

	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Procedimiento acelerado de exámenes de patente (PPH)

1	NÚMERO DE SOLICITUD ANTE LA SIC NC2016/0003745		
2	GLOBAL - PPH ☒ PAÍS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	3	PCT - PPH ☐ PAÍS
4	PROSUR ☐ PAÍS	5	Alianza del Pacifico (AdP) ☐ PAÍS
6	OFICINA DE PRIMERA PRESENTACIÓN (OPP) ☐	7	OFICINA DE EXAMEN ANTERIOR (OEA) ☐
8	NÚMERO DE SOLICITUD O PUBLICACIÓN DE LA SOLICITUD (OPP) ☒ NÚMERO DE SOLICITUD EN OFICINA DE EXAMEN ANTERIOR (OEA): ☐ NÚMERO DE SOLICITUD PCT: ☐		1. 15/284,334
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☐ APODERADO		
APELLIDOS CASTELLANOS ABONDANO		NOMBRES MARGARITA	IDENTIFICACIÓN C.C. 39'779.654 T.P. 70819
DIRECCIÓN	CALLE 94A No. 7A-09		No. TELÉFONO 7560770
CIUDAD	BOGOTÁ		CORREO ELECTRÓNICO patentessic@castellanosyco.com.co
PAÍS	COLOMBIA		No. RADICACIÓN O PROTOCOLO DE PODER GENERAL
10	CONDICIONES PARA ACCEDER A ESTE PROCESO:		
10.1. DATOS DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO			
(33) PAÍS DE ORIGEN 1. OFICINA EUROPEA DE PATENTES		CÓDIGO PAÍS EP	(31) NÚMERO 14305496.3 (32) FECHA (AAAA/MM/DD) 2014/04/04
10.2. DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT ☒ SI ☐ NO			
Solicitud Internacional No. PCT/EP2015/057415		Fecha 02/04//2015	
Publicación Internacional No. WO2015/150565		Fecha 08/10/2015	
*El solicitante presenta una copia de la(s) reivindicación(es) patentable(s) u otorgable(s) de la solicitud de la Oficina de Primera Presentación que profirió el examen de patentabilidad, junto con una traducción al castellano. ☒ SI ☐ NO *El solicitante presenta los resultados de búsqueda de la Oficina de Examen Anterior, junto con una traducción al castellano ☒ SI ☐ NO			
REQUISITOS PARA EL RECONOCIMIENTO DE LOS RESULTADOS DE EXÁMENES DE PATENTABILIDAD EFECTUADOS A SOLICITUDES EXTRANJERAS Para que la Superintendencia de Industria y Comercio pueda reconocer los resultados de exámenes de patentabilidad producidos por otras Oficinas de Propiedad Industrial se debe cumplir con las siguientes condiciones: (a) Al momento de solicitar el examen de patentabilidad, si el solicitante pide que se reconozcan exámenes de patentabilidad de otras oficinas extranjeras, deberá aportar junto con el pago de la tasa correspondiente, los siguientes anexos: (i) Copia de las resoluciones, fallos o decisiones que han sido relevantes para la determinación de la patentabilidad de la(s) solicitud(es) en la Oficina que haya proferido el examen de patentabilidad que contienen reivindicaciones patentables u otorgables que son la base de la petición, y si es del caso, su traducción al castellano. ☒ SI ☐ NO (ii) Copia de todas las reivindicaciones determinadas como patentables u otorgables en la Oficina que profirió el examen de patentabilidad y, si es del caso, su traducción al castellano. ☒ SI ☐ NO (iii) Copia de los antecedentes, información o documentos citados por el examinador de la Oficina de Primera Presentación del examen de patentabilidad, en las resoluciones, fallos o decisiones correspondientes, incluyendo la literatura no patente. Los documentos de patente deberán presentarse siempre y cuando no estén disponibles para la Superintendencia de Industria y Comercio mediante el simple acceso a bases de datos gratuitas. ☒ SI ☐ NO (iv) Una tabla de correspondencias de las reivindicaciones que han sido determinadas como patentables u otorgables en la solicitud de la Oficina que haya proferido el examen de patentabilidad. ☒ SI ☐ NO			
11	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)		
Margarita Castellanos Margarita Castellanos (Apoderada)			

10 (iv)	TABLA DE CORRESPONDENCIA DE REIVINDICACIONES		
Reivindicaciones en la solicitud en Colombia (REIVINDICACIONES PRESENTADAS EL 2 DE NOVIEMBRE DE 2016)		Reivindicaciones otorgables en la solicitud internacional	Explicación sobre la suficiente correspondencia ó Comentarios que explican la correspondencia
Reivindicaciones 1 a 8		<u>Reivindicaciones 1 a 8</u> El preámbulo recita: <i>“Un compuesto de la fórmula I, una forma estereoisomérica del mismo, o una sal fisiológicamente aceptable”</i>	<u>Reivindicaciones 1 a 5</u> El preámbulo solo hace referencia a un compuesto de formula (I)... (Según cualquiera de las reivindicaciones 1 a X). En la parte final de las reivindicaciones 1, 4, 6 y 7 se indica que lo reclamado es <i>“en cualquiera de sus formas estereoisómeras, o una mezcla de formas estereoisómeras en cualquier proporción, o una de sus sales fisiológicamente aceptables”</i> , lo cual es equivalente a lo indicado en las reivindicaciones otorgadas. <u>Reivindicaciones 5 y 6</u> A fin de dar mayor claridad, incluye las defunciones previamente presentadas acerca de R30, R31, R33, R11, R12, R13, R14, R15, R16, R17, R18, Y. R3, R7 y R´7.

		<u>Reivindicación 7</u> A fin de dar mayor claridad, incluye las definciones previamente presentadas acerca de R17.
Reivindicación 9		Los compuestos reivindicados son ejemplos de trabajo originalmente divulgados y cubiertos por la reivindicación 1. Algunos de estos compuestos se incluyen en la patente concedidas en EEUU en las reivindicaciones 40 – 49 (que como tal, no se incluyen en el pliego de Colombia)
Reivindicaciones 10 a 21	<u>Reivindicaciones 9 a 20</u>	<u>Reivindicaciones 10 a 21</u> (sin modificaciones – Se corre una reivindicación en relación al pliego concedido en Estados Unidos)
Reivindicaciones 22	<u>Reivindicaciones 21 y 22</u>	<u>Reivindicación 22</u> La solicitud Colombiana unifica las reivindicaciones 21 y 22 de la patente concedida. Para dar claridad al pliego, la solicitud Colombiana no incluye el término “<i>al menos</i>”.
Reivindicación 23	<u>Reivindicaciones 23 y 24</u>	<u>Reivindicación 23</u> La solicitud Colombiana unifica las reivindicaciones 23 y 24 de la patente concedida. Para dar claridad al pliego, la solicitud Colombiana no incluye el término “<i>al menos</i>”.

Reivindicación 24	<u>Reivindicaciones 25 y 26</u>	<u>Reivindicación 24</u> La solicitud Colombiana unifica las reivindicaciones 25 y 26 de la patente concedida. Además no incluye la expresión “ <i>al menos</i> ”.
Reivindicación 25	<u>Reivindicación 27</u>	<u>Reivindicación 25</u> (sin modificaciones)
Reivindicación 26	<u>Reivindicaciones 28 y 29</u>	<u>Reivindicación 26</u> La solicitud Colombiana unifica las reivindicaciones 28 y 29 de la patente concedida. Además no incluye la expresión “ <i>al menos</i> ”.
Reivindicación 27	<u>Reivindicaciones 30, 31 y 32</u>	<u>Reivindicación 27</u> La solicitud Colombiana unifica las reivindicaciones 30, 31 y 32 de la patente concedida. Además no incluye la expresión “ <i>al menos</i> ”.
Reivindicación 28	<u>Reivindicación 33</u>	<u>Reivindicación 28</u> (sin modificaciones)
	<u>Reivindicaciones 34 a 39</u> Canceladas <u>Reivindicación 40 - 49</u>	No se incluyen en la Solicitud de Patente Colombiana



UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office
Address: COMMISSIONER FOR PATENTS
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
www.uspto.gov

NOTICE OF ALLOWANCE AND FEE(S) DUE

89300 7590 11/01/2017
Sanofi/Genzyme c/o Morrison & Foerster LLP
755 Page Mill Road
Palo Alto, CA 94304

EXAMINER

JACKSON, SHAWQUA

ART UNIT

PAPER NUMBER

1626

DATE MAILED: 11/01/2017

APPLICATION NO.	FILING DATE	FIRST NAMED INVENTOR	ATTORNEY DOCKET NO.	CONFIRMATION NO.
15/284,334	10/03/2016	Lothar SCHWINK	183952027820	3590

TITLE OF INVENTION: ISOINDOLINONE COMPOUNDS AS GPR119 MODULATORS FOR THE TREATMENT OF DIABETES, OBESITY, DYSLIPIDEMIA AND RELATED DISORDERS

APPLN. TYPE	ENTITY STATUS	ISSUE FEE DUE	PUBLICATION FEE DUE	PREV. PAID ISSUE FEE	TOTAL FEE(S) DUE	DATE DUE
nonprovisional	UNDISCOUNTED	\$960	\$0	\$0	\$960	02/01/2018

THE APPLICATION IDENTIFIED ABOVE HAS BEEN EXAMINED AND IS ALLOWED FOR ISSUANCE AS A PATENT. PROSECUTION ON THE MERITS IS CLOSED. THIS NOTICE OF ALLOWANCE IS NOT A GRANT OF PATENT RIGHTS. THIS APPLICATION IS SUBJECT TO WITHDRAWAL FROM ISSUE AT THE INITIATIVE OF THE OFFICE OR UPON PETITION BY THE APPLICANT. SEE 37 CFR 1.313 AND MPEP 1308.

THE ISSUE FEE AND PUBLICATION FEE (IF REQUIRED) MUST BE PAID WITHIN THREE MONTHS FROM THE MAILING DATE OF THIS NOTICE OR THIS APPLICATION SHALL BE REGARDED AS ABANDONED. THIS STATUTORY PERIOD CANNOT BE EXTENDED. SEE 35 U.S.C. 151. THE ISSUE FEE DUE INDICATED ABOVE DOES NOT REFLECT A CREDIT FOR ANY PREVIOUSLY PAID ISSUE FEE IN THIS APPLICATION. IF AN ISSUE FEE HAS PREVIOUSLY BEEN PAID IN THIS APPLICATION (AS SHOWN ABOVE), THE RETURN OF PART B OF THIS FORM WILL BE CONSIDERED A REQUEST TO REAPPLY THE PREVIOUSLY PAID ISSUE FEE TOWARD THE ISSUE FEE NOW DUE.

HOW TO REPLY TO THIS NOTICE:

I. Review the ENTITY STATUS shown above. If the ENTITY STATUS is shown as SMALL or MICRO, verify whether entitlement to that entity status still applies.

If the ENTITY STATUS is the same as shown above, pay the TOTAL FEE(S) DUE shown above.

If the ENTITY STATUS is changed from that shown above, on PART B - FEE(S) TRANSMITTAL, complete section number 5 titled "Change in Entity Status (from status indicated above)".

For purposes of this notice, small entity fees are 1/2 the amount of undiscounted fees, and micro entity fees are 1/2 the amount of small entity fees.

II. PART B - FEE(S) TRANSMITTAL, or its equivalent, must be completed and returned to the United States Patent and Trademark Office (USPTO) with your ISSUE FEE and PUBLICATION FEE (if required). If you are charging the fee(s) to your deposit account, section "4b" of Part B - Fee(s) Transmittal should be completed and an extra copy of the form should be submitted. If an equivalent of Part B is filed, a request to reapply a previously paid issue fee must be clearly made, and delays in processing may occur due to the difficulty in recognizing the paper as an equivalent of Part B.

III. All communications regarding this application must give the application number. Please direct all communications prior to issuance to Mail Stop ISSUE FEE unless advised to the contrary.

IMPORTANT REMINDER: Maintenance fees are due in utility patents issuing on applications filed on or after Dec. 12, 1980. It is patentee's responsibility to ensure timely payment of maintenance fees when due. More information is available at www.uspto.gov/PatentMaintenanceFees.



UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office
Address: COMMISSIONER FOR PATENTS
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
www.uspto.gov

APPLICATION NO.	FILING DATE	FIRST NAMED INVENTOR	ATTORNEY DOCKET NO.	CONFIRMATION NO.
15/284,334	10/03/2016	Lothar SCHWINK	183952027820	3590

89300 7590 11/01/2017
Sanofi/Genzyme c/o Morrison & Foerster LLP
755 Page Mill Road
Palo Alto, CA 94304

EXAMINER

JACKSON, SHAWQUIA

ART UNIT PAPER NUMBER

1626

DATE MAILED: 11/01/2017

Determination of Patent Term Adjustment under 35 U.S.C. 154 (b) (Applications filed on or after May 29, 2000)

The Office has discontinued providing a Patent Term Adjustment (PTA) calculation with the Notice of Allowance.

Section 1(h)(2) of the AIA Technical Corrections Act amended 35 U.S.C. 154(b)(3)(B)(i) to eliminate the requirement that the Office provide a patent term adjustment determination with the notice of allowance. See Revisions to Patent Term Adjustment, 78 Fed. Reg. 19416, 19417 (Apr. 1, 2013). Therefore, the Office is no longer providing an initial patent term adjustment determination with the notice of allowance. The Office will continue to provide a patent term adjustment determination with the Issue Notification Letter that is mailed to applicant approximately three weeks prior to the issue date of the patent, and will include the patent term adjustment on the patent. Any request for reconsideration of the patent term adjustment determination (or reinstatement of patent term adjustment) should follow the process outlined in 37 CFR 1.705.

Any questions regarding the Patent Term Extension or Adjustment determination should be directed to the Office of Patent Legal Administration at (571)-272-7702. Questions relating to issue and publication fee payments should be directed to the Customer Service Center of the Office of Patent Publication at 1-(888)-786-0101 or (571)-272-4200.

Notice of Allowability	Application No. 15/284,334	Applicant(s) SCHWINK et al.	
	Examiner SHAWQUIA JACKSON	Art Unit 1626	AIA Status Yes

-- The MAILING DATE of this communication appears on the cover sheet with the correspondence address--

All claims being allowable, PROSECUTION ON THE MERITS IS (OR REMAINS) CLOSED in this application. If not included herewith (or previously mailed), a Notice of Allowance (PTOL-85) or other appropriate communication will be mailed in due course. **THIS NOTICE OF ALLOWABILITY IS NOT A GRANT OF PATENT RIGHTS.** This application is subject to withdrawal from issue at the initiative of the Office or upon petition by the applicant. See 37 CFR 1.313 and MPEP 1308.

1. ☒ This communication is responsive to an amendment filed on August 3, 2017 .
☐ A declaration(s)/affidavit(s) under **37 CFR 1.130(b)** was/were filed on _____ .
2. ☐ An election was made by the applicant in response to a restriction requirement set forth during the interview on _____; the restriction requirement and election have been incorporated into this action.
3. ☒ The allowed claim(s) is/are See Continuation Sheet . As a result of the allowed claim(s), you may be eligible to benefit from the **Patent Prosecution Highway** program at a participating intellectual property office for the corresponding application. For more information, please see http://www.uspto.gov/patents/init_events/pph/index.jsp or send an inquiry to **PPHfeedback@uspto.gov**.
4. ☒ Acknowledgment is made of a claim for foreign priority under 35 U.S.C. § 119(a)-(d) or (f).
Certified copies:
a) ☒ All b) ☐ Some *c) ☐ None of the:
1. ☒ Certified copies of the priority documents have been received.
2. ☐ Certified copies of the priority documents have been received in Application No. _____ .
3. ☐ Copies of the certified copies of the priority documents have been received in this national stage application from the International Bureau (PCT Rule 17.2(a)).

* Certified copies not received: _____ .

Applicant has THREE MONTHS FROM THE "MAILING DATE" of this communication to file areply complying with the requirements noted below. Failure to timely comply will result in ABANDONMENT of this application.

THIS THREE-MONTH PERIOD IS NOT EXTENDABLE.

5. ☐ CORRECTED DRAWINGS (as "replacement sheets") must be submitted.
☐ including changes required by the attached Examiner's Amendment / Comment or in the Office action of Paper No./Mail Date _____ .
Identifying Indicia such as the application number (see 37 CFR 1.84(c)) should be written on the drawings in the front (not the back) of each sheet. Replacement sheet(s) should be labeled as such in the header according to 37 CFR 1.121(d).
6. ☐ DEPOSIT OF and/or INFORMATION about the deposit of BIOLOGICAL MATERIAL must be submitted. Note the attached Examiner's comment regarding REQUIREMENT FOR THE DEPOSIT OF BIOLOGICAL MATERIAL.

Attachment(s)

- | | |
|--|--|
| 1. ☒ Notice of References Cited (PTO-892) | 5. ☐ Examiner's Amendment/Comment |
| 2. ☐ Information Disclosure Statements (PTO/SB/08),
Paper No./Mail Date _____ | 6. ☒ Examiner's Statement of Reasons for Allowance |
| 3. ☐ Examiner's Comment Regarding Requirement for Deposit
of Biological Material _____ | 7. ☐ Other _____ . |
| 4. ☐ Interview Summary (PTO-413),
Paper No./Mail Date. _____ . | |

/SHAWQUIA JACKSON/
Primary Examiner, Art Unit 1626

Notice of Pre-AIA or AIA Status

1. The present application, filed on or after March 16, 2013, is being examined under the first inventor to file provisions of the AIA.

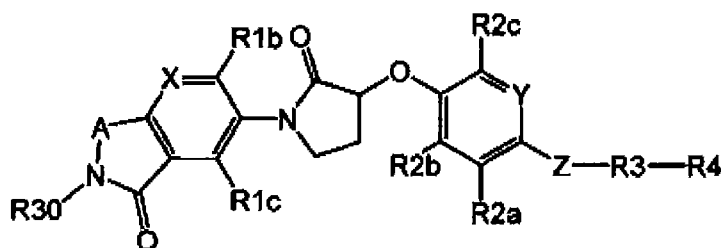
DETAILED ACTION

Applicants have amended claims 40 and 45-47 and canceled claim 48 in the amendment filed on August 3, 2017. The claims 1-33, 40-47 and 49 are considered allowable.

Reasons for Allowance

The following is an examiner's statement of reasons for allowance:

The invention relates to a compound having the Formula



wherein all variables are

defined in claim 1. The closest prior art is Aicher, et al. (WO 2012/037393 A1). The novelty of the instant invention is the bicyclic heteroaryl group attached to the N atom of the oxo-pyrrolidinyl ring. The compound having the above Formula is neither taught nor suggested by the prior art.

Any comments considered necessary by applicant must be submitted no later than the payment of the issue fee and, to avoid processing delays, should preferably accompany the issue fee. Such submissions should be clearly labeled "Comments on Statement of Reasons for Allowance."

Notice of References Cited	Application/Control No. 15/284,334	Applicant(s)/Patent Under Reexamination SCHWINK et al.	
	Examiner SHAWQUIA JACKSON	Art Unit 1626	Page 1 of 1

U.S. PATENT DOCUMENTS

*		Document Number Country Code-Number-Kind Code	Date MM-YYYY	Name	CPC Classification	US Classification
	A					
	B					
	C					
	D					
	E					
	F					
	G					
	H					
	I					
	J					
	K					
	L					
	M					

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

*		Document Number Country Code-Number-Kind Code	Date MM-YYYY	Country	Name	CPC Classification
	N					
	O					
	P					
	Q					
	R					
	S					
	T					

NON-PATENT DOCUMENTS

*		Include as applicable: Author, Title Date, Publisher, Edition or Volume, Pertinent Pages)
	U	no new references cited
	V	
	W	
	X	

*A copy of this reference is not being furnished with this Office action. (See MPEP § 707.05(a).)
Dates in MM-YYYY format are publication dates. Classifications may be US or foreign.



OFICINA DE PATENTES Y MARCAS REGISTRADAS DE ESTADOS UNIDOS

DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE ESTADOS UNIDOS
Oficina de Patentes y Marcas Registradas de Estados Unidos
Dirección: COMISIONADO DE PATENTES
P.O. Box 1450
Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 -
www.uspto.gov

NOTIFICACIÓN DE APROBACIÓN Y TARIFAS POR PAGAR

89300 7590 05/18/2017
8930 7590 05/18/2017
Sanofi/ Genzyme c/o Morrison &
Foerster LLP 755 Page Mill Road
Palo Alto, CA 94304

EVALUADOR	
JAKSON, SHAWQUIA	
UNIDAD DE ARTE	DOCUMENTO
1626	
FECHA DE ENVÍO 05/18/2017	

SOLICITUD No.	FECHA DE SOLICITUD	NOMBRE DEL PRIMER INVENTOR	Código de abogado No.:	CONFIRMACIÓN No.
15/284,334	10/03/2016	Lothar SCHWINK	183952027420	2528

TÍTULO DE LA INVENCION: HETEROCICLOS CONDENSADOS SUSTITUIDOS COMO MODULADORES DE GPR119 PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES, OBESIDAD, DISLIPIDEMIA Y TRASTORNOS RELACIONADOS

TIPO SOLICITUD	ESTATUS ENTIDAD	EXPEDICIÓN	PUBLICACIÓN	PAGADA	TOTAL	VENCE
no provisional	SIN DESCUENTO	\$960	\$0	\$0	\$960	08/18/2017

LA SOLICITUD REFERENCIADA ARRIBA HA SIDO EVALUADA Y SE AUTORIZA SU EXPEDICIÓN COMO PATENTE. EL JUZGAMIENTO DE LOS MÉRITOS HA CONCLUIDO. ESTA NOTICIA DE APROBACIÓN NO ES UNA CONCESIÓN DE DERECHOS DE PATENTE. ESTA SOLICITUD ESTÁ SUJETA A SER RETIRADA POR INICIATIVA DEL FUNCIONARIO O PETICIÓN DEL SOLICITANTE. VER 37 CFR 1.313 Y MPEP 1308.

LAS TARIFAS DE EXPEDICIÓN Y PUBLICACIÓN (SI SE REQUIERIERAN) DEBEN PAGARSE EN LOS TRES MESES SIGUIENTES A PARTIR DE LA FECHA EN EL MATASELLOS DE ESTA NOTIFICACIÓN O ESTA SOLICITUD SE CONSIDERARÁ COMO ABANDONADA. ESTE PERIODO ESTATUTARIO NO PUEDE SER EXTENDIDO. VER 35 U.S.C. 151. LA TARIFA DE EXPEDICIÓN INDICADA NO REFLEJA NINGÚN CRÉDITO POR TARIFAS DE EXPEDICIÓN PREVIAMENTE PAGADAS PARA ESTA SOLICITUD. SI UNA TARIFA DE EXPEDICIÓN HUBIERA SIDO PREVIAMENTE PAGADA PARA ESTA SOLICITUD (COMO SE MUESTRA A CONTINUACIÓN), EL RETORNO DE LA PARTE B DE ESTE FORMULARIO SERÁ CONSIDERADO COMO UNA SOLICITUD PARA QUE LA TARIFA DE EXPEDICIÓN PREVIAMENTE PAGADA SEA APLICADA A LA TARIFA DE EXPEDICIÓN ACTUAL.

CÓMO RESPONDER A ESTA NOTIFICACIÓN

I. Revise el ESTATUS DE LA ENTIDAD que se muestra abajo. Si el ESTATUS DE LA ENTIDAD aparece como PEQUEÑO o MICRO, verifique si el derecho a dicho estatus de entidad está todavía vigente.

Si el ESTATUS DE LA ENTIDAD es el mismo indicado arriba, pague el TOTAL DE LAS TARIFAS que se indica continuación.

Si el ESTATUS DE LA ENTIDAD ha cambiado con respecto al que se muestra arriba, en la PARTE B – TARIFA(S) DE TRANSMISIÓN, complete la sección número 5 titulada "Cambio en el Estatus de la Entidad (con respecto al estatus indicado arriba)".

Para la finalidad de esta noticia, las tarifas para entidades pequeñas son 1/2 de las tarifas sin descontar, y las tarifas de las entidades micro son 1/2 de las tarifas para entidades pequeñas.

II. La PARTE B – TARIFA(S) DE TRANSMISIÓN, o su equivalente, debe ser diligenciada y devuelta a la Oficina de Patentes y Marcas Registradas de Estados Unidos con su TARIFA DE EXPEDICIÓN y su TARIFA DE PUBLICACIÓN (si se requiere). Si usted está autorizando el pago de las tarifas desde su cuenta de ahorros, debe diligenciar la sección "4b" o Parte B - Tarifas de transmisión y debe enviar una copia adicional del formulario. Si se presenta un equivalente de la Parte B, se debe hacer la expresa solicitud de reaplicar una tarifa pagada con anterioridad y pueden ocurrir demoras en el proceso debido a la dificultad de reconocer el documento como un equivalente de la Parte B.

III. Todas las comunicaciones referentes a esta solicitud deben dar el número de la solicitud. Por favor dirija todas las comunicaciones previas a la expedición a la parada del correo TARIFA DE EXPEDICIÓN, a menos que se le indique lo contrario.

PARA TENER EN CUENTA: Patentes de utilidad expedidas o solicitudes presentadas antes de diciembre 12 de 1980 pueden requerir el pago de tarifas de mantenimiento. Es la responsabilidad del beneficiario de la patente garantizar el pago oportuno de las tarifas de mantenimiento.

**Determinación de ajuste de término de patente
bajo el U.S.C 154 (b)**
(solicitud presentada antes de o el 29 de mayo de
2000)

La Oficina ha suspendido el suministro de un cálculo de Ajuste de plazo de la patente (PTA) con el Aviso de autorización.

La Sección I (h) (2) de la Ley de Correcciones Técnicas de AIA modificada 35 U.S.C. 154 (b) (3) (B) (i) para eliminar el requisito de que la Oficina proporcione una determinación de ajuste del plazo de la patente con la notificación de la asignación. Ver Revisiones al Ajuste de Terminos De Patentes, 78 Fed. Reg. 19416, 19417 (1 de abril de 2013). Por lo tanto, la Oficina ya no proporciona una determinación inicial de ajuste del plazo de la patente con el aviso de asignación. La Oficina continuará proporcionando una determinación de ajuste del término de la patente con la Carta de Notificación de Emisión que se envía por correo al solicitante aproximadamente tres semanas antes de la fecha de emisión de la patente, e incluirá el ajuste del plazo de la patente sobre la patente. Cualquier solicitud de reconsideración de la detección de ajuste de la patente (o restablecimiento del ajuste del plazo de la patente) debe seguir el proceso descrito en 37 CFR 1.705.

Cualquier pregunta referente a Extensión del término de patente debe enviarse directamente a la Oficina de Administración Legal de Patentes en el tel. (571)-272-7702. Las preguntas relacionadas con los pagos de las tarifas de expedición y publicación deben dirigirse al Centro de Servicio al Cliente de la Oficina de Publicación de Patentes en los tel. 1-(888)-786-0101 o (571)-272-4200.

Aviso de aceptación	Solicitud No. 15/824,334	Solicitante(s) SCWINK et al	
	Examinador SHAWQUIA JACKSON	Unidad del Arte 1626	

-- **La FECHA DE ENVÍO de esta comunicación aparece en la hoja de portada con la dirección correspondiente.**

Siendo todas las reivindicaciones aprobables, EL JUZGAMIENTO DE LOS MÉRITOS ESTÁ (O PERMANECE) CERRADO para esta solicitud. Si no se incluye con la presente (o se ha enviado previamente), una Noticia de Aprobación (PTOL-85) u otra comunicación adecuada se enviará por correo oportunamente. **ESTA NOTICIA DE APROBACIÓN NO ES UNA CONCESIÓN DE DERECHOS DE PATENTE.** ESTA SOLICITUD ESTÁ SUJETA A SER RETIRADA POR INICIATIVA DEL FUNCIONARIO O PETICIÓN DEL SOLICITANTE. Ver 37 CFR 1.313 y MPEP 1308.

1. ☒ Esta comunicación es receptiva a la modificación presentada el 3 de agosto de 2017
☐ Una declaración/declaración extrajuicio bajo 37 **CFR 1.130(b)** fue presentada el _____
2. ☐ El solicitante eligió en respuesta a un requerimiento de restricción establecido durante la entrevista el _____ ; el requerimiento de restricción y la escogencia han sido incorporados en esta decisión.
3. ☒ Las reivindicaciones permitidas son ver hoja a continuación. Como resultado de las reivindicaciones permitidas, usted puede ser elegible para beneficiarse del programa **Procedimiento Acelerado de Juzgamiento de Patentes** en una oficina de propiedad intelectual participante con la correspondiente solicitud. Para más información, por favor ver http://www.uspto.gov/patents/init_events/pph/index.jsp o envíe sus preguntas a PPHfeedback@uspto.gov.
4. ☒ Se admite una reivindicación para prioridad en el extranjero bajo 35 U.S.C. § 119(a)-(d) o (f).
Copias autenticadas:
a) ☒ Todas b) Algunas *c) ☐ Ninguna de las:
1. ☒ Copias autenticadas de los documentos de prioridad han sido recibidas.
2. ☐ Copias autenticadas de los documentos de prioridad han sido recibidas en la Solicitud No. _____.
3. ☐ Se han recibido copias de las copias autenticadas de los documentos de prioridad en esta solicitud en fase nacional enviadas por el Comité Internacional (PCT Rule 17.2(a)).

* No se han recibido copias autenticadas: _____.

El solicitante dispone de TRES MESES A PARTIR DE LA FECHA DE ENVÍO de esta notificación para presentar una respuesta que cumpla con los requisitos mencionados abajo. El no cumplir oportunamente con este requisito resultará en el ABANDONO de esta solicitud. **ESTE PERIODO DE TRES MESES NO ES PRORROGABLE.**

5. ☐ Deben enviarse ILUSTRACIONES CORREGIDAS (en la forma de "hojas de remplazo").
☐ Incluir cambios requeridos en el Comentario o Modificación del Evaluador o en la Decisión de la Oficina del Documento No./Fecha de envío _____

Elementos para la identificación, tales como el número de solicitud (ver 37 CFR 1.84(c)) deben escribirse en el frente de los dibujos (no en el respaldo) en cada hoja. Las hojas de reemplazo deben titularse de este modo en el encabezado de acuerdo con 37 CFR 1.121(d).

6. ☐ Debe enviarse el DEPÓSITO DE y/o INFORMACIÓN acerca del depósito de MATERIAL BIOLÓGICO. Note el comentario adjunto del examinador con respecto al REQUERIMIENTO PARA EL DEPÓSITO DE MATERIAL BIOLÓGICO.

Adendas

1. ☒ Notificación de referencias citadas (PTO-892)
2. ☐ Declaraciones de divulgación de información (PTO/SB/08), aprobación Documento No. _____
3. ☐ Comentario del examinador con respecto al requerimiento de depósito de material biológico
4. ☒ Resumen de la entrevista (PTO-413), Documento No./Fecha de envío 05/10/2017
5. ☒ /Modificaciones/Comentario del examinador
6. ☒ Declaraciones del examinador sobre las razones de la _____
7. ☐ Otro

/SHAWQUIA JACKSON/
Evaluador primario, Unidad de Arte 1626

Notificación de pre-A/A o estatus A/A

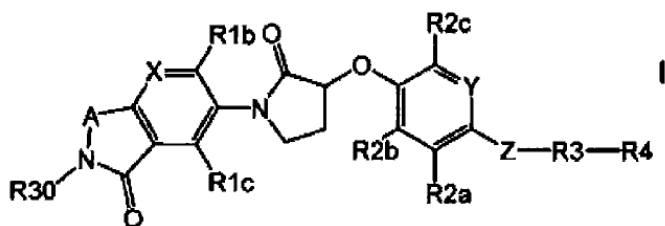
1. La presente solicitud, presentada el 16 de marzo de 2013 o después, se está examinando bajo el primer inventor para presentar las disposiciones de la AIA.

ACCIÓN DETALLADA

Los solicitantes han enmendado las reivindicaciones 40 y 45-47 y cancelaron la reivindicación 48 en la modificación presentada el 3 de agosto de 2017. Las reivindicaciones 1-33, 40-47 y 49 se consideran permitidos.

Razones de otorgamiento

The following is an examiner's statement of reasons for allowance: The invention relates to a compound having the Formula



en donde todas las variables se definen en la reivindicación 1. La técnica anterior más cercana es Aicher, et al. (Documento WO 2012/037393 A1). La novedad de la presente invención es el grupo heteroarilo bicíclico unido al átomo de N del anillo oxo-pirrolidinilo. El compuesto que tiene la Fórmula anterior no es enseñado ni sugerido por la técnica anterior.

Cualquier comentario que el solicitante considere necesario debe presentarse a más tardar antes que el pago de la tasa de emisión y, para evitar retrasos en el procesamiento, debe acompañar preferiblemente la tarifa de emisión. Tales presentaciones deben estar claramente etiquetadas como "Comentarios sobre la Declaración de Razones para la Aceptación".

Notificación de referencias citadas		Solicitud No. 15/824,334		Solicitante(s) SCWINK et al	
		Examinador SHAWQUIA JACKSON		Unidad del Arte 1626	
Documentos de Patentes de EE.UU					
*		Fecha MM_AA	Nombre	Clasificación CPC	Clasificación EE.UU
	A				
	B				
	C				
	D				
	E				
	F				
	G				
	H				
	I				
	J				
	K				
	L				
	M				
Documentos Extranjeros					
*		Numero de documento Código del país – Numero – Tipo de código	Fecha MM_AA	País	Nombre
					Clasificación CPC
	N				
	O				
	P				
	Q				
	R				
	S				
	T				
Documentos No-patentes					
Incluya: Autor, Título, Fecha, Publicación, Edición o Volumen, Páginas pertinentes					
	U				
	V				
	W				
	X				

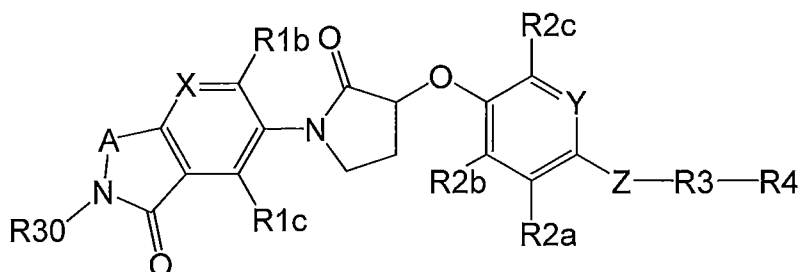
ISOINDOLINONE COMPOUNDS AS GPR119 MODULATORS FOR THE TREATMENT
OF DIABETES, OBESITY, DYSLIPIDEMIA AND RELATED DISORDERS

US Patent Application No. 15/284,334; Filed October 3, 2016

Our Reference No. 18395-20278.20

ALLOWED CLAIMS

Claim 1: A compound of formula I, a stereoisomeric form thereof, or a physiologically acceptable salt of any of the foregoing,



wherein

X is N or C-R1a;

A is CR31R33, NR31, CR31R33-NR31 or CR31=N;

R30 is H or (CR11R12)_n-R32;

R31 is H or (CR11R12)_n-R32;

R33 is H or (C₁-C₆)-alkyl;

R11 and R12 are independently H or (C₁-C₆)-alkyl;

n is 0, 1, 2 or 3;

R32 is (C₁-C₆)-alkyl, COOR13, CONR14R15, S(O)_mR16, OH, CN, (C₃-C₈)-cycloalkyl, (C₅-C₈)-bicycloalkyl, 4-, 5- or 6-membered heterocycle, phenyl or 5- or 6-membered heteroaryl ring;

wherein the groups (C₃-C₈)-cycloalkyl, (C₅-C₈)-bicycloalkyl, 4-, 5- or 6-membered heterocycle, phenyl, 5- or 6-membered heteroaryl ring are optionally

substituted with 1 to 3 groups selected from the group consisting of (C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₄)-alkanoyl, hydroxy, hydroxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₆)-alkyloxy, (C₁-C₃)-alkyloxy-(C₁-C₄)-alkyl, oxo, F and Cl;

m is 0, 1 or 2;

R13 is H or (C₁-C₆)-alkyl;

R14 and R15 are independently H, (C₃-C₆)-cycloalkyl, (C₁-C₆)-alkyl, or (C₁-C₆)-alkyl substituted with 1 to 3 groups selected from the group consisting of OR17, COOR19 and a 4-, 5- or 6-membered heterocycle;

or R14 and R15, together with the N-atom to which they are attached, form a 4-, 5- or 6-membered heterocycle, optionally containing an additional ring member selected from the group consisting of O, S and NR18;

wherein the 4-, 5- or 6-membered heterocycle is optionally substituted with 1 to 3 groups selected from the group consisting of (C₁-C₄)-alkyl and OR17;

R16 is (C₁-C₆)-alkyl;

R17 is H or (C₁-C₆)-alkyl;

R18 is H or (C₁-C₆)-alkyl;

R1a, R1b, and R1c are independently H, F, Cl, Br, (C₁-C₆)-alkyl or CN;

R2a, R2b, and R2c are independently H, F, Cl, Br, (C₁-C₆)-alkyl, (C₁-C₃)-alkyl substituted with COOR19 or CN;

R19 is H or (C₁-C₆)-alkyl;

Y is N or CH;

Z is a bond, O, CR₅R₅', NR₆, C=O, S, SO or SO₂;

R₅, R₅', and R₆ are independently H or (C₁-C₄)-alkyl;

R₃ is a bond or (CR₇R₇')_p;

p is 0, 1, 2, 3 or 4;

R₇ and R₇' are independently H or (C₁-C₆)-alkyl;

R4 is F, Cl, SF₅, (C₁-C₆)-alkyl, (C₂-C₆)-alkenyl, OR₈, (C₃-C₈)-cycloalkyl, (C₅-C₈)-bicycloalkyl, 4-, 5- or 6-membered heterocycle, phenyl, or 5- or 6-membered heteroaryl ring;

wherein the groups (C₃-C₈)-cycloalkyl, (C₅-C₈)-bicycloalkyl, 4-, 5- or 6-membered heterocycle, phenyl, 5- or 6-membered heteroaryl ring are optionally substituted with 1 to 3 groups selected from the group consisting of (C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₄)-alkanoyl, hydroxy, hydroxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₃)-alkyloxy-(C₁-C₄)-alkyl, oxo, F and Cl; and

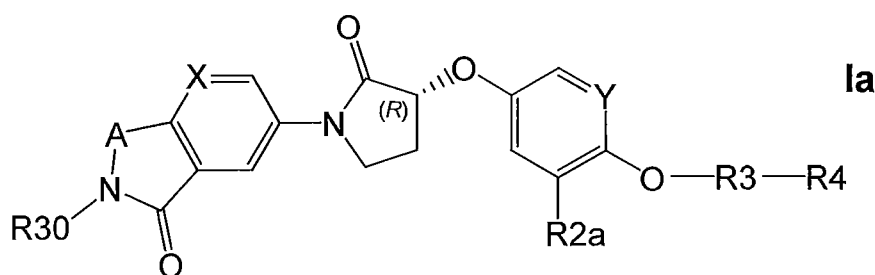
R₈ is H, (C₁-C₆)-alkyl, hydroxy-(C₁-C₄)-alkyl or (C₁-C₃)-alkyloxy-(C₁-C₄)-alkyl;

wherein at each occurrence a hydrogen atom of an alkyl group is optionally replaced by a fluorine atom.

Claim 2: The compound of claim 1, a stereoisomeric form thereof, or a physiologically acceptable salt of any of the foregoing, wherein the 3-position of the pyrrolidinone ring has (*R*)-configuration.

Claim 3: The compound of claim 1, a stereoisomeric form thereof, or a physiologically acceptable salt of any of the foregoing, wherein Z is O.

Claim 4: The compound of claim 1, wherein the compound is of formula Ia, a stereoisomeric form thereof, or a physiologically acceptable salt of any of the foregoing,



wherein

X is N or C-R1a;

A is CR₃₁R₃₃, NR₃₁, CR₃₁R₃₃-NR₃₁ or CR₃₁=N;

R30 is H or (CR11R12)_n-R32;

R31 is H or (CR11R12)_n-R32;

R33 is H or (C₁-C₆)-alkyl;

R11 and R12 are independently H or (C₁-C₆)-alkyl;

n is 0, 1, 2 or 3;

R32 is (C₁-C₆)-alkyl, COOR13, CONR14R15, S(O)_mR16, OH, CN, (C₃-C₈)-cycloalkyl, 4-, 5- or 6-membered heterocycle or 5- or 6-membered heteroaryl ring;

wherein the groups (C₃-C₈)-cycloalkyl, 4-, 5- or 6-membered heterocycle, 5- or 6-membered heteroaryl ring are optionally substituted with 1 to 3 groups selected from the group consisting of (C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₄)-alkanoyl, hydroxy, hydroxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₆)-alkyloxy, (C₁-C₃)-alkyloxy-(C₁-C₄)-alkyl, oxo, F and Cl;

m is 0, 1 or 2;

R13 is H or (C₁-C₆)-alkyl;

R14 and R15 are independently H, (C₃-C₆)-cycloalkyl, (C₁-C₆)-alkyl, or (C₁-C₆)-alkyl substituted with 1 to 3 groups selected from the group consisting of OR17, COOR19 and a 4-, 5- or 6-membered heterocycle;

or R14 and R15, together with the N-atom to which they are attached, form a 4-, 5- or 6-membered heterocycle, optionally containing an additional ring member selected from the group consisting of O, S and NR18;

wherein the 4-, 5- or 6-membered heterocycle is optionally substituted with 1 to 3 groups selected from the group consisting of (C₁-C₄)-alkyl and OR17;

R16 is (C₁-C₆)-alkyl;

R17 is H or (C₁-C₆)-alkyl;

R18 is H or (C₁-C₆)-alkyl;

R1a is H, F, Cl, Br, (C₁-C₆)-alkyl or CN;

R2a is H, F, Cl, Br, (C₁-C₆)-alkyl or CN;

Y is N or CH;

R3 is a bond or (CR7R7')_p;

p is 0, 1, 2, 3 or 4;

R7 and R7' are independently H or (C₁-C₆)-alkyl;

R4 is (C₁-C₆)-alkyl, (C₂-C₆)-alkenyl, OR8, (C₃-C₈)-cycloalkyl, (C₅-C₈)-bicycloalkyl, 4-, 5- or 6-membered heterocycle, phenyl or 5- or 6-membered heteroaryl ring;

wherein the groups (C₃-C₈)-cycloalkyl, (C₅-C₈)-bicycloalkyl, 4-, 5- or 6-membered heterocycle, phenyl, 5- or 6-membered heteroaryl ring are optionally substituted with 1 to 3 groups selected from the group consisting of (C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₄)-alkanoyl, hydroxy, hydroxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₃)-alkyloxy-(C₁-C₄)-alkyl, oxo, F and Cl; and

R8 is H, (C₁-C₆)-alkyl, hydroxy-(C₁-C₄)-alkyl or (C₁-C₃)-alkyloxy-(C₁-C₄)-alkyl;

wherein at each occurrence a hydrogen atom of an alkyl group is optionally replaced by a fluorine atom.

Claim 5: The compound of claim 1, a stereoisomeric form thereof, or a physiologically acceptable salt of any of the foregoing, wherein

R14 and R15 are independently H, (C₁-C₆)-alkyl, (C₁-C₆)-alkyl substituted with OR17, or (C₃-C₆)-cycloalkyl;

or R14 and R15, together with the N-atom to which they are attached, form a 4-, 5- or 6-membered heterocycle, optionally containing an additional ring member selected from the group consisting of O, S and NR18;

wherein the 4-, 5- or 6-membered heterocycle is optionally substituted with 1 to 3 groups selected from the group consisting of (C₁-C₄)-alkyl and OR17.

Claim 6: The compound of claim 5, a stereoisomeric form thereof, or a physiologically acceptable salt of any of the foregoing, wherein

X is C-R1a;

A is CR31R33 or NR31;

R32 is (C₁-C₆)-alkyl, COOR₁₃, CONR₁₄R₁₅, S(O)_mR₁₆, OH, CN, (C₃-C₈)-cycloalkyl, 4-, 5- or 6-membered heterocycle or 5- or 6-membered heteroaryl ring;

wherein the groups (C₃-C₈)-cycloalkyl, 4-, 5- or 6-membered heterocycle, 5- or 6-membered heteroaryl ring are optionally substituted with 1 to 3 groups selected from the group consisting of (C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₄)-alkanoyl, hydroxy, hydroxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₆)-alkyloxy, (C₁-C₃)-alkyloxy-(C₁-C₄)-alkyl, oxo, F and Cl;

R1a is H or F;

R2a is H, F, Cl, Br, (C₁-C₆)-alkyl or CN; and

R4 is (C₁-C₆)-alkyl, (C₂-C₆)-alkenyl, OR₈, (C₃-C₈)-cycloalkyl, (C₅-C₈)-bicycloalkyl, 4-, 5- or 6-membered heterocycle, phenyl or 5- or 6-membered heteroaryl ring;

wherein the groups (C₃-C₈)-cycloalkyl, (C₅-C₈)-bicycloalkyl, 4-, 5- or 6-membered heterocycle, phenyl, 5- or 6-membered heteroaryl ring are optionally substituted with 1 to 3 groups selected from the group consisting of (C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₄)-alkanoyl, hydroxy, hydroxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₃)-alkyloxy-(C₁-C₄)-alkyl, oxo, F and Cl;

wherein at each occurrence a hydrogen atom of an alkyl group is optionally replaced by a fluorine atom.

Claim 7: The compound of claim 5, a stereoisomeric form thereof, or a physiologically acceptable salt of any of the foregoing, wherein

X is C-R_{1a};

A is CH₂, CH(C₁-C₆)-alkyl or C((C₁-C₆)-alkyl)₂;

R32 is (C₁-C₆)-alkyl, COOR₁₃, CONR₁₄R₁₅, S(O)_mR₁₆, OH, CN, (C₃-C₈)-cycloalkyl, 4-, 5- or 6-membered heterocycle or 5- or 6-membered heteroaryl ring;

wherein the groups (C₃-C₈)-cycloalkyl, 4-, 5- or 6-membered heterocycle, 5- or 6-membered heteroaryl ring are optionally substituted with 1 to 3 groups selected from the group consisting of (C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₄)-alkanoyl, hydroxy,

hydroxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₆)-alkyloxy, (C₁-C₃)-alkyloxy-(C₁-C₄)-alkyl, oxo, F and Cl;

R1a is H or F;

R2a is H, F, Cl, Br, (C₁-C₆)-alkyl or CN;

R3 is CH₂ or CH₂-CH₂; and

R4 is (C₃-C₈)-cycloalkyl;

wherein at each occurrence a hydrogen atom of an alkyl group is optionally replaced by a fluorine atom.

Claim 8: The compound of claim 5, a stereoisomeric form thereof, or a physiologically acceptable salt of any of the foregoing, wherein

X is CH;

A is CH₂;

R30 CH₂-CONR₁₄R₁₅;

R14 is H or (C₁-C₆)-alkyl;

R15 is (C₁-C₆)-alkyl or (C₁-C₆)-alkyl substituted with OR₁₇, or (C₃-C₆)-cycloalkyl;

R2a is H or F;

Y is N;

R3 is CH₂ or CH₂-CH₂; and

R4 is (C₃-C₈)-cycloalkyl.

Claim 9: A compound selected from the group consisting of:

N,N-Dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[4-(2,2,2-trifluoroethoxy)phenoxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[4-fluoro-1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

N-(2-hydroxyethyl)-N-methyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[2-(4-hydroxy-1-piperidyl)-2-oxo-ethyl]-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-1-one;

2-[2-(3-hydroxyazetidin-1-yl)-2-oxo-ethyl]-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-1-one;

N,N-dimethyl-2-[5-oxo-3-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]-7H-pyrrolo[3,4-b]pyridin-6-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide; and

2-[6-[(3R)-3-[3-chloro-4-(trifluoromethoxy)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide,

or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

Claim 10: The compound of claim 9, wherein the compound is

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide,

or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

Claim 11: A compound selected from the group consisting of:

2-[6-[(3R)-3-[[6-(2-Cyclopropylethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-5-fluoro-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-[2-(4-hydroxy-1-piperidyl)-2-oxo-ethyl]isoindolin-1-one;

6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-[2-(3-hydroxyazetidin-1-yl)-2-oxo-ethyl]isoindolin-1-one;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-(2-hydroxyethyl)acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-(2-hydroxyethyl)-N-methyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-methyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(2-cyclopropylethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-(2-hydroxyethyl)acetamide;

tert-butyl 2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetate;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]propanoic acid;

2-[5-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-methyl-3-oxo-isoindolin-1-yl]acetic acid;

methyl 2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]propanoate;

methyl 2-[5-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-methyl-3-oxo-isoindolin-1-yl]acetate;

- 6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)isoindolin-1-one;
- 2-[5-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-methyl-3-oxo-isoindolin-1-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;
- 6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-propyl-isoindolin-1-one;
- 6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-(2-methyltetrazol-5-yl)isoindolin-1-one;
- 2-[3-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-5-oxo-7H-pyrrolo[3,4-b]pyridin-6-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;
- 2-[5-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1,1-dimethyl-3-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;
- 2-[5-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-methyl-3-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;
- 2-[5-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-methyl-3-oxo-isoindolin-2-yl]acetic acid;
- methyl 2-[5-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-methyl-3-oxo-isoindolin-2-yl]acetate;
- 6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-2-(methylsulfonylmethyl)isoindolin-1-one;
- 6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-2-[(2-methyltetrazol-5-yl)methyl]isoindolin-1-one;
- 6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-2-(methylsulfinylmethyl)isoindolin-1-one;
- 6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-2-(methylsulfonylmethyl)isoindolin-1-one;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

methyl 2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetate;

6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-2-methyl-isoindolin-1-one;

5-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1,2-dihydroindazol-3-one;

2-[6-[(3S)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[5-[(3S)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-methyl-3-oxo-indazol-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[5-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-methyl-3-oxo-indazol-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

ethyl 2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetate;

methyl 2-[6-[(3R)-3-[[6-(2-cyclopropylethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetate;

2-tert-butyl-6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-isoindolin-1-one;

methyl 2-[6-[(3R)-3-[[6-(2-cyclopropylethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetate;

6-[(3R)-3-[[6-(2-cyclopropylethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-2-(2-hydroxyethyl)isoindolin-1-one;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

methyl 2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetate;

6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-N,N,1-trimethyl-4-oxo-2,3-dihydroquinazoline-2-carboxamide (Stereomer I);

6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-N,N,1-trimethyl-4-oxo-2,3-dihydroquinazoline-2-carboxamide (Stereomer II);

6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-N,N,3-trimethyl-4-oxo-quinazoline-2-carboxamide;

6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-N,N-dimethyl-4-oxo-3H-quinazoline-2-carboxamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-5-methyl-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[5-bromo-6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetic acid;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetic acid;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(2-cyclopropylethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetic acid;

2-[[2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetyl]amino]acetic acid;

6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-(2-oxo-2-pyrrolidin-1-yl-ethyl)isoindolin-1-one;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-(2-methoxyethyl)acetamide;

N-cyclopropyl-2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(2-cyclopropylethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-(2-methoxyethyl)acetamide;

6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-2-[2-(4-hydroxy-1-piperidyl)-2-oxo-ethyl]isoindolin-1-one;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-(2-methoxyethyl)acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-(2-hydroxyethyl)acetamide;

6-[(3R)-3-[[6-(2-cyclopropylethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-2-(2-oxo-2-pyrrolidin-1-yl-ethyl)isoindolin-1-one;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(2-cyclopropylethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(2-cyclopropylethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-methyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-(1H-tetrazol-5-ylmethyl)acetamide;

methyl 2-[[2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetyl]amino]acetate;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-bis(2-hydroxyethyl)acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-[(2S)-2,3-dihydroxypropyl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-[(2R)-2,3-dihydroxypropyl]acetamide;

6-[(3R)-3-[[6-(2-cyclopropylethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-2-[(3-methyloxetan-3-yl)methyl]isoindolin-1-one;

6-[(3R)-3-[[6-(2-cyclopropylethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-2-methyl-isoindolin-1-one;

6-[(3R)-3-[[6-(2-cyclopropylethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-2-isopropyl-isoindolin-1-one; and

6-[(3R)-3-[[6-(2-cyclopropylethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-2-(3-hydroxypropyl)isoindolin-1-one,

or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

Claim 12: The compound of claim 11, wherein the compound is

2-[6-[(3R)-3-[[6-(2-cyclopropylethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide,

or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

Claim 13: The compound of claim 11, wherein the compound is

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide,

or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

Claim 14: The compound of claim 11, wherein the compound is

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-5-fluoro-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide,

or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

Claim 15: A compound selected from the group consisting of:

2-[3-[(3R)-3-[[6-(4-Fluorophenoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-5-oxo-7H-pyrrolo[3,4-b]pyridin-6-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(4-fluorophenoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

6-[(3R)-3-[[6-(4-fluorophenoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-[2-(3-hydroxyazetidin-1-yl)-2-oxo-ethyl]isoindolin-1-one;

6-[(3R)-3-[[6-(4-fluorophenoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-[2-(4-hydroxy-1-piperidyl)-2-oxo-ethyl]isoindolin-1-one;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(4-fluorophenoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-(2-hydroxyethyl)-N-methyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[4-(4-fluorophenoxy)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide; and

2-[6-[(3R)-3-[[6-(2,4-difluorophenoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide,

or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

Claim 16: The compound of claim 15, wherein the compound is

2-[6-[(3R)-3-[[6-(4-fluorophenoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide,

or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

Claim 17: The compound of claim 15, wherein the compound is

2-[6-[(3R)-3-[[6-(4-fluorophenoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-(2-hydroxyethyl)-N-methyl-acetamide,

or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

Claim 18: A pharmaceutical composition comprising at least one compound of claim 1, a stereoisomeric form thereof, or a physiologically acceptable salt of any of the foregoing, and a pharmaceutically acceptable carrier.

Claim 19: The pharmaceutical composition of claim 18, further comprising one or more active ingredients selected from the group consisting of:

Insulin and insulin derivatives; GLP-1, GLP-1 analogues and GLP-1 receptor agonists; polymer bound GLP-1 and GLP-1 analogues; dual GLP-1/GIP agonists; dual GLP-1/glucagon receptor agonists; PYY3-36 or analogues thereof; pancreatic polypeptide or analogues thereof; glucagon receptor agonists or antagonists; GIP receptor agonists or antagonists; ghrelin antagonists or inverse agonists; xenin and analogues thereof; DDP-IV inhibitors; SGLT-2 inhibitors; dual SGLT-2/SGLT-1 inhibitors; biguanides; thiazolidinediones; PPAR agonists; PPAR modulators; sulfonylureas; meglitinides; alpha-glucosidase inhibitors; amylin and amylin analogues; GPR119 agonists; GPR40 agonists; GPR120 agonists; GPR142 agonists; TGR5 agonists; AMPK stimulants; AMPK activators; inhibitors of 11-beta-HSD; activators of glucokinase; inhibitors of DGAT; inhibitors of protein tyrosine phosphatase 1; inhibitors of glucose-6-phosphatase; inhibitors of fructose-1,6-bisphosphatase; inhibitors of glycogen phosphorylase; inhibitors of phosphoenol pyruvate carboxykinase; inhibitors of glycogen synthase kinase; inhibitors of pyruvate dehydrogenase kinase; CCR-2 antagonists; modulators of glucose transporter-4; somatostatin receptor 3 agonists; HMG-CoA-reductase inhibitors; fibrates; nicotinic acid and derivatives thereof; nicotinic acid receptor 1 agonists; ACAT inhibitors; cholesterol absorption inhibitors; bile acid-binding substances; IBAT inhibitors; MTP inhibitors; modulators of PCSK9; LDL receptor up-regulators (liver selective thyroid hormone receptor beta agonists); HDL-raising compounds; lipid metabolism modulators; PLA2 inhibitors; ApoA-I enhancers; cholesterol synthesis inhibitors; omega-3 fatty acids and derivatives thereof; active substances for the treatment of obesity; CB1 receptor antagonists; MCH-1 antagonists; MC4 receptor agonists and partial agonists; NPY5 or NPY2 antagonists; NPY4 agonists; beta-3 adrenergic receptor agonists; leptin or leptin mimetics; 5HT2c receptor agonists; lipase inhibitors; angiogenesis inhibitors; H3 antagonists; AgRP inhibitors; triple monoamine uptake inhibitors; MetAP2 inhibitors; antisense oligonucleotides against production of fibroblast growth factor receptor 4 or prohibitin targeting peptide-1; drugs for influencing high blood pressure; chronic

heart failure or atherosclerosis; angiotensin II receptor antagonists; dual angiotensin receptor blockers (ARB); angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors; angiotensin converting enzyme 2 (ACE-2) activators renin inhibitors; prorenin inhibitors; endothelin converting enzyme (ECE) inhibitors; endothelin receptor blockers; endothelin antagonists; diuretics; aldosterone antagonists; aldosterone synthase inhibitors; alpha-blockers; antagonists of the alpha-2 adrenergic receptor; beta-blockers; mixed alpha-/beta-blockers; calcium antagonists/calcium channel blockers (CCBs); dual mineralocorticoid/CCBs; centrally acting antihypertensives; inhibitors of neutral endopeptidase; aminopeptidase-A inhibitors; vasoactive inhibitors; dual vasoactive inhibitors; neprilysin-ACE inhibitors; neprilysin-ECE inhibitors; dual-acting Angiotensin (AT) receptor-neprilysin inhibitors; dual AT1/ endothelin-1 (ETA) antagonists; advanced glycation end-product breakers; recombinant renalase; blood pressure vaccines; anti-RAAS vaccines; AT1- or AT2-vaccines; modulators of genetic polymorphisms with antihypertensive response and thrombocyte aggregation inhibitors.

Claim 20: The pharmaceutical composition of claim 18, further comprising metformin.

Claim 21: The pharmaceutical composition of claim 18, further comprising at least one DPP-IV inhibitor.

Claim 22: The pharmaceutical composition of claim 21, wherein the at least one DPP-IV inhibitor is selected from the group consisting of alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, anagliptin, teneligliptin, trelagliptin, vildagliptin, gemigliptin, omarigliptin, evogliptin and dutogliptin.

Claim 23: The pharmaceutical composition of claim 18, further comprising at least one SGLT-2 inhibitor.

Claim 24: The pharmaceutical composition of claim 23, wherein the at least one SGLT-2 inhibitor is selected from the group consisting of canagliflozin, dapagliflozin, remogliflozin, remogliflozin etabonate, sergliflozin, empagliflozin, ipragliflozin, tofogliflozin, luseogliflozin and ertugliflozin.

Claim 25: The pharmaceutical composition of claim 18, further comprising at least one GPR40 agonist.

Claim 26: The pharmaceutical composition of claim 25, wherein the at least one GPR40 agonist is selected from the group consisting of TUG-424, P-1736, P-11187, JTT-851, GW9508, CNX-011-67, AM-1638 and AM-5262.

Claim 27: The pharmaceutical composition of claim 18, further comprising ezetimibe.

Claim 28: The pharmaceutical composition of claim 18, further comprising at least one HMG-CoA reductase inhibitor.

Claim 29: The pharmaceutical composition of claim 28, wherein the at least one HMG-CoA reductase inhibitor is selected from the group consisting of simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin, pravastatin, fluvastatin, pitavastatin, lovastatin, mevastatin, rivastatin and cerivastatin.

Claim 30: The pharmaceutical composition of claim 18, further comprising at least one PPAR agonist or PPAR modulator.

Claim 31: The pharmaceutical composition of claim 30, wherein the at least one PPAR agonist or PPAR modulator is saroglitazar.

Claim 32: The pharmaceutical composition of claim 30, wherein the at least one PPAR agonist or PPAR modulator is selected from the group consisting of pioglitazone, rosiglitazone and lobeglitazone.

Claim 33: The pharmaceutical composition of claim 18, further comprising acarbose.

Claims 34-39 (cancelled)

Claim 40: A method for treatment of diabetes, obesity, or dyslipidemia in a patient, comprising administering to the patient an effective amount of at least one compound of claim 1, a stereoisomeric form thereof, or a physiologically acceptable salt of any of the foregoing.

Claim 41: A method for treating diabetes, obesity, dyslipidemia or high blood pressure in a patient, comprising administering to the patient an effective amount of at least one compound of formula I as claimed in claim 1, a stereoisomeric form thereof, or a physiologically acceptable

salt of any of the foregoing, and an effective amount of at least one other compound useful for treating diabetes, obesity, dyslipidemia or high blood pressure.

Claim 42: The method of claim 41, wherein the effective amount of the at least one compound of formula I, the stereoisomeric form thereof, or the physiologically acceptable salt of any of the foregoing, and the at least one other compound useful for treating diabetes, obesity, dyslipidemia or high blood pressure are administered to the patient simultaneously.

Claim 43: The method of claim 41, wherein the effective amount of the at least one compound of formula I, the stereoisomeric form thereof, or the physiologically acceptable salt of any of the foregoing, and the at least one other compound useful for treating diabetes, obesity, dyslipidemia or high blood pressure are administered to the patient sequentially.

Claim 44: A compound selected from the group consisting of:

6-[(3R)-3-[[6-(4-fluorophenoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-(methylsulfinylmethyl)isoindolin-1-one;

6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-(methylsulfonylmethyl)isoindolin-1-one;

6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-(methylsulfinylmethyl)isoindolin-1-one;

6-[(3R)-3-[[6-(4-fluorophenoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-(methylsulfonylmethyl)isoindolin-1-one;

2-(methylsulfinylmethyl)-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-1-one;

3-[(3R)-3-[[6-(4-fluorophenoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-6-(methylsulfinylmethyl)-7H-pyrrolo[3,4-b]pyridin-5-one;

2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

3-[(3R)-3-[[6-(cyclopropanecarbonyl)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-6-(methylsulfinylmethyl)-7H-pyrrolo[3,4-b]pyridin-5-one;

6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropanecarbonyl)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-(methylsulfinylmethyl)isoindolin-1-one;

6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropanecarbonyl)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-(methylsulfonylmethyl)isoindolin-1-one;

6-[(3R)-3-[4-(cyclopropanecarbonyl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-2-(methylsulfinylmethyl)isoindolin-1-one;

3-[(3R)-3-[4-(cyclopropanecarbonyl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-6-(methylsulfinylmethyl)-7H-pyrrolo[3,4-b]pyridin-5-one;

3-[(3R)-3-[4-(cyclopropanecarbonyl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-6-(methylsulfonylmethyl)-7H-pyrrolo[3,4-b]pyridin-5-one;

6-(methylsulfinylmethyl)-3-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]-7H-pyrrolo[3,4-b]pyridin-5-one;

ethyl 2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetate;

methyl 2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetate;

3-[(3R)-3-[[6-(4-fluorophenoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-6-(methylsulfonylmethyl)-7H-pyrrolo[3,4-b]pyridin-5-one;

6-(methylsulfonylmethyl)-3-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]-7H-pyrrolo[3,4-b]pyridin-5-one;

6-((S)-methanesulfinylmethyl)-3-{(R)-2-oxo-3-[6-(2,2,2-trifluoro-ethoxy)-pyridin-3-yloxy]-pyrrolidin-1-yl}-6,7-dihydro-pyrrolo[3,4-b]pyridin-5-one;

6-((R)-methanesulfinylmethyl)-3-{(R)-2-oxo-3-[6-(2,2,2-trifluoro-ethoxy)-pyridin-3-yloxy]-pyrrolidin-1-yl}-6,7-dihydro-pyrrolo[3,4-b]pyridin-5-one;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(1-methylcyclopropanecarbonyl)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[4-(4-fluorobenzoyl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-(4-thiazol-2-ylphenoxy)pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropanecarbonyl)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[4-(cyclopropanecarbonyl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-(4-pentanoylphenoxy)pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[4-(1-methylcyclopropanecarbonyl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(3-cyclopropylpropanoyl)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(3-cyclopropylpropanoyl)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropanecarbonyl)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

N,N-dimethyl-2-[6-[(3R)-3-[[6-(1-methylcyclopropanecarbonyl)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[6-[(3R)-3-[[6-(5-methylthiazol-2-yl)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(4-fluorobenzoyl)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[4-(cyclopropanecarbonyl)-3-fluoro-phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[4-(3,3-difluorocyclobutanecarbonyl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[4-(5-fluorothiazol-2-yl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[4-(2,2-difluorocyclopropanecarbonyl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[4-(4,4,4-trifluorobutanoyl)phenoxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetic acid;

N-cyclopropyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

N-isopropyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

N-methyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

N-ethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

2-(2-oxo-2-pyrrolidin-1-yl-ethyl)-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-1-one;

N,N-diethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamid; and

2-[2-(azetidin-1-yl)-2-oxo-ethyl]-6-[(3R)-2-oxo-3-[[6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-3-pyridyl]oxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-1-one,

or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

Claim 45: The method of claim 40, wherein the method is for treatment of diabetes.

Claim 46: The method of claim 40, wherein the method is for treatment of obesity.

Claim 47: The method of claim 40, wherein the method is for treatment of dyslipidemia.

Claim 48 (cancelled)

Claim 49: A compound selected from the group consisting of:

2-[6-[(3R)-3-[(6-isopropylsulfanyl-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[3-[(3R)-3-[4-(2-cyclopropylacetyl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-5-oxo-7H-pyrrolo[3,4-b]pyridin-6-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-tert-butyl-6-[(3R)-3-[(6-ethoxy-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-isoindolin-1-one;

methyl 2-[6-[(3R)-3-[(6-ethoxy-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetate;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(3-cyclopropylpropyl)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-[[[(1S,5R)-3-bicyclo[3.1.0]hexanyl]oxy]-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(2-cyclopropylethyl)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethylamino)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-(4-fluorophenoxy)-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[(6-chloro-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-(4-propanoylphenoxy)pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-(4-pentanoylphenoxy)pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-(4-butanoylphenoxy)-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[4-(4-fluorobenzoyl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[(6-fluoro-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-[(1S,5R)-3-bicyclo[3.1.0]hexanyl]oxy]-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclopropylmethylsulfanyl)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[(6-cyclopropylsulfanyl-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[4-(2-cyclopropylacetyl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[4-(trifluoromethylsulfanyl)phenoxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[4-(2-pyridyloxy)phenoxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[6-[(3R)-3-(4-morpholinophenoxy)-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[4-(1,2,4-triazol-1-yl)phenoxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[4-(4-acetyl)piperazin-1-yl]phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[4-(pentafluoro-1{6}-sulfanyl)phenoxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)phenoxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[6-[(3R)-3-[4-(1,3,4-oxadiazol-2-yl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[6-[(3R)-3-[4-(4-methylthiazol-2-yl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[6-[(3R)-3-[4-(5-methyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[4-[(4-oxothiazol-2-yl)amino]phenoxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[4-(3-isopropyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[4-(pyrrolidine-1-carbonyl)phenoxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[4-(1,2,4-triazol-4-yl)phenoxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[6-[(3R)-3-(4-oxazol-5-ylphenoxy)-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-(4-pyrazin-2-ylphenoxy)pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[4-(1-ethyltetrazol-5-yl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[4-(thiadiazol-4-yl)phenoxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-(4-thiazol-2-ylphenoxy)pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[6-[(3R)-3-[4-[(3-methyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)methoxy]phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-[4-(tetrazol-1-yl)phenoxy]pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

ethyl 3-[2-chloro-5-[(3R)-1-[2-[2-(dimethylamino)-2-oxo-ethyl]-3-oxo-isoindolin-5-yl]-2-oxo-pyrrolidin-3-yl]oxy-phenyl]propanoate;

N,N-dimethyl-2-[1-oxo-6-[(3R)-2-oxo-3-(4-pyrrolidin-1-ylphenoxy)pyrrolidin-1-yl]isoindolin-2-yl]acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[4-(cyclopropanecarbonyl)phenoxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[(6-ethoxy-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-methyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[(6-ethoxy-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-diethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[(6-ethoxy-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-(2-hydroxyethyl)acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[(6-ethoxy-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetamide;

6-[(3R)-3-[(6-ethoxy-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-2-(2-oxo-2-pyrrolidin-1-ylethyl)isoindolin-1-one;

2-[6-[(3R)-3-[(6-ethoxy-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N-(2-methoxyethyl)acetamide;

6-[(3R)-3-[(6-ethoxy-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-2-[2-(4-hydroxy-1-piperidyl)-2-oxo-ethyl]isoindolin-1-one;

2-[6-[(3R)-3-[(6-ethoxy-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[(6-ethoxy-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetonitrile;

2-[6-[(3R)-3-[(6-ethoxy-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]acetic acid;

2-[6-[(3R)-3-[[6-(2,2-dimethylpropoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide;

2-[6-[(3R)-3-[(6-allyloxy-3-pyridyl)oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide; and

2-[6-[(3R)-3-[[6-(cyclobutylmethoxy)-3-pyridyl]oxy]-2-oxo-pyrrolidin-1-yl]-4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-yl]-N,N-dimethyl-acetamide,

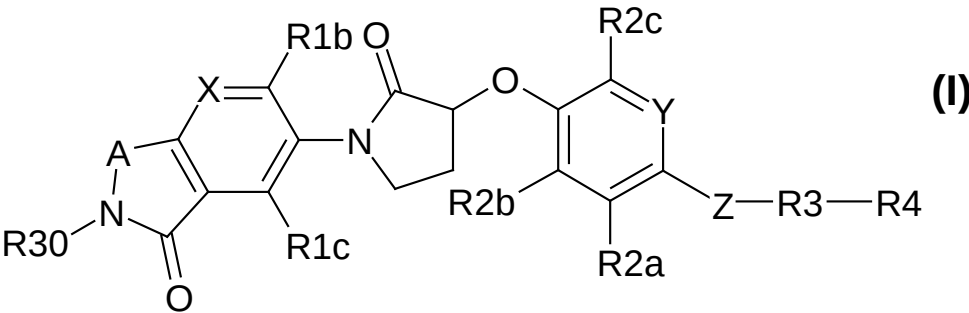
or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

**COMPUESTOS DE ISOINDOLINONA COMO MODULADORES DE GPR119
PARA EL TRATAMIENTO DE DIABETES, OBESIDAD, DISLIPIDEMIA Y
TRASTORNOS RELACIONADOS**

Solicitud No.: 15/284,334; Radicada en Octubre 3, 2016
Nuestra Ref. No. 18395-20278.20

REIVINDICACIONES ACEPTADAS

Reivindicación 1. Un compuesto de la fórmula I, una forma estereoisomérica del mismo, o una sal fisiológicamente aceptable de cualquiera de los anteriores,



en la que

X es N o C-R1a;

A es CR31R33, NR31, CR31R33-NR31 o CR31=N;

R30 es H o (CR11R12)_n-R32;

R31 es H o (CR11R12)_n-R32;

R33 es H o alquilo (C₁-C₆);

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

n es 0, 1, 2 o 3;

R32 es alquilo (C₁-C₆), COOR13, CONR14R15, S(O)_mR16, OH, CN, cicloalquilo (C₃-C₈), bicicloalquilo (C₅-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, fenilo o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros;

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 la lista alquilo (C₁-C₄), alcanilo (C₁-C₄), hidroxilo, hidroxilo-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄), oxo, F y Cl;

m es 0, 1 o 2;

R13 es H o alquilo (C₁-C₆);

R14, R15 son, independientemente uno de otro, H, cicloalquilo (C₃-C₆), alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₆) sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista OR17, COOR19 y un heterociclo de 4, 5 o 6 miembros;

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 O, S y NR18;

donde el heterociclo de 4, 5 o 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista 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), alquilo (C₁-C₃) sustituido con COOR₁₉ o CN;

R19 es H o alquilo (C₁-C₆);

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 F, Cl, SF₅, alquilo (C₁-C₆), alquenilo (C₂-C₆), OR₈, cicloalquilo (C₃-C₈), bicicloalquilo (C₅-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, fenilo, o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros;

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 la lista alquilo (C₁-C₄), alcanilo (C₁-C₄), hidroxilo, hidroxilo-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄), oxo, F y Cl;

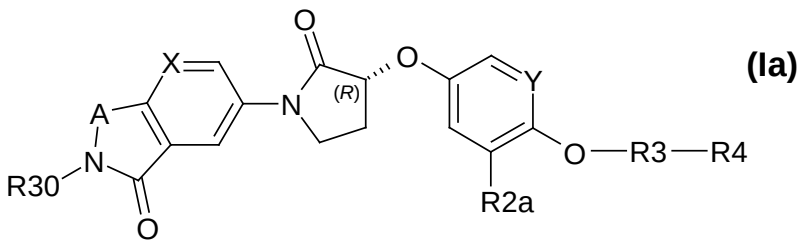
R8 es H, alquilo (C₁-C₆), hidroxilo-alquilo (C₁-C₄) o alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄);

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

Reivindicación 2. El compuesto de la reivindicación 1, una forma estereoisomérica del mismo, o una sal fisiológicamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en el que la posición 3 del anillo de pirrolidinona tiene configuración (*R*).

Reivindicación 3. El compuesto de la reivindicación 1, una forma estereoisomérica del mismo, o una sal fisiológicamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en el que Z es O.

Reivindicación 4. El compuesto de la reivindicación 1, una forma estereoisomérica del mismo, o una sal fisiológicamente aceptable de cualquiera de los anteriores, que es un compuesto de la fórmula Ia



en la que

X es N o C-R1a;

A es CR31R33, NR31, CR31R33-NR31 o CR31=N;

R30 es H o (CR11R12)_n-R32;

R31 es H o (CR11R12)_n-R32;

R33 es H o alquilo (C₁-C₆);

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

n es 0, 1, 2 o 3;

R32 es alquilo (C₁-C₆), COOR₁₃, CONR₁₄R₁₅, S(O)_mR₁₆, OH, CN, cicloalquilo (C₃-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros;

donde los grupos cicloalquilo (C₃-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista alquilo (C₁-C₄), alcanoilo (C₁-C₄), hidroxil, hidroxil-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄), oxo, F y Cl;

m es 0, 1 o 2;

R13 es H o alquilo (C₁-C₆);

R14, R15 son, independientemente uno de otro, H, cicloalquilo (C₃-C₆), alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₆) sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista OR₁₇, COOR₁₉ y un heterociclo de 4, 5 o 6 miembros; 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 O, S y NR₁₈;

donde el heterociclo de 4, 5 o 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista 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 es H, F, Cl, Br, alquilo (C₁-C₆) o CN;

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

Y es N o CH;

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), alquenilo (C₂-C₆), OR8, cicloalquilo (C₃-C₈), bicicloalquilo (C₅-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, fenilo, o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros;

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 la lista alquilo (C₁-C₄), alcanilo (C₁-C₄), hidroxilo, hidroxi-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄), oxo, F y Cl;

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

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

Reivindicación 5. El compuesto de la reivindicación 1, una forma estereoisomérica del mismo, o una sal fisiológicamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en el que

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 O, S y NR18;
donde el heterociclo de 4, 5 o 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista alquilo (C₁-C₄) y OR17.

Reivindicación 6. Un compuesto según la reivindicación 5, una forma estereoisomérica del mismo, o una sal fisiológicamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en el que

X es C-R1a;

A es CR31R33 o NR31;

R32 es alquilo (C₁-C₆), COOR13, CONR14R15, S(O)_mR16, OH, CN, cicloalquilo (C₃-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros;

donde los grupos cicloalquilo (C₃-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista alquilo (C₁-C₄), alcanilo (C₁-C₄), hidroxí, hidroxí-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄), oxo, F y Cl;

R1a es H o F;

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

R4 es alquilo (C₁-C₆), alquenilo (C₂-C₆), OR₈, cicloalquilo (C₃-C₈), bicicloalquilo (C₅-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, fenilo, o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros;

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 la lista alquilo (C₁-C₄), alcanilo (C₁-C₄), hidroxilo, hidroxilo-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄), oxo, F y Cl;

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

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

7. Un compuesto según la reivindicación 5, una forma estereoisomérica del mismo, o una sal fisiológicamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en el que

X es C-R_{1a};

A es CH₂, CH-alquilo (C₁-C₆) o C(alquilo (C₁-C₆))₂;

R32 es alquilo (C₁-C₆), COOR₁₃, CONR₁₄R₁₅, S(O)_mR₁₆, OH, CN, cicloalquilo (C₃-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros;

donde los grupos cicloalquilo (C₃-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista alquilo (C₁-C₄), alcanilo (C₁-C₄), hidroxilo, hidroxilo-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄), oxo, F y Cl;

R1a es H o F;

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

Y es N o CH;

R3 es CH₂ o CH₂-CH₂;

R4 es cicloalquilo (C₃-C₈);

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

Reivindicación 8. Un compuesto según la reivindicación 5, una forma estereoisomérica del mismo, o una sal fisiológicamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en el que :

X es CH;

A es CH₂;

R30 CH₂-CONR₁₄R₁₅;

R14 es H o alquilo (C₁-C₆);

R15 es alquilo (C₁-C₆) o alquilo (C₁-C₆) sustituido con OR₁₇, o cicloalquilo (C₃-C₆);

R2a es H o F;

Y es N;

R3 es CH₂ o CH₂-CH₂;

R4 es cicloalquilo (C₃-C₈);

Reivindicación 9. Un compuesto que se selecciona del grupo que consiste en:

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3-piridil] oxi] pirrolidin-1- yl] isoindolin-2-il] N, N-dimetil acetamida;

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- [4- (2,2,2-trifluoroetoxi) fenoxi] pirrolidin-1- yl] isoindolin-2- yl] N, N-dimetil acetamida;

2- [4-fluoro-1-oxo-6- [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3-piridil] oxi] pirrolidin-1- il] isoindolin-2-il] -N, N-dimetilacetamida;

2 (hidroxietilo) -N-methy1-2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3-piridilo] oxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N-acetamida;

2- [2- (4-hidroxi- 1-piperidil) -2-oxo-etil] -6 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3 - piridil] oxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-1-ona;

2- [2- (3-hidroxiazetidín-1-yl) -2-oxo-etil] -6 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3 - piridil] oxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-1-ona;

2- [5-oxo-3 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3-piridil] oxi] pirrolidin-1- yl] -7H-pirrólo [3, 4-b] piridin-6-il] N, N-dimetil acetamida;

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- [4- (tri: fluorometoxi) fenoxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil acetamida; y

2- [6 - [(3R) -3- [3-cloro-4- (trifluorometoxi) fenoxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N, N -dimetilacetamida,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Reivindicación 10. Un compuesto según la reivindicación 9, que es

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3-piridil] oxi] pirrolidin-1 il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Reivindicación 11. Un compuesto como se reclama en la reivindicación 9 seleccionado de la lista

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N, N-dimetil-acetamida,

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

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

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2- [2-(4-hidroxi-1-piperidil) - 2-oxo-etil] isoindolin-1-ona,

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2- [2-(3-hidroxiazetidil-1-il) - 2-oxo-etil] isoindolin-1-ona,

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

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

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

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N metil-acetamida,

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

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-il] -N- (2-hidroxietil) acetamida;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-il] acetato de terc-butilo,

Ácido 2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] propanoico ;

2- [5 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2-metil-3-oxo isoindolin-1-yl]ácido acético;

2- [6 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) - 3 - piridil] oxi] - 2 - oxo - pirrolidin - 1 - il] - 1 - oxo isoindolin - 2 - il] propanoato de metilo;

metil 2- [5 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) - 3-piridil] oxi] - 2-oxo-pirrolidin-1-il] - 2-metil-3-oxo-isoindolin-1 -il] acetato;

6 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) - 3-piridil] oxi] - 2-oxo-pirrolidin-1-il] - 2- (2-oxotetrahidrofuran-3-il) isoindolin-1- uno;

2- [5 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) - 3-piridil] oxi] - 2-oxo-pirrolidin-1-il] - 2-metil-3-oxo isoindolin-1-yl] -N, N-dimetilacetamida;

6 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) - 3-piridil] oxi] - 2-oxo-pirrolidin-1-il] - 2-propil-isoindolin-1-ona;

6 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) - 3-piridil] oxi] - 2-oxo-pirrolidin-1-il] - 2- (2-metiltetrazol-5-il) isoindolin-1- uno;

2- [3 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) - 3-piridil] oxi] - 2-oxo-pirrolidin-1-il] - 5-oxo-7H pirrolo [3,4-b] piridin-6-il] -N, N-dimetilacetamida;

2- [5 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) - 3-piridil] oxi] - 2-oxo-pirrolidin-1-il] - 1, l-dimetil-3- oxo-isoindolin- 2-il] -N, N-dimetilacetamida;

2- [5 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) - 3-piridil] oxi] - 2-oxo-pirrolidin-1-il] - l-metil-3-oxo isoindolin-2-yl] -N, N-dimetilacetamida;

2- [5 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) - 3-piridil] oxi] - 2-oxo-pirrolidin-1-il] - l-metil-3-oxo isoindolin-2-yl] ácido acético;

metil 2- [5 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) - 3-piridil] oxi] - 2-oxo-pirrolidin-1-il] - 1-metil-3-oxo-isoindolin-2 -il] acetato;

6 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) - 3-piridil] oxi] - 2-oxo-pirrolidin-1-il] - 4-fluoro-2- (metilsulfonilmetil) isoindolin-1-ona;

6 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) - 3-piridil] oxi] - 2-oxo-pirrolidin-1-il] - 4-fluoro-2 - [(2- metiltetrazol-5-ilo) metil] isoindolin-1-ona;

6 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) - 3-piridil] oxi] - 2-oxo-pirrolidin-1-il] - 4-fluoro-2- (metilsulfinilmetil) isoindolin-1-ona;

6 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) - 3-piridil] oxi] - 2-oxo-pirrolidin-1-il] - 4-fluoro-2- (metilsulfanilmetil) isoindolin-1-ona;

2- [6 - [(3R) - 3 - [[6- (ciclopropoxi) - 3-piridil] oxi] - 2-oxo-pirrolidin-1-il] - 4-fluoro-l-oxo isoindolin-2-yl] -N, N-dimetilacetamida;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] acetato de metilo ;

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2-metil-isoindolin-1-ona;

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

2- [6 - [(3S) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N , N-dimetilacetamida;

2- [5 - [(3S) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-metil-3-oxo indazol-2-ilo] -N, N-dimetilacetamida;

2- [5 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-metil-3-oxo indazol-2-ilo] -N, N-dimetilacetamida;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3 - piridil] oxi] -2 - oxo - pirrolidin - 1 - il] - 1 - oxo - isoindolin - 2 - il] acetato de etilo;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo isoindolin-2-yl] acetato;

2-terc-butil-6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoroisoindolin-1-ona;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro l-oxo-isoindolin-metilo- 2-il] acetato;

6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2- (2- hidroxietil) isoindolin- 1 uno;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetilacetamida;

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

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -N, N, l-trimetil-4- oxo-2,3 -dihidroquinazolin-2-carboxamida (estereómero I);

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -N, N, 1-trimetil-4- oxo-2,3 -dihidroquinazolin-2-carboxamida (Stereomer II);

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -N, N, 3-trimetil-4- oxo-quinazolina-2 -carboxamida;

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -N, N-dimetil-4-oxo-3H-quinazolina- 2-carboxamida;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -5-metil-3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -l-oxo isoindolin-2-yl] -N, N-dimetilacetamida;

2- [6 - [(3R) -3 - [[5-bromo-6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo isoindolin-2-yl] -N, N-dimetilacetamida;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo isoindolin-2-yl] ácido acético;

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

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo isoindolin-2 -il] ácido acético;

2 - [[2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo isoindolin-2-yl ácido] acetil] amino] acético;

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2- (2-oxo-2-pirrolidin-1-il- etil) isoindolin-1-ona;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N - (2-metoxietil) acetamida;

N-ciclopropil-2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2- yl] acetamida;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo isoindolin-2 -il] -N- (2-metoxietil) acetamida;

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2- [2- (4- hidroxil-1 -piperidil) -2-oxo-etil] isoindolin-1-ona;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo isoindolin-2-yl] -N- (2-metoxietil) acetamida;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-l-oxo isoindolin-2-yl] -N- (2-hidroxietil) acetamida;

6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2- (2-oxo-2- pirrolidin-1-il-etil) isoindolin-1-ona;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo isoindolin-2 -il] -N, N-dimetilacetamida;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo isoindolin-2 -il] -N-metilacetamida;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N - (1H-tetrazol-5-ilmetil) acetamida;

metilo 2 - [[2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo isoindolin-2- yl] acetil] amino] acetato;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridilo] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] - N- [2-hidroxi-1- (hidroximetil) etil] acetamida;

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

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N - [(2S) -2,3-dihidroxipropil] acetamida;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N - [(2R) -2,3-dihidroxipropil] acetamida;

6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2 - [(3- metiloxetan-3 -il) metil] isoindolin-1-ona;

6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2-metil-isoindolin-1-ona;

6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2- isopropil-isoindolin-1-ona ; y

6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2- (3- hidroxipropil) isoindolin- 1 uno,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Reivindicación 13. Un compuesto según la reivindicación 12, que es

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N, N-dimetil-acetamida,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Reivindicación 14. Un compuesto según la reivindicación 11, que es

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

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Reivindicación 15. Un compuesto según la reivindicación 9, seleccionado de la lista

2- [3 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -5-oxo-7H-pirrolo [3, 4-b] piridin-6-il] -N, N-dimetil-acetamida,

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

6 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2- [2- (3-hidroxiazetidin-1-il) -2-oxo-etil] isoindolin-1-ona,

6 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2- [2- (4-hidroxi-1-piperidilo) -2-oxo-etil] isoindolin-1-ona y

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N- (2-hidroxietil) -N-metil-acetamida;

2- [6 - [(3R) -3 - [[4- (4-fluorofenoxi) fenoxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N dimetil-acetamida;

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2,4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N acetamida;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Reivindicación 16. Un compuesto según la reivindicación 15, que es

2-[6-[(3R)-3-[[6-(4-fluorofenoxi)-3-piridil]oxi]-2-oxo-pirrolidin-1-il]-1-oxo-isoindolin-2-il]-N-(2-hidroxietil)-N-metil-acetamida,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Reivindicación 17. Un compuesto según la reivindicación 15, que es

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N- (2-hidroxietil) -N-metil-acetamida,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Reivindicación 18. Una composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto de la reivindicación 1, una forma estereoisomérica del mismo, o una sal fisiológicamente aceptable de cualquiera de los anteriores, y un portador farmacéuticamente aceptable.

Reivindicación 19. Una composición farmacéutica según la reivindicación 18, que comprende adicionalmente un principio activo seleccionados de la lista:

Insulina y derivados de insulina, GLP-1, análogos de GLP-1 y agonistas del receptor de GLP-1, GLP-1 unido a polímero y análogos de GLP-1, agonistas duales de GLP-1/GIP, agonistas duales de GLP-1/receptor de 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 análogos de la misma, inhibidores de DDP-IV, inhibidores de SGLT-2, inhibidores duales 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 fosfoenol piruvato carboxicinas, inhibidores de glucógeno sintasa cinasa, inhibidores de piruvato deshidrogenasa cinasa, antagonistas de CCR-2,

moduladores del transportador 4 de la glucosa, agonistas del receptor 3 de somatostatina, inhibidores de HMG-CoA-reductasa, fibratos, ácido nicotínico y derivados del mismo, agonistas del receptor 1 de ácido nicotínico, inhibidores de ACAT, inhibidores de la absorción de colesterol, sustancias que se unen a ácidos biliares, inhibidores de IBAT, inhibidores de MTP, moduladores de PCSK9, reguladores a mayores niveles del receptor de LDL (agonistas beta del receptor de hormona tiroidea selectiva del hígado), compuestos que elevan los niveles de HDL, moduladores del metabolismo de los lípidos, inhibidores de PLA2, potenciadores de ApoA-I, inhibidores de la síntesis de colesterol, ácidos grasos omega-3 y derivados de los mismos, 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 5HT2c, inhibidores de lipasa, inhibidores de la angiogénesis, antagonistas H3, inhibidores de AgRP, inhibidores de la recaptación de triple monoamina, inhibidores de MetAP2, oligonucleótidos antisentido contra la producción del receptor 4 del factor de crecimiento de fibroblastos o péptido 1 contra la diana prohibitina, fármacos para influir en la tensión arterial, insuficiencia cardíaca crónica o aterosclerosis, antagonistas del receptor de angiotensina II, bloqueadores duales del receptor de angiotensina (ARB), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), activadores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), inhibidores de renina, inhibidores de prorenina, inhibidores de la enzima convertidora de endotelina (ECE), bloqueadores del receptor de endotelina, antagonistas de endotelina, diuréticos, antagonistas de aldosterona, inhibidores de aldosterona sintasa, bloqueadores alfa, antagonistas del receptor alfa-2 adrenérgico, bloqueadores beta, bloqueadores mixtos alfa-beta, antagonistas del calcio/bloqueadores del canal de calcio (CBBs), mineralocorticoides/CCB duales, antihipertensivos de acción central, inhibidores de endopeptidasa neutra, inhibidores de aminopeptidasa-A, inhibidores de vasopéptido, inhibidores duales de vasopéptido, inhibidores de neprilisina-ECA o inhibidores de neprilisina-ECE, inhibidores de acción dual del receptor de angiotensina (AT)-neprilisina, antagonistas duales AT1/ endotelina-1 (ETA), disruptores de productos finales de la glicación avanzada, renalasa recombinante, vacunas para la tensión arterial,

vacunas anti-RAAS, vacunas AT1 o AT2, moduladores de polimorfismos genéticos con respuesta antihipertensiva e inhibidores de la agregación de trombocitos.

Reivindicación 20. Una composición farmacéutica según la reivindicación 18, que además comprende metmorfina.

Reivindicación 21. Una composición farmacéutica según la reivindicación 18, que comprende adicionalmente al menos un inhibidor DPP-IV.

Reivindicación 22. Una composición farmacéutica según la reivindicación 21 donde al menos el inhibidor DPP-IV es seleccionado de la lista alogliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, anagliptina, teneligliptina, trelagliptina, vildagliptina, gemigliptina, omarigliptina, evogliptina y dutogliptina.

Reivindicación 23. Una composición farmacéutica según la reivindicación 18, que comprende adicionalmente al menos un inhibidor SGLT-2.

Reivindicación 24. La composición farmacéutica según la reivindicación 23, donde al menos el inhibidor SGLT-2 está seleccionado del grupo que consiste en canagliflozina, dapagliflozina, remogliflozina, etabonato de remogliflozina, sergliflozina, empagliflozina, ipragliflozina, tofogliflozina, luseogliflozina y ertugliflozina.

Reivindicación 25. Una composición farmacéutica según la reivindicación 18, que comprende adicionalmente al menos un agonista GPR40.

Reivindicación 26. La composición farmacéutica de la reivindicación 25, donde al menos el agonista GPR40 es seleccionado del grupo que consiste en TUG-424, P-1736, P-11187, JTT-851, GW9508, CNX-011-67, AM-1638 y AM-5262.

Reivindicación 27. Una composición farmacéutica según la reivindicación 19, que comprende adicionalmente ezetimibe.

Reivindicación 28. Una composición farmacéutica según la reivindicación 18, que comprende adicionalmente al menos un inhibidor de HMG-CoA reductasa.

Reivindicación 29. Una composición farmacéutica según la reivindicación 28, donde al menos el inhibidor de HMG-CoA reductasa está seleccionado del grupo que consiste en simvastatina, atorvastatina, rosuvastatina, pravastatina, fluvastatina, pitavastatina, lovastatina, mevastatina, rivastatina y cerivastatina.

Reivindicación 30. Una composición farmacéutica según la reivindicación 18, que comprende al menos un agonista PPAR o el modulador PPAR,

Reivindicación 31: La composición farmacéutica según la reivindicación 30, donde al menos el agonista PPAR o el modulador PPAR es saroglitazar

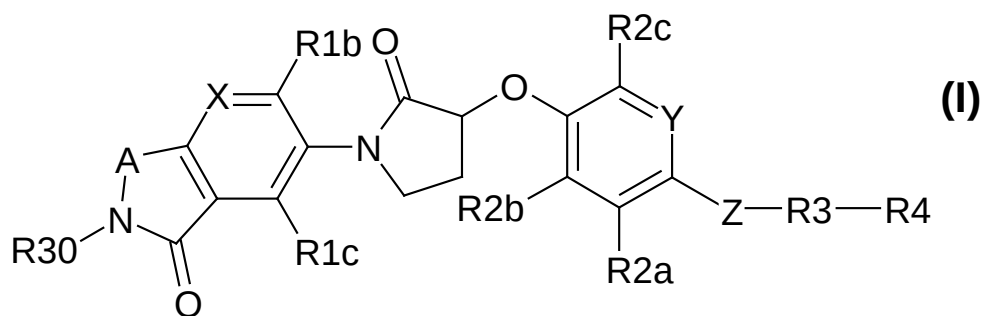
Reivindicación 32: La composición farmacéutica según la reivindicación 30, en donde al menos un agonista PPAR o el modulador PPAR se selecciona del grupo que consiste en pioglitazona, rosiglitazona y lobeglitazona.

Reivindicación 33. Una composición farmacéutica según la reivindicación 18, que comprende adicionalmente acarbosa.

Reivindicaciones 34 – 39 (canceladas)

Reivindicaciones 40 – 49 – “no se incluyen en el pliego de Colombia”

1. Un compuesto de la fórmula I



en la que

X es N o C-R1a;

A es CR31R33, NR31, CR31R33-NR31 o CR31=N;

R30 es H o (CR11R12)_n-R32;

R31 es H o (CR11R12)_n-R32;

R33 es H o alquilo (C₁-C₆);

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

n es 0, 1, 2 o 3;

R32 es alquilo (C₁-C₆), COOR13, CONR14R15, S(O)_mR16, OH, CN, cicloalquilo (C₃-C₈), bicicloalquilo (C₅-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, fenilo o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros;

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 la lista alquilo (C₁-C₄), alcanilo (C₁-C₄), hidroxilo, hidroxilo-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄), oxo, F y Cl;

m es 0, 1 o 2;

R13 es H o alquilo (C₁-C₆);

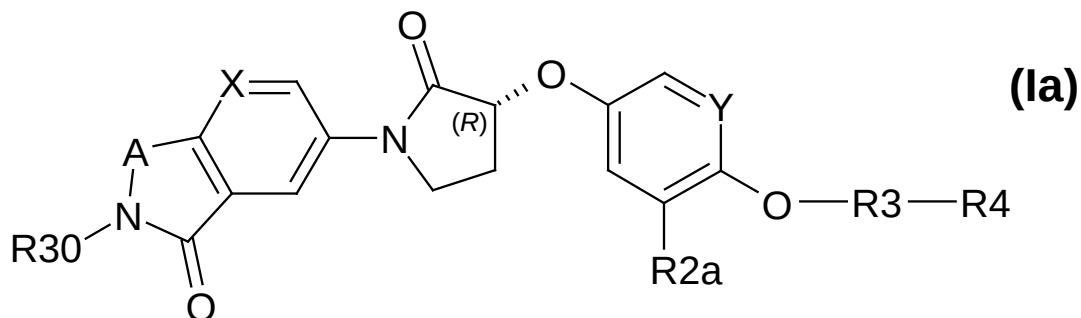
- R14, R15 son, independientemente uno de otro, H, cicloalquilo (C₃-C₆), alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₆) sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista OR17, COOR19 y un heterociclo de 4, 5 o 6 miembros; o R14 y R15 forman, junto con el átomo de N al que están unidos, un heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, que opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de la lista O, S y NR18; donde el heterociclo de 4, 5 o 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista 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), alquilo (C₁-C₃) sustituido con COOR19 o CN;
- R19 es H o alquilo (C₁-C₆);
- 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 F, Cl, SF₅, alquilo (C₁-C₆), alquenilo (C₂-C₆), OR8, cicloalquilo (C₃-C₈), bicicloalquilo (C₅-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, fenilo, o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros; 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

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

2. Un compuesto de la fórmula I según la reivindicación 1, en el que la posición 3 del anillo de pirrolidinona tiene configuración (*R*).

3. Un compuesto de la fórmula I según la reivindicación 1 o 2, en el que Z es O.

4. Un compuesto de la fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que es un compuesto de la fórmula Ia



X es N o C-R1a;

A es CR31R33, NR31, CR31R33-NR31 o CR31=N;

R30 es H o (CR11R12)_n-R32;

R31 es H o (CR11R12)_n-R32;

R33 es H o alquilo (C₁-C₆);

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

n es 0, 1, 2 o 3;

R32 es alquilo (C₁-C₆), COOR₁₃, CONR₁₄R₁₅, S(O)_mR₁₆, OH, CN, cicloalquilo (C₃-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros;

donde los grupos cicloalquilo (C₃-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista alquilo (C₁-C₄), alcanilo (C₁-C₄), hidroxil, hidroxil-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄), oxo, F y Cl;

m es 0, 1 o 2;

R13 es H o alquilo (C₁-C₆);

R14, R15 son, independientemente uno de otro, H, cicloalquilo (C₃-C₆), alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₆) sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista OR₁₇, COOR₁₉ y un heterociclo de 4, 5 o 6 miembros;

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 O, S y NR₁₈;

donde el heterociclo de 4, 5 o 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista 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 es H, F, Cl, Br, alquilo (C₁-C₆) o CN;

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

Y es N o CH;

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), alqueno (C₂-C₆), OR8, cicloalquilo (C₃-C₈), bicicloalquilo (C₅-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, fenilo, o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros;

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 la lista alquilo (C₁-C₄), alcanilo (C₁-C₄), hidroxilo, hidroxilo-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄), oxo, F y Cl;

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

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.

5. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que

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 O, S y NR18;

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

6. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 5, en el que

X es C-R1a;

A es CR31R33 o NR31;

R30 es H o (CR11R12)_n-R32;

R31 es H o (CR11R12)_n-R32;

R33 es H o alquilo (C₁-C₆);

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

n es 0, 1, 2 o 3;

R32 es alquilo (C₁-C₆), COOR13, CONR14R15, S(O)_mR16, OH, CN, cicloalquilo (C₃-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros;

donde los grupos cicloalquilo (C₃-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista alquilo (C₁-C₄), alcanoilo (C₁-C₄), hidroxí, hidroxí-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄), oxo, F y Cl;

m es 0, 1 o 2;

R13 es H o alquilo (C₁-C₆);

R14, R15 son, independientemente uno de otro, H, alquilo (C₁-C₆) o 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 O, S y NR18;

donde el heterociclo de 4, 5 o 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista 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 es H o F;

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

Y es N o CH;

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), alqueno (C₂-C₆), OR8, cicloalquilo (C₃-C₈), bicicloalquilo (C₅-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, fenilo, o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros;

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 la lista alquilo (C₁-C₄), alcanilo (C₁-C₄), hidroxilo, hidroxilo-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄), oxo, F y Cl;

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

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.

7. Un compuesto de la fórmula la según la reivindicación 5 o 6, en el que

X es C-R1a;

A es CH₂, CH-alquilo (C₁-C₆) o C(alquilo (C₁-C₆))₂;

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), COOR13, CONR14R15, S(O)_mR16, OH, CN, cicloalquilo (C₃-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros o anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros;

donde los grupos cicloalquilo (C₃-C₈), heterociclo de 4, 5 o 6 miembros, anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista alquilo (C₁-C₄), alcanilo (C₁-C₄), hidroxilo, hidroxilo-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₄), oxo, F y Cl;

m es 0, 1 o 2;

R13 es H o alquilo (C₁-C₆);

R14, R15 son, independientemente uno de otro, H, alquilo (C₁-C₆) o 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 O, S y NR18;
donde el heterociclo de 4, 5 o 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de la lista 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 es H o F;

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

Y es N o CH;

R3 es CH₂ o CH₂-CH₂;

R4 es cicloalquilo (C₃-C₈);

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 la según las reivindicaciones 5 a 7, en el que:

X es CH;

A es CH₂;

R30 CH₂-CONR14R15;

R14 es H o alquilo (C₁-C₆);

R15 es alquilo (C₁-C₆) o alquilo (C₁-C₆) sustituido con OR₁₇, o cicloalquilo (C₃-C₆);

R17 es H o alquilo (C₁-C₆);

R2a es H o F;

Y es N;

R3 es CH₂ o CH₂-CH₂;

R4 es cicloalquilo (C₃-C₈);

o su sal fisiológicamente aceptable.

9. Un compuesto seleccionado de la lista

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin -2-il] cetato de terc-butilo,

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

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

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

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

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2- (2-oxotetrahidrofuran-3-il) isoindolin-1- ona,

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

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2-propil-isoindolin-1-ona,

2- [6 - [(3R) -3 - [(6-isopropilsulfanil-3-piridil) oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

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

2- [3 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -5-oxo-7H-pirrol [3,4- b] piridin-6-il] N, N-dimetil - acetamida,

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

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

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

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

2- [3 - [(3R) -3- [4- (2-ciclopropilacetil) fenoxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -5-oxo-7H-pirrolo [3,4-b] piridin 6-il] N, N-dimetil - acetamida,

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2- (metilsulfonilmetil) isoindolin-1-ona,

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2 - [(2-metiltetrazol-5-il) metil] isoindolin-1-ona,

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2- (metilsulfinilmetilo) isoindolin-1-ona,

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2- (methylsulfanylmethyl) isoindolin-1-ona,

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

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

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

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

2- [6 - [(3S) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N , N-dimetil-acetamida,

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

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

2- [3 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -5-oxo-7H-pirrolo [3, 4-b] piridin-6-il] N, N-dimetil - acetamida,

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

2-terc-butil-6 - [(3R) -3 - [(6-etoxi-3-piridil) oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-isoindolin-1-ona,

2- [6 - [(3R) -3 - [(6-etoxi-3-piridil) oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-il] acetato de metilo,

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

2-terc-butil-6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-isoindolin-1-ona,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-il] acetato de metilo,

6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2- (2-hidroxietil) isoindolin-1-ona,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

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

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

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -N, N, 1-trimetil-4-oxo-2,3 -dihydroquinazoline-2-carboxamida (esteriomero I),

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -N, N, 1-trimetil-4-oxo-2,3 -dihydroquinazoline-2-carboxamida (esteriomero II),

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -N, N, 3-trimetil-4-oxo-quinazolina-2 carboxamida,

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -N, N-dimetil-4-oxo-3H-quinazolin-2 carboxamida,

N- (2-hidroxietil) -N-metil-2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3-piridil] oxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] acetamida,

2- [2- (4-hidroxi-1-piperidil) -2-oxo-etil] -6 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3 piridilo] oxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-1-ona,

2- [2- (3-hidroxiazetidil-1-il) -2-oxo-etil] -6 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3 piridilo] oxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-1-ona,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2,4-difluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2- il] acetamida,

2- [5-oxo-3 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3-piridil] oxi] pirrolidin-1- il] 7H-pirrolo [3,4-b] piridin-6-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- [4- (trifluorometoxi) fenoxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (3-ciclopropilpropilo) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N, N-dimetil-acetamida,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6 - [(1R,3S, 5S) -3-biciclo [3.1.0] hexanilo] oxi] -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin 1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletilo) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3-piridil] oxi] pirrolidin-1- il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

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

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

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetilamino) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3- (4-fluorofenoxi) -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3 - [(6-cloro-3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] - N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- (4-propanoylphenoxy) pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- (4-pentanoylphenoxy) pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3- (4-butanoylphenoxy) -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

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

2- [6 - [(3R) -3- [4- (4-fluorobenzoil) fenoxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3- [4- (4-fluorofenoxi) fenoxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

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

2- [6 - [(3R) -3 - [[6 - [(1S, 3R, 5S) -3-biciclo [3.1.0] hexanilo] oxi] -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin 1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (cyclopropylmethylsulfanil) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3 - [(6-cyclopropylsulfanyl-3-piridil) oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

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

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- [4- (trifluorometilsulfanil) fenoxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- [4- (2-piridiloxi) fenoxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3- (4-morpholinophenoxy) -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- [4- (1,2,4-triazol-1-il) fenoxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3- [4- (4-acetilpiperazin-1-il) fenoxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- [4- ({6} -sulfanil pentafluoro-□) fenoxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2 il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- [4- (2-oxopirrolidin-1-il) fenoxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3- [4- (1,3,4-oxadiazol-2-il) fenoxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1- oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- [4- (2,2,2-trifluoroetoxi) fenoxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3- [4- (4-metiltiazol-2-il) fenoxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3- [4- (5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il) fenoxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- [4 - [(4-oxothiazol-2-il) amino] fenoxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3- [4- (3-isopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il) fenoxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- [4- (pirrolidin-1-carbonil) fenoxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- [4- (1,2,4-triazol-4-il) fenoxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3- (4-oxazol-5-ilfenoxi) -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- (4-pirazin-2-ilfenoxi) pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3- [4- (1-etiltetrazol-5-il) fenoxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- [4- (tiadiazol-4-il) fenoxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3- [3-cloro-4- (trifluorometoxi) fenoxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- (4-tiazol-2-ilfenoxi) pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3- [4 - [metoxi] fenoxi] -2-oxo-pirrolidin (-1,2,4-oxadiazol-5-il 3-metil) 1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- [4- (tetrazol-1-il) fenoxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

3- [2-cloro-5 - [(3R) -1- [2- [2- (dimetilamino) -2-oxo-etil] -3-oxo-isoindolin-5-il] -2-oxo-pirrolidin-3-il] oxi-fenil] propanoato,

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- (4-pirrolidin-1-ilfenoxi) pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

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

2- [6 - [(3R) -3- [4- (ciclopropanocarbonil) fenoxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

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

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

Ácido 2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-pirrolidin-oxo-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin- 2-il] acético,

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

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2- (2-oxo-2-pirrolidin-1-il- etil) isoindolin-1-ona,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N - (2-metoxietil) acetamida,

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2- [2- (4-hidroxi-1-piperidil) - 2-oxo-etil] isoindolin-1-ona,

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2- [2- (3-hidroxiacetidin-1-il) - 2-oxo-etil] isoindolin-1-ona,

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

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

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

N-ciclopropil-2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] acetamida,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N-metil - acetamida,

6 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2- [2- (3-hidroxiacetidin-1-il) -2-oxo-etil] isoindolin-1-ona,

6 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2- [2- (4-hidroxi-1-piperidilo) -2-oxo-etil] isoindolin-1-ona,

N-metil-2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N- (2-hidroxietil) acetamida,

2- [6 - [(3R) -3 - [(6-etoxi-3-piridil) oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-il] N-metil - acetamida,

--2- [6 - [(3R) -3 - [(6-etoxi-3-piridil) oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dietil - acetamida,

2- [6 - [(3R) -3 - [(6-etoxi-3-piridil) oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-il] N- (2-hidroxietil) acetamida,

2- [6 - [(3R) -3 - [(6-etoxi-3-piridil) oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-il] acetamida,

6 - [(3R) -3 - [(6-etoxi-3-piridil) oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2- (2-oxo-2-pirrolidin-1-il-etil) isoindolin-1-ona,

2- [6 - [(3R) -3 - [(6-etoxi-3-piridil) oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-il] -N- (2-metoxietil) acetamida,

6 - [(3R) -3 - [(6-etoxi-3-piridil) oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2- [2- (4-hidroxi-1-piperidilo) -2-oxo-etil] isoindolin-1-ona,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-il] -N- (2-metoxietil) acetamida,

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

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2- [2- (4-hidroxi-1 piperidilo) -2-oxo-etil] isoindolin-1-ona,

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

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

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

6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2- (2-oxo-2- pirrolidin-1-il-etil) isoindolin-1-ona,

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

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-il] N-metil- acetamida,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-il] -N- (2-hidroxietil) acetamida,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N - (1H-tetrazol-5-ilmetil) acetamida,

metil 2 - [[2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2 il] acetil] amino] acetato de etilo,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N - [2-hidroxi-1- (hidroximetil) etil] acetamida,

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

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N - [(2S) -2,3-dihidroxipropil] acetamida,

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N - [(2R) -2,3-dihidroxipropil] acetamida,

2- [6 - [(3R) -3 - [(6-etoxi-3-piridil) oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-il] acetonitrilo,

Ácido 2- [6 - [(3R) -3 - [(6-etoxi-3-piridil) oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-il] acético,

6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2 - [(3-methyloxetan-3 il) metil] isoindolin-1-ona,

6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2-metil-isoindolin-1-ona ,
 6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2-isopropil-isoindolin-1-ona ,
 6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-2- (3-hidroxipropil) isoindolin- 1-ona ,
 2- [4-fluoro-1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3-piridil] oxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,
 2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2,2-dimetilpropoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo- isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,
 -2- [6 - [(3R) -3 - [(6-aliloxi-3-piridil) oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,
 2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclobutilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2- il] N, N-dimetil - acetamida

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

10. Un compuesto según la reivindicación 9, que es

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3-piridil] oxi] pirrolidin-1- il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,
 2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3- [4- (2,2,2-trifluoroetoxi) fenoxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2- il] N, N-dimetil - acetamida y
 2- [4-fluoro-1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3-piridil] oxi] pirrolidin-1-il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

11. Un compuesto según la reivindicación 10, que es

2- [1-oxo-6 - [(3R) -2-oxo-3 - [[6- (2,2,2-trifluoroetoxi) -3-piridil] oxi] pirrolidin-1 il] isoindolin-2-il] N, N-dimetil - acetamida,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. Un compuesto como se reclama en la reivindicación 9 seleccionado de la lista

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

6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2- [2- (4-hidroxi-1-piperidil) - 2-oxo-etil] isoindolin-1-ona,
 6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2- [2- (3-hidroxiacetidin-1-il) - 2-oxo-etil] isoindolin-1-ona,
 2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N - (2-hidroxietil) acetamida,
 2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N - (2-hidroxietil) -N-metil-acetamida,
 2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] acetamida,
 2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N metil-acetamida,
 2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (ciclopropilmetoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin-2- il] -N, N-dimetil-acetamida y
 2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -4-fluoro-1-oxo-isoindolin- 2-il] -N- (2-hidroxietil) acetamida;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

13. Un compuesto según la reivindicación 12, que es

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (2-ciclopropiletoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] -N, N-dimetil-acetamida,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

14. Un compuesto según la reivindicación 12, que es

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

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. Un compuesto según la reivindicación 12, que es

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

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

16. Un compuesto según la reivindicación 9, seleccionado de la lista

2- [3 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -5-oxo-7H-pirrolo [3, 4-b] piridin-6-il] -N, N-dimetil-acetamida,

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

6 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2- [2- (3-hidroxiazetidin-1-il) -2-oxo-etil] isoindolin-1-ona,

6 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -2- [2- (4-hidroxi-1-piperidilo) -2-oxo-etil] isoindolin-1-ona y

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N- (2-hidroxietil) -N-metil-acetamida;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

17. Un compuesto según la reivindicación 16, que es

2-[6-[(3R)-3-[[6-(4-fluorofenoxi)-3-piridil]oxi]-2-oxo-pirrolidin-1-il]-1-oxo-isoindolin-2-il]-N-(2-hidroxietil)-N-metil-acetamida,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. Un compuesto según la reivindicación 16, que es

2- [6 - [(3R) -3 - [[6- (4-fluorofenoxi) -3-piridil] oxi] -2-oxo-pirrolidin-1-il] -1-oxo-isoindolin-2-il] N- (2-hidroxietil) -N-metil-acetamida,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

19. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto como cualquiera de los reivindicados en las reivindicaciones 1 a 18 o su sal fisiológicamente aceptable y cualquier sal de los mismos.

20. Una composición farmacéutica según la reivindicación 19, que comprende adicionalmente un principio activo seleccionados de la lista:

Insulina y derivados de insulina, GLP-1, análogos de GLP-1 y agonistas del receptor de GLP-1, GLP-1 unido a polímero y análogos de GLP-1, agonistas duales de GLP-1/GIP, agonistas duales de GLP-1/receptor de 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 análogos de la misma, inhibidores de DDP-

IV, inhibidores de SGLT-2, inhibidores duales 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 fosfoenol piruvato carboxicinas, inhibidores de glucógeno sintasa cinasa, inhibidores de piruvato deshidrogenasa cinasa, antagonistas de CCR-2, moduladores del transportador 4 de la glucosa, agonistas del receptor 3 de somatostatina, inhibidores de HMG-CoA-reductasa, fibratos, ácido nicotínico y derivados del mismo, agonistas del receptor 1 de ácido nicotínico, inhibidores de ACAT, inhibidores de la absorción de colesterol, sustancias que se unen a ácidos biliares, inhibidores de IBAT, inhibidores de MTP, moduladores de PCSK9, reguladores a mayores niveles del receptor de LDL (agonistas beta del receptor de hormona tiroidea selectiva del hígado), compuestos que elevan los niveles de HDL, moduladores del metabolismo de los lípidos, inhibidores de PLA2, potenciadores de ApoA-I, inhibidores de la síntesis de colesterol, ácidos grasos omega-3 y derivados de los mismos, 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 5HT2c, inhibidores de lipasa, inhibidores de la angiogénesis, antagonistas H3, inhibidores de AgRP, inhibidores de la recaptación de triple monoamina, inhibidores de MetAP2, oligonucleótidos antisentido contra la producción del receptor 4 del factor de crecimiento de fibroblastos o péptido 1 contra la diana prohibitina, fármacos para influir en la tensión arterial, insuficiencia cardíaca crónica o aterosclerosis, antagonistas del receptor de angiotensina II, bloqueadores duales del receptor de angiotensina (ARB), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), activadores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), inhibidores de renina, inhibidores de prorenina, inhibidores de la enzima convertidora de endotelina (ECE), bloqueadores del receptor de endotelina, antagonistas de endotelina, diuréticos, antagonistas de aldosterona, inhibidores de aldosterona sintasa, bloqueadores alfa, antagonistas del receptor alfa-2 adrenérgico, bloqueadores beta, bloqueadores mixtos alfa-beta, antagonistas del calcio/bloqueadores del canal de calcio (CBBs), mineralocorticoides/CCB duales, antihipertensivos de acción central, inhibidores de endopeptidasa neutra, inhibidores de aminopeptidasa-A, inhibidores de vasopéptido, inhibidores duales de vasopéptido, inhibidores de neprilisina-ECA o inhibidores de neprilisina-ECE, inhibidores de acción dual del receptor de angiotensina (AT)-neprilisina, antagonistas duales AT1/ endotelina-1 (ETA), disruptores de productos finales de la glicación avanzada, renalasa recombinante, vacunas para la tensión arterial,

vacunas anti-RAAS, vacunas AT1 o AT2, moduladores de polimorfismos genéticos con respuesta antihipertensiva e inhibidores de la agregación de trombocitos.

21. Una composición farmacéutica según la reivindicación 19, que comprende metmorfina.

22. Una composición farmacéutica según la reivindicación 19, que comprende adicionalmente un inhibidor DPP-IV, donde el inhibidor DPP-IV es seleccionado de la lista alogliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, anagliptina, teneligliptina, trelagliptina, vildagliptina, gemigliptina, omarigliptina, evogliptina y dutogliptina.

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

24. Una composición farmacéutica según la reivindicación 19, que comprende adicionalmente un agonista GPR40, donde el agonista GPR40 es seleccionado de la lista TUG-424, P-1736, P-11187, JTT-851, GW9508, CNX-011-67, AM-1638 y AM-5262.

25. Una composición farmacéutica según la reivindicación 19, que comprende adicionalmente ezetimibe.

26. Una composición farmacéutica según la reivindicación 19, que comprende adicionalmente un inhibidor de HMG-CoA reductasa, donde el inhibidor de HMG-CoA reductasa está seleccionado de la lista simvastatina, atorvastatina, rosuvastatina, pravastatina, fluvastatina, pitavastatina, lovastatina, mevastatina, rivastatina y cerivastatina.

27. Una composición farmacéutica según la reivindicación 19, que comprende adicionalmente el agonista PPAR o el modulador PPAR, donde el agonista PPAR o el modulador PPAR se selecciona de la lista saroglitazar, pioglitazona, rosiglitazona y lobeglitazona.

28. Una composición farmacéutica según la reivindicación 19, que comprende adicionalmente acarbosa.

Señor
Director de la Dirección de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo
E. S. D.

Re.: Expediente No. **NC2016/0003745**
Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:
**“COMPUESTOS DE ISOINDOLINONA COMO MODULADORES DE GPR119
PARA EL TRATAMIENTO DE DIABETES, OBESIDAD, DISLIPIDEMIA Y
TRASTORNOS RELACIONADOS.”**
Solicitante: **SANOFI**

PRESENTACIÓN SOLITUD GPPH **USPTO - SIC**

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, me permito solicitar el Procedimiento Acelerado de Patente basado en la “Red De Procedimientos Acelerados De Patente Global PPH” (GPPH) entre la Oficina de Marcas y Patentes de los Estados Unidos (USPTO) y Superintendencia de Industria y Comercio (SIC).

Adjunto se presenta el documento denominado “P4464 PPH” que contiene la siguiente documentación:

- Formulario solicitud de PPH que incluye la tabla de correspondencia entre las reivindicaciones permitidas o patentables y las reivindicaciones colombianas..
- Notificación de Aceptación y su traducción al idioma Español
- Reivindicaciones que se han determinado como patentables y su traducción al idioma Español

Adicionalmente, para su mejor referencia, se adjunta el documento del arte previo (Patente) citado por el examinador de la USPTO

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Bogotá
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Calle 94A No. 7A-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
MCA/It
P4464
SOLICITUD GPPH