

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

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Re: PI.- F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS DERIVADOS DE 1,3,4,6-TETRAHIDROPIRROLO[3,4-C]PIRROL Ó 1,3,4,5,7,8-HEXAHIDRO-2,6-NAFTIRIDINA, COMO MODULADORES DUALES ATX/CA".-Clase C07D 471/04.-Expediente número NC2018/0000668.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 28 de mayo del 2019 y a mi solicitud de plazo del 5 de agosto de 2019.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° 3197 en relación con el Título, la claridad del Capítulo Reivindicatorio, la suficiencia de la descripción y el Nivel Inventivo de la presente invención, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones, sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. TÍTULO.

El examinador establece que el título de la solicitud no tiene relación con el objeto de la descripción y de las reivindicaciones, por lo que sugiere modificarlo.

En este sentido, y siguiendo la sugerencia del examinador, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar dicho título, de tal forma que se lee como sigue:

"COMPUESTOS DERIVADOS DE 1,3,4,6-TETRAHIDROPIRROLO[3,4-C]PIRROL Ó 1,3,4,5,7,8-HEXAHIDRO-2,6-NAFTIRIDINA, COMO MODULADORES DUALES ATX/CA"

En este sentido, me permito enfatizar que este nuevo título refleja de manera clara el objetivo de la invención, destacando las características técnicas esenciales de la materia

reivindicada. Por lo tanto, el nuevo título cumple a cabalidad con la sugerencia presentada por el examinador.

4. CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

4.1. Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.

Por otro lado, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que remplaza 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 define claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- **Reivindicación 1:** tiene como base la reivindicación 1 actualmente presentada, en donde se limita el alcance de los sustituyentes R^1 , W y R^2 , así como el valor de los subíndices "m" y "q", de acuerdo con lo establecido en las reivindicaciones 5, 9 y 20 actualmente presentadas.
- **Reivindicaciones 2 a 18, 20 a 22, 24 y 25** corresponden a las reivindicaciones 3, 4, 6 a 8, 10 a 19, 21, 22, 24 a 26, 28 y 29 actualmente presentadas.
- **Reivindicación 19:** tiene como base la reivindicación 23 actualmente presentada, en donde se ha incluido la definición del sustituyente "A", a fin de mejorar la claridad de la reivindicación. Esta modificación encuentra soporte en la definición del sustituyente R^2 en la reivindicación 1, en donde se establece que el mismo corresponde a un grupo fenilo o un grupo piridinilo.
- **Reivindicación 23:** tiene como base la reivindicación 27 actualmente presentada, en la cual se incluyó el compuesto del ejemplo 1.05 (encontrado en la página 40 de la descripción).

De otro lado, me permito señalar que las reivindicaciones **2, 5, 9, 20 y 30** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado han sido eliminadas del documento modificado. Asimismo, en vista de dichas eliminaciones, se adecuó la numeración y la dependencia de las reivindicaciones 1 a 25 de capítulo modificado.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 25 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a los compuestos derivados de tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol y hexahidro-2,6-naftiridina que poseen actividad como inhibidores duales de ATX/CA.

4.2. Claridad y Concisión del Capítulo Reivindicatorio.

Con respecto a la claridad y la concisión del capítulo reivindicatorio, el examinador afirma lo siguiente:

- *"Las reivindicaciones 1-7, 9-12, 14, 22-24 y 28 no son concisas, ya que los radicales R1, W y R2 definidos a través de las expresiones "fenilo sustituido", "piridinilo sustituido", "tiofenilo sustituido", entre otras, no se ajustan a una razonable generalización, por lo anterior se sugiere restringir las definiciones a lo sustentado en la memoria descriptiva".*
- De otro lado, el examinador señala que: *"Adicionalmente, este Despacho enfatiza que la solicitante tiene el derecho de reclamar la totalidad de un concepto inventivo sin importar su amplitud y que no está obligada a ejemplificar todas las modalidades de la invención, pero es igualmente cierto que los ejemplos definidos en la invención representen aquellas modalidades no ejemplificadas. A continuación, se presentan las definiciones de los radicales que cuentan con sustento, a partir de las cuales se puede hacer una razonable generalización (...)"*

Frente a dichas objeciones, me permito llamar la atención a las drásticas restricciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio, en donde se ha limitado el significado de los radicales R¹, R² y W, así como también los valores posibles para los subíndices m y q, de manera que ahora definen clara y concretamente una razonable generalización los compuestos ejemplificados en la descripción.

De acuerdo con lo anterior, amablemente solicito que se dé por superada la objeción del examinador a este respecto.

- *"La reivindicación 30 no es clara, dado que define al compuesto en términos de su proceso de obtención; este Despacho enfatiza que los compuestos se deben definir por su estructura o nombre químico, por lo anterior, se sugiere hacer las aclaraciones y/o correcciones necesarias."*

A este respecto, atentamente me permito aclarar que la reivindicación 30 ha sido eliminada del capítulo modificado, por lo tanto, esta objeción queda completamente superada.

En relación con los argumentos anteriormente expuestos, me permito señalar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con el presente memorial supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador.

Asimismo, el capítulo reivindicatorio modificado cuenta con la suficiente claridad, concisión y sustento para definir la materia a reclamar, y, por ende, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. DESCRIPCIÓN.

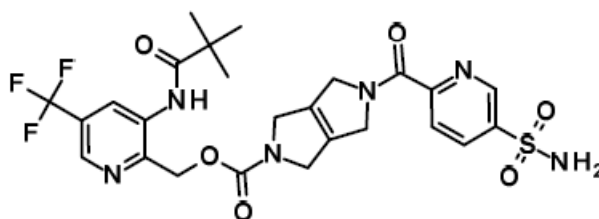
De otro lado, el examinador indica que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa, pues en su opinión, en la descripción no se desarrollan compuestos en los que -W sea CR⁶R⁷, -R¹ sea Fenilo sustituido, quinolinilo sustituido, piridinilo sustituido, tiofenilo sustituido y -R²=Tiofeno sustituido.

En este sentido, me permito señalar que las definiciones de W, y R² mencionadas por el examinador fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio.

Ahora bien, con respecto a la definición del sustituyente R¹, me permito señalar que dicho sustituyente ahora se define como:

"R¹ es fenil-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenoxi-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenil-alquenilo C₂₋₆ sustituido, quinolinil-alquilo C₁₋₆ sustituido, piridinilo sustituido o piridinil-alquilo C₁₋₆ sustituido, en donde dichos fenil-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenoxi-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenil-alquenilo C₂₋₆ sustituido, quinolinil-alquilo C₁₋₆ sustituido, piridinilo sustituido y piridinil-alquilo C₁₋₆ sustituido están sustituidos por R³, R⁴ y R⁵"

De este modo, si bien el solicitante ha decidido restringir el alcance de las reivindicaciones, eliminando de la definición de R¹ los grupos fenilo sustituido, quinolinilo sustituido, y tiofenilo sustituido, a fin de delimitar la materia reclamado de acuerdo con los ejemplos presentados en la descripción, es pertinente indicar que dichos ejemplos incluyen compuestos en los cuales R¹ corresponde a un grupo piridinilo sustituido, tal como el compuesto del ejemplo 1.05 que se muestra a continuación:



Ejemplo 1.05, página 40

En este sentido, es deseo del solicitante mantener el grupo piridinilo sustituido en la definición de R¹.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, amablemente solicito al examinador que reconsidere la objeción a este respecto.

6. NIVEL INVENTIVO.

Finalmente, el examinador considera que la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio carecería de nivel inventivo con respecto a las enseñanzas del documento **D1** (WO2014139978).

En conexión con lo anterior, el examinador inicialmente afirma que el documento D1 es el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, pues divulga compuestos derivados de octahidro pirrolo[3,4-c]-pirrol como inhibidores de autotaxina.

En este sentido, el examinador establece que la diferencia entre los compuestos de la invención definidos en la reivindicación 1 y los compuestos del documento D1 consiste en que el núcleo central de los compuestos de la solicitud presenta una insaturación o doble enlace en el sitio de unión de ambos anillos nitrogenados.

No obstante, el examinador aclara que no existe un efecto técnico asociado a esta diferencia, pues la actividad inhibitoria (expresada en los valores de IC₅₀ en unidades de μM) es comparable entre los compuestos de la solicitud y los compuestos del documento D1.

De este modo, en la opinión del examinador, el problema técnico resuelto por la solicitud es el de proporcionar compuestos alternativos con actividad inhibitoria de autotaxina.

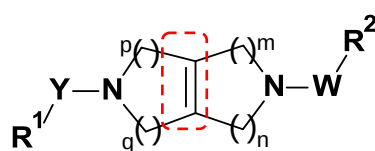
Por lo tanto, el examinador concluye que, teniendo en cuenta que el documento D1 ya divulga derivados de bicícl os nitrógenados, particularmente de compuestos derivados de octahidro pirrolo[3,4-c]-pirrol con actividad sobre receptores de autotaxina, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un doble enlace en el sitio de unión de los anillos nitrogenados, con la razonable expectativa de alcanzar los mismos niveles de inhibición de autotaxina observados en la solicitud, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Asimismo, el examinador asegura que las reivindicaciones 2 a 27 y 29 no mencionan características técnicas esenciales adicionales que puedan considerarse inventivas, y, por lo tanto, también resultarían obvias.

En respuesta a tales afirmaciones, me permito señalar que las enseñanzas del documento D1 no permiten llegar de forma obvia a la presente invención, con todas y cada una de sus características técnicas esenciales, tal y como se reclaman en el capítulo reivindicatorio modificado de la presente solicitud.

Con respecto a los compuestos de la solicitud

En primera instancia, me permito indicar que la presente invención, reclamada en por medio de la reivindicación 1, busca proporcionar compuestos que poseen actividad como inhibidores duales de autotaxina (ATX)/anhidrasa carbónica (CA), los cuales inhiben la producción de ácido lisofosfatídico (LPA) y presentan la siguiente estructura:

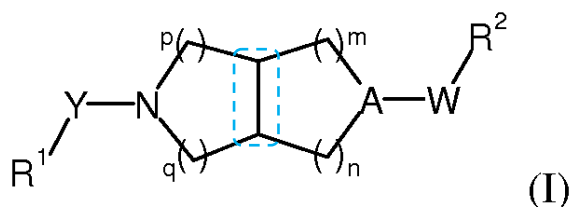


Es así como, sin importar cuales sean los sustituyentes presentes en los grupos Y-R¹ y W-R², los compuestos reclamados siempre tendrán un enlace doble en el medio de los dos heterociclos condensados que conforman su núcleo central. Esta característica es importante, pues como conoce la persona del oficio normalmente versada en la materia, la presencia de dobles enlaces incide no solo en la geometría de la molécula, sino también en reactividad y en la estabilidad de la misma.

De este modo, los compuestos reclamados por la presente solicitud presentan como característica técnica esencial la presencia de un doble enlace entre los dos ciclos nitrogenados condensados (recuadro rojo punteado).

Con respecto a los compuestos divulgados en D1

Por otra parte, es importante señalar que el documento D1 enseña compuestos derivados de biciclos condensados, que actúan como inhibidores de ATX y tienen la siguiente estructura:



Ahora bien, como parte de la divulgación del documento D1, se proporcionan diversas indicaciones para llevar a cabo modificaciones estructurales sobre el anillo bicíclico central, entre ellas la posibilidad de tener un núcleo formado por un anillo

nitrogenado y uno no nitrogenado (cuando A es C). Sin embargo, no existe ninguna enseñanza en dicho documento que proporcione a la persona del oficio normalmente versada en la materia la motivación para incluir un doble enlace entre los dos anillos condensados, pues en todos los compuestos enseñados en dicho documento dicho enlace es un enlace sencillo (recuadro punteado azul).

Los compuestos reclamados no son obvios a la luz de D1

De esta forma, si la persona normalmente versada en la materia, en búsqueda de obtener compuestos alternativos que actúen como inhibidores de autotaxina, partiera de las enseñanzas de D1, no encontraría motivación para incluir un doble enlace en medio de los ciclos que conforman el núcleo central, sino que, por el contrario, modificaría otras características del mismo, tal como la cantidad de heteroátomos.

Por lo tanto, no sería obvio para la persona del oficio, partiendo de las enseñanzas del documento D1, realizar las modificaciones necesarias sobre los compuestos allí divulgados (por ejemplo, incluir un doble enlace en la posición adecuada) para llegar a la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio modificado adjunto a este memorial, más aun cuando la persona del oficio normalmente versada en la materia conoce las implicaciones en la geometría y en la reactividad de las moléculas asociadas a este tipo de modificaciones.

Finalmente, incluso si, a pesar de que no hay ninguna indicación para hacerlo, la persona del oficio pudiera ser inducida de alguna manera a incluir un doble enlace en el sitio de unión de los anillos del núcleo central de los compuestos descritos en D1, no habría ninguna indicación en el resto del texto que permitiera pensar que al realizar dicha modificación se obtendría una serie de compuestos que retendrían la actividad para la inhibición de la autotaxina, haciendo que el desarrollo de esta serie de compuestos sea inesperado.

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito afirmar que los compuestos reclamados en la solicitud bajo estudio presentan un claro carácter inventivo frente a las enseñanzas del documento D1.

En este sentido, me permito asegurar que el examinador falla en demostrar como el documento citado anticipa el objeto de la solicitud, ya que en ninguna parte del mismo se menciona o sugiere la posibilidad de incluir un doble enlace entre los dos ciclos fusionados que conforman el anillo central. Así que, ¿Cómo la persona normalmente versada en la materia tendría motivación o indicio de modificar los compuestos incluyendo un doble enlace en la posición adecuada?

En este orden de ideas, es claro que el análisis realizado por el examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "*hindsight*", pues sólo conociendo de antemano los compuestos de la invención, es posible considerar las características de los mismos se encontrarían anticipadas por la divulgación del documento D1.

7. CONCLUSIÓN.

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar los compuestos bicíclicos condensados inhibidores duales de ATX/CA, 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 al documento citado, se estableció de manera incontrovertible que los compuestos objeto de esta solicitud de ninguna manera resultarían evidentes para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas del documento referenciado, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

8. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **74 a 83** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **25 reivindicaciones**.

9. 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

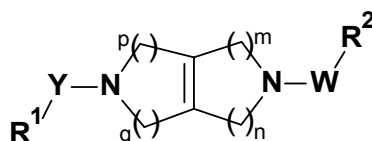
T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: notificacionesip@lloredacamacho.com

notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de la fórmula (I)



en la que:

R¹ es fenil-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenoxi-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenil-alquenilo C₂₋₆ sustituido, quinolinil-alquilo C₁₋₆ sustituido, piridinilo sustituido o piridinil-alquilo C₁₋₆ sustituido, en donde dichos fenil-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenoxi-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenil-alquenilo C₂₋₆ sustituido, quinolinil-alquilo C₁₋₆ sustituido, piridinilo sustituido y piridinil-alquilo C₁₋₆ sustituido están sustituidos por R³, R⁴ y R⁵;

Y es un -OC(O)- o -C(O)-;

W es -C(O)-, o -S(O)₂-;

R² es fenilo sustituido o piridinilo sustituido, en donde dichos fenilo sustituido y piridinilo sustituido están sustituidos por R⁶, R⁷ y R⁸;

R³ es halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, (alcoxi C₁₋₆)-alquilo C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, hidroxialquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₈, (cicloalquil C₃₋₈)-alquilo C₁₋₆, (cicloalquil C₃₋₈)-alcoxi C₁₋₆, cicloalcoxi C₃₋₈, (cicloalcoxi C₃₋₈)-alquilo C₁₋₆, alquilamino C₁₋₆, (alquil C₁₋₆)-carbonilamino, (cicloalquil C₃₋₈)-carbonilamino, (alquil C₁₋₆)-tetrazolilo, (alquil C₁₋₆)-tetrazolil-alquilo C₁₋₆ o heterocicloalquil-alcoxi C₁₋₆;

R⁴ y R⁵ se eligen con independencia entre H, halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, (alcoxi C₁₋₆)-alquilo C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, hidroxialquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₈, (cicloalquil C₃₋₈)-alquilo C₁₋₆, (cicloalquil C₃₋₈)-alcoxi C₁₋₆, cicloalcoxi C₃₋₈, (cicloalcoxi C₃₋₈)-alquilo C₁₋₆, (alquil C₁₋₆)-carbonilamino, (cicloalquil C₃₋₈)-carbonilamino, (alquil C₁₋₆)-tetrazolilo, (alquil C₁₋₆)-tetrazolil-alquilo C₁₋₆ o heterocicloalquil-alcoxi C₁₋₆;

R⁶ es aminosulfonilo;

R⁷ y R⁸ se eligen con independencia entre H, halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, (alcoxi C₁₋₆)-alquilo C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, hidroxialquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₈, (cicloalquil C₃₋₈)-alquilo C₁₋₆, (cicloalquil C₃₋₈)-alcoxi C₁₋₆, cicloalcoxi C₃₋₈ y (cicloalcoxi C₃₋₈)-alquilo C₁₋₆;

m y q son el número 1 mientras que n y p se eligen con independencia entre 1 y 2;
y las sales farmacéuticamente aceptables.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que:

R¹ es fenil-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenoxi-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenil-alquenilo C₂₋₆ sustituido, piridinilo sustituido o piridinil-alquilo C₁₋₆ sustituido, en donde dichos fenil-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenoxi-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenil-alquenilo C₂₋₆ sustituido, piridinilo sustituido y piridinil-alquilo C₁₋₆ sustituido están sustituidos por R³, R⁴ y R⁵;

Y es un -OC(O)- o -C(O)-;

W es -C(O)-;

R² es fenilo sustituido o piridinilo sustituido, en donde dichos fenilo sustituido y piridinilo sustituido están sustituidos por R⁶, R⁷ y R⁸;

R³ es haloalcoxi C₁₋₆, alquilamino C₁₋₆, (alquil C₁₋₆)-carbonilamino, (alquil C₁₋₆)-tetrazolil-alquilo C₁₋₆ o tetrahidropiranyl-alcoxi C₁₋₆;

R⁴ es H, ciano, halógeno, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₈;

R⁵ es H;

R⁶ es aminosulfonilo;

R⁷ y R⁸ se eligen con independencia entre H y halógeno;

m y q son el número 1;

n y p se eligen con independencia entre 1 y 2;

y las sales farmacéuticamente aceptables.

3. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 2, en el que:

R¹ es fenil-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenoxi-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenil-alquenilo C₂₋₆ sustituido, piridinilo sustituido o piridinil-alquilo C₁₋₆ sustituido, en donde dichos fenil-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenoxi-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenil-alquenilo C₂₋₆ sustituido, piridinilo sustituido y piridinil-alquilo C₁₋₆ sustituido están sustituidos por R³, R⁴ y R⁵;

Y es un -OC(O)- o -C(O)-;

W es -C(O)-;

R² es fenilo sustituido o piridinilo sustituido, en donde dichos fenilo sustituido y piridinilo sustituido están sustituidos por R⁶, R⁷ y R⁸;

R³ es haloalcoxi C₁₋₆, (alquil C₁₋₆)-carbonilamino, (alquil C₁₋₆)-tetrazolil-alquilo C₁₋₆ o tetrahidropiranyl-alcoxi C₁₋₆;

R⁴ es H, ciano, halógeno, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₈;

R⁵ es H;

R⁶ es aminosulfonilo;

R⁷ y R⁸ se eligen con independencia entre H y halógeno;

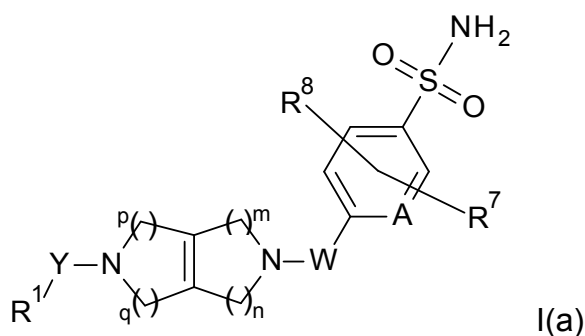
m y q son el número 1;

n y p se eligen con independencia entre 1 y 2;

y las sales farmacéuticamente aceptables.

4. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 3, en el que R¹ es fenil-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenoxi-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenil-alquenilo C₂₋₆ sustituido, piridinilo sustituido o piridinil-alquilo C₁₋₆ sustituido, en donde dichos fenil-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenoxi-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenil-alquenilo C₂₋₆ sustituido, piridinilo sustituido y piridinil-alquilo C₁₋₆ sustituido están sustituidos por R³, R⁴ y R⁵.
5. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 4, en el que R¹ es piridinil-alquilo C₁₋₆ sustituido por R³, R⁴ y R⁵.
6. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 5, en el que Y es -OC(O)-.
7. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 6, en el que R² es fenilo sustituido por R⁶, R⁷ y R⁸.
8. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 7, en el que R³ es haloalcoxi C₁₋₆, (alquil C₁₋₆)-carbonilamino, (alquil C₁₋₆)-tetrazolil-alquilo C₁₋₆, (alquil C₁₋₆)-piperidinil-alcoxi C₁₋₆ o tetrahidro-piranil-alcoxi C₁₋₆.
9. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 8, en el que R³ es haloalcoxi C₁₋₆, (alquil C₁₋₆)-carbonilamino, (alquil C₁₋₆)-tetrazolil-alquilo C₁₋₆ o tetrahidropiranil-alcoxi C₁₋₆.
10. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 9, en el que R³ es (alquil C₁₋₆)-carbonilamino.
11. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 10, en el que R⁴ es H, ciano, halógeno, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₈.

12. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 11, en el que R^4 es haloalquilo C_{1-6} .
13. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 12, en el que R^5 es H.
14. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 13, en el que R^7 y R^8 se eligen con independencia entre H y halógeno.
15. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 14, en el que R^7 es halógeno.
16. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 15, en el que R^8 es H.
17. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 16, en el que m, n, p y q son el número 1.
18. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 17, en el que:
 - R^1 es piridinil-alkilo C_{1-6} sustituido por R^3 , R^4 y R^5 ;
 - Y es $-OC(O)-$;
 - W es $-C(O)-$;
 - R^2 es fenilo sustituido por R^6 , R^7 y R^8 ;
 - R^3 es (alkil C_{1-6})-carbonilamino;
 - R^4 es haloalquilo C_{1-6} ;
 - R^5 es H;
 - R^7 es halógeno;
 - R^8 es H;
 - m, n, p y q son el número 1;
 - y las sales farmacéuticamente aceptables.
19. Un compuesto según la reivindicación 1 y de la fórmula I(a):



en la que:

R¹ es fenil-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenoxi-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenil-alquenilo C₂₋₆ sustituido, piridinilo sustituido o piridinil-alquilo C₁₋₆ sustituido, en donde dichos fenil-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenoxi-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenil-alquenilo C₂₋₆ sustituido, piridinilo sustituido y piridinil-alquilo C₁₋₆ sustituido están sustituidos por R³, R⁴ y R⁵;

A es N o C

Y es un -OC(O)- o -C(O)-;

W es -C(O)-;

R³ es haloalcoxi C₁₋₆, (alquil C₁₋₆)-carbonilamino, (alquil C₁₋₆)-tetrazolil-alquilo C₁₋₆ o tetrahidropiranil-alcoxi C₁₋₆;

R⁴ es H, ciano, halógeno, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₈;

R⁵ es H;

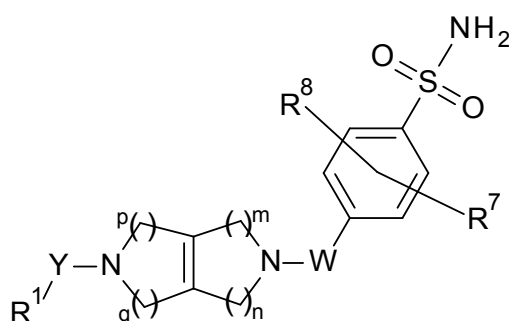
R⁷ y R⁸ se eligen con independencia entre H y halógeno;

m y q son 1;

n y p se eligen con independencia entre 1 y 2;

y las sales farmacéuticamente aceptables.

20. Un compuesto según la reivindicación 1 y de la fórmula I(b):



en la que:

R¹ es piridinil-alquilo C₁₋₆ sustituido por R³, R⁴ y R⁵;

Y es -OC(O)-;

W es -C(O)-;

R³ es (alquil C₁₋₆)-carbonilamino;

R⁴ es haloalquilo C₁₋₆;

R⁵ es H;

R⁷ es halógeno;

R⁸ es H;

m, n, p y q son el número 1;

y las sales farmacéuticamente aceptables.

- 21.** Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 20, elegido entre:

2-(4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetilpropanoilamino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il]metilo;

2-(2,5-difluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetil-propanoilamino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il]metilo;

2-(3-cloro-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetilpropanoilamino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il]metilo;

2-(3-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetilpropanoilamino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il]metilo;

2-(2-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetilpropanoilamino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il]metilo;

2-(5-sulfamoilpiridina-2-carbonil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetil-propanoilamino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il]metilo;

5-(4-sulfamoilbenzoil)-3,4,5,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de 4-(trifluormetoxi)bencilo;

6-[5-[2-ciclopropil-6-(oxan-4-ilmetoxi)piridina-4-carbonil]-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil]piridina-3-sulfonamida;

4-[5-[2-ciclopropil-6-(oxan-4-ilmetoxi)piridina-4-carbonil]-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil]-3-fluor-bencenosulfonamida;

2-(2,3-difluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetil-propanoilamino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il]metilo;

3-fluor-4-(5-(3-(2-((5-metil-2H-tetrazol-2-il)metil)-4-(trifluormetil)fenil)propanoil)-1,2,3,4,5,6-hexahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)bencenosulfonamida;

2-(2,6-difluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetil-propanoilamino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il]metilo;

2-(2-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [5-cloro-3-(2,2-dimetil-propanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(3-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [5-cloro-3-(2,2-dimetil-propanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(2,3-difluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [5-cloro-3-(2,2-dimetilpropanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(2,6-difluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [5-cloro-3-(2,2-dimetilpropanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(2,5-difluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [5-cloro-3-(2,2-dimetilpropanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(2-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetilpropanoilamino)-6-metilpiridin-2-il]metilo;

2-(2-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [6-cloro-3-(2,2-dimetil-propanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(2-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetil-propanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(2,5-difluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [6-cloro-3-(2,2-dimetilpropanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(3-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [6-cloro-3-(2,2-dimetil-propanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(2,3-difluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [6-cloro-3-(2,2-dimetilpropanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(2,6-difluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [6-cloro-3-(2,2-dimetilpropanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(2-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [5-ciano-3-(2,2-dimetil-propanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(2,6-difluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [5-ciano-3-(2,2-dimetilpropanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(2,3-difluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [5-ciano-3-(2,2-dimetilpropanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(2,5-difluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [5-ciano-3-(2,2-dimetilpropanoilamino)piridin-2-il]metilo;

6-(2-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,5,7,8-hexahidro-2,6-naftiridina-2-carboxilato de [3-(2,2-dimetilpropanoilamino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il]metilo;

2-(5-sulfamoilpiridina-2-carbonil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [5-cloro-4-ciano-2-(2,2-dimetilpropanoilamino)fenil]metilo;

6-(2-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,5,7,8-hexahidro-2,6-naftiridina-2-carboxilato de [4-(trifluormetoxi)fenil]metilo;

2-(5-sulfamoilpiridina-2-carbonil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [4-(trifluormetoxi)-fenil]metilo;

2-(2-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [4-(trifluormetoxi)fenil]metilo;

3-fluor-4-[2-[(E)-3-[4-(trifluormetoxi)fenil]prop-2-enol]-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carbonil]benceno-sulfonamida;

6-[2-[3-[4-(trifluormetoxi)fenil]propanoil]-1,3,4,6-tetra-hidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carbonil]piridina-3-sulfonamida;

3-fluor-4-[2-[3-[4-(trifluormetoxi)fenil]propanoil]-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carbonil]bencenosulfonamida;

6-[2-[(E)-3-[4-(trifluormetoxi)fenil]prop-2-enol]-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carbonil]piridina-3-sulfonamida;

6-[2-[2-[4-(trifluormetoxi)fenoxi]acetil]-1,3,4,6-tetrahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-5-carbonil]piridina-3-sulfonamida;

3-fluor-4-[2-[2-[4-(trifluormetoxi)fenoxi]acetil]-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carbonil]bencenosulfonamida;

4-[2-[3-[4-ciano-2-[(5-metiltetrazol-2-il)metil]fenil]-propanoil]-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carbonil]-3-fluorbencenosulfonamida;

4-[2-[3-[4-cloro-2-[(5-metiltetrazol-2-il)metil]fenil]-propanoil]-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carbonil]-3-fluorbencenosulfonamida;

3-fluor-4-[2-[3-[2-[(4-metiltriazol-2-il)metil]-4-(trifluor-metil)fenil]propanoil]-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]-pirrol-5-carbonil]bencenosulfonamida;

3-fluor-4-[2-[3-[2-[(4-metiltriazol-1-il)metil]-4-(trifluor-metil)fenil]propanoil]-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]-pirrol-5-carbonil]bencenosulfonamida;

y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

- 22.** Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 21, elegido entre:

2-(2-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [5,6-dicloro-3-(2,2-dimetil-propanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(2,3-difluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [5,6-dicloro-3-(2,2-dimetilpropanoilamino)piridin-2-il]metilo;

2-(2,6-difluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [5,6-dicloro-3-(2,2-dimetilpropanoilamino)piridin-2-il]metilo;

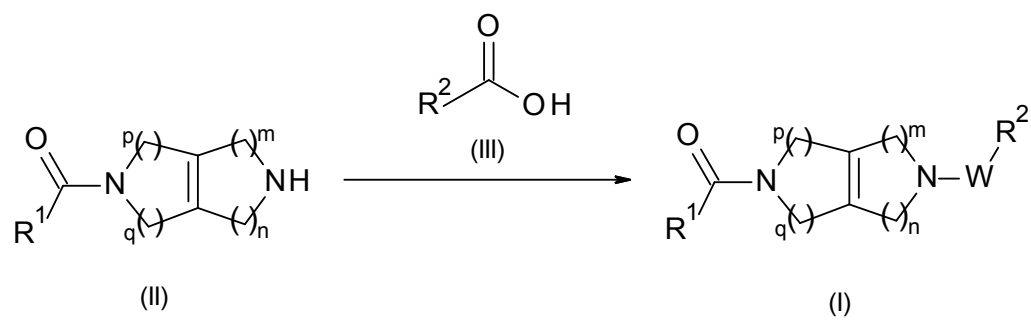
2-(3-fluor-5-sulfamoilpiridina-2-carbonil)-1,3,4,6-tetra-hidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetil-propanoilamino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il]metilo;

4-[5-[2-ciclopropil-6-(oxan-4-ilmetoxi)piridina-4-carbonil]-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil]-2,3-difluorbencenosulfonamida;
 4-[5-[2-ciclopropil-6-[(1-metilpiperidin-4-il)metoxi]-piridina-4-carbonil]-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil]-2,3-difluorbencenosulfonamida;
 2-(2-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [5-cloro-3-[(5-metiltetrazol-2-il)-metil]piridin-2-il]metilo;
 3-fluor-4-[2-[3-[3-[(5-metiltetrazol-2-il)metil]-5-(trifluor-metil)piridin-2-il]propanoil]-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carbonil]bencenosulfonamida;
 5-fluor-6-[2-[3-[2-[(5-metiltetrazol-2-il)metil]-4-(trifluor-metil)fenil]propanoil]-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carbonil]piridina-3-sulfonamida;
 2-(2-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetilpropanoilamino)-quinolin-2-il]metilo;
 5-(2-fluor-4-sulfamoilfenil)sulfonil-1,3,4,6-tetrahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-2-carboxilato de [3-(2,2-dimetil-propanoilamino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il]metilo;
 y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

- 23.** Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 22, elegido entre:

2-(3-cloro-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetilpropanoilamino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il]metilo;
 2-(3-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetilpropanoilamino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il]metilo;
 2-(2-fluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetilpropanoilamino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il]metilo;
 2-(2,3-difluor-4-sulfamoilbenzoil)-1,3,4,6-tetrahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [5-cloro-3-(2,2-dimetilpropanoilamino)piridin-2-il]metilo;
 2-(5-sulfamoilpiridina-2-carbonil)-1,3,4,6-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-5-carboxilato de [3-(2,2-dimetil-propanoilamino)-5-(trifluormetil)-piridin-2-il]metilo;
 y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

- 24.** Un proceso de obtención de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 23, que consiste en la reacción de un compuesto de la fórmula (II) en presencia de un compuesto de la fórmula (III), en la que R^1 , R^2 , m, n, p y q tienen los significados definidos en una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 20 y W es $-C(O)-$.



- 25.** Una composición farmacéutica que contiene un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 23 y un vehículo terapéuticamente inerte.