

Asia Pacífico

Bangkok
Hanói
Ho Chi Minh
Hong Kong
Kuala Lumpur*
Manila*
Melbourne
Pekín
Shanghai
Sidney
Singapur
Taipéi
Tokio
Yakarta*

Europa, Medio
Oriente y África

Abu Dabi
Almaty
Ámberes
Ámsterdam
Baréin
Bakú
Barcelona
Berlín
Bruselas
Budapest
Casablanca
Doha
Düsseldorf
El Cairo
Estambul
Estocolmo
Fráncfort
Ginebra
Johannesburgo
Kiev
Londres
Luxemburgo
Madrid
Milán
Moscú
Múnich
París
Praga
Riad
Roma
S. Petersburgo
Varsovia
Viena
Zúrich

Latinoamérica

Bogotá
Brasília*
Buenos Aires
Caracas
Guadalajara
Juárez
Lima
México, D.F.
Monterrey
Porto Alegre*
Río de Janeiro*
Santiago
Sao Paulo*
Tijuana
Valencia

Norteamérica

Chicago
Dallas
Houston
Miami
Nueva York
Palo Alto
San Francisco
Toronto
Washington, D.C.

* Firma Asociada

Doctor

José Luis Salazar

Director de Nuevas Creaciones (C)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2017/0005452

Solicitud de Patente de Invención titulada: “Compuestos que modulan la enzima oxidorreductasa indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO) y composiciones que comprenden tales compuestos”

Solicitante: Flexus Biosciences. Inc.

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO EL 26 DE JULIO DE 2017, OFICIO No. 10587
(EXAMEN DE FORMA)

JUAN PABLO CONCHA DELGADO, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Título

El Examinador menciona que el título no corresponde con el objeto de la solicitud porque no define las características diferenciales de la fórmula Markush reclamada.

Con el fin de superar la anterior objeción, la Solicitante ha decidido modificar el título de la siguiente manera:

"Compuestos que modulan la enzima oxidorreductasa indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO) y composiciones que comprenden tales compuestos"

De esta forma se da por superada la anterior observación.

2. Claridad de las Reivindicaciones

2.2 Reivindicación 6

Menciona el Examinador que la reivindicación 6 no es clara cuando reclama un compuesto que es “caracterizado porque es proporcionado en los ejemplos”, lo cual no define las características técnicas esenciales del compuesto que se pretende reclamar.

Con el fin de superar la observación del Examinador, la Solicitante ha modificado la reivindicación 6, en la cual se incluyó la lista de compuestos, tal como se muestra en el nuevo capítulo reivindicatorio que se adjunta.

2.3 Reivindicación 8

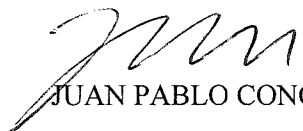
El Examinador afirma que la reivindicación 8 no es clara ni concisa porque el término “agente terapéutico adicional” no define un componente como tal.

Con el fin de superar la anterior objeción, la Solicitante ha modificado la reivindicación 8 para aclarar que el agente terapéutico adicional es un agente quimioterapéutico, un agente modulador del sistema inmunitario y/o inflamatorio, un agente antihipercolesterolémico, un agente anti-infeccioso, o un inhibidor de puntos de control inmunes.

La anterior modificación se encuentra sustentada en la anterior reivindicación 9. La cual se ha eliminado teniendo en cuenta las modificaciones realizadas.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las modificaciones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se ordene la publicación de la presente patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



JUAN PABLO CONCHA
C.C. 80.416.654
TP. 80677

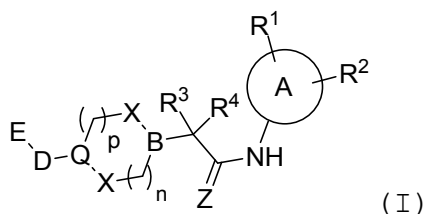
Anexos:
4594067-v1\BOGDMS

Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 9 reivindicaciones

REIVINDICACIONES MODIFICADAS SOLICITUD DE PATENTE NO.

NC2017/0005452 SEPTIEMBRE 2017

1. Un compuesto, caracterizado porque tiene la
5 fórmula (I):



o una sal, hidrato o solvato de los mismos
10 farmacéuticamente aceptables, en donde,

el subíndice n es 1 ó 0; el subíndice p es 1 ó 0;

el anillo designado como A es fenilo, heteroarilo de 5 ó 6 elementos, o cicloalquilo C₅₋₇;

$$Z \text{ es } 0;$$

15 B es N, C (OR^{5a}), o C (R^{3a});

cada X es, independientemente, NR^{5a} , O, CHR^5 , $\text{C}(\text{O})$,
 o $\text{CH}(\text{OR}^{5a})$;

Q es N , $C(CN)$, o CR^6 ;

D es un enlace, 0, $C(R^5)_2$, o NR^{5a} ;

E es un heteroarilo bicclico fusionado
opcionalmente sustituido de 9 6 10 elementos;

R¹ y R² son, independientemente, hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente sustituido,

cicloheteroalquilo de 3 a 6 elementos opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, alquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido, alcoxi C₁-C₄ opcionalmente sustituido, CN, SO₂NH₂,
 5 NHSO₂CH₃, NHSO₂CF₃, OCF₃, SO₂CH₃, SO₂CF₃, o CONH₂, y cuando R¹ y R² están en vértices adyacentes de un anillo fenilo se pueden unir para formar un anillo cicloheteroalquilo de 5 ó 6 elementos que tiene uno o dos vértices de anillo seleccionados, independientemente, de O, N y S, en donde el
 10 anillo cicloheteroalquilo está opcionalmente sustituido con uno a tres elementos seleccionados de fluoro y alquilo C₁-C₃;

R³, R^{3a} y R⁴ son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, alquenilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, alquinilo C₂-C₆ opcionalmente
 15 sustituido, haloalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido, aril-alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, flúor, OH, CN, CO₂H, C(O)NH₂, N(R⁵)₂, -O-alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, -(CR⁵R⁵)_m-OH, -(CR⁵R⁵)_m-CO₂H, -(CR⁵R⁵)_m-C(O)NH₂, -
 20 (CR⁵R⁵)_m-C(O)NHR⁵, -(CR⁵R⁵)_mN(R⁵)₂, -NH(CR⁵R⁵)_mCO₂H o -NH(CR⁵R⁵)_m-C(O)NH₂;

cada R⁵ es, independientemente, H, F, OH, o alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido;

cada R^{5a} es, independientemente, H, o alquilo C₁-C₆
 25 opcionalmente sustituido;

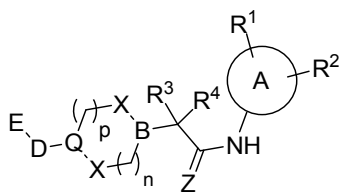
R^6 es H, OH, F, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, -O-alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, o - $N(R^{5a})_2$;

y cada m es, independientemente, 1, 2, o 3.

5 2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal, hidrato o solvato de los mismos farmacéuticamente aceptables, caracterizado porque,

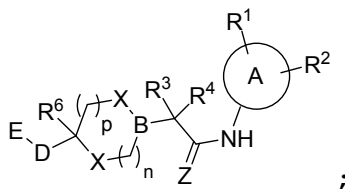
R^3 , R^{3a} y R^4 son, independientemente, hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, haloalquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, flúor, OH, CN, CO_2H , $C(O)NH_2$, $N(R^5)_2$, -O-alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, $-(CR^5R^5)_m-OH$, $-(CR^5R^5)_m-CO_2H$, $-(CR^5R^5)_m-C(O)NH_2$, $-(CR^5R^5)_m-C(O)NHR^5$, $-(CR^5R^5)_mN(R^5)_2$, $-NH(CR^5R^5)_mCO_2H$ o $-NH(CR^5R^5)_m-C(O)NH_2$.

3. El compuesto de conformidad con la
15 reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula:

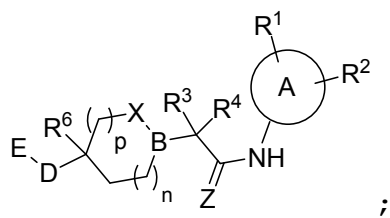


en donde Q es $C(CN)$ o CR^6 ;

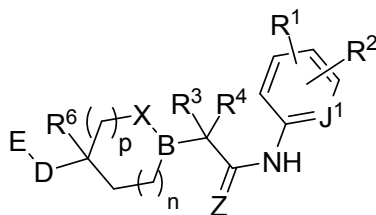
20



25

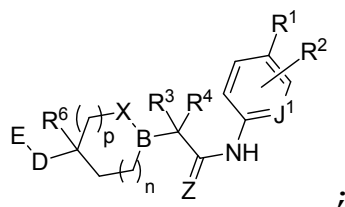


5

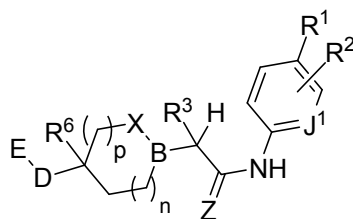


en donde J^1 es CH, N u opcionalmente $C(R^2)$ cuando R^2 está unido al vértice de anillo identificado como J^1 ;

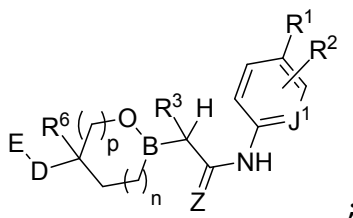
10



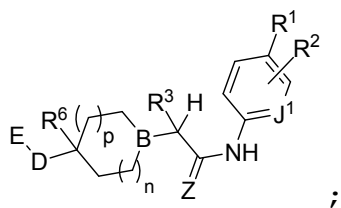
15

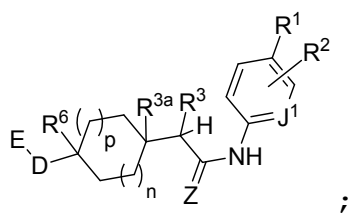


20

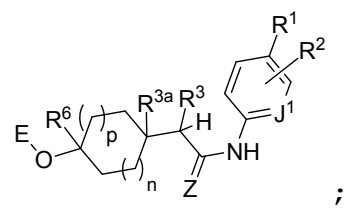


25

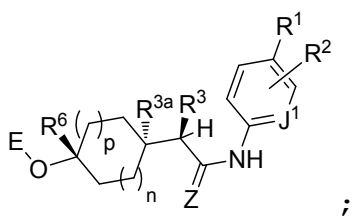




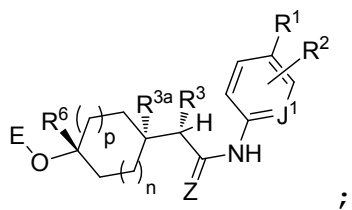
5



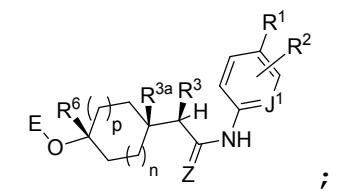
10



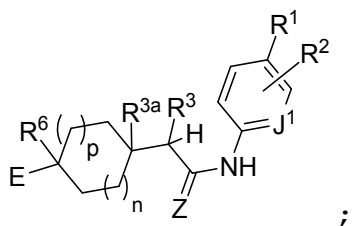
15

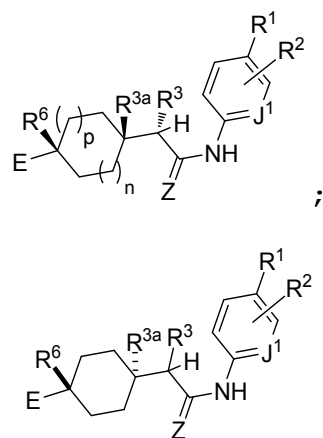
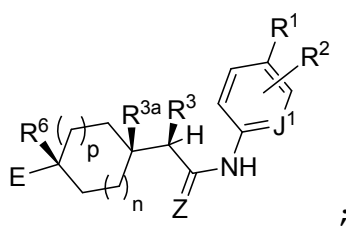
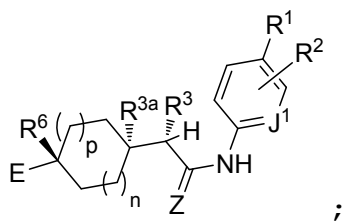
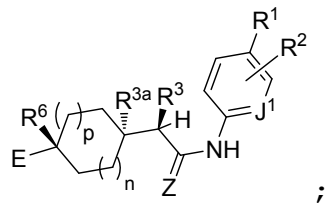


20

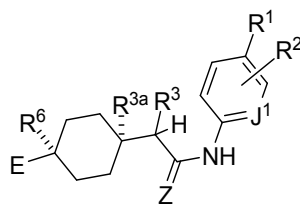


25



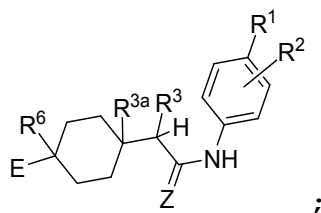


que está sustancialmente libre de otros isómeros en los átomos de carbono a los que cada uno de R^{3a} y R^6 están unidos;

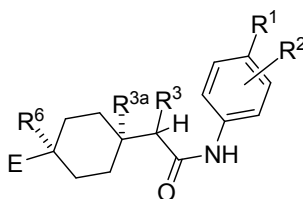


que está sustancialmente libre de otros isómeros en los átomos de carbono a los que cada uno de R^{3a} y R^6 están unidos;

5

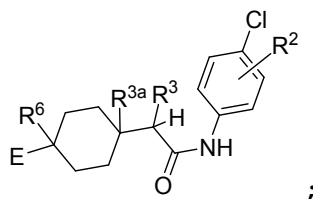


10

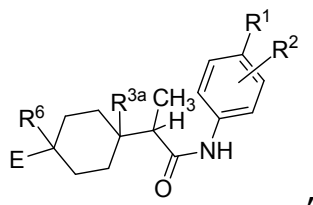


que está sustancialmente libre de otros isómeros en los estereocentros del anillo de ciclohexano;

15



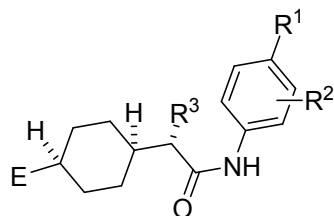
20



en donde opcionalmente R^1 es Cl, F, fenilo opcionalmente sustituido, o CN, o en donde R^1 es Cl; y R^3 es CH_3 ;

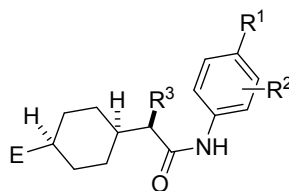
25

5



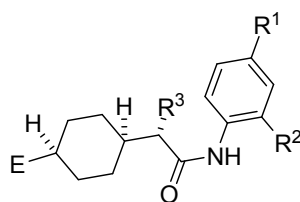
que está sustancialmente libre de otros isómeros en
cada uno de los tres estereocentros mostrados;

10



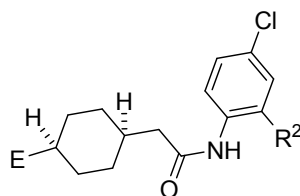
que está sustancialmente libre de otros isómeros en
cada uno de los tres estereocentros mostrados;

15



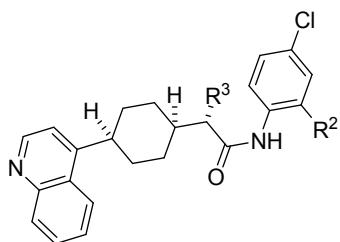
en donde R^1 es Cl, F, fenilo opcionalmente
sustituido, o CN; y R^2 es H o F; y que está sustancialmente
libre de otros isómeros en cada uno de los tres
estereocentros mostrados;

25



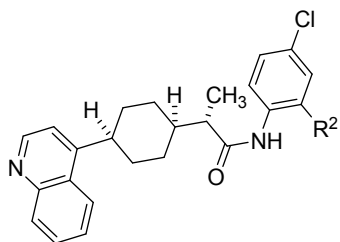
que está sustancialmente libre de otros isómeros en cada uno de los dos estereocentros mostrados;

5



que está sustancialmente libre de otros isómeros en cada uno de los dos estereocentros mostrados; o

10

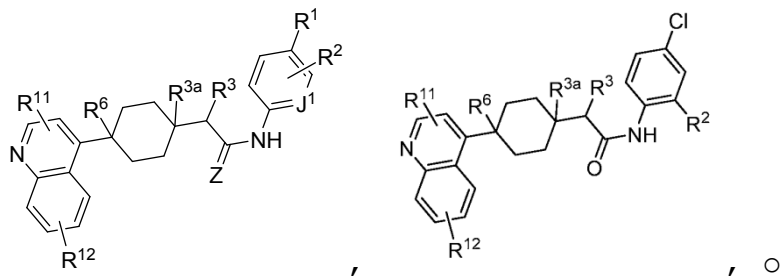


que está sustancialmente libre de otros isómeros en cada uno de los tres estereocentros mostrados.

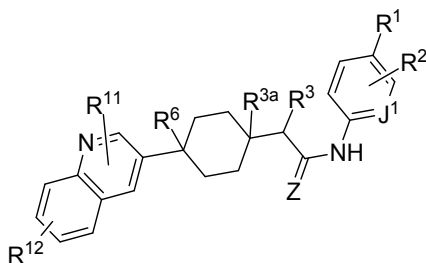
15

4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque tiene la fórmula:

20



25



en donde:

R^{11} y R^{12} son, independientemente, hidrógeno, halógeno, haloalquilo C_1-C_4 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido, 5 cicloheteroalquilo de 3 a 6 elementos opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, alquilo C_1-C_4 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_4 opcionalmente sustituido, CN, SO_2NH_2 , $NHSO_2CH_3$, $NHSO_2CF_3$, OCF_3 , SO_2CH_3 , SO_2CF_3 , o $CONH_2$, y cuando R^1 y 10 R^2 están en vértices adyacentes de un anillo fenilo se pueden unir para formar un anillo cicloheteroalquilo de 5 ó 6 elementos que tiene uno o dos vértices de anillo seleccionados, independientemente, de O, N y S, en donde el anillo cicloheteroalquilo está opcionalmente sustituido con 15 uno a tres elementos seleccionados de fluoro y alquilo C_1-C_3 .

5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado porque R^6 es H, y R^{11} y R^{12} son, cada uno independientemente, seleccionados del grupo que consiste de halógeno, CN y alquilo C_1-C_4 opcionalmente 20 sustituido.

6. Un compuesto, caracterizado porque es:

N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;

N- (4-clorofenil) -2- (4- (cis-quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;

- clorhidrato de N- (4-cianofenil) -2- (trans -4- (quinolin -4-
il) ciclohexil) acetamida;
- clorhidrato de N- (4-cianofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4-
il) ciclohexil) acetamida;
- 5 N- (4-fluorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -4- il)
ciclohexil) acetamida;
- 5 N- (4-fluorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- il) ciclohexil)
acetamida;
- N- (4-fluorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -3- il) ciclohexil)
10 acetamida;
- clorhidrato de N- (4-fluorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -
3- il) ciclohexil) acetamida;
- 10 N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -3- il) ciclohexil)
acetamida;
- 15 N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -3- il)
ciclohexil) acetamida;
- N- (4-cianofenil) -2- (cis -4- (quinolin -3- il) ciclohexil)
acetamida;
- N- (4-cianofenil) -2- (trans -4- (quinolin -3- il)
19 ciclohexil) acetamida;
- 2- (4- (cis-1H-Indazol -4- il) ciclohexil) -N- (4-cianofenil)
acetamida ;
- 2- (4- (trans-1H-Indazol -4- il) ciclohexil) -N- (4-
cianofenil) acetamida ;
- 25 2- (4- (1H-Indazol -4- il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil)
acetamida;
- 20 N- (4-fluorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- il) ciclohexil)
propanamida;
- N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -4- il)
30 ciclohexil) propanamida;
- N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- il) ciclohexil)
propanamida;
- (R) -N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin -4- il)
25 ciclohexil) propanamida;

- (S) -N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -3- il) ciclohexil) propanamida;
- (R) -N- (4-cianofenil) -2- (cis -4- (7-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) butanamida;
- 5 (R) -N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (7-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) butanamida;
- 5 (R) -N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) propamida;
- (R) -N- (4-cianofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) propamida;
- 10 (R) -N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) butanamida;
- 10 (S) -N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) butanamida;
- 15 N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- iloxi) ciclohexil) propanamida;
- N- (4-Clorofenil) -2- (cis-1-hidroxi -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- 20 Trifluoroacetato de N- (4-Fluorofenil) -2- (cis -4- (isoquinolin -4- iloxi) ciclohexil) acetamida;
- Trifluoroacetato de N- (4-Fluorofenil) -2- (trans -4- (isoquinolin -4- iloxi) ciclohexil) acetamida;
- N- (4-Cianofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- iloxi) ciclohexil) acetamida;
- 25 N- (4-Clorofenil) -2- (trans-1-hidroxi -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- 20 N- (4-Fluorofenil) -2- (trans-1-hidroxi -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- N- (4-Clorofenil) -2- (trans-1-hidroxi -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- 30 N- (4-Fluorofenil) -2- (trans-1-hidroxi -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- (R) -N- (4-Cianofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- iloxi) ciclohexil) propanamida;
- 25

- (S) -N- (4-Cianofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- iloxi) ciclohexil) propanamida;
- (R) -N- (4-Fluorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- iloxi) ciclohexil) propanamida;
- 5 (S) -N- (4-Fluorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -4- iloxi) ciclohexil) propanamida;
- 5 (±) -N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) pent -4- enamida;
- 2- (4- (1H-pirazolo[3,4-b]piridin -4- il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) acetamida;
- 10 N- (4-fluorofenil) -2- (cis -4- (quinazolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- 10 N- (4-Fluorofenil) -2- (4- (quinazlin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- 15 N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (quinazolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (quinazlin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- N- (4-clorofenil) -2- (4- (1,5-naftiridin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- 20 19 N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -3- il) ciclohexil) propanamida;
- N- (4-fluorofenil) -2- (trans -4- (quinolin -3- il) ciclohexil) propanamida;
- 25 N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- (isoquinolin-1-il) ciclohexil) acetamida;
- 20 N- (4-Clorofenil) -2- ((cis) -4- (isoquinolin-1-il) ciclohexil) acetamida;
- N- (4-Clorofenil) -2- ((cis) -4- (isoquinolin-8-il) ciclohexil) acetamida;
- 30 N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- (isoquinolin-8-il) ciclohexil) acetamida;
- N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- (isoquinolin -5- il) ciclohexil) acetamida;
- 25

- N- (4-fluorofenil) -2- (cis -4- (quinolin -3- il) ciclohexil) propanamida;
- (±) -N- (4-Cianofenil) -2- ((cis) -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) pent -4- enamida;
- 5 (R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- fenilpropanamida;
- 5 (R) -N- (4-fluoro-2-metilfenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- (R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N-
- 10 (4- (trifluorometil) fenil) propanamida;
- (R) -N- (2,2-difluorobenzo [d] [1,3]dioxol -5- il) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- 10 (R) -N- (2-etoxifenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- 15 (R) -N- (3- (difluorometil) fenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- (R) -N- (4-cloro-2-metilfenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- (R) -N- (3-clorofenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- 20 19 (R) -N- (3,4-diclorofenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- metil 3- ((R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamido) benzoato;
- 25 metil 4- ((R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamido) benzoato;
- 20 (R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- metil-N-fenilpropanamida;
- (R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N-
- 30 (3- (trifluorometil) fenil) propanamida;
- (R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- (4-fenoxifenil) propanamida;
- (R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N-
- 25 (m-tolil) propanamida;

- (R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- (3-fenoxifenil) propanamida;
- (R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- (2-fenoxifenil) propanamida;
- 5 (R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- (piridin -4- il) propanamida;
- 5 (R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- (tiazol-2-il) propanamida;
- (R) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -N- (piridin -3- il) propanamida;
- 10 (R) -N- (2-fluorofenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- 10 (R) -N- (4-etoxifenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- 15 (R) -N- (3-cianofenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- (R) -N- (3-cloro -4- metilfenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- (R) -N- (3-fluorofenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- 20 19 (R) -N- (3-Ciano -4- (trifluorometil) fenil) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- (±) -N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- ((7- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;
- 25 N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- ((7- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) -2-butanamida;
- 20 (±) -N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- ((2- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;
- (±) -N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- (quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;
- 30 N- (4-Clorofenil) -2- ((trans) -4- ((8- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;

ácido 2- (4- ((R) -3- ((4-Clorofenil) amino) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -3- oxopropil) fenil) propanoico;

5 ácido 2- (4- ((R) -3- ((4-Clorofenil) amino) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -3- oxopropil) fenil) - 2-propanoico;

5 (±) -N- (4-Clorofenil) -2- ((cis) -4- ((2- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;

10 N- (4-Clorofenil) -2- ((cis) -4- ((2- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;

(±) -N- (4-Clorofenil) -2- ((cis) -4- ((6- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;

10 N- (4-Clorofenil) -2- ((cis) -4- ((6- (trifluorometil) quinolin -4- il) oxi) ciclohexil) butanamida;

15 N- (4-Clorofenil) -2- (4- ((4-cloroquinolin-6-il) oxi) piperidin-1-il) acetamida;

(±) -N- (4-Clorofenil) -2- (4- ((4-cloroquinolin-6-il) oxi) piperidin-1-il) propanamida;

20 (±) -2- (4- ((4-Cloroquinolin-6-il) oxi) piperidin-1-il) -N- (p-tolil) propanamida;

15 N- (4-Clorofenil) -2- (4- ((4-cloroquinolin-6-il) oxi) piperidin-1-il) propanamida;

N- (4-Clorofenil) -2- (4- ((6-fluoroquinolin -4- il) oxi) piperidin-1-il) acetamida;

25 (±) -N- (4-Clorofenil) -2- (4- ((6-fluoroquinolin -4- il) oxi) piperidin-1-il) propanamida;

20 (±) -N- (4-Clorofenil) -2- (4- ((6-fluoroquinolin -4- il) oxi) piperidin-1-il) -3- metilbutanamida;

30 N- (4-Clorofenil) -2- (1- (quinolin -4- ilmetil) piperidin - 4- il) acetamida;

N- (4-Fluorofenil) -2- (1- (quinolin -4- ilmetil) piperidin - 4- il) acetamida;

25 N- (4-Fluorofenil) -2- (1- (6-fluoroquinolin -4- il) piperidin -4- il) acetamida;

- N- (4-Fluorofenil) -2- (1- (6-fluoroquinolin -4- il) -4- metilpiperidin -4- il) acetamida;
- (±) -N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) propanamida;
- 5 (±) -N- (4-Bromofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) propanamida;
- 5 (±) -2- (4- (6-Fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -N- fenilpropanamida;
- N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) propanamida;
- 10 (±) -N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) butanamida;
- 10 (±) -2- (4- (6-Fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -N- fenilbutanamida;
- 15 (±) -N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -3- metoxipropanamida;
- (±) -N- (4-Fluorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -3- metoxipropanamida;
- N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -3- metoxipropanamida;
- 20 19 N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -3- metoxipropanamida;
- ácido 2- (4- ((R) -3- ((4-Clorofenil) amino) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -3- oxopropil) fenil) propanoico;
- 25 20 ácido 2- (4- ((R) -3- ((4-clorofenil) amino) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -3- oxopropil) fenil) propanoico;
- 30 30 ácido 2- (4- ((R) -3- ((4-Cianofenil) amino) -2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) -3- oxopropil) fenil) propanoico;
- (R) -N-ciclohexil-2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;

- N-ciclohexil-2- ((cis) -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- (±) -N- (4-clorofenil) -2- (cis- y trans -4- (pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il) ciclohexil) propanamida;
- 5 (S) -N- (4-clorofenil) -2- ((cis) -4- (pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il) ciclohexil) propanamida;
- 5 (R) -N- (4-clorofenil) -2- ((cis) -4- (pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il) ciclohexil) propanamida;
- (S) -N- (4-clorofenil) -2- ((trans) -4- (pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il) ciclohexil) propanamida;
- 10 (R) -N- (4-clorofenil) -2- ((trans) -4- (pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il) ciclohexil) propanamida;
- 10 (±) -2- (Cis- y trans -4- (1,8-naftiridin -4- il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
- 15 (S) -2- ((cis) -4- (1,8-Naftiridin -4- il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
- (R) -2- ((cis) -4- (1,8-naftiridin -4- il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
- (S) -2- ((trans) -4- (1,8-naftiridin -4- il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
- 20 (R) -2- ((trans) -4- (1,8-naftiridin -4- il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
- (±) -2- (Cis- y trans -4- (1H-pirazolo[4,3-b]piridin-7-il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
- 25 (S) -2- ((cis) -4- (1H-Pirazolo[4,3-b]piridin-7-il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
- 20 (R) -2- ((cis) -4- (1H-pirazolo[4,3-b]piridin-7-il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
- (S) -2- ((trans) -4- (1H-pirazolo[4,3-b]piridin-7-il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
- 30 (R) -2- ((trans) -4- (1H-pirazolo[4,3-b]piridin-7-il) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
- (±) -N- (Cis- y trans -4- clorofenil) -2- (4- (6-iodoquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- 25

- (S) -N- (4-Clorofenil) -2- ((cis) -4- (6-iodoquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- (R) - N - (4-clorofenil) -2- ((cis) -4- (6-iodoquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- 5 (S) - N - (4-clorofenil) -2- ((trans) -4- (6-iodoquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- 5 (R) - N - (4-clorofenil) -2- ((trans) -4- (6-iodoquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- (±) -2- ((trans) -4- ((1,8-Naftiridin -4- il) oxi) ciclohexil) -N- (4-clorofenil) propanamida;
- 10 N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) butanamida;
- 10 (R) -N- (4-clorofenil) -4- hidroxil-2- ((cis) -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) butanamida;
- 15 N- (4-clorofenil) -2- ((cis) -4- ciano -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- N- (4-clorofenil) -2- ((trans) -4- ciano -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- 20 (R) -N- (4-clorofenil) -5- hidroxil-2- ((cis) -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) pentanamida;
- N- (4-clorofenil) -2- (1-metoxi -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- N- (4-fluorofenil) -2- (4-hidroxil -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- 25 N- (4-clorofenil) -2- (4-hidroxil -4- (quinolin -4- il) ciclohexil) acetamida;
- 20 N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (6-fluoroquinolin -4- il) -1- hidroxilciclohexil) propanamida;
- N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (6-fluoroquinolin -4- il) -1- hidroxilciclohexil) propanamida;
- 30 N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin -4- il) -1- hidroxilciclohexil) propanamida;
- N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin -4- il) -1- hidroxilciclohexil) propanamida;
- 25

- (+/-) -N- (4-clorofenil) -2- (trans-1-fluoro -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (6-fluoroquinolin -4- il) -4- hidroxiciclohexil) propanamida;
- 5 N- (4-clorofenil) -2- (trans -4- (6-fluoroquinolin -4- il) -4- hidroxiciclohexil) propanamida;
- 5 N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin -4- il) -4- hidroxiciclohexil) propanamida;
- N- (4-clorofenil) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin -4- il) -4- hidroxiciclohexil) propanamida;
- 10 (R) -N- (4-cloro-2-hidroxifenil) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- 10 (R) -N- (4-cloro -3- hidroxifenil) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) propanamida;
- 15 (2R) -N- ((2S) -biciclo[2.2.1]heptan-2-il) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin-4il) ciclohexil) propanamida;
- (R) -N- (2-amino -4- clorofenil) -2- (cis -4- (6-fluoroquinolin -4- il) ciclohexil) pent -4- enamida;
- 2- (1- (6-Fluoroquinolin -4- il) -4- metilpiperidin -4- il) -
- 19 N- (1-metilciclohexil) acetamida;
- (±) -N- (4-Clorofenil) -2- (1- (6-fluoroquinolin -4- il) piperidin -4- il) butanamida;
- (±) -N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) pentanamida;
- 25 N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) pentanamida;
- 20 N- (4-Clorofenil) -2- (4- (6-fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) pentanamida;
- (±) -2- (4- (6-Fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -N- (1-metilciclohexil) pentanamida;
- 30 2- (4- (6-Fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -N- (1-metilciclohexil) pentanamida;
- 2- (4- (6-Fluoroquinolin -4- il) piperazin-1-il) -N- (1-metilciclohexil) pentanamida;
- 25

(+/-) -Cis y trans-N- (4-clorofenil) -2- (4- (3-metil -3H-imidazo [4,5-b] piridin-7-il) ciclohexil) propanamida;

N- (4-clorofenil) -2- (4- (3-metil -3H-imidazo [4,5-b] piridin-7-il) ciclohexil) propanamida;

5 O una sal farmacéuticamente aceptable.

5

7. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

8. Una combinación caracterizada porque comprende
 10 un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 y al menos un agente terapéutico adicional, en donde el al menos un agente terapéutico adicional es un agente quimioterapéutico, un agente modulador del sistema inmunitario y/o inflamatorio, un agente
 15 antihipercolesterolémico, un agente anti-infeccioso.

9. La combinación de conformidad con la reivindicación 8, caracterizada porque al menos un agente terapéutico adicional es un inhibidor de puntos de control inmunes.

20

25