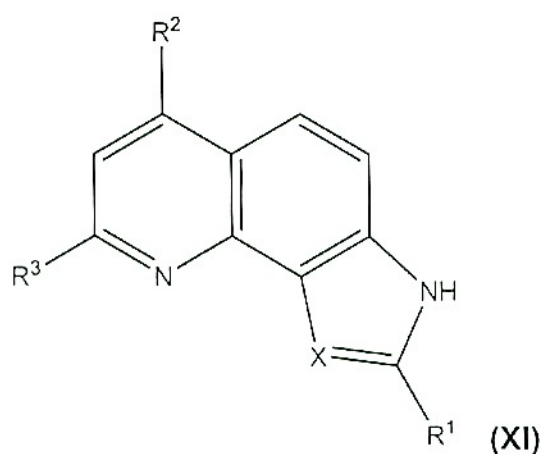
R^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y 1,3,4-oxadiazol-2-ilo;

R^2 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y trifluoro-metilo;

y

R^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y trifluoro-metilo.

6. Un compuesto que tiene la estructura de acuerdo con la fórmula (XI):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X se selecciona a partir del grupo que consiste en N y CH;

R^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y heteroarilo (de 1 a 11 átomos de carbono);

R^2 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y halo-alquilo (de 1 a 6 átomos de carbono); y

R^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y halo-alquilo (de 1 a 6 átomos de carbono).

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, oxadiazolilo, y oxazolilo.

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

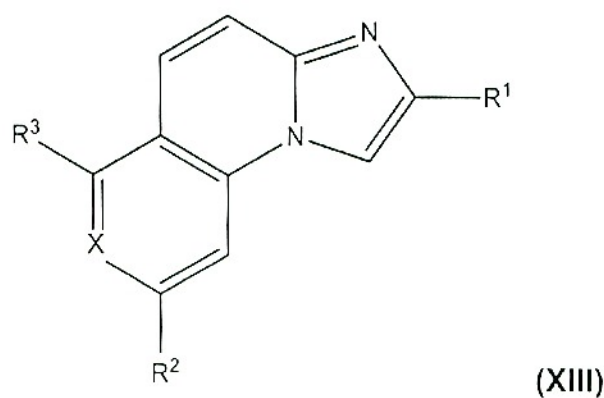
X se selecciona a partir del grupo que consiste en N y CH;

R^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, y 1,3-oxazol-5-ilo;

R^2 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y trifluoro-metilo; y

R^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y trifluoro-metilo.

9. Un compuesto que tiene la estructura de acuerdo con la fórmula (XIII):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X se selecciona a partir del grupo que consiste en N y CH;

R^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y heteroarilo (de 1 a 11 átomos de carbono);

R^2 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y halo-alquilo (de 1 a 6 átomos de carbono); y

R^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y halo-alquilo (de 1 a 6 átomos de carbono).

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde: R^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y oxadiazolilo.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X se selecciona a partir del grupo que consiste en nitrógeno y carbono;

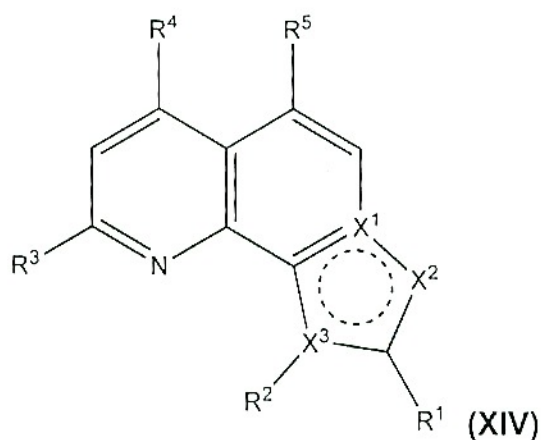
R^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y 1,3,4-oxadiazol-2-ilo;

R^2 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y trifluoro-metilo;

y

R^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y trifluoro-metilo.

12. Un compuesto que tiene la estructura de acuerdo con la fórmula (XIV):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en N y C;

X^2 se selecciona a partir del grupo que consiste en S, C, y CH;

X_3 se selecciona a partir del grupo que consiste en N y O;

R^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, heteroarilo (de 1 a 11 átomos de carbono), y heterociclo (de 1 a 11 átomos de carbono);

R^2 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, bencilo, alquilo (de 1 a 6 átomos de carbono), acetilo, y cicloalquil-carbonilo;

R^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y halo-alquilo (de 1 a 6 átomos de carbono);

R^4 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y halo-alquilo (de 1 a 6 átomos de carbono); y

R^5 es hidrógeno.

13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 es oxadiazolilo.

14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en N y C;

X^2 se selecciona a partir del grupo que consiste en S, C, y CH;

X_3 se selecciona a partir del grupo que consiste en N y O;

R^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, 3,4-oxadiazol-2-ilo, tetrahidro-piran-(3 ó 4)-ilo, 1-metil-piperidin-(3 ó 4)-ilo, 3,6-dihidro-2H-piran-4-ilo, 5,6-dihidro-2H-piran-3-ilo, y 1-metil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-(4 ó 5)-ilo;

R^2 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, bencilo, metilo, acetilo, y ciclobutil-carbonilo;

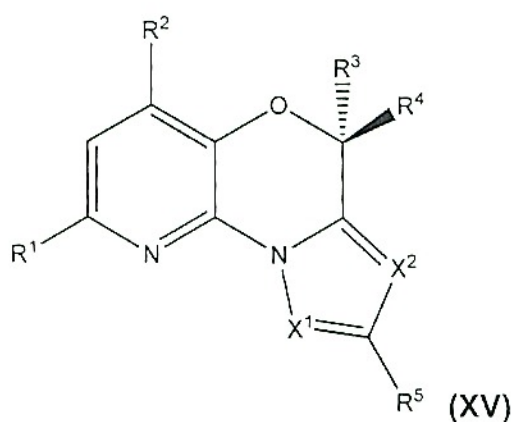
R^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y trifluoro-metilo;

R^4 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y trifluoro-metilo;

y

R^5 es hidrógeno.

15. Un compuesto que tiene la estructura de acuerdo con la fórmula (XV):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X^1 y X^2 se seleccionan independientemente a partir del grupo que consiste en N y CH;

R^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y halo-alquilo (de 1 a 6 átomos de carbono);

R^2 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y halo-alquilo (de 1 a 6 átomos de carbono);

15 R^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo (de 1 a 6 átomos de carbono);

R^4 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo (de 1 a 6 átomos de carbono); y

20 R^5 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno y heteroarilo (de 1 a 11 átomos de carbono).

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^5 es oxadiazolilo.

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X^1 y X^2 se seleccionan independientemente a partir del grupo que consiste en N y CH;

R^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y trifluoro-metilo;

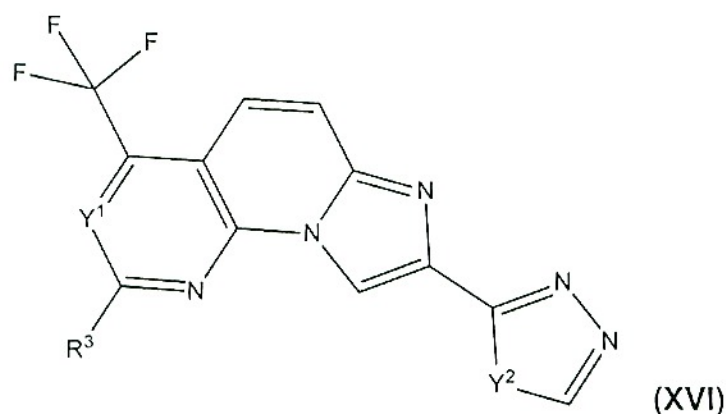
R^2 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y trifluoro-metilo;

R^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y metilo;

R^4 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y metilo; y

R^5 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, y 1,3,4-oxadiazol-2-ilo.

18. Un compuesto que tiene la estructura de acuerdo con la fórmula (XVI):



15

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Y^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en N y CH;

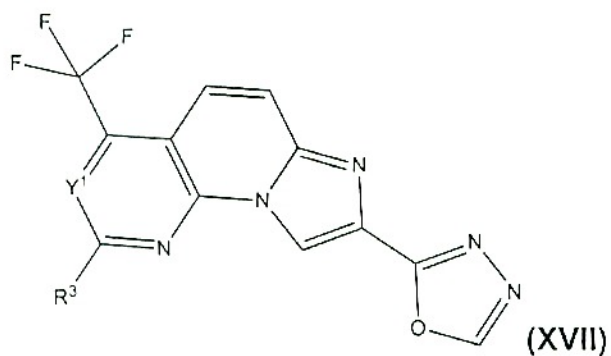
Y^2 se selecciona a partir del grupo que consiste en O y S; y

R^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en trifluoro-metilo y ciclopentilo.

20

25

19. Un compuesto que tiene la estructura de acuerdo con la fórmula (XVII):

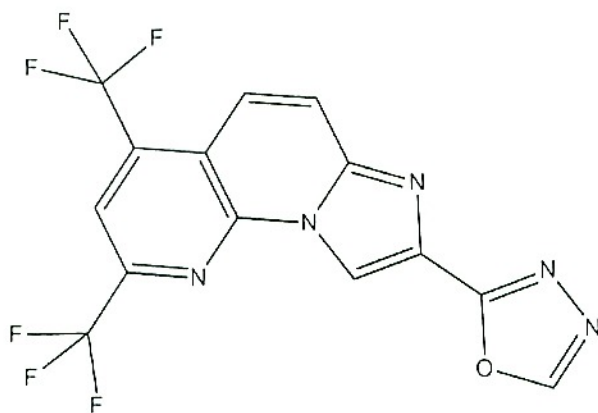


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Y^1 se selecciona a partir del grupo que consiste en N y CH;

R^3 se selecciona a partir del grupo que consiste en trifluoro-metilo y ciclopentilo.

20. Un compuesto que tiene la estructura:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.