

Doctor

José Luis Salazar López

Director de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

TOBOS ABOGADOS S.A.S.

Calle 151 No. 18A-34

Oficina 409 Bogotá D.C.

C.P. 110131166 - Colombia

NIT 900.367.556-3

Tel +57 1 812 3335

Cel +57 320 334 0887

Fax +57 1 812 3335

<http://www.tobos.com.co>

tobos@tobos.com.co

Referencia: Solicitud de patente de invención No. NC2016/0000664

Solicitante: CONNEXIOS LIFE SCIENCES PVT. LTD.

Título de la invención: Compuestos heteroarilo bicíclicos sustituidos
como agonistas RXR

RESPUESTA AL EXAMEN DE FORMA CONTENIDO EN EL OFICIO No. 12326

ANDREA TOBOS MATEUS, mayor de edad y domiciliada en Bogotá D.C., identificada según aparece debajo de mi firma, como apoderada de la sociedad CONNEXIOS LIFE SCIENCES PVT. LTD., doy respuesta al examen de forma notificado por medio de correo electrónico dentro del término de plazo.

.

1. Reivindicaciones (Art. 30 D486)

1.1. El Examinador plantea que el capítulo reivindicatorio no se encuentra debidamente soportado en la descripción.

1.2. En respuesta a la primera observación del Examinador, la solicitante desea presentar unas modificaciones a las reivindicaciones como se explica a continuación:

- El sustituyente R1 se ha limitado a H mediante la inserción de la materia de la reivindicación 2 en la reivindicación 1. Esta limitación está claramente sustentada en la descripción originalmente presentada.

- Los sustituyentes R2 y R3 no han sufrido modificaciones puesto que sus sustituciones se encuentran claramente sustentadas en la descripción. Por ejemplo, hay algunos ejemplos de la especificación en donde R2 y R3 son ambos H. La sociedad solicitante hace referencia, por ejemplo, al compuesto 26.

La solicitante acepta que los sustituyentes R2 y R3 se definen como alquilo de C1-C6, pero en la descripción, tal y como lo apunta el Examinador, sólo se ejemplifican grupos metilo. Sin embargo, los expertos en la técnica reconocerán que otros grupos alquilo de cadena corta pueden tener actividad en

esta posición. La limitación sugerida por el Examinador a únicamente el grupo metilo, sería excesiva y estaría por fuera del espíritu de la invención.

- La definición de R4 se ha reducido significativamente. El sustituyente R4 se ha limitado a H, OH, alquilo C1-C12, alquilo C1-C12 o dos sustituyentes R4 en el mismo átomo de carbono, cuando se toman juntos, forman un sustituyente igual a O ó un grupo de fórmula = NOH, o dos R4 en átomos de carbono adyacentes, cuando se toman juntos forman un doble enlace. Existe amplio sustento a los sustituyentes escogidos para R4.
- El sustituyente R5 se ha eliminado puesto que con la limitación de R4 se hace necesaria esta eliminación.
- Con respecto al sustituyente "a", el Examinador sugiere que se limite a 0; sin embargo, la solicitante considera que limitar este valor a solamente 0 es excesivo y restringe innecesariamente la invención, retirando compuestos importantes para el invento. "a" representa el número de sustituyentes R4 y ahora se ha limitado a que sea 0, 1 ó 2. Por ejemplo, el compuesto 35 es un ejemplo de a = 1 como los ejemplos 86, 87 y 90 para nombrar unos pocos. El compuesto 88 es un ejemplo de a = 2. En consecuencia, los sustituyentes ahora reclamados para "a" se encuentran soportados en la descripción.
- La definición de X ha sido modificada, pero no a los sustituyentes sugeridos por el Examinador. La definición de X, tal y como ahora se presenta, se encuentra sustentada en la descripción. El sustituyente X es un enlace el cual se encuentra ejemplificado, por ejemplo, por los compuestos 15 y 16. Existe soporte para X = oxígeno, por ejemplo, en el compuesto 46. Existe un amplio soporte para cuando X es NR10 y se hace referencia por ejemplo a compuestos tales como 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 y muchos más. El compuesto 25 es un ejemplo en el que X es NR10CO. El compuesto 1 es un ejemplo en el que X es -C (= R11) - y el compuesto 2 es un ejemplo en el que X es y - (CR12R13) b-.
- Las definiciones de R10 a R15 se han reducido significativamente y están respaldadas por la especificación.
- En cuanto a las definiciones para V1 a V5, éstas permanecieron sin cambios, pero las definiciones de R6 y R7 se han limitado significativamente. La solicitante advierte que, si bien no hay una ejemplificación explícita de cada una de las series potenciales de combinaciones abarcadas por estas definiciones, existe un amplio respaldo en la descripción, de tal manera que no está más allá de los límites de una predicción acertada para un experto en la técnica.
- El sustituyente de R8 se limita a un enlace a X.
- La definición de Y está ya limitado a un enlace.
- En cuanto al sustituyente W está limitado a N y CR9 donde R9 es H y alquilo C1-C6. En este caso, aunque la solicitante reconocen que en casi todas las circunstancias R9 es metilo, limitar este sustituyente a solo metilo no proporcionaría a la una adecuada protección a su invención.

De esta manera, se responde a la observación del Examinador de falta de sustento de las reivindicaciones, y se afirma que las reivindicaciones tal y como ahora se solicitan, tienen claro sustento en la descripción.

2. Expresiones no concisas en la reivindicación 1

2.1. El Examinador plantea que la reivindicación 1 no es concisa cuando emplean las expresiones y términos “sal farmacéuticamente aceptable”, “diluyente”, “excipiente”, “vehículo farmacéuticamente aceptable” en la definición de los compuestos, porque definen los componentes por su función o actividad, pero no por una estructura química o nombre de cada compuesto o componente específico.

2.2. En respuesta a la anterior observación, la sociedad solicitante explica que las sales farmacéuticamente aceptables son bien conocidas en la técnica y el alcance de lo que se entiende por estos términos estaría por lo tanto, dentro del alcance de la comprensión de una persona versada en la materia.

De igual manera, la invención ya se encuentra limitada a los compuestos objeto de sus reivindicaciones, puesto que las sales de dicho compuesto también deben estar comprendidas dentro del alcance de la invención.

Así mismo, las reivindicaciones deben interpretarse según la descripción y en este caso, el término "sal farmacéuticamente aceptable" se define en el párrafo 181. En consecuencia, se afirma respetuosamente que una persona experta en la materia no tendrá dificultades para interpretar la reivindicación 1 y llevarla a cabo.

En cuanto a los términos: "Diluyente", "excipiente", y "o vehículo farmacéuticamente aceptable", la solicitante plantea que estos términos son ampliamente utilizados en la redacción de reivindicaciones y además son conocidos por personas con conocimientos en química, por lo que, no es necesaria más explicación sobre los mismos. En efecto, se aclara que la invención está limitada a los compuestos de fórmula (I) y en consecuencia, los diluyentes, excipientes o vehículos aceptables son aquellos que son aplicables a los compuestos de fórmula (I) y en consecuencia, ya están limitados suficientemente.

3. Reivindicación 22

3.1. El Examinador plantea que la reivindicación 22 no es clara porque no se mencionan las proporciones de los componentes. Se recuerda que una reivindicación tipo composición se define por sus componentes y proporciones.

3.2. En respuesta a esta observación, se observa que la reivindicación 22 objetada es clara en la medida que está lo suficientemente limitada por el núcleo de la invención que es el compuesto de fórmula (I) y el alcance de la composición de la reivindicación 22 es el compuesto de fórmula (I), independientemente de cuál sea su diluyente, excipiente, o vehículo farmacéuticamente aceptable y en cualquier proporción adecuada para preparar composiciones farmacéuticas. En consecuencia, se insiste en la reivindicación 22 como fue solicitada.

4. Conector disyuntivo “o” y término “opcionalmente”.

4.1. El Examinador objeta el uso del término “opcionalmente” y del conector disyuntivo “o”.

4.2. En cuanto al término “opcionalmente”, este ha sido eliminado de las reivindicaciones.

Pero, con respecto al conector disyuntivo “o”, se considera que este conector es ampliamente utilizado en las reivindicaciones para proporcionar alternativas o modalidades de la invención. La norma colombiana de patentes no indica que no se pueda utilizar este conector dentro de las reivindicaciones. Este conector se utiliza para indicar que ciertas características pueden ser X **O** Y y las reivindicaciones siguen siendo claras y limitadas a pesar de la existencia de este conector.

Con base a estas modificaciones y restricciones, se afirma que las reivindicaciones actuales son claras y se encuentran debidamente soportadas en la descripción.

Agradezco su amable colaboración.

Atentamente,



ANDREA TOBOS MATEUS

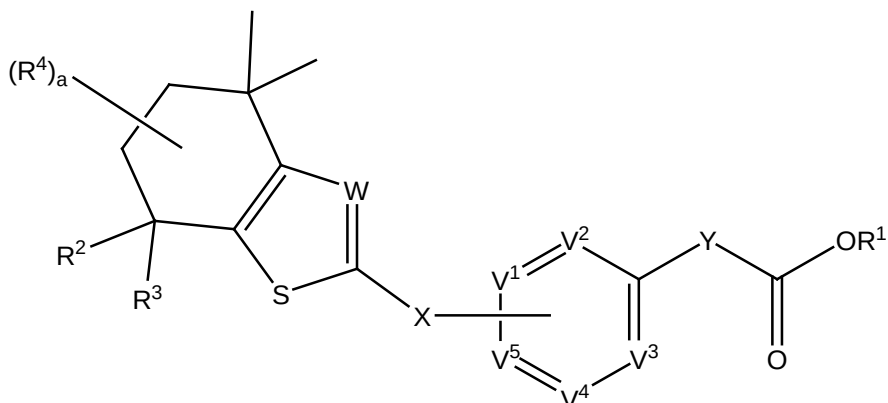
C.C. 52.223.325 de Bogotá

T.P. 148648

11000110CO_Respuestaexamenforma_080317.docx

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):



Fórmula (I)

donde:

R^1 es H;

R^2 y R^3 son independientemente seleccionados del grupo consistente de H y alquilo C_1-C_6 ;

cada R^4 es independientemente seleccionado del grupo consistente de H, OH, alquilo- C_1-C_{12} , alquilo-C₁-C₁₂ o dos R^4 en el mismo átomo de carbono cuando se toman en conjunto forman un sustituyente =O o un grupo de fórmula =NOH, o dos R^4 en átomos de carbono adyacentes cuando se toman en conjunto forman un doble enlace;

a es un entero seleccionado del grupo consistente de 0, 1, y 2;

donde X es seleccionado del grupo consistente de un enlace, -O-, -NR¹⁰-, NR¹⁰C(=O)-, -C(=R¹¹)- y -(CR¹²R¹³)_b-;

donde R^{10} es seleccionado del grupo consistente de H, alquilo- C_1-C_{12} , alqueno- C_2-C_{12} , alquino- C_2-C_{12} , haloalquilo- C_1-C_{12} , heteroalquilo- C_2-C_{12} , cicloalquilo- C_3-

C_{12} , cicloalquil- C_3 - C_{12} -alquilo- C_1 - C_{12} , aril- C_6 - C_{18} -alquilo- C_1 - C_{12} , SO_3H , $SO_2NR^5R^5$, SO_2R^5 , $SONR^5R^5$, SOR^5 , COR^5 , $COOH$, $COOR^5$, $CONR^5R^5$ y acilo;

donde R^{11} es seleccionado del grupo consistente de O , NR^{14} , NOR^{14} y $CR^{14}R^{15}$, donde cada R^{14} y R^{15} es H , cada R^{12} y R^{13} es independientemente seleccionado del grupo consistente de H , o R^{12} y R^{13} en el mismo átomo de carbono cuando se toman en conjunto forman un residuo cíclico, o R^{12} y R^{13} en átomos de carbono adjacentes cuando se toman juntos, forman un doble enlace,

b es un entero seleccionado del grupo consistente de 0 , 1 , 2 , 3 y 4 ;

V^2 , V^3 y V^4 son cada uno independientemente seleccionados del grupo consistente de N y CR^6 ;

cada R^6 es independientemente seleccionado del grupo consistente de H , halógeno, OH , NO_2 , CN , NH_2 , CF_3 , OCF_3 , OCH_3 , alquilo C_1 - C_{12} , ;

V^1 y V^5 son seleccionados del grupo consistente de N , CR^7 y CR^8 de modo que uno de V^1 y V^5 sea CR^8 y el otro sea N o CR^7 ;

R^7 es independientemente seleccionado del grupo consistente de H , halógeno, OH , NO_2 , CN , NH_2 , CF_3 , OCF_3 , OCH_3 , y alquilo C_1 - C_{12} , , o R^7 cuando se toma en conjunto con el átomo de carbono al cual está unido forma un residuo cíclico con un sustituyente en X ;

R^8 es un enlace a X ,

Y es un enlace;

W es seleccionado del grupo consistente de N y CR⁹;

R⁹ es seleccionado de H y alquilo C₁-C₆;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 donde a es 0.

3. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 donde R² y R³ son alquilo C₁-C₆.

4. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 donde R² y R³ son metilo.

5. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 donde W es N.

6. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 donde W es CR⁹.

7. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 6 donde R⁹ es metilo.

8. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 donde X es -NR¹⁰-

9. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 8 donde R¹⁰ es seleccionado del grupo consistente de H, alquilo C₁-C₁₂, y cicloalquil-C₃-C₁₂-alquilo-C₁-C₁₂.

10 Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 donde V^2 es CR^6 .

11. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 donde V^3 es CR^6 .

12. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 donde V^5 es CR^8

13. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 donde V^4 es CR^6 .

14. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 donde V^4 es N.

15. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 donde V^1 es CR^6 .

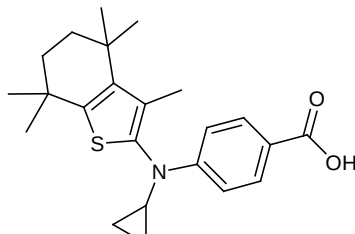
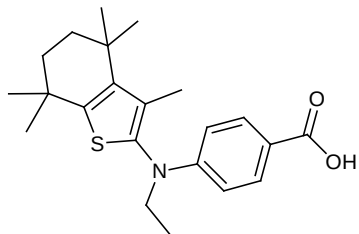
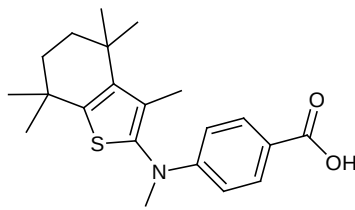
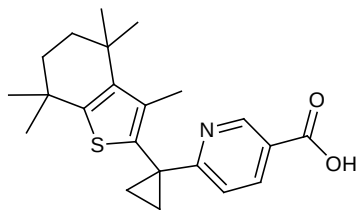
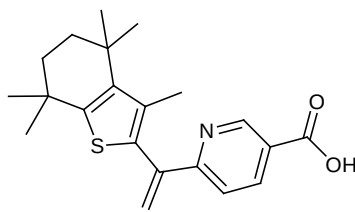
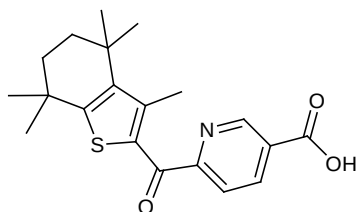
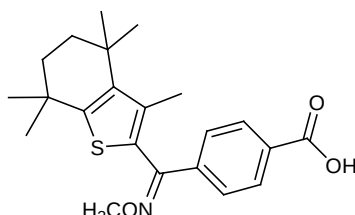
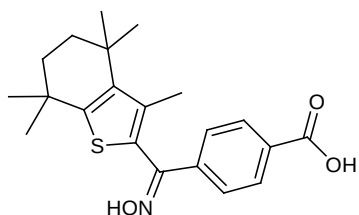
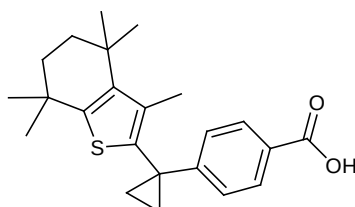
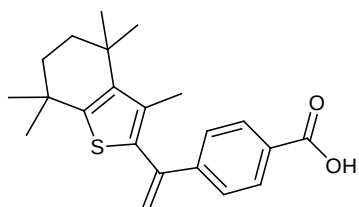
16. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 donde V^1 es N.

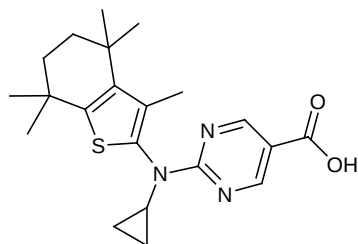
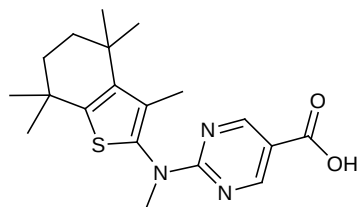
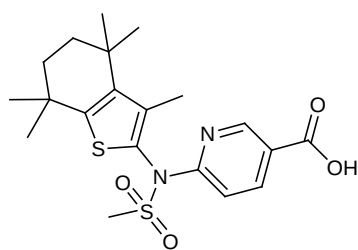
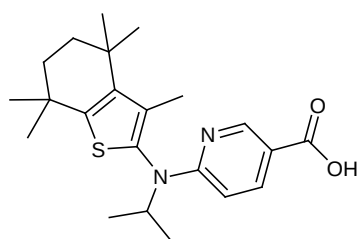
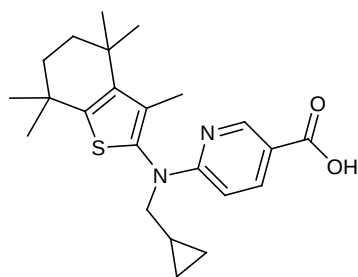
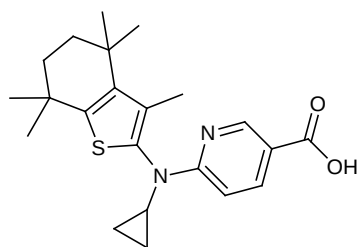
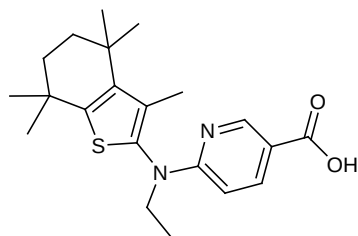
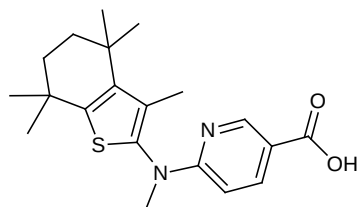
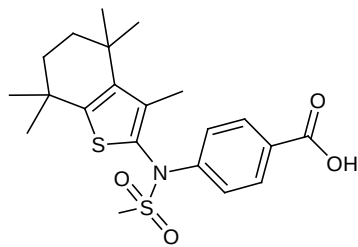
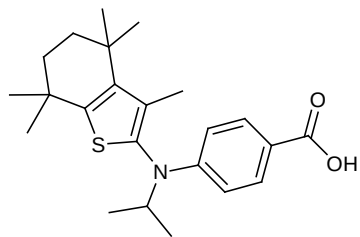
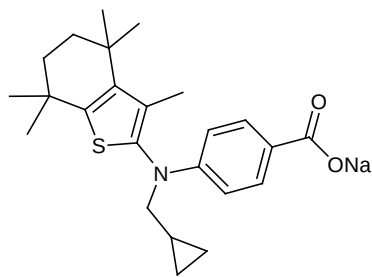
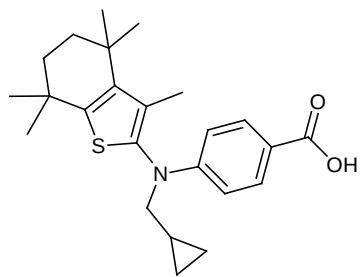
17. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones precedentes donde cada R^6 es independientemente seleccionado del grupo consistente de H, halógeno, OH, NO_2 , CN, NH_2 , CF_3 , OCF_3 , alquilo C_1-C_{12} y alquiloxi C_1-C_{12} .

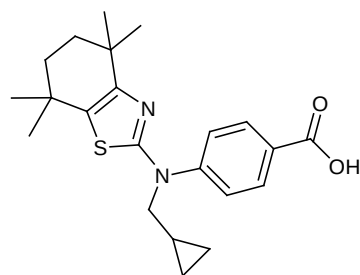
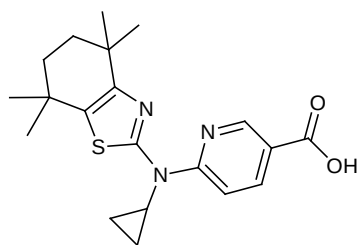
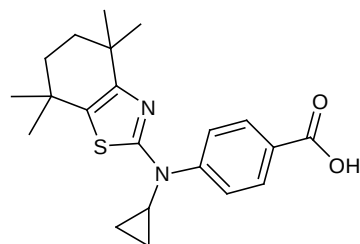
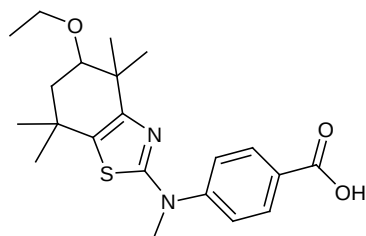
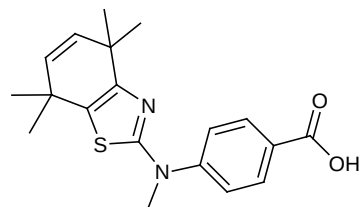
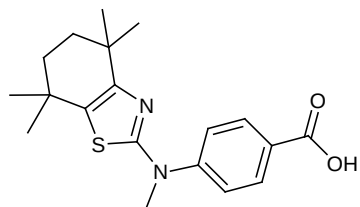
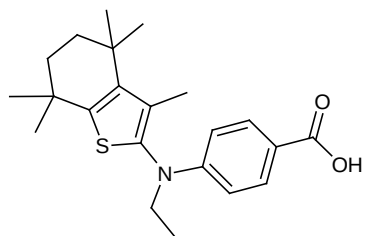
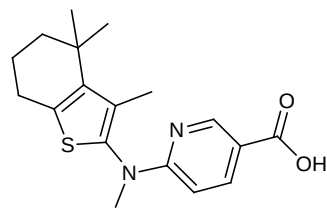
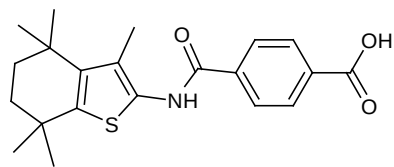
18. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones precedentes donde cada R^6 es

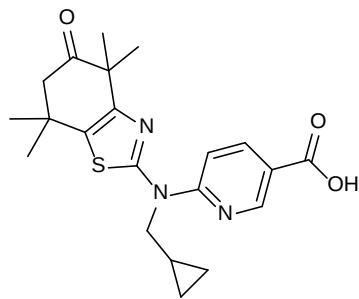
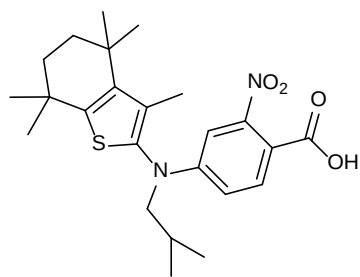
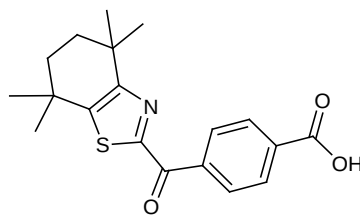
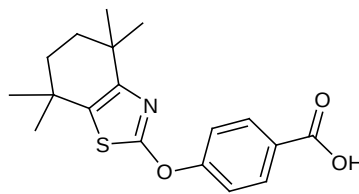
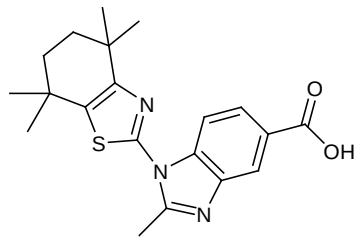
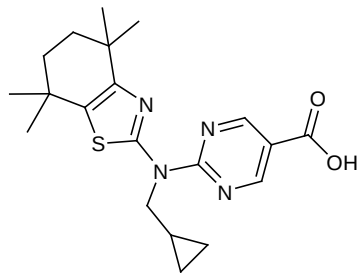
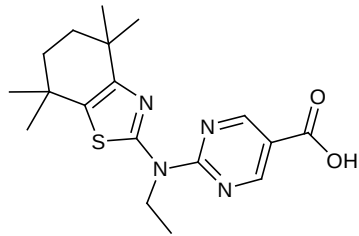
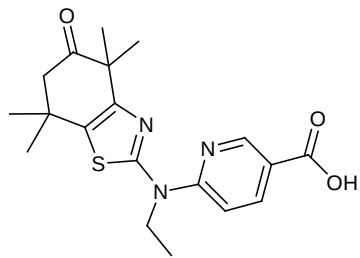
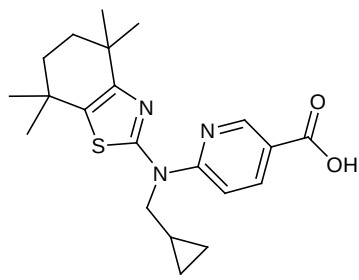
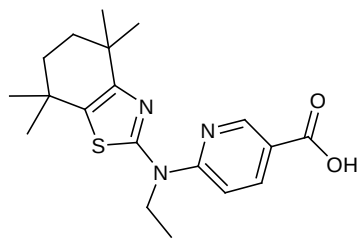
independientemente seleccionado del grupo consistente de H, CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, (CH₂)₃CH₃, Cl, Br, F, I, OH, NO₂, NH₂, CN, OCH₃, OCH₂CH₂CH₃, CF₃, y OCF₃.

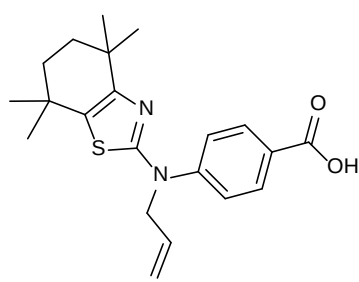
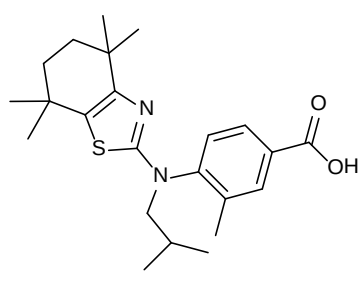
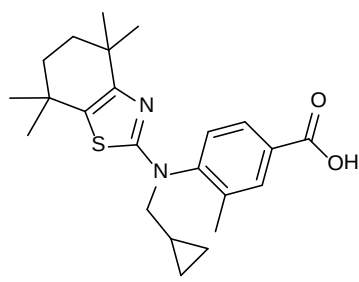
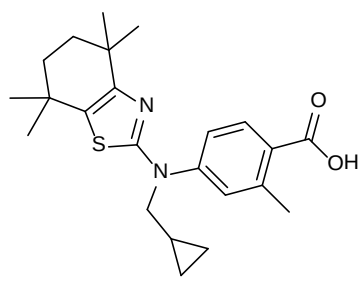
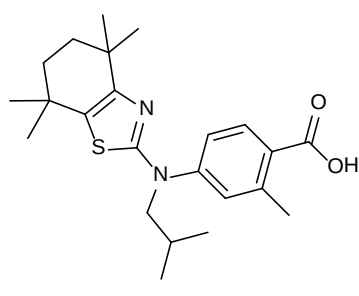
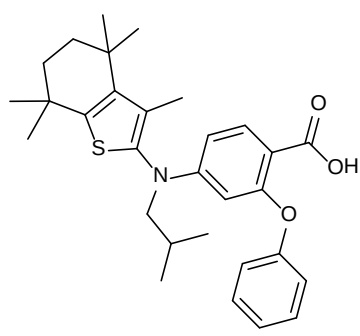
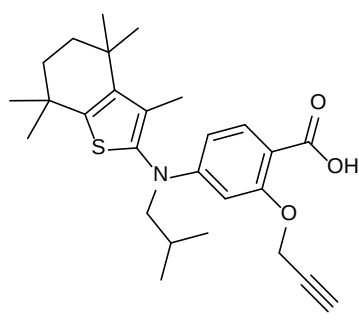
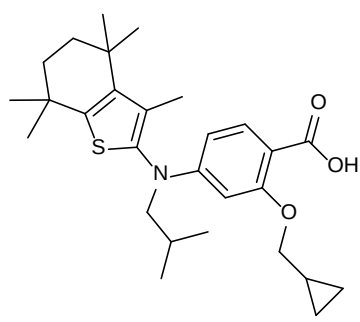
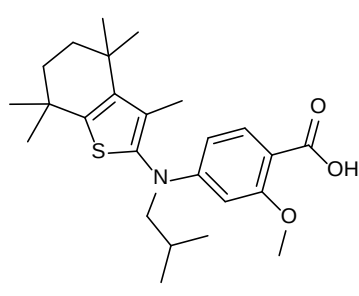
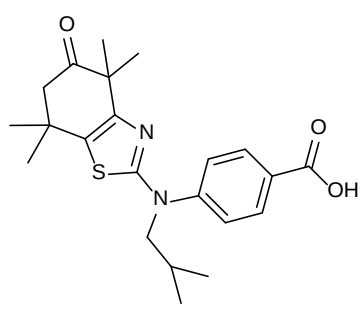
19. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 seleccionado del grupo consistente de

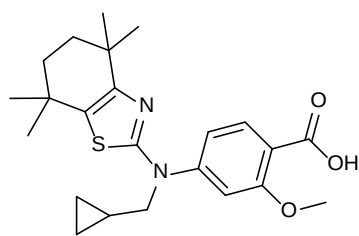
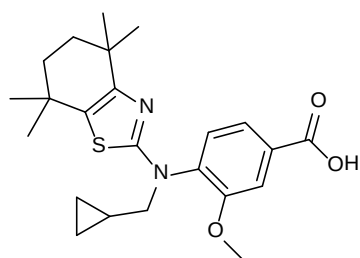
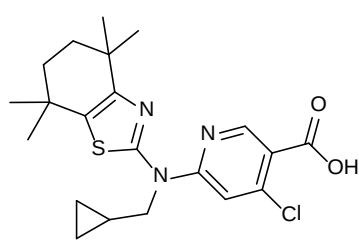
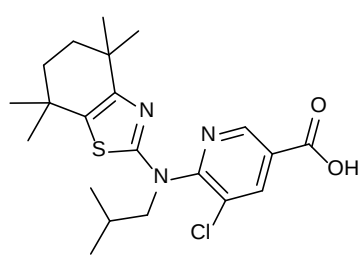
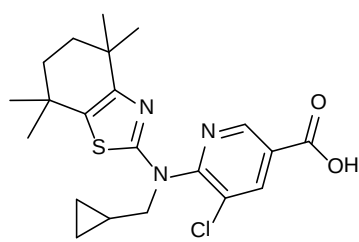
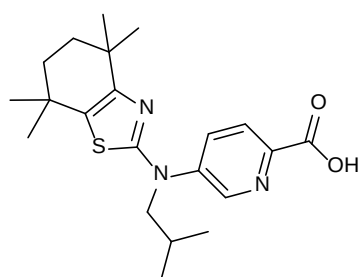
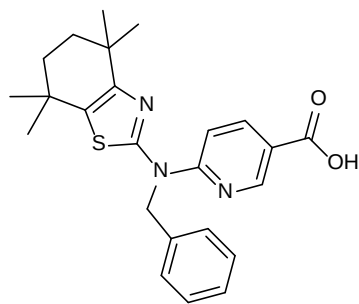
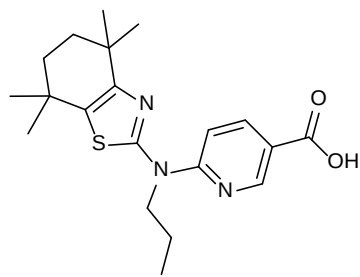
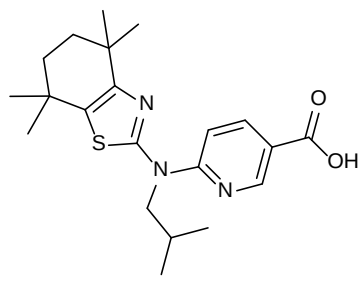
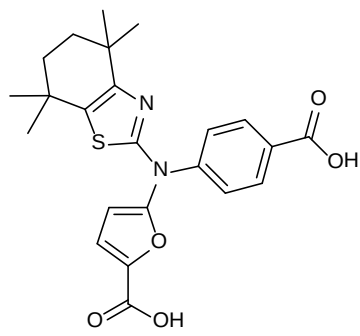


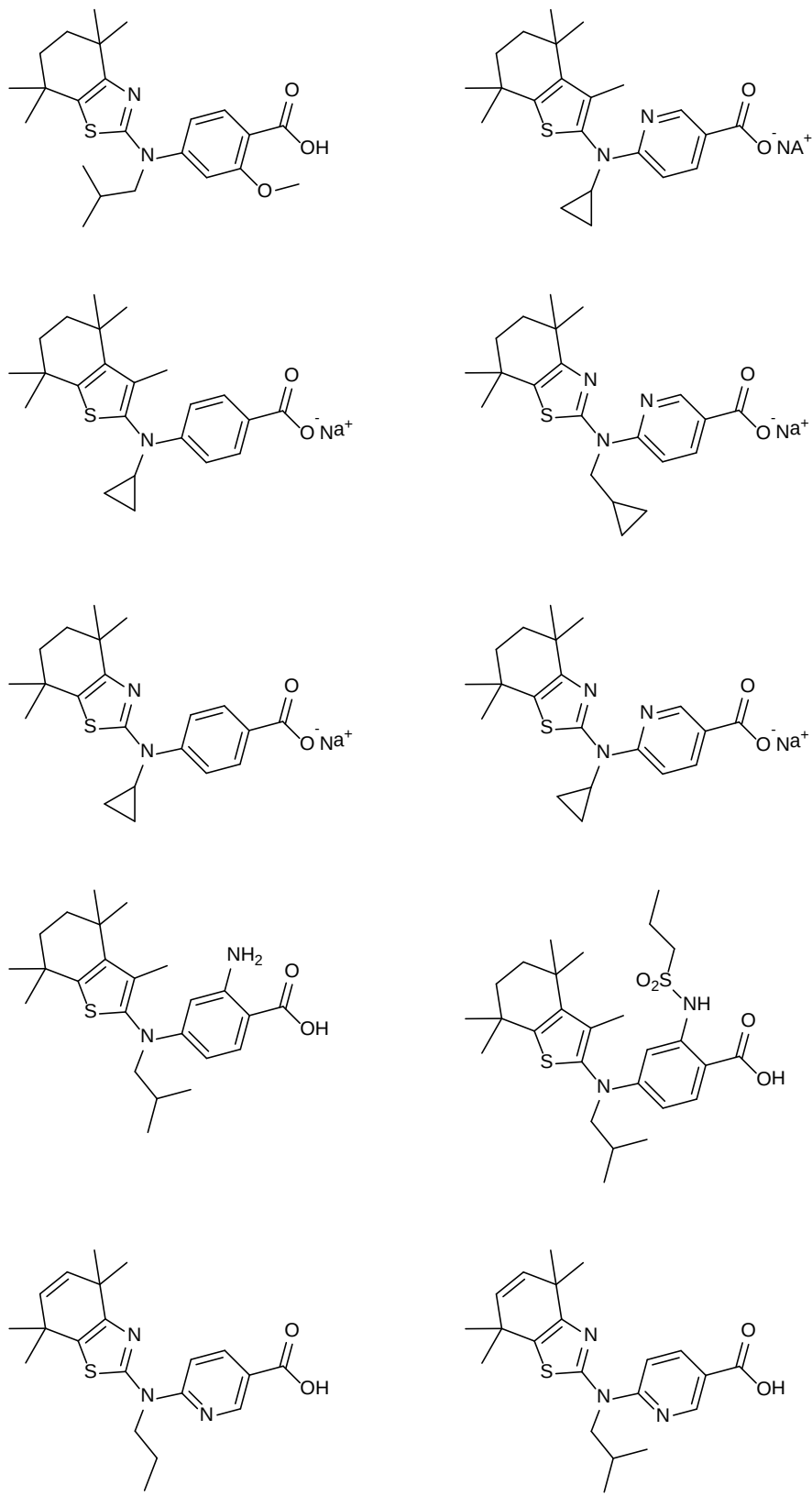


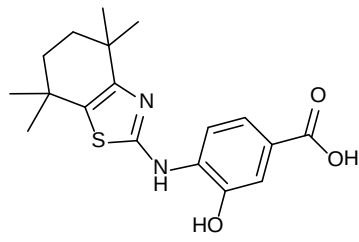
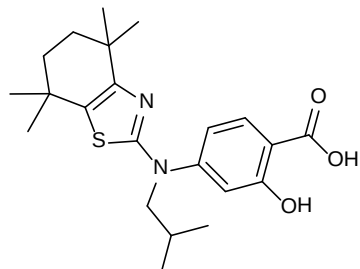
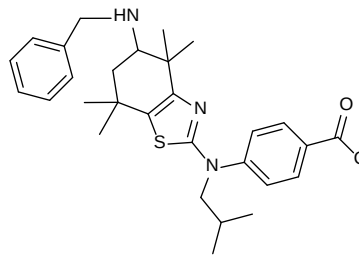
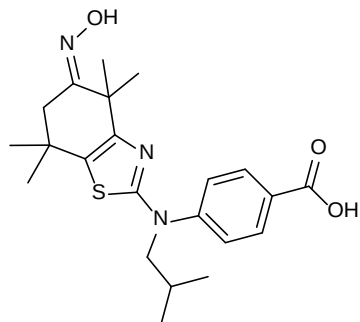
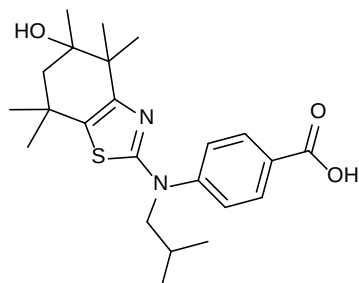
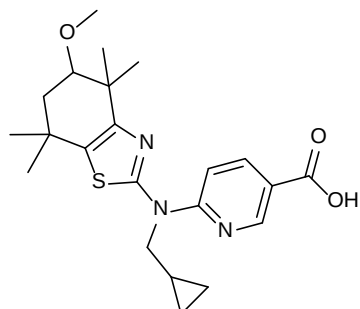
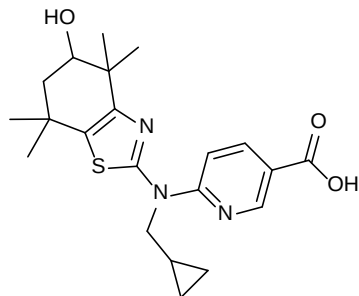
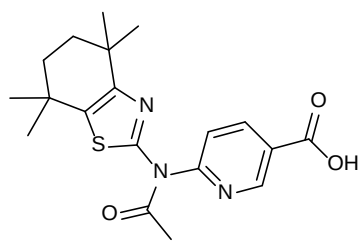
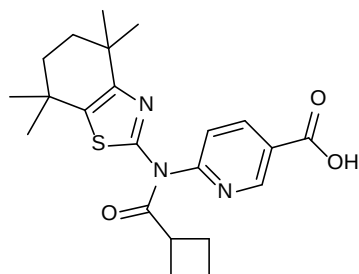
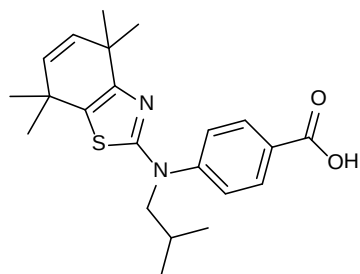


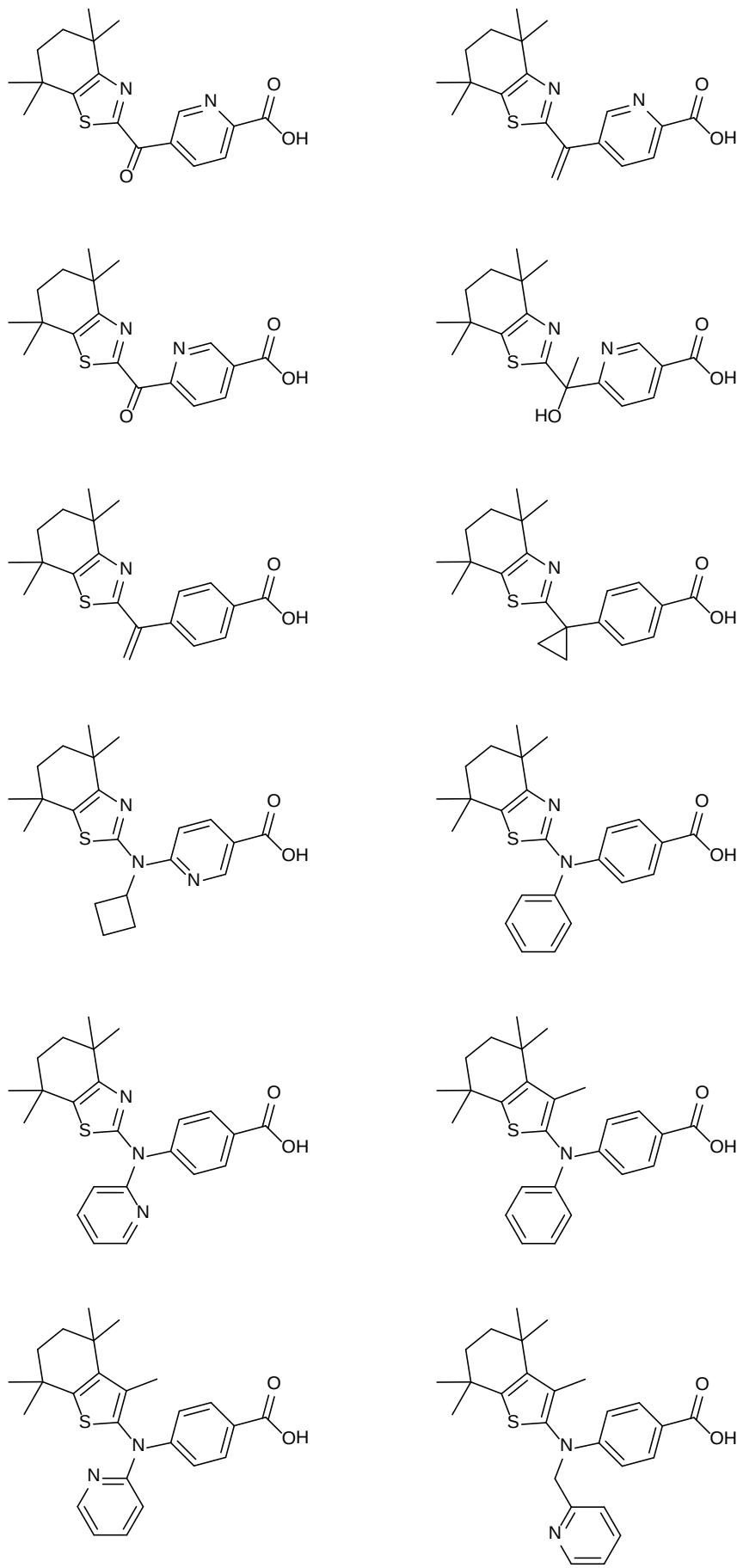












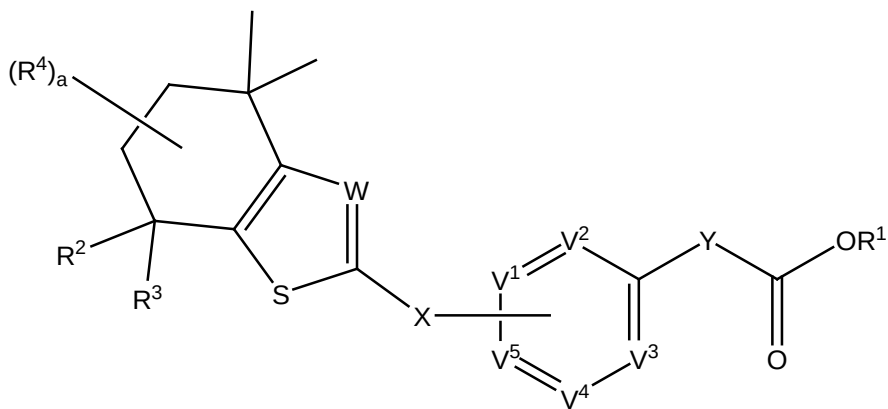
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

20. Una composición farmacéutica incluyendo un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 y un diluyente, excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

21. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 sustancialmente como se describió con respecto a cualquiera de los ejemplos.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):



Fórmula (I)

donde:

R¹ es ~~seleccionado del grupo consistente de H, alquilo-C₁-C₆ y un grupo protector ácido carboxílico;~~

R² y R³ son independientemente seleccionados del grupo consistente de H y alquilo C₁-C₆;

cada R⁴ es independientemente seleccionado del grupo consistente de H, ~~halógeno, OH, NO₂, CN, SH, NH₂, CF₃, OCF₃,~~ alquilo-C₁-C₁₂ ~~opcionalmente sustituido,~~ haloalquilo-C₁-C₁₂ ~~opcionalmente sustituido,~~ alquenilo-C₂-C₁₂ ~~opcionalmente sustituido,~~ alquinilo-C₂-C₁₂ ~~opcionalmente sustituido,~~ heteroalquilo-C₂-C₁₂ ~~opcionalmente sustituido,~~ cicloalquilo-C₃-C₁₂ ~~opcionalmente sustituido,~~ cicloalquenilo-C₃-C₁₂ ~~opcionalmente sustituido,~~ heterocicloalquilo-C₂-C₁₂ ~~opcionalmente sustituido,~~ heterocicloalquenilo-C₂-C₁₂ ~~opcionalmente sustituido,~~ arilo-C₆-C₁₈ ~~opcionalmente sustituido,~~ heteroarilo-C₁-C₁₈ ~~opcionalmente sustituido,~~

~~alquiloxi-C₁-C₁₂ opcionalmente sustituido, alqueniloxi-C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, alquiniloxi-C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, heteroalquiloxi-C₂-C₁₀ opcionalmente sustituido, cicloalquiloxi-C₃-C₁₂ opcionalmente sustituido, cicloalqueniloxi-C₃-C₁₂ opcionalmente sustituido, heterocicloalquiloxi-C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, heterocicloalqueniloxi-C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, ariloxi-C₆-C₁₈ opcionalmente sustituido, heteroariloxi-C₁-C₁₈ opcionalmente sustituido, alquilamino-C₁-C₁₂ opcionalmente sustituido, SR⁵, SO₃H, SO₂NR⁵R⁵, SO₂R⁵, SONR⁵R⁵, SOR⁵, COR⁵, COOH, COOR⁵, CONR⁵R⁵, NR⁵COR⁵, NR⁵COOR⁵, NR⁵SO₂R⁵, NR⁵CONR⁵R⁵, NR⁵R⁵, y acilo, o dos R⁴ en el mismo átomo de carbono cuando se toman en conjunto forman un sustituyente =O o un grupo de fórmula =NOH, o dos R⁴ en átomos de carbono adyacentes cuando se toman en conjunto forman un doble enlace;~~

~~donde cada R⁵ es independientemente seleccionado del grupo consistente de H, alquilo-C₁-C₁₂ opcionalmente sustituido, heteroalquilo-C₂-C₁₀ opcionalmente sustituido, haloalquilo-C₁-C₁₂ opcionalmente sustituido, cicloalquilo-C₃-C₁₂ opcionalmente sustituido, arilo-C₆-C₁₈ opcionalmente sustituido, y heteroarilo-C₁-C₁₈ opcionalmente sustituido;~~

a es un entero seleccionado del grupo consistente de 0, 1, ~~y 2, 3, y 4;~~

donde X es seleccionado del grupo consistente de un enlace, -O-, ~~-S-~~, -NR¹⁰-, NR¹⁰C(=O)-, -C(=R¹¹)- y - (CR¹²R¹³)_b-;

donde R^{10} es seleccionado del grupo consistente de H, alquilo- C_1-C_{12} ~~opcionalmente sustituido~~, alqueno- C_2-C_{12} ~~opcionalmente sustituido~~, alquino- C_2-C_{12} ~~opcionalmente sustituido~~, haloalquilo- C_1-C_{12} ~~opcionalmente sustituido~~, heteroalquilo- C_2-C_{12} ~~opcionalmente sustituido~~, cicloalquilo- C_3-C_{12} ~~opcionalmente sustituido~~, cicloalqueno- C_3-C_{12} ~~opcionalmente sustituido~~, heterocicloalquilo- C_2-C_{12} ~~opcionalmente sustituido~~, heterocicloalqueno- C_2-C_{12} ~~opcionalmente sustituido~~, arilo- C_6-C_{18} ~~opcionalmente sustituido~~, heteroarilo- C_4-C_{18} ~~opcionalmente sustituido~~, cicloalquil- C_3-C_{12} -alquilo- C_1-C_{12} ~~opcionalmente sustituido~~, heterocicloalquil- C_2-C_{12} -alquilo- C_1-C_{12} ~~opcionalmente sustituido~~, aril- C_6-C_{18} -alquilo- C_1-C_{12} ~~opcionalmente sustituido~~, heteroaril- C_4-C_{18} -alquilo- C_1-C_{12} ~~opcionalmente sustituido~~, SO_3H , $SO_2NR^5R^5$, SO_2R^5 , $SONR^5R^5$, SOR^5 , COR^5 , $COOH$, $COOR^5$, $CONR^5R^5$ y acilo;

donde R^{11} es seleccionado del grupo consistente de O, NR^{14} , NOR^{14} y $CR^{14}R^{15}$, donde cada R^{14} y R^{15} es ~~independientemente seleccionado del grupo consistente de H, alquilo- C_1-C_{12} opcionalmente sustituido~~;

cada R^{12} y R^{13} es independientemente seleccionado del grupo consistente de H, ~~alquilo- C_1-C_{12} opcionalmente sustituido, alqueno- C_2-C_{12} opcionalmente sustituido, alquino- C_2-C_{12} opcionalmente sustituido, haloalquilo- C_1-C_{12} opcionalmente sustituido, heteroalquilo- C_2-C_{12} opcionalmente sustituido, cicloalquilo- C_3-C_{12} opcionalmente sustituido, cicloalqueno- C_3-C_{12} opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo- C_2-C_{12} opcionalmente sustituido,~~

~~heterocicloalquenilo C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, arilo C₆-C₁₈ opcionalmente sustituido, heteroarilo C₁-C₁₈ opcionalmente sustituido, cicloalquil-C₃-C₁₂ alquilo-C₁-C₁₂ opcionalmente sustituido, heterocicloalquil-C₂-C₁₂ alquilo C₁-C₁₂ opcionalmente sustituido, aril-C₆-C₁₈ alquilo C₁-C₁₂ opcionalmente sustituido, heteroaril-C₁-C₁₈ alquilo C₁-C₁₂ opcionalmente sustituido, y acilo, o R¹² y R¹³ en el mismo átomo de carbono cuando se toman en conjunto forman un residuo cíclico, o R¹² y R¹³ en átomos de carbono adyacentes cuando se toman juntos, forman un doble enlace,~~

b es un entero seleccionado del grupo consistente de 0, 1, 2, 3 y 4;

V², V³ y V⁴ son cada uno independientemente seleccionados del grupo consistente de N y CR⁶;

cada R⁶ es independientemente seleccionado del grupo consistente de H, halógeno, OH, NO₂, CN, ~~SH,~~ NH₂, CF₃, OCF₃, OCH₃, alquilo C₁-C₁₂ ~~opcionalmente sustituido, haloalquilo C₁-C₁₂ opcionalmente sustituido, alquenilo C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, alquinilo C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃-C₁₂ opcionalmente sustituido, cicloalquenilo C₃-C₁₂ opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, heterocicloalquenilo C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, arilo C₆-C₁₈ opcionalmente sustituido, heteroarilo C₁-C₁₈ opcionalmente sustituido, alquiloxi C₁-C₁₂ opcionalmente sustituido, alqueniloxi C₂-~~

~~C₁₂ opcionalmente sustituido, alquiniloxi C₂-C₁₂
opcionalmente sustituido, heteroalquiloxi C₂-C₁₀
opcionalmente sustituido, cicloalquiloxi C₃-C₁₂
opcionalmente sustituido, cicloalqueniloxi C₃-C₁₂
opcionalmente sustituido, heterocicloalquiloxi C₂-C₁₂
opcionalmente sustituido, heterocicloalqueniloxi C₂-C₁₂
opcionalmente sustituido, ariloxi C₆-C₁₈ opcionalmente
sustituido, heteroariloxi C₁-C₁₈ opcionalmente sustituido,
alquilamino C₁-C₁₂ opcionalmente sustituido, SR⁵, SO₃H,
SO₂NR⁵R⁵, SO₂R⁵, SONR⁵R⁵, SOR⁵, COR⁵, COOH, COOR⁵, CONR⁵R⁵,
NR⁵COR⁵, NR⁵COOR⁵, NR⁵SO₂R⁵, NR⁵CONR⁵R⁵, NR⁵R⁵, y acilo;~~

V¹ y V⁵ son seleccionados del grupo consistente de N, CR⁷ y CR⁸ de modo que uno de V¹ y V⁵ sea CR⁸ y el otro sea N o CR⁷;

R⁷ es independientemente seleccionado del grupo consistente de H, halógeno, OH, NO₂, CN, ~~SH~~, NH₂, CF₃, OCF₃, OCH₃, y alquilo C₁-C₁₂ ~~opcionalmente sustituido, haloalquilo C₁-C₁₂ opcionalmente sustituido, alquenilo C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, alquinilo C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃-C₁₂ opcionalmente sustituido, cicloalquenilo C₃-C₁₂ opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, heterocicloalquenilo C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, arilo C₆-C₁₈ opcionalmente sustituido, heteroarilo C₁-C₁₈ opcionalmente sustituido, alquiloxi C₁-C₁₂ opcionalmente sustituido, alqueniloxi C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, alquiniloxi C₂-C₁₂~~

~~opcionalmente sustituido, heteroalquiloxi C₂-C₁₀~~
~~opcionalmente sustituido, cicloalquiloxi C₃-C₁₂~~
~~opcionalmente sustituido, cicloalqueniloxi C₃-C₁₂~~
~~opcionalmente sustituido, heterocicloalquiloxi C₂-C₁₂~~
~~opcionalmente sustituido, heterocicloalqueniloxi C₂-C₁₂~~
~~opcionalmente sustituido, ariloxi C₆-C₁₈ opcionalmente~~
~~sustituido, heteroariloxi C₁-C₁₈ opcionalmente sustituido,~~
~~alquilamino C₁-C₁₂ opcionalmente sustituido, SR⁵, SO₃H,~~
~~SO₂NR⁵R⁵, SO₂R⁵, SONR⁵R⁵, SOR⁵, COR⁵, COOH, COOR⁵, CONR⁵R⁵,~~
~~NR⁵COR⁵, NR⁵COOR⁵, NR⁵SO₂R⁵, NR⁵CONR⁵R⁵, NR⁵R⁵, y acilo, o R⁷~~
 cuando se toma en conjunto con el átomo de carbono al cual
 está unido forma un residuo cíclico con un sustituyente en
 X;

R⁸ es un enlace a X,

Y es un enlace;

W es seleccionado del grupo consistente de N y CR⁹;

R⁹ es seleccionado de H y alquilo C₁-C₆;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

~~2. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 donde R¹ es~~
~~H.~~

~~23.~~ Un compuesto de acuerdo ~~a cualquiera de~~ con las
 reivindicaciones ~~1 a 2~~ 1 a 23 donde a es 0.

~~34.~~ Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las
 reivindicaciones 1 a ~~23~~ donde R² y R³ son alquilo C₁-C₆.

~~45~~. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~34~~ donde R^2 y R^3 son metilo.

~~56~~. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~47~~ donde W es N.

~~67~~. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~47~~ donde W es CR^9 .

~~78~~. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación ~~67~~ donde R^9 es metilo.

~~89~~. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 donde X es $-NR^{10}-$

~~910~~ Un compuesto de acuerdo a la reivindicación ~~89~~ donde R^{10} es seleccionado del grupo consistente de H, alquilo C_1-C_{12} , y cicloalquil- C_3-C_{12} -alquilo- C_1-C_{12} .

~~1011~~ Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~910~~ donde V^2 es CR^6 .

~~1112~~. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~1011~~ donde V^3 es CR^6 .

~~1213~~. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~1211~~ donde V^5 es CR^8

~~1314~~. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~1312~~ donde V^4 es CR^6 .

~~1415~~. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~13123~~ donde V^4 es N.

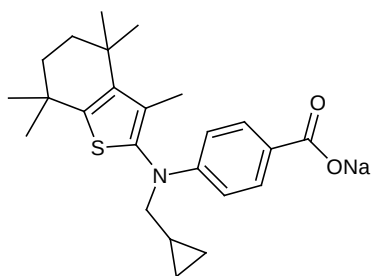
~~1516~~. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~1514~~ donde V^1 es CR^6 .

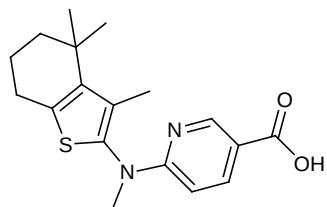
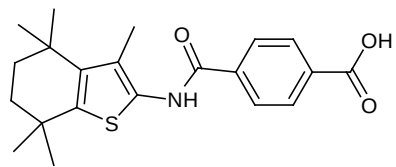
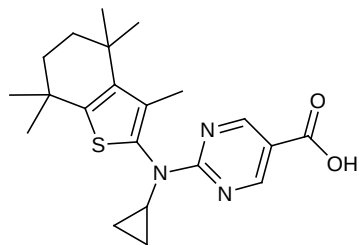
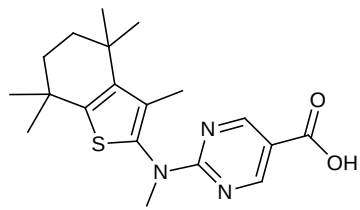
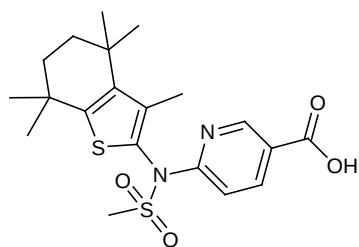
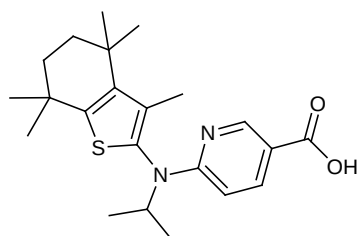
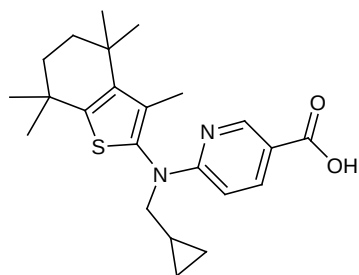
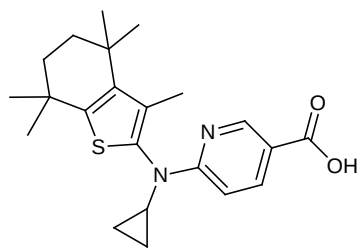
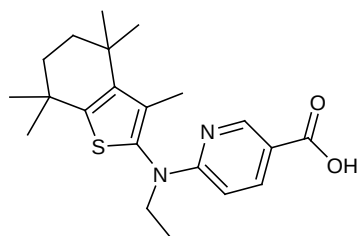
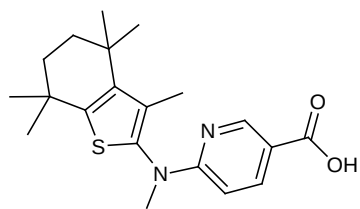
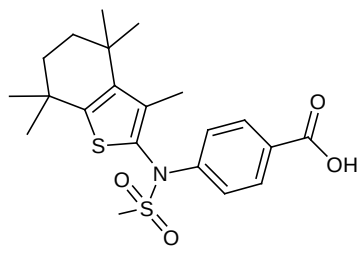
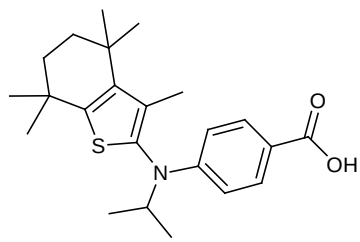
~~1617~~. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~1415~~ donde V^1 es N.

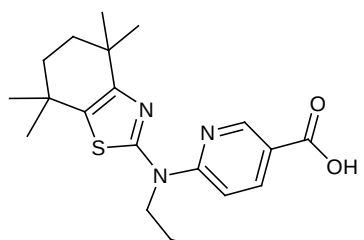
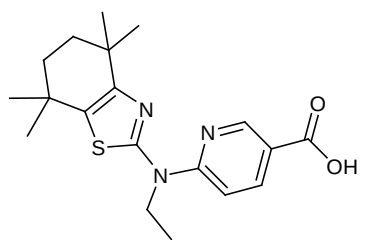
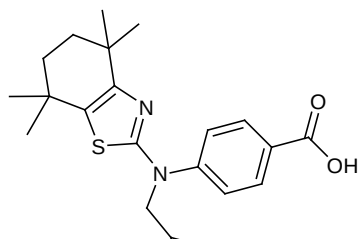
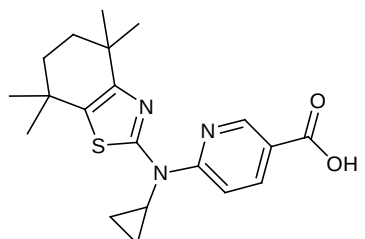
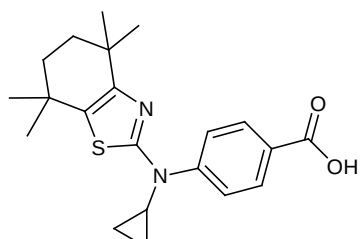
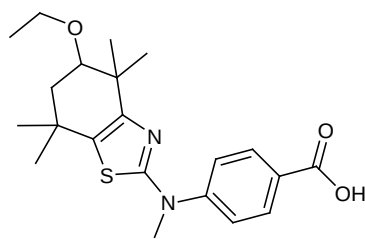
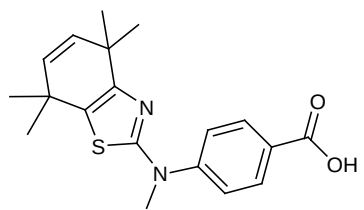
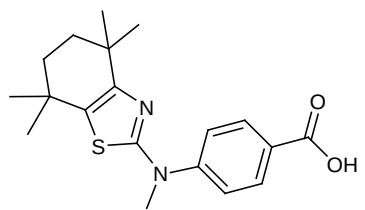
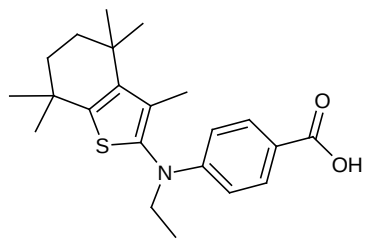
~~1718~~. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones precedentes donde cada R^6 es independientemente seleccionado del grupo consistente de H, halógeno, OH, NO_2 , CN, ~~SH~~, $-NH_2$, CF_3 , OCF_3 , alquilo C_1-C_{12} y alquilo C_1-C_{12} .

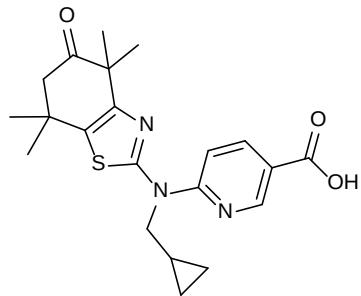
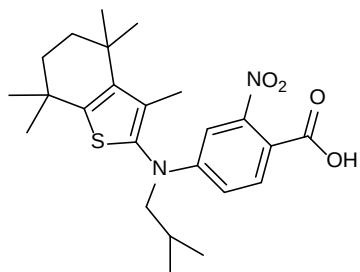
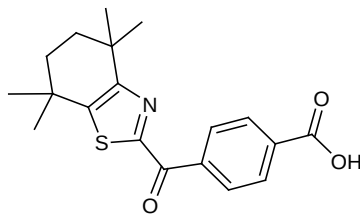
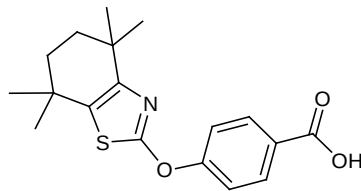
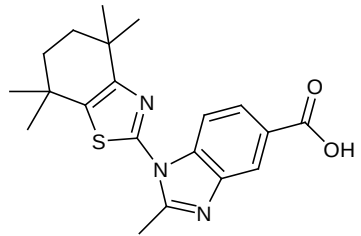
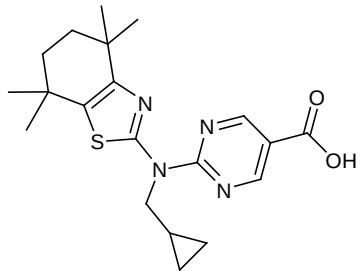
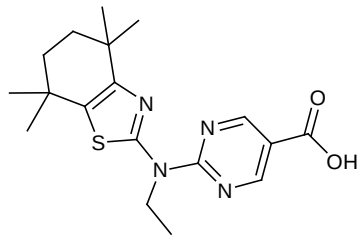
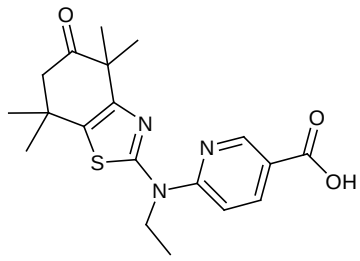
~~1918~~. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones precedentes donde cada R^6 es independientemente seleccionado del grupo consistente de H, CH_3 , CH_2CH_3 , $CH_2CH_2CH_3$, $CH(CH_3)_2$, $(CH_2)_3CH_3$, Cl, Br, F, I, OH, NO_2 , NH_2 , CN, OCH_3 , $OCH_2CH_2CH_3$, CF_3 , y OCF_3 .

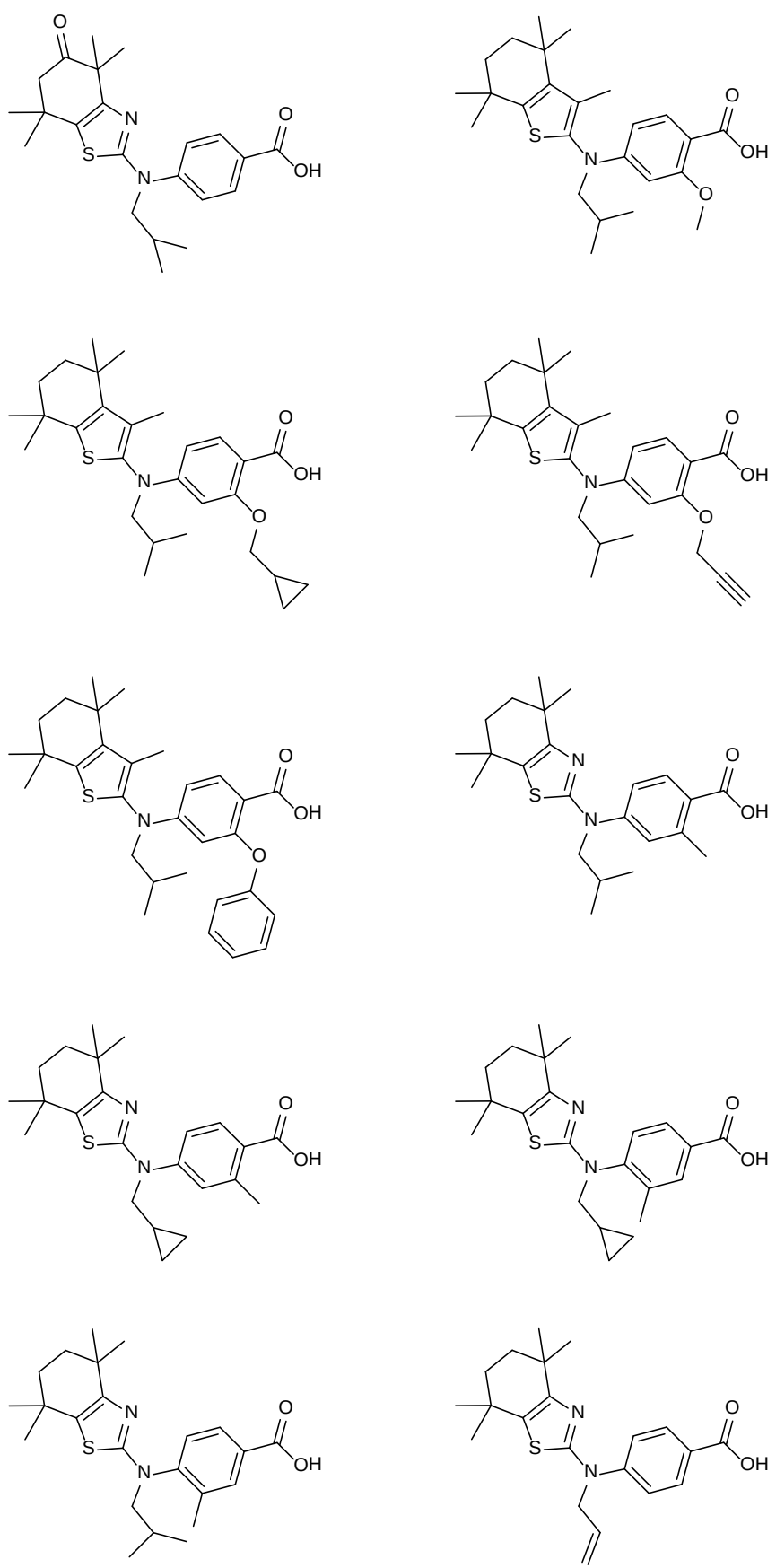
~~20. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 donde cada sustituyente opcional es independientemente seleccionado del grupo consistente de H, CH_3 , CH_2CH_3 , $CH_2CH_2CH_3$, $CH(CH_3)_2$, $(CH_2)_3CH_3$, Cl, Br, F, I, OH, NO_2 , NH_2 , CN, OCH_3 , $OCH_2CH_2CH_3$, CF_3 , y OCF_3 .~~

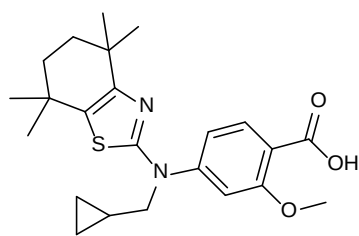
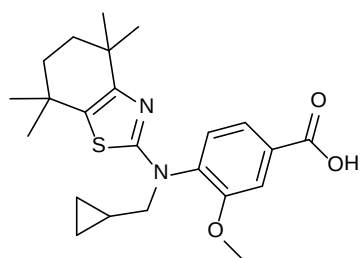
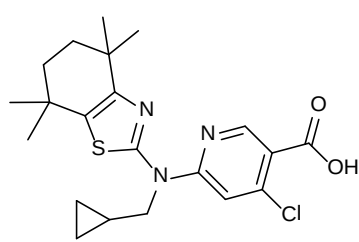
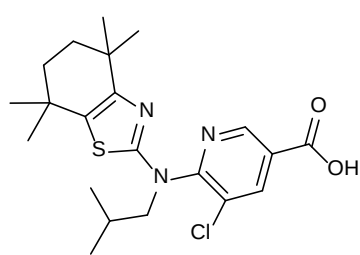
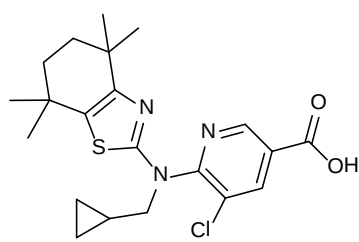
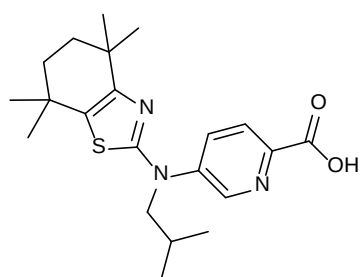
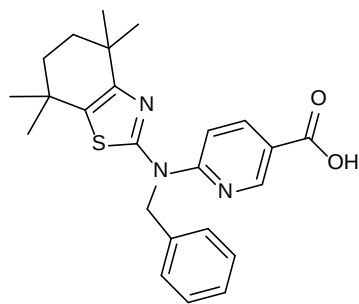
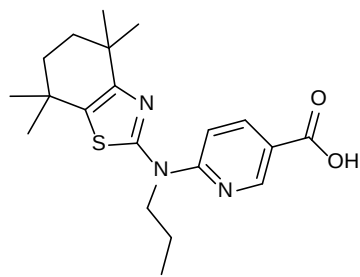
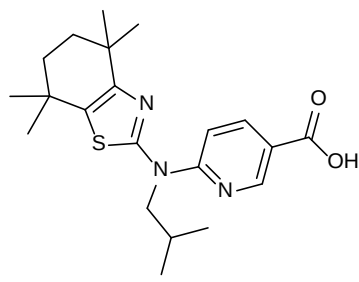
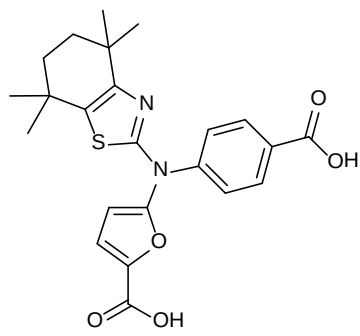


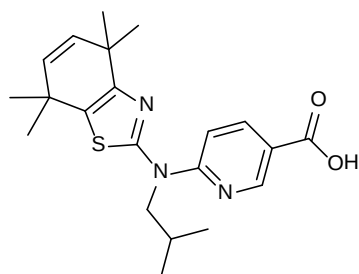
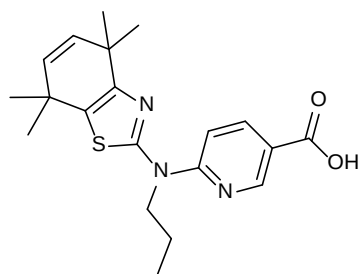
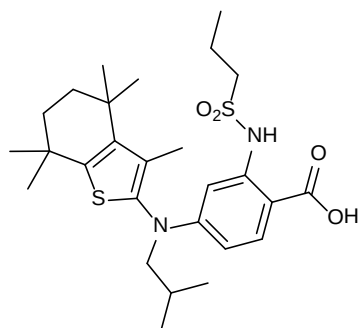
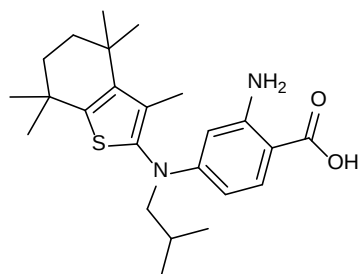
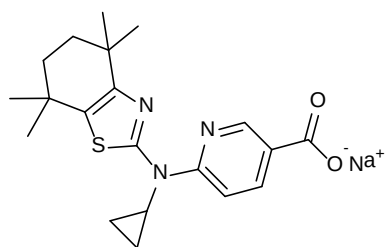
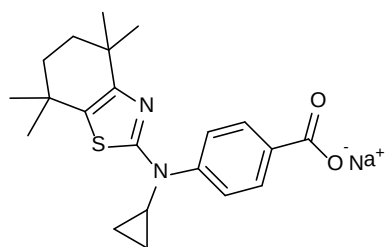
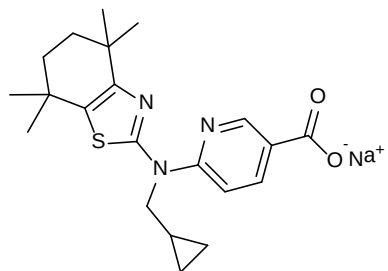
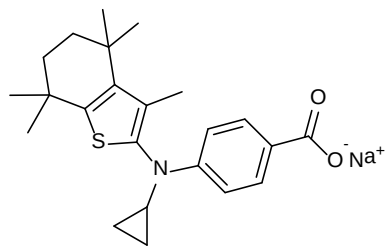
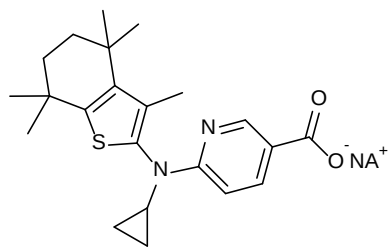
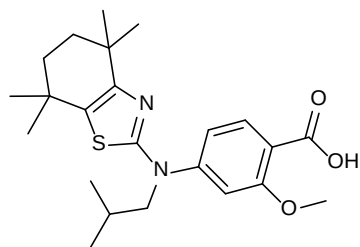


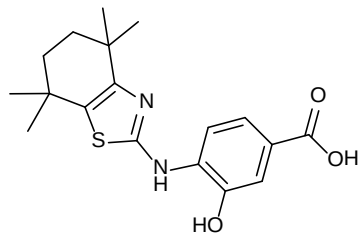
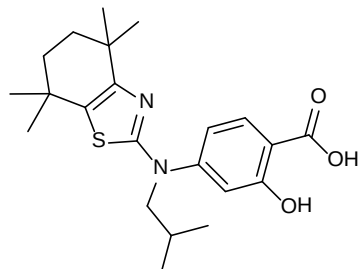
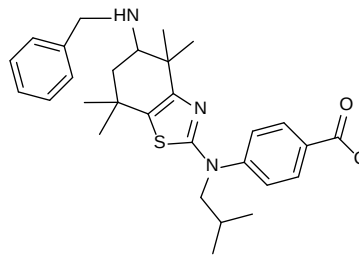
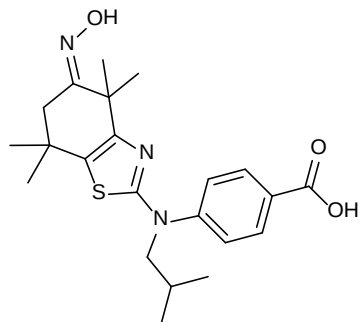
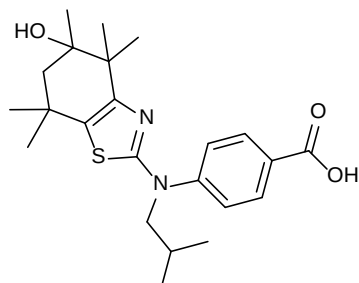
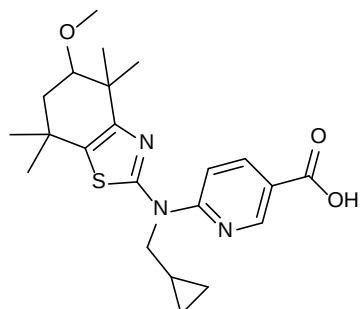
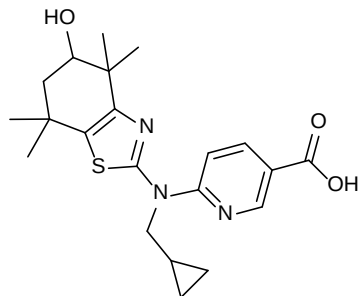
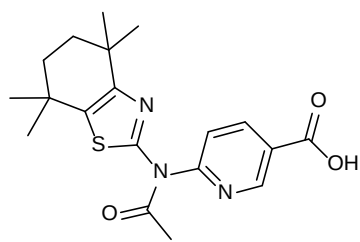
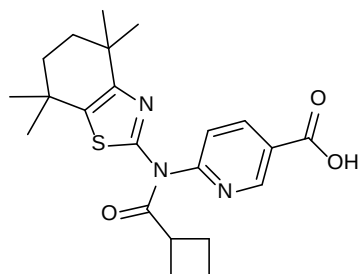
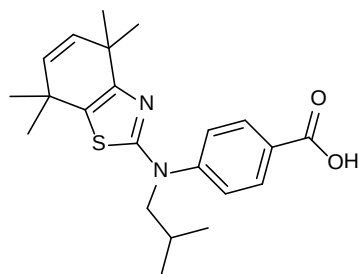


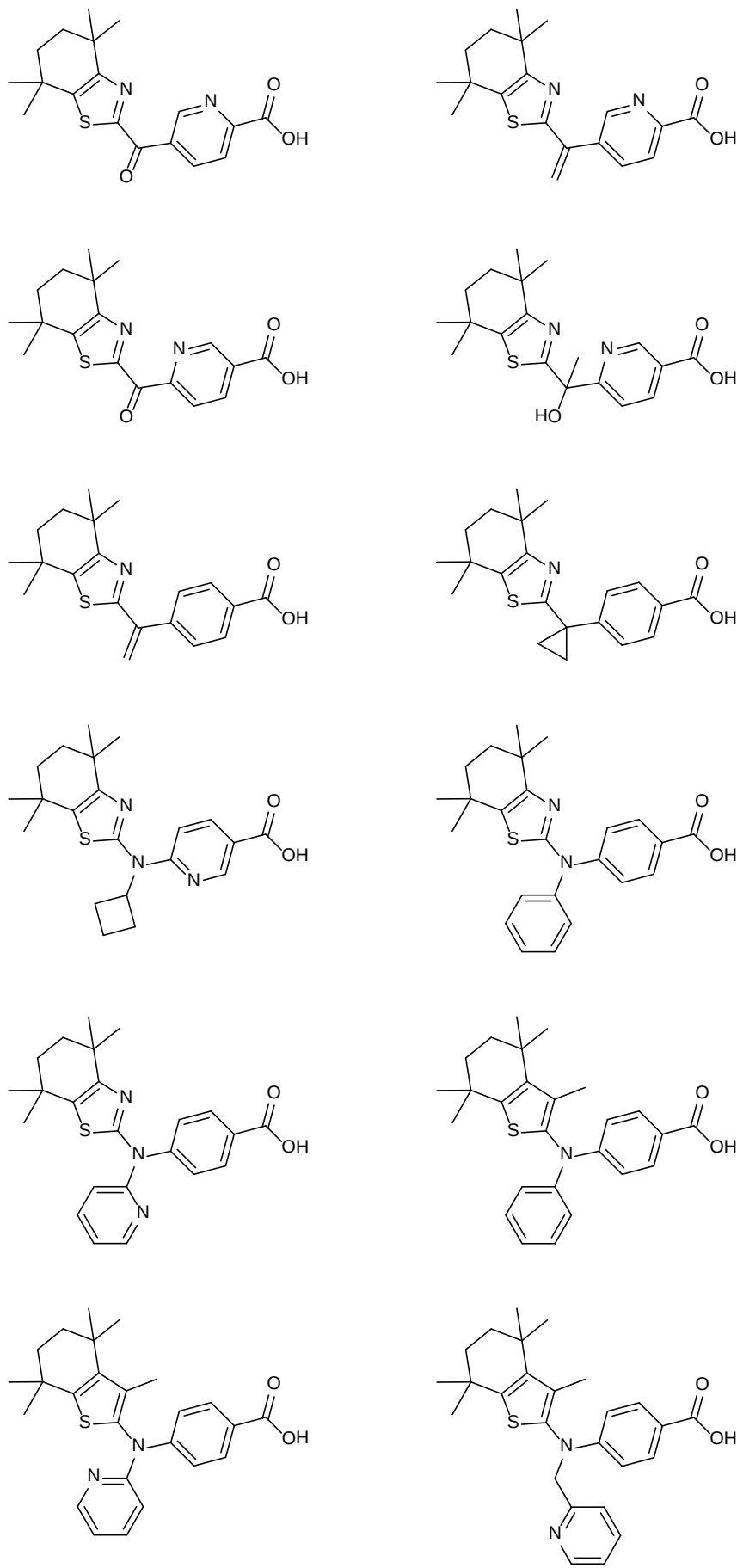












o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2220. Una composición farmacéutica incluyendo un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~21~~19 y un diluyente, excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

2123. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 sustancialmente como se describió con respecto a cualquiera de los ejemplos.