

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 16-050.256

Solicitud de Patente de Invención titulada: “DERIVADOS DE HETEROARILOS FUSIONADOS NITROGENADOS ÚTILES COMO INHIBIDORES DE RORC2”

Solicitante: PFIZER INC.

Nuestra Ref.: P2016/000007

RESPUESTA AL OFICIO No. 8470, NOTIFICADO EL 12 DE JUNIO DE 2017

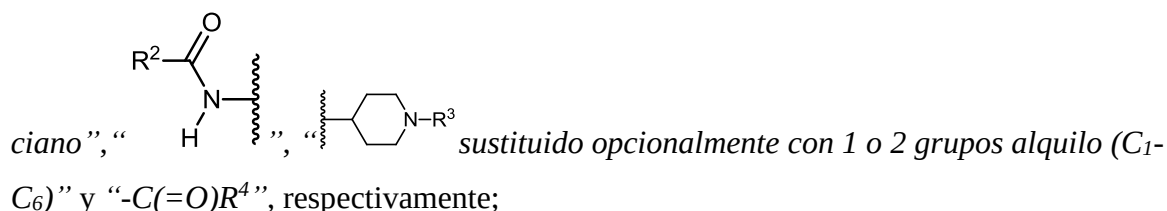
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

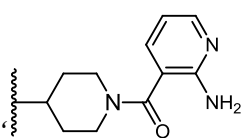
1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 10 junio 2016 como respuesta al examen de forma. Así, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se introdujeron los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 2, 5 y 7 a 9;
- la nueva Reivindicación 1 ahora reclama un compuesto de Fórmula I;
- se eliminan las expresiones “un metabolito farmacéuticamente activo”, “un profármaco aceptable desde el punto de vista farmacéutico” y “un solvato de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico” de las nuevas Reivindicaciones 1 y 8 (antiguas Reivindicaciones 1 y 12, respectivamente);

- en la nueva Reivindicación 1 los sustituyentes Y, R¹, R², X, W y R³ se limitan a “hidrogeno o alquilo (C₁-C₃)”, “alquilo (C₁-C₆)”, “fenilo o piridina sustituidos con



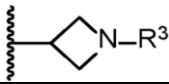
- el sustituyente R⁴ en la nueva Reivindicación 1 se limita a “alquilo (C₁-C₆), cicloalquilo (C₃-C₈), heterocicloalquilo (C₃-C₈), cicloalquil (C₃-C₈)- alquilo (C₁-C₆), heterocicloalquil (C₃-C₈)-alquilo (C₁-C₆), o heteroarilo, sustituido opcionalmente con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo (C₁-C₄), hidroxilo, y alcoxi (C₁-C₄)”;
- la nueva Reivindicación 2 corresponde a la antigua Reivindicación 3, de la cual se elimina el término “hidrógeno”;
- las nuevas Reivindicaciones 3 a 6 y 8 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 4, 6, 10 y 12, respectivamente;

- se elimina el grupo “” de la nueva Reivindicación 5;
- se adiciona la nueva Reivindicación 7 que tiene soporte en los Ejemplos 1 a 15, 17, 19 a 36, 88 y 89 del Capítulo Descriptivo;
- las dependencias de las reivindicaciones se adecuaron de acuerdo a la nueva numeración.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas en el Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Éstas por el contrario corresponden a una drástica limitación de la materia reclamada.

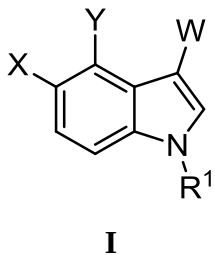
2. a- El Examinador señala que la Reivindicación 1 carece de claridad puesto que incluye términos generales como “un metabolito farmacéuticamente activo”, “un profármaco aceptable desde el punto de vista farmacéutico”, “un solvato de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico” que no están adecuadamente soportados en el Capítulo Descriptivo. Adicionalmente, el Examinador señala que la Reivindicación 1 carece de concisión puesto que incluye expresiones como “aril”, “heteroarilo”, “heterocicloalquilo”, que son amplias y no especifican la cantidad de átomos o el heteroátomo que contienen. El Examinador sugiere limitar

la materia reclamada a compuestos que se encuentran debidamente sustentados en el Capítulo Descriptivo, como se muestra en la tabla:

Sustituyente	Definición Soportada
Y	H o metilo
R ¹	H, metilo o etilo
R ³	nunca es cicloalquilo (C ₃₋₈), heterocicloalquilo (C ₃₋₈), arilo y heteroarilo
W	Nunca es 

Además, el Examinador señala que la Reivindicación 1 no es clara, puesto que pretende reclamar compuestos con siete núcleos farmacofóricos distintos, lo cual hace imposibles determinar a qué compuestos se encuentra dirigida la invención, que hayan demostrado actividad.

b- En respuesta a las objeciones del Examinador, llamo respetuosamente su atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como lo indiqué en el numeral 1 del presente memorial, en donde se eliminan las Reivindicaciones 2, 5 y 7 a 9. Asimismo, la nueva Reivindicación 1 ahora reclama un compuesto de Fórmula I:



Adicionalmente, se eliminan las expresiones “un metabolito farmacéuticamente activo”, “un profármaco aceptable desde el punto de vista farmacéutico” y “un solvato de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico” de las nuevas Reivindicaciones 1 y 8. A su vez, se elimina la expresión “arilo” del Capítulo Reivindicatorio y se especifica el número de átomos para los grupos cicloalquilo y heterocicloalquilo.

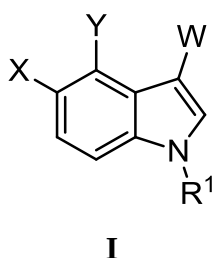
En conclusión, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3. a- El Examinador señala que la invención carece de unidad inventiva, puesto que comprende siete grupos de invenciones no relacionadas que no comparten un único concepto inventivo. Cada uno de los grupos se caracteriza por tener su propia característica técnica esencial. Según el Examinador, existen siete grupos de invención:

- Grupo 1: Un compuesto de la Fórmula I;
- Grupo 2: Un compuesto de la Fórmula II;
- Grupo 3: Un compuesto de la Fórmula III;
- Grupo 4: Un compuesto de la Fórmula IV;
- Grupo 5: Un compuesto de la Fórmula V;
- Grupo 6: Un compuesto de la Fórmula VI;
- Grupo 7: Un compuesto de la Fórmula VII.

Adicionalmente, el Examinador señala que los grupos inventivos 1, 3, 4, 5 y 7 se encuentran en las enseñanzas del arte previo, como se verá más adelante. El problema a ser solucionado en esta invención consiste en proporcionar derivados de heterobicicloaril como inhibidores RORC2, y por lo tanto adecuados contra múltiples trastornos médicos, que incluyen los trastornos inmunitarios e inflamatorios. En la solicitud se presentan 7 posibles soluciones correspondientes a los grupos inventivos identificados anteriormente. No se presenta unidad de invención del grupo inventivo 1 con los demás grupos mencionados, puesto que en el arte previo, se encuentra una o más características técnicas esenciales que definen a los otros grupos inventivos en relación con el grupo inventivo 1, por ejemplo cuando el anillo principal es pirrolo[2,3-b]piridina. En la presente invención no se puede identificar la característica técnica esencial que sea común a los grupos inventivos mencionados.

b- En respuesta a la objeción del Examinador, me permito nuevamente llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, el cual se limitó a un único concepto inventivo que corresponde a un compuesto de la Fórmula I:

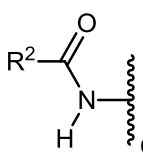
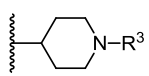


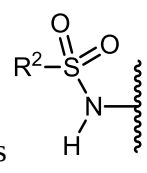
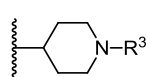
en donde los compuestos reclamados en la presente invención corresponden claramente a una unidad inventiva común, debido a que están estrechamente relacionados respecto a su estructura

y actividad. Por consiguiente, cualquier persona medianamente versada en la materia sería capaz de comprender que los compuestos reclamados comparten la misma unidad de invención, teniendo sólo ligeras variaciones estructurales que no impiden la comprensión del alcance de la invención. Por lo tanto, considero superada la objeción al respecto.

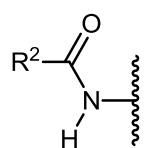
4. a- El Examinador señala que los grupos 1, 3 a 5 y 7 carecen de novedad a la luz de las patentes EP0832650 (D1), EP0842934 (D2), US2003/191124 (D3), US 5.708.008 (D4), WO2012/064744 (D7) y los artículos “*Novel Potent 5-HT_{1F} Receptor Agonists: Structure-Activity Studies of a Series of Substituted N-[3-(1-Methyl-4-piperidiny)]-1H-pyrrolo[3,2-b]pyridin-5-yl]amides*”¹ (D5) y “*Design, synthesis and evaluation of bicyclic benzamides as novel 5-HT_{1F} receptor agonists*”² (D6).

i) Grupo 1: el Examinador señala que el compuesto 5-(N-fenilcarboxamido)-3-(1-metilpiperidina-il)-1H-indol (Ejemplo 18) y los Ejemplos 19, 21, 30 a 87 y 97 a 202 de D1 divulgan las características esenciales del Grupo 1, en particular, señalan que los sustituyentes: X

es  donde R² es arilo, W es  donde R³ es metilo, Y y R¹ son H. Además, el Examinador señala que el Ejemplo 10 y los compuestos 11 a 16, 44 a 46, 52 y 53 de D3

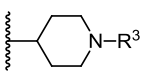
describen el Grupo 1, en particular, realizaciones en las que X es  donde R² es heteroarilo sustituido con un halo y un alquilo C1, W es  donde R³ es metilo, Y y R¹ son H. Asimismo, el compuesto 5-(N-(4-clorofenil))carbocamida-3-(1-(2-fenil)piperidina-4-il)-1H-indol de D4 también divulga al Grupo 1.

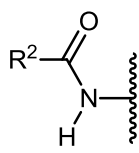
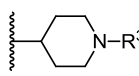
ii) Grupo 3 a 5: el Examinador argumenta que los Ejemplos 2a-2b de D5 describen las características esenciales de los Grupos 3 a 5, en particular, aquellas realizaciones

de la invención en las que X es  donde R² es arilo sustituido con halo o alquilo C1, W

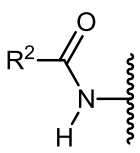
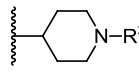
¹ Sandra A. Filla et al., “Novel Potent 5-HT_{1F} Receptor Agonists: Structure–Activity Studies of a Series of Substituted N-[3-(1-Methyl-4-Piperidiny)]-1 H -pyrrolo[3,2- b]pyridin-5-Yl]amides[§],” *Journal of Medicinal Chemistry* 46, no. 14 (July 2003): 3060-71, doi:10.1021/jm030020m.

² Deyi Zhang et al., “Design, Synthesis and Evaluation of Bicyclic Benzamides as Novel 5-HT_{1F} Receptor Agonists,” *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 14, no. 24 (December 2004): 6011-16, doi:10.1016/j.bmcl.2004.09.079.

es  donde R³ es metilo y R¹ es H y Y es H cuando aparece. Adicionalmente, el Examinador señala que el compuesto 5-(N-acetilamino)-3-(1-metilpiperidina-4-il)pirrolo[3,2-b]piridina (Ejemplo 2) de D2, afecta la novedad del Grupo 4, en particular cuando en la

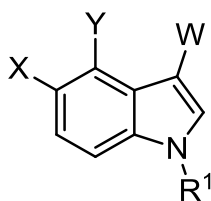
invención X es  donde R² es alquilo C1, W es  donde R³ es metilo y R¹ es H.

iii) Grupo 7: el Examinador señala que la novedad del Grupo 7 se ve afectada por el Compuesto 15 de D6. Dicho compuesto describe las siguientes definiciones de estos

compuestos: X es  donde R² es arilo sustituido con halo, W es  donde R³ es alquilo C₁₋₆ y Y y R¹ son H.

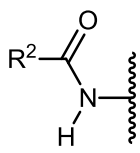
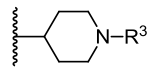
Según el Examinador, las características esenciales de las Reivindicaciones 1 a 8 se describen en D1 a D6. Por lo tanto, la materia reclamada carece de novedad.

b- i) En primer lugar, me permito resaltar que la presente invención se encuentra dirigida a un compuesto de la Fórmula I:



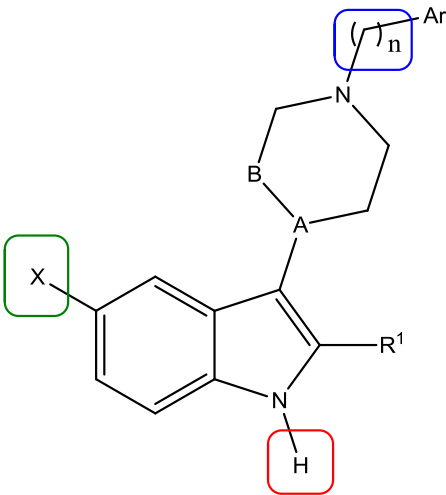
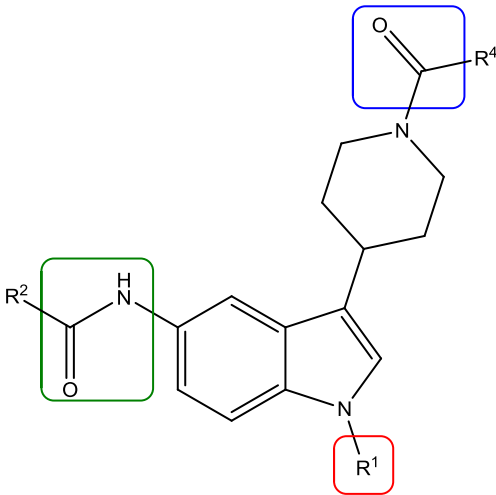
I

o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico del mismo, en donde, Y es hidrógeno o

alquilo (C₁-C₃); R¹ es alquilo (C₁-C₆); X es ; R² es fenilo o piridina sustituidos con ciano; W es  sustituido opcionalmente con 1 o 2 grupos alquilo (C₁-C₆); R³ es -C(=O)R⁴; y R⁴ es alquilo (C₁-C₆), cicloalquilo (C₃-C₈), heterocicloalquilo (C₃-C₈), cicloalquil (C₃-C₈)- alquilo (C₁-C₆), heterocicloalquilo (C₃-C₈)-alquilo (C₁-C₆), o heteroarilo, sustituido opcionalmente con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo (C₁-C₄), hidroxilo, y alcoxi (C₁-C₄). Los compuestos de Fórmula I son

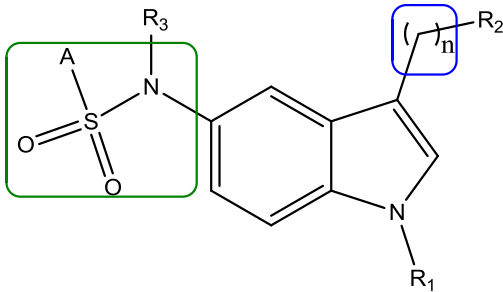
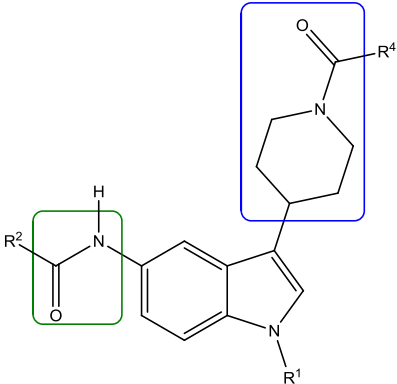
utilizados para la inhibición de la actividad de ROR γ y/o reducir la cantidad de IL-17 en un sujeto, y métodos para tratar los diversos trastornos médicos.

ii) Ahora bien, D1 al igual que la presente invención describe derivados de indol, en donde el núcleo estructural a pesar de ser el mismo, difieren en sus sustituyentes como se observa a continuación:

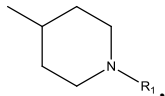
D1	Presente invención
 en donde X es H, halo, alcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilo C₁-C₄, benciloxi, hidroxi o carboxamida n es 1 a 4	 I en donde R¹ es alquilo (C₁-C₆), R² es fenilo o piridina sustituidos con ciano

De acuerdo con lo anterior, los compuestos que divulga D1 tienen como núcleo central un grupo indol. La presente invención, de la misma manera, reclama compuestos derivados de indol, aunque con una sustitución en el nitrógeno del núcleo central (como se resalta en rojo en la estructura de arriba). Adicionalmente, en el recuadro azul se destaca que los compuestos descritos en D1 contienen una cadena de carbonos, en donde n es 1 a 4, mientras que en la presente invención en la misma posición se tiene un grupo carbonilo sustituido por R⁴. Por último, el sustituyente X reclamado en la presente invención corresponde a una amida sustituida por fenilo o piridina que a su vez se sustituye con un grupo ciano, sin embargo el sustituyente X de D1 es H, halo, alcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilo C₁-C₄, benciloxi, hidroxi o carboxamida (recuadro verde en la estructura de arriba). A pesar que D1 divulga carboxamidas en X, no hace referencia a una benzamida o isonicotinamida y mucho a una sustitución de dichas amidas con un grupo ciano. Por todo lo anterior, el compuesto de Fórmula I reclamado en la presente invención es completamente diferente de los compuestos divulgados en D1.

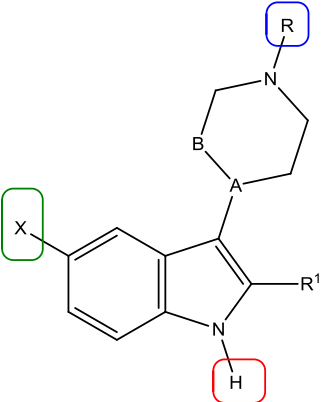
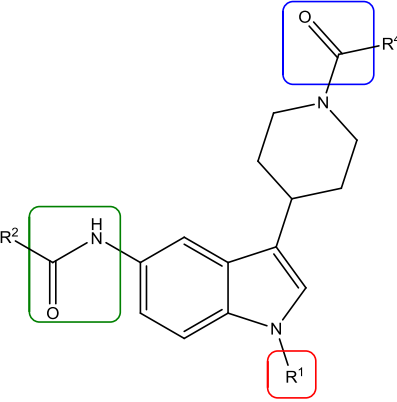
iii) Por otra parte, D3 describe nuevos derivados de sulfonamidas que incluyen un grupo indol en su estructura como se muestra a continuación:

D3	Presente invención
 en donde R₃ es H o alquilo C₁-C₄ y n es 0, 1, 2, 3 o 4	 I

De acuerdo a lo anterior, D3 reclama compuestos derivados de sulfonamidas, mientras que la presente invención contiene carboxamidas en su núcleo central (como se resalta en el recuadro verde). Asimismo, en el cuadro azul de D3 se resalta un $-(CH_2)_n$, en donde n es 0, 1, 2, 3 o 4, mientras que en la presente invención se tiene una piperidina sustituida en el nitrógeno por un C=O. Ahora bien, en el caso en que n sea 0 en D3 el sustituyente que continua en la cadena es

R₂, en donde el grupo más similar que se divulga para este sustituyente es , sin embargo R₁ solo describe un hidrogeno, un radical alquilo C₁-C₄ o un radical bencílico. Por lo tanto, el compuesto de Fórmula I reclamado en la presente invención es completamente diferente de los compuestos divulgados en D3.

iv) De otra parte, D4 describe compuestos 5-sustituido-3-2,3,6-tetrahidropiridina-4-il)-1H-indoles y 5-sustituido-3-(piperidina-4-il)-1H-indoles de Fórmula I como se encuentra a continuación:

D4	Presente invención
 en donde X es -SR², -C(O)R³, -C(O)NR⁴R¹⁵, -NR⁵R⁶, -NR⁷SO₂R⁸, -NHC(Q)NR¹⁰R¹¹, -NHC(O)OR¹², o -NR¹³C(O)R¹⁴ Q es O, o S	 I en donde R¹ es alquilo (C₁-C₆)

Por lo anterior, los compuestos que divulga D4 tienen como núcleo central un grupo indol. La presente invención, de la misma manera, reclama compuestos derivados de indol, aunque con una sustitución en el nitrógeno del núcleo central (como se resalta en rojo en la estructura de arriba). Por otra parte, el recuadro azul en D4 resalta el sustituyente R, en donde R es H o alquilo C₁-C₆, sin embargo en la presente invención el grupo señalado con el recuadro azul corresponde a un grupo carbonilo que estructuralmente es diferente al arte previo citado. Adicionalmente, la presente invención reclama una carboxiamida (resaltada en el recuadro verde en la estructura de arriba), pero D4 divulga en la misma posición un sustituyente X, en donde a pesar de describir una carboxiamida (-NHC(Q)NR¹⁰R¹¹, -NHC(O)OR¹², o -NR¹³C(O)R¹⁴) no se divulga una benzamida o isonicotinamida y mucho a una sustitución de dichas amidas con un grupo ciano. Por lo tanto, el compuesto de Fórmula I reclamado en la presente invención es completamente diferente de los compuestos divulgados en D4.

v) A la luz de lo anterior, me permito resaltar que, para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el Manual Andino de Patentes (MAP) exige que el arte previo debe divulgar **explícitamente todas y cada una de las características** de la invención.³ Adicionalmente, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la “*divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención*”.⁴ En el presente caso, los documentos citados no divulgan todas las características del método aquí reclamado, pues la presente invención corresponde a un método para reducir el daño de la plaga a una fruta del banano que difieren estructuralmente de lo ya resaltado anteriormente, por lo que su novedad debe ser reconocida.

En vista de las modificaciones realizadas en las condiciones de la Reivindicación 1 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, considero respetuosamente superada las objeciones del Examinador, pues es claro que la presente invención es novedosa debido a que los documentos citados del arte previo no divulgan todas las características esenciales de los compuestos de la presente invención.

5. a- El Examinador señala que el Grupo Inventivo 7 y la Reivindicación 9 carecen de nivel inventivo a la luz de la patente WO2012064744 (D7).

³ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes, 2004, sección 9.4 (disponible en: <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

⁴ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>) y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

D7 se considera el arte previo más cercano, puesto que describe compuestos de tetrahidroquinolina que inhiben ROR γ . La diferencia entre D7 y la Reivindicación 9 es que W corresponde a un anillo de piperidina opcionalmente sustituido con C(O)R4. El efecto de tal diferencia es que estos compuestos son inhibidores de RORC2. Sin embargo, D7 describe derivados de indol en los que A es heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con C (O) R11 enlazado por -SO2.

Adicionalmente, el Examinador señala que la Tabla 1 de la presente invención no demuestra que la diferencia mencionada anteriormente proporciona una ventaja en comparación con los compuestos de D7. El Examinador afirma que cualquier persona medianamente versada en la materia con conocimientos básicos de química orgánica heterocíclica se daría cuenta de que existen isósteres monovalentes y tendrían una actividad similar que podría ser mejorada (tal como actividad biológica en términos de LD₅₀, ED₅₀ o EC₉₀), siempre teniendo el mismo núcleo. El Examinador concluye que la presente invención sólo muestra modificaciones sin proporcionar un efecto técnico, que corresponde a una experimentación rutinaria que carece de actividad inventiva.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que se modifico el Capítulo Reivindicatorio tal como se mostró en el primer punto del presente memorial, en donde se elimino la Reivindicación 9 y la Reivindicación 1 ahora reclama un compuesto de Fórmula I (Grupo inventivo I), de tal forma que el alcance ahora reclamado encuentra pleno sustento en el Capítulo Descriptivo, así como sus efectos sorprendentes e inesperados, por lo que la presente invención reviste de nivel inventivo.

6. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

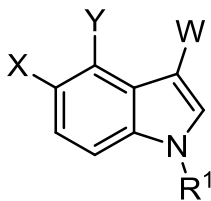
T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Comprobante de pago correspondiente a la tasa de examen adicional.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de Fórmula I:

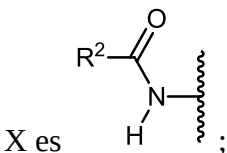


I

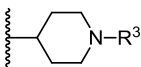
o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico del mismo,
en donde,

Y es hidrógeno o alquilo (C₁-C₃);

R¹ es alquilo (C₁-C₆);



R² es fenilo o piridina sustituidos con ciano;

W es  sustituido opcionalmente con 1 o 2 grupos alquilo (C₁-C₆);

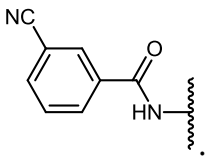
R³ es -C(=O)R⁴; y

R⁴ es alquilo (C₁-C₆), cicloalquilo (C₃-C₈), heterocicloalquilo (C₃-C₈), cicloalquil (C₃-C₈)- alquilo (C₁-C₆), heterocicloalquilo (C₃-C₈)-alquilo (C₁-C₆), o heteroarilo, sustituido opcionalmente con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo (C₁-C₄), hidroxilo, y alcoxi (C₁-C₄).

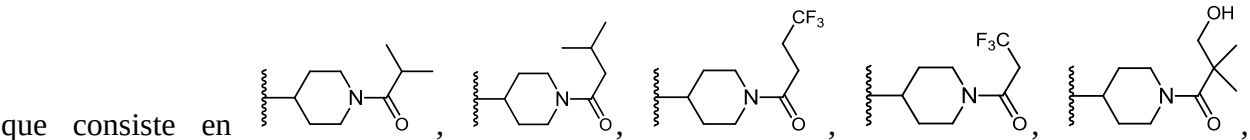
2. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde R¹ es metilo.

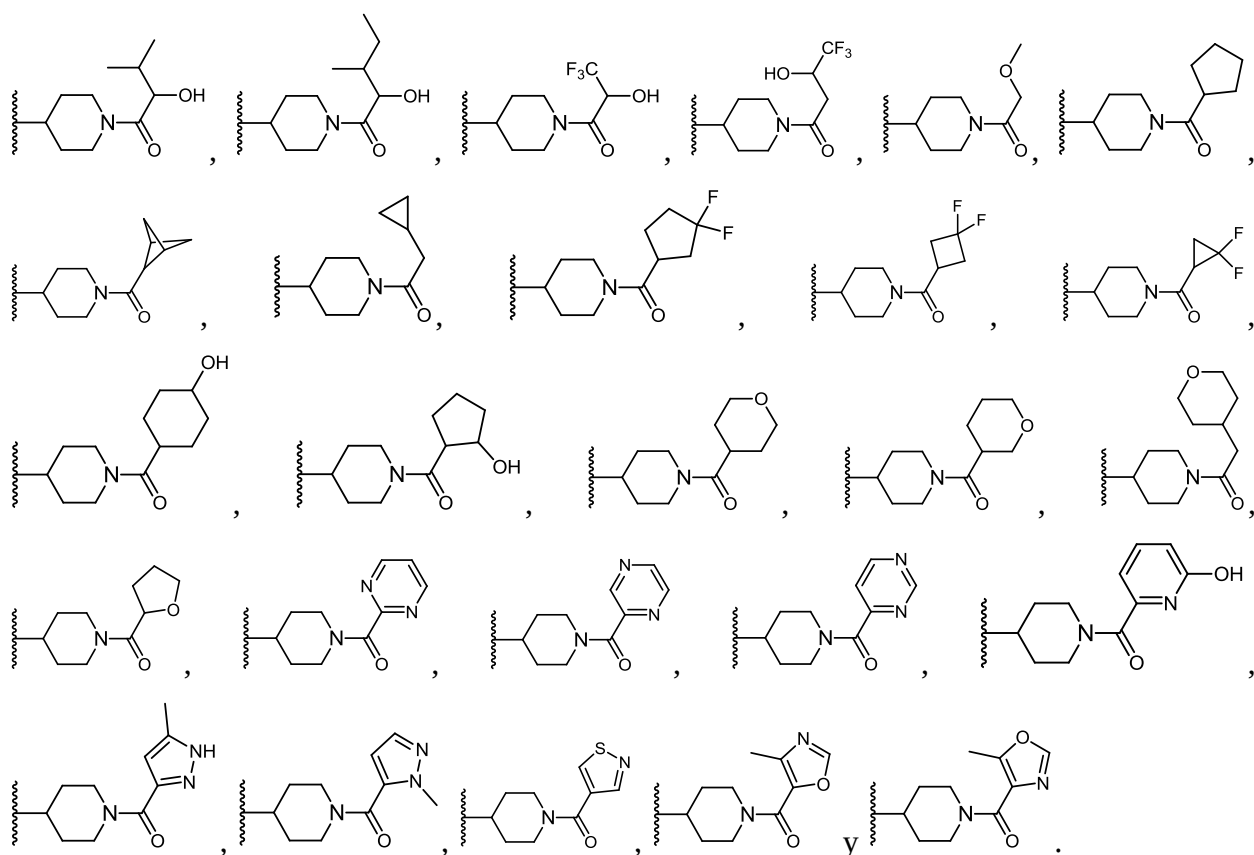
3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde Y es hidrógeno o metilo.

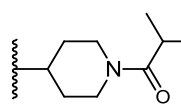
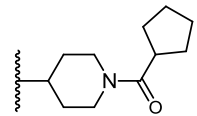
4. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 3, en donde X es



5. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 4, en donde W se selecciona del grupo





6. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 4, en donde W es  o .

7. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionada del grupo que consiste de:
- 3-ciano-N-(3-(1-(ciclopentilcarbonyl)piperidin-4-il)-1-metil-1H-indol-5-il)benzamida;
 - 3-ciano-N-(1-metil-3-(1-(3-metilbutanoil)piperidin-4-il)-1H-indol-5-il)benzamida;
 - 3-ciano-N-(3-(1-((2S,3S)-2-hidroxi-3-metilpentanoil)piperidin-4-il)-1-metil-1H-indol-5-il)benzamida;
 - 3-ciano-N-(3-(1-((2S)-2-hidroxi-4-metilpentanoil)piperidin-4-il)-1-metil-1H-indol-5-il)benzamida;
 - 3-ciano-N-(3-{1-[(cis-4-hidroxiciclohexil)carbonil]piperidin-4-il}-1-metil-1H-indol-5-il)benzamida;
 - 4-ciano-N-(3-(1-(ciclopentilcarbonyl)piperidin-4-il)-1-metil-1H-indol-5-il)piridin-2-carboxamida;
 - 4-ciano-N-{3-[1-(ciclohexilcarbonyl)piperidin-4-il]-1-metil-1H-indol-5-il}piridin-2-carboxamida;
 - 4-ciano-N-(3-{1-[(3,3-difluorociclopentil)carbonil]piperidin-4-il}-1-metil-1H-indol-5-il)piridin-2-carboxamida;
 - 4-ciano-N-(3-{1-[(3,3-difluorociclobutil)carbonil]piperidin-4-il}-1-metil-1H-indol-5-il)piridin-2-carboxamida;

il)piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-(1-metil-3-{1-[(5-metilisoxazol-3-il)carbonil]piperidin-4-il}-1H-indol-5-

il)piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-(1-metil-3-{1-[(1-metil-1H-pirazol-5-il)carbonil]piperidin-4-il}-1H-indol-5-

il)piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-{1-metil-3-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-ilacetil)piperidin-4-il]-1H-indol-5-

il}piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-[3-(1-{[(1S*,2R*)-2-hidroxiciclopentil]carbonil}piperidin-4-il)-1-metil-1H-indol-5-il]piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-(1-metil-3-{1-[(4-metil-1,3-oxazol-5-il)carbonil]piperidin-4-il}-1H-indol-5-il)piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-{1-metil-3-[1-(tetrahidro-2H-piran-3-ilcarbonil)piperidin-4-il]-1H-indol-5-il}piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-(1-metil-3-{1-[(5-metil-1,3-oxazol-4-il)carbonil]piperidin-4-il}-1H-indol-5-il)piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-{1-metil-3-[1-(1,3-tiazol-4-ilcarbonil)piperidin-4-il]-1H-indol-5-il}piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-{1-metil-3-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-ilcarbonil)piperidin-4-il]-1H-indol-5-il}piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-{1-metil-3-[1-(pirimidin-4-ilcarbonil)piperidin-4-il]-1H-indol-5-il}piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-(3-{1-[(6-hidroxipiridin-2-il)carbonil]piperidin-4-il}-1-metil-1H-indol-5-il)piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-{3-[1-(3-hidroxi-2,2-dimetilpropanoil)piperidin-4-il]-1-metil-1H-indol-5-il}piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-{1-metil-3-[1-(3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropanoil)piperidin-4-il]-1H-indol-5-il}piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-{1-metil-3-[1-(pirimidin-2-ilcarbonil)piperidin-4-il]-1H-indol-5-il}piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-{1-metil-3-[1-(tetrahidrofuran-2-ilcarbonil)piperidin-4-il]-1H-indol-5-il}piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-{1-metil-3-[1-(pirazin-2-ilcarbonil)piperidin-4-il]-1H-indol-5-il}piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-(3-{1-[(trans-4-hidroxiciclohexil)carbonil]piperidin-4-il}-1-metil-1H-indol-5-il)piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-{3-[1-(2-hidroxi-3-metilbutanoil)piperidin-4-il]-1-metil-1H-indol-5-il}piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-(3-{1-[(cis-4-hidroxiciclohexil)carbonil]piperidin-4-il}-1-metil-1H-indol-5-

il)piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-{1-metil-3-[1-(4,4,4-trifluorobutanoil)piperidin-4-il]-1H-indol-5-il}piridin-2-carboxamida;

N-{3-[1-(biciclo[1.1.1]pent-1-ilcarbonil)piperidin-4-il]-1-metil-1H-indol-5-il}-4-cianopiridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-(3-{1-[(2,2-difluorociclopropil)carbonil]piperidin-4-il}-1-metil-1H-indol-5-il)piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-{3-[1-(ciclopropilacetil)piperidin-4-il]-1-metil-1H-indol-5-il}piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-{3-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-1-metil-1H-indol-5-il}piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-{1-metil-3-[1-(3,3,3-trifluoropropanoil)piperidin-4-il]-1H-indol-5-il}piridin-2-carboxamida;

4-ciano-N-(3-(1-(ciclopentanecarbonil)piperidin-4-il)-1-etil-1H-indol-5-il)picolinamida;

3-ciano-N-(3-(1-(ciclopentancarbonil)piperidin-4-il)-1,4-dimetil-1H-indol-5-il)benzamida;

(R)-3-ciano-N-(1,4-dimetil-3-(1-(4,4,4-trifluoro-3-hidroxibutanoil)piperidin-4-il)-1H-indol-5-il)benzamida; y

(R)-3-ciano-N-(1-metil-3-(1-(4,4,4-trifluoro-3-hidroxibutanoil)piperidin-4-il)-1H-indol-5-il)benzamida;

o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico del mismo

8. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, o una sal aceptable de la misma, mezclados con un portador, excipiente o diluyente aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
