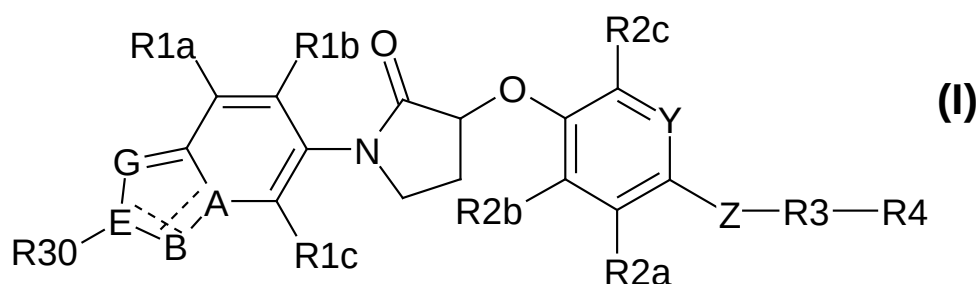


REIVINDICACIONES PRESENTADAS COMO MODIFICACIÓN
VOLUNTARIA

1. Un compuesto de la fórmula I



en la que

- A es N o C;
 B es CO, N o CH;
 E es N o C;
 G es N o CR₃₀;
 en donde 1, 2, 3 o 4 de los grupos A, B, E o G es N;

R₃₀ es H o (CR₁₁R₁₂)_n-R₃₂;

R₁₁, R₁₂ son independientemente uno de otro H o alquilo (C₁-C₆);

n es 0, 1, 2 o 3;

R₃₂ es alquilo (C₁-C₆), cicloalquilo (C₃-C₈), COOR₁₃, CONR₁₄R₁₅, SO₂R₁₆ o OH;

R₁₃ es H o alquilo (C₁-C₆);

R₁₄, R₁₅ son independientemente uno de otro H, alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₆) sustituido con OR₁₇, o cicloalquilo (C₃-C₆);
 o R₁₄ y R₁₅ forman junto con el átomo de N al que están unidos, un heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, que opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de la lista de O, S y NR₁₈;

en donde el heterociclo de 4, 5 o 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista de alquilo (C₁-C₄) y OR17;

R16 es alquilo (C₁-C₆);

R17 es H o alquilo (C₁-C₆);

R18 es H o alquilo (C₁-C₆);

R1a, R1b, R1c son independientemente uno de otro H, F, Cl, Br, alquilo (C₁-C₆) o CN;

R2a, R2b, R2c son independientemente uno de otro H, F, Cl, Br, alquilo (C₁-C₆) o CN;

Y es N o CH;

Z es un enlace, O, CR₅R₅', NR₆, C=O, S, SO o SO₂;

R5, R5', R6 son independientemente uno de otro H o alquilo (C₁-C₄);

R3 es un enlace o (CR₇R₇')_p;

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

R7, R7' son independientemente uno de otro H o alquilo (C₁-C₆);

R4 es alquilo (C₁-C₆), OR8, cicloalquilo (C₃-C₈), bicicloalquilo (C₅-C₈, heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, fenilo o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros;

en donde los grupos cicloalquilo (C₃-C₈), bicicloalquilo (C₅-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, fenilo, anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 grupos seleccionados de alquilo (C₁-C₄), alcanilo (C₁-C₄), hidroxil, hidroxilalquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄), oxo, F o Cl;

R8 es H, alquilo (C₁-C₆), hidroxialquilo (C₁-C₄) o alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄);

en donde en cada aparición los átomos de hidrógeno de los grupos alquilo pueden estar parcial o totalmente reemplazados por átomos de flúor;

en cualquiera de sus formas estereoisómeras, o una mezcla de formas estereoisómeras en cualquier proporción, o una de sus sales fisiológicamente aceptables.

2. Un compuesto de la fórmula I según la reivindicación 1, en donde:

la posición 3 del anillo de pirrolidinona tiene configuración (*R*).

3. Un compuesto de la fórmula I según la reivindicación 1 o 2, en donde

Y es N.

4. Un compuesto de la fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde

Z es O.

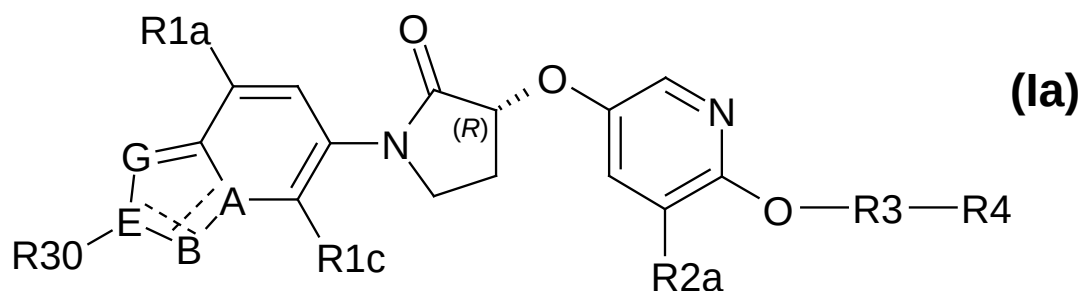
5. Un compuesto de la fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde

R3 es CH₂.

6. Un compuesto de la fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde

R4 es cicloalquilo (C₃-C₈).

7. Un compuesto de la fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que es un compuesto de la fórmula Ia



en la que

A es N o C;

B es CO, N o CH;

E es N o C;

G es N o CR30;

en donde 1, 2, 3 o 4 de los grupos A, B, E o G es N;

R30 es H o (CR11R12)_n-R32;

R11, R12 son independientemente uno de otro H o alquilo (C₁-C₆);

n es 0, 1, 2 o 3;

R32 es alquilo (C₁-C₆), cicloalquilo (C₃-C₈), COOR13, CONR14R15, SO₂R16 o OH;

R13 es H o alquilo (C₁-C₆);

R14, R15 son independientemente uno de otro H, alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₆) sustituido con OR17, o cicloalquilo (C₃-C₆);
o R14 y R15 forman junto con el átomo de N al que están unidos, un heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, que opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de la lista de O, S y NR18;

en donde el heterociclo de 4, 5 o 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista de alquilo (C₁-C₄) y OR17;

R16 es alquilo (C₁-C₆);

R17 es H o alquilo (C₁-C₆);

R18 es H o alquilo (C₁-C₆);

R1a, R1c son independientemente uno de otro H, F, Cl, Br, alquilo (C₁-C₆) o CN;

R2a es H, F, Cl, Br, alquilo (C₁-C₆) o CN;

R3 es un enlace o (CR₇R_{7'})_p;

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

R7, R7' son independientemente uno de otro H o alquilo (C₁-C₆);

R4 es alquilo (C₁-C₆), OR8, cicloalquilo (C₃-C₈), bicicloalquilo (C₅-C₈, heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, fenilo o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros;

en donde los grupos cicloalquilo (C₃-C₈), bicicloalquilo (C₅-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, fenilo, anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 grupos seleccionados de alquilo (C₁-C₄), alcanilo (C₁-C₄), hidroxil, hidroxialquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄), oxo, F o Cl;

R8 es H, alquilo (C₁-C₆), hidroxil-alquilo (C₁-C₄) o alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄);

en donde en cada aparición los átomos de hidrógeno de los grupos alquilo pueden estar parcial o totalmente reemplazados por átomos de flúor;

en cualquiera de sus formas estereoisómeras, o una mezcla de formas estereoisómeras en cualquier proporción, o una de sus sales fisiológicamente aceptables.

8. Un compuesto de la fórmula I según la reivindicación 7, en donde:

A es N o C;

B es CO, N o CH;

E es N o C;

G es N o CR³⁰;

en donde 1, 2, 3, o 4 de los grupos A, B, E o G es N;

R³⁰ es (CR¹¹R¹²)_n-R³²;

R¹¹, R¹² son independientemente uno de otro H o alquilo (C₁-C₆);

n es 0, 1 o 2;

R³² es alquilo (C₁-C₆), cicloalquilo (C₃-C₈), COOR¹³, CONR¹⁴R¹⁵ o OH;

R¹³ es H o alquilo (C₁-C₆);

R¹⁴, R¹⁵ son independientemente uno de otro H, alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₆) sustituido con OR¹⁷, o cicloalquilo (C₃-C₆);

o R¹⁴ y R¹⁵ forman junto con el átomo de N al que están unidos, un heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, que opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de la lista de O, S y NR¹⁸;

en donde el heterociclo de 4, 5 o 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista de alquilo (C₁-C₄) y OR¹⁷;

R¹⁶ es alquilo (C₁-C₆);

R¹⁷ es H o alquilo (C₁-C₆);

R¹⁸ es H o alquilo (C₁-C₆);

R^{1a}, R^{1c} son independientemente uno de otro H, F, Cl, Br, alquilo (C₁-C₆) o CN;

R^{2a} es H, F, Cl, Br, alquilo (C₁-C₆) o CN;

R3 es CH₂;

R4 es cicloalquilo (C₃-C₈) que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de alquilo (C₁-C₄) y F;

en donde en cada aparición los átomos de hidrógeno de los grupos alquilo pueden estar parcial o totalmente reemplazados por átomos de flúor;

en cualquiera de sus formas estereoisómeras, o una mezcla de formas estereoisómeras en cualquier proporción, o una de sus sales fisiológicamente aceptables.

9. Un compuesto de la fórmula la según la reivindicación 7 o la reivindicación 8, en donde

A es N o C;

B es CO, N o CH;

E es N o C;

G es N o CR₃₀;

en donde 1, 2, 3 o 4 de los grupos A, B, E o G es N;

R₃₀ es (CR₁₁R₁₂)_n-R₃₂;

R₁₁, R₁₂ son independientemente uno de otro H o alquilo (C₁-C₆);

n es 0, 1 o 2;

R₃₂ es alquilo (C₁-C₆), cicloalquilo (C₃-C₈), COOR₁₃, CONR₁₄R₁₅ o OH;

R₁₃ es H o alquilo (C₁-C₆);

R₁₄, R₁₅ son independientemente uno de otro H, alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₆) sustituido con OR₁₇, o cicloalquilo (C₃-C₆);
o R₁₄ y R₁₅ forman junto con el átomo de N al que están unidos, un heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, que opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de la lista de O, S y NR₁₈;

en donde el heterociclo de 4, 5 o 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista de alquilo (C₁-C₄) y OR17;

R16 es alquilo (C₁-C₆);

R17 es H o alquilo (C₁-C₆);

R18 es H o alquilo (C₁-C₆);

R1a, R1c son independientemente uno de otro H, F, Cl, Br, alquilo (C₁-C₆) o CN;

R2a es H, F, Cl, Br, alquilo (C₁-C₆) o CN;

R3 es CH₂;

R4 es cicloalquilo (C₃-C₈);

en donde en cada aparición los átomos de hidrógeno de los grupos alquilo pueden estar parcial o totalmente reemplazados por átomos de flúor;

en cualquiera de sus formas estereoisómeras, o una mezcla de formas estereoisómeras en cualquier proporción, o una de sus sales fisiológicamente aceptables.

10. Un compuesto de la fórmula Ia según las reivindicaciones 7 a 9, en donde

A es N o C;

B es CO, N o CH;

E es N o C;

G es N o CR₃₀;

en donde 1, 2, 3 o 4 de los grupos A, B, E o G es N;

R30 es CH₂CONR₁₄R₁₅;

R14, R15 son independientemente uno de otro H, alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₆) sustituido con OR17, o cicloalquilo (C₃-C₆);

R17 es H o alquilo (C₁-C₆);

R1a, R1c son independientemente uno de otro H o F;

R2a es H;

R3 es CH₂;

R4 es cicloalquilo (C₃-C₈);

en cualquiera de sus formas estereoisómeras, o una mezcla de formas estereoisómeras en cualquier proporción, o una de sus sales fisiológicamente aceptables.

11. Un compuesto seleccionado de la lista

(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -1- (2-ciclopropil- [1,2,4] triazolo [1,5-a] piridin-6-il) pirrolidin -2-ona,

(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -1 - ([1,2,4] triazolo [1,5-a] piridin-6-il) pirrolidin-2-ona ,

(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -1-imidazo [1,2-a] piridin-6-il-pirrolidin-2-ona,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-metil-3-oxo-imidazo [1 , 5-a] piridin-2-il] acetato de metilo,

(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -1 - ([1,2,4] triazolo [4,3-a] piridin-6-il) pirrolidin-2-ona ,

Ácido 2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] - [1,2,4] triazolo [1,5 -a] piridin-2-il] acético,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] - [1,2,4] triazolo [1, 5-a] piridin-2-il] acetato de metilo,

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] - [1,2,4] triazolo [1,5-a] piridina-2-carboxilato de metilo,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -3-oxo- [1,2,4] triazolo [4,3-a] piridin-2-il] -N, N-dimetil-acetamida,

8-fluoro-6 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] 2H- [1,2,4] triazolo [4,3-a] piridin-3-ona,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -3-oxo- [1,2,4] triazolo [4,3-a] piridin-2-il] -N, N-dimetil-acetamida,

2- [6 - [(3R) -3- [4- (2-ciclopropilacetil) fenoxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -3-oxo-[1,2,4] triazolo [4,3 -a] piridin-2-il] -N, N-dimetil-acetamida,

2- [6 - [(3R) -3- [4- (2-ciclopropilacetil) fenoxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -8-fluoro-3-oxo- [1,2,4] triazolo [4,3-a] piridin-2-il] -N, N-dimetil-acetamida,

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] 2H-[1,2,4] triazolo [4,3 a] piridin-3-ona,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] indazol-2-il] acetato de metilo,

Ácido 2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] indazol-2-il] acético,

Ácido 2- [5 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] benzotriazol-2-il] acético,

2- [5 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] benzotriazol-2-il] acetato de metilo,

Ácido 2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] imidazo [1,2-a] piridin-2-il] acético,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] imidazo [1,2-a] piridin-2- il] acetato de metilo,

(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -1- (2-methylbenzotriazol-5-il) pirrolidin-2-ona,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-benzotriazol-2-il] -N , N-dimetil-acetamida,

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2-metil- [1,2,4] triazolo [4, 3-a] piridin-3-ona,

Ácido 2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -3-oxo- [1,2,4] triazolo [4,3-a] piridin-2-il] acético,

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -8-fluoro-2H- [1,2,4] triazolo [4,3-a] piridin-3-ona,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -3-oxo- [1,2,4] triazolo [4,3-a] piridin-2-il] acetato de metilo,

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -8-fluoro-2-metil- [1,2,4] triazolo [4,3-a] piridin-3-ona,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -8-fluoro-3-oxo- [1, 2,4] triazolo [4,3-a] piridin-2-il] acetato de metilo,

Ácido (R) -2- (6- (3 - ((6- (ciclopropilmetoxi) piridin-3-il) oxi) -2-oxopirrolidin-1-il) -8-fluoro-3-oxo- [1,2, 4] triazolo [4,3-a] piridin-2 (3H) -il) acético,

2- [3-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3-piridil] oxi] pirrolidin-1- il] - [1,2,4] triazolo [4,3-a] piridin-2-il] - N, N-dimetil - acetamida.

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -8-fluoro-3-oxo- [1,2 , 4] triazolo [4,3-a] piridin-2-il] -N, N-dimetil-acetamida,

N-ciclopropil-2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -8-fluoro-3-oxo- [1,2,4] triazolo [4,3-a] piridin-2-il] acetamida,

2- [5 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] benzotriazol-2-il] -N, N-dimetil- acetamida,

2- [5 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] benzotriazol-2-il] -N- (2-hidroxietil) acetamida,

2- [5 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] benzotriazol-2-il] acetamida,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

12. Un compuesto según la reivindicación 11, que es

2 -[6 - [(3R) – 3 - [[6 - (4 - fluorofenoxi) – 3 - piridil]oxi] – 2 – oxo - pirrolidin-1-il] – 3 - oxo-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-2-il]-N,N-dimetil-acetamida.

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

13. Un compuesto según la reivindicación 11, que es

2 - [6 - [(3R) – 3 - [[6-(ciclopropilmetoxi) - 3-piridil]oxi] - 2-oxo – pirrolidin – 1 - il] -8-fluoro-3-oxo-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-2-il]-N,N-dimetil-acetamida,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables

14. Un compuesto según la reivindicación 11, que es

N – ciclopropil – 2 - [6 - [(3R) – 3 - [[6 - (ciclopropilmetoxi) - 3-piridil]oxi] – 2 – oxo - pirrolidin-1-il]-8-fluoro-3-oxo-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-2-il]acetamida,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

15. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o una sal fisiológicamente aceptable de cualquiera de ellos

16, Una composición farmacéutica según la reivindicación 15, que comprende adicionalmente un ingrediente activo seleccionados de la lista:

insulina y derivados de insulina, GLP-1, análogos de GLP-1 y agonistas del receptor de GLP-1, análogos de GLP-1 unido a polímero y análogos de GLP-1, agonistas duales de GLP-1/GIP, agonistas duales de los receptores de GLP-1/glucagón, PYY3-36 o análogos del mismo, polipéptido pancreático o análogos del mismo, agonistas o antagonistas del receptor de glucagón, agonistas o antagonistas del receptor de GIP, antagonistas o agonistas inversos de grelina, xenina y sus análogos, inhibidores de DDP-IV, inhibidores de SGLT-2, inhibidores duales de SGLT-2/SGLT-1, biguanidas, tiazolidindionas, agonistas de PPAR, moduladores de PPAR, sulfonilureas, meglitinidas, inhibidores de alfa-glucosidasa, amilina y análogos de amilina, agonistas de GPR119, agonistas de GPR40, agonistas de GPR120, agonistas de GPR142, agonistas de TGR5, estimulantes de AMPK, activadores de AMPK, inhibidores de 11-beta-HSD, activadores de glucocinasa, inhibidores de DGAT, inhibidores de proteína tirosina fosfatasa 1, inhibidores de glucosa-6-fosfatasa, inhibidores de fructosa-1,6-bisfosfatasa, inhibidores de glucógeno-fosforilasa, inhibidores de fosfenol piruvato carboxicina, inhibidores de glucógeno sintasa cinasa, inhibidores de piruvato deshidrogenasa cinasa, antagonistas de CCR-2, moduladores del transportador 4 de glucosa, agonistas del receptor 3 de somatostatina, inhibidores de HMG-CoA-reductasa, fibratos, ácido nicotínico y sus derivados, agonistas del receptor 1 de ácido nicotínico, inhibidores de ACAT, inhibidores de la absorción de colesterol, sustancias de unión a ácidos biliares, inhibidores de IBAT, inhibidores de MTP, moduladores de PCSK9, reguladores por incremento del receptor de LDL (agonistas del receptor beta de la hormona tiroidea selectiva del hígado), compuestos que aumentan el HDL, moduladores del metabolismo de lípidos, inhibidores de PLA2, mejoradores de ApoA-I, inhibidores de la síntesis de colesterol, ácidos grasos omega 3 y sus derivados, sustancias activas para el tratamiento de la obesidad, antagonistas del receptor CB1, antagonistas de MCH-1, agonistas y agonistas parciales del receptor MC4, antagonistas de NPY5 o NPY2, agonistas de NPY4, agonistas del receptor beta-3 adrenérgico, leptina o miméticos de leptina, agonistas del receptor de 5HT2c, inhibidores de lipasa, inhibidores de la angiogénesis, antagonistas de H3, inhibidores de AgRP,

inhibidores triples de absorción de monoamina, inhibidores de MetAP2, oligonucleótidos antisentido frente a la producción del receptor 4 del factor de crecimiento de fibroblastos o péptido 1 dirigido a prohibitina, fármacos para influir en la hipertensión, insuficiencia cardíaca crónica o aterosclerosis, antagonistas del receptor de angiotensina II, bloqueantes duales del receptor de angiotensina (ARB), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE), activadores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2), inhibidores de renina, inhibidores de prorenina, inhibidores de la enzima convertidora de endotelina (ECE), bloqueantes del receptor de endotelina, antagonistas de endotelina, diuréticos, antagonistas de aldosterona, inhibidores de aldosterona sintasa, alfa-bloqueantes, antagonistas del receptor alfa-2 adrenérgico, beta-bloqueantes, mezcla de alfa-/beta-bloqueantes, antagonistas del calcio/bloqueantes de los canales de calcio (CCBs), mineralocorticoides/CCBs duales, antihipertensivos con acción central, inhibidores de la endopeptidasa neutra, inhibidores de la aminopeptidasa-A, inhibidores de vasopéptidos, inhibidores duales de vasopéptidos, inhibidores de neprilisina-ACE, inhibidores de neprilisina-ECE, inhibidores que actúan dualmente sobre el receptor de angiotensina (AT)-neprilisina, antagonistas duales de AT1/endotelina-1 (ETA), rompedores de los productos finales de glicación avanzada, renalasa recombinante, vacunas contra la hipertensión, vacunas anti-RAAS, vacunas AT1 o AT2, moduladores de polimorfismos genéticos con respuesta antihipertensiva e inhibidores de la agregación de trombocitos.

17. Una composición farmacéutica según la reivindicación 15, que comprende adicionalmente metformina.

18. Una composición farmacéutica según la reivindicación 15, que comprende adicionalmente un inhibidor de DPP-IV seleccionado de la lista de alogliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, anagliptina, teneligliptina, trelagliptina, vildagliptina, gemigliptina, omarigliptina, evogliptina y dutogliptina.

19. Una composición farmacéutica según la reivindicación 15, que comprende adicionalmente un inhibidor de SGLT-2 seleccionado de la lista de canagliflozina, dapagliflozina, remogliflozina, etabonato de remogliflozina, sergliflozina, empagliflozina, ipragliflozina, tofogliflozina, luseogliflozina y ertugliflozina.

20. Una composición farmacéutica según la reivindicación 15, que comprende adicionalmente un agonista de GPR40 seleccionado de la lista de TUG-424, P-1736, P-11187, JTT-851, GW9508, CNX-011-67, AM-1638 y AM-5262.

21. Una composición farmacéutica según la reivindicación 15, que comprende adicionalmente ezetimibe.

22. Una composición farmacéutica según la reivindicación 15, que comprende adicionalmente un inhibidor de la HMG-CoA reductasa seleccionado de la lista de simvastatina, atorvastatina, rosuvastatina, pravastatina, fluvastatina, pitavastatina, lovastatina, mevastatina, rivastatina y cerivastatina.

23. Una composición farmacéutica según la reivindicación 15, que comprende adicionalmente al menos un agonista de PPAR o un modulador de PPAR seleccionado de la lista saroglitazar, pioglitazona, rosiglitazona y lobeglitazona.

24. Una composición farmacéutica según la reivindicación 15, que comprende adicionalmente acarbosa.