

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **82767**

Ref. Expediente N° NC2019/0006652

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 21 de junio de 2019, con el N° NC2019/0006652, por BAYER PHARMA AKTIENGESSELLSCHAFT, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “AMIDAS AROMÁTICAS DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE BRADIQUININA B1”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2017/083290 del 18 de diciembre de 2017.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 864 el 28 de junio de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 9723, notificado el 30 de junio de 2021, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0006652 el 5 de noviembre de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 16 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 16 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0006652 del 5 de noviembre de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior toda vez que se refiere a un compuesto de la fórmula general (I) derivado de ácido [(fenil-sustituido-ciclopropil-carbonil)amino]-benzoico, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2012103583, en las sustituciones, especialmente los grupos: R¹, R², R³, R⁵ y el grupo carboxilo, así como la especificidad en su actividad. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia un efecto específico sobre el receptor B1 de la bradiquinina para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la inflamación, el dolor crónico o frecuente como: osteoartritis, artritis reumatoidea, gota, enfermedad inflamatoria del intestino y endometriosis y enfermedades relacionadas con la activación



Resolución N° 82767

Ref. Expediente N° NC2019/0006652

y/o sobreregulación del receptor B1 de la bradiquinina en tejidos afectados tales como: asma, fibrosis en diversos tejidos o diabetes (Descripción, tabla 1, pág. 404-408). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 16 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0006652 el 21 de junio de 2017, tituló la invención como: “AMIDAS AROMÁTICAS DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE BRADIQUININA B1”. Sin embargo, no se acepta porque no menciona específicamente los grupos principales del compuesto reivindicado ni las composiciones farmacéuticas que lo contienen, y de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “COMPUESTOS DERIVADOS DE ÁCIDO [(FENIL-SUSTITUIDO-CICLOPROPIL-CARBONIL)-AMINO]-BENZOICO Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN”.

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“COMPUESTOS DERIVADOS DE ÁCIDO [(FENIL-SUSTITUIDO-CICLOPROPIL-CARBONIL)-AMINO]-BENZOICO Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN”

Clasificación IPC: C07D 333/58, C07D 231/12, C07D 231/56, C07D 333/28, C07D 333/38, C07D 233/64, C07D 241/12, C07D 495/04, C07D 277/56, C07D 213/56, A61K 31/415, A61P 29/00.

Reivindicaciones: 1 a 16 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0006652 el 5 de noviembre de 2021, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT.

Domicilio: MÜLLERSTR. 178 BERLIN 13353 BERLIN ALEMANIA.

Inventores: Stefan BÄURLE, Andrea ROTGERI, Alexandra RAUSCH, Adam James DAVENPORT, Nicole SCHMIDT, Christopher STIMSON, Jens NAGEL, Ina GRÖTICKE, Jürgen KLAR y Thomas DYRKS.

Prioridad N° 23/12/2016, EP 16206750.8.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2017/083290 **Fecha:** 18 de diciembre de 2017.

Vigente desde: 18 de diciembre de 2017 **Hasta:** 18 de diciembre de 2037.

ARTÍCULO 2: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes

Resolución N° **82767**

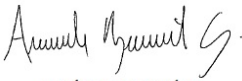
Ref. Expediente N° NC2019/0006652

sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 20 de diciembre de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

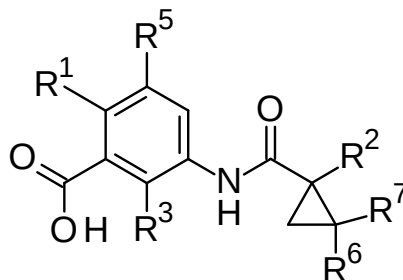
Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2021.12.20
17:00:33 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto de la Fórmula general (I),



(I)

R¹ representa

- fenilo,
- heteroarilo de 5 o 6 miembros, en donde dicho heteroarilo de 5 miembros contiene 1, 2 o 3 heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en S, N, NH y O, y en donde dicho heteroarilo de 6 miembros contiene 1 o 2 átomos de nitrógeno, o
- heteroarilo bicíclico de 8 a 10 miembros que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos seleccionados independientemente de NH, N, O, S, SO y SO₂,

en donde dicho R¹ está opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con 1 a 3 sustituyentes R^{1a} que son iguales o diferentes, en donde R^{1a} representa alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), -alquilo-OC₁-C₅, cicloalquilo-OC₃-C₇, NHR⁴, N(R⁴)₂, NH(cicloalquilo-C₃-C₇), halógeno, CN, NHSO₂R⁴, SO₂R⁴, lactama de 5 a 7 miembros, o heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros que contiene 1 o 2 heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos seleccionados de NH, -NR⁴, N, O, S, SO y SO₂, y

en donde independientemente, si R¹ representa heteroarilo de 5 miembros o heteroarilo bicíclico de 8 a 10 miembros, cada átomo de nitrógeno del anillo, si está presente, de dicho R¹ está opcionalmente sustituido con un sustituyente R^{1b}, en donde R^{1b} representa alquilo-C₁-C₅, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), cicloalquilo-C₃-C₇, SO₂R⁴, o heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros que contiene 1 o 2 heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos seleccionados de NH, -NR⁴, N, O, S, SO y SO₂, y

si R^{1a} representa alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), -alquilo-OC₁-C₅ o -cicloalquilo-OC₃-C₇ y/o si R^{1b} representa alquilo-C₁-C₅, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇) o cicloalquilo-C₃-C₇,

dichos alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), -alquilo-OC₁-C₅ y -cicloalquilo-OC₃-C₇ independientemente están opcionalmente sustituidos con uno o



Resolución N° **82767**

Ref. Expediente N° NC2019/0006652

más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en metilo, etilo, OH, OR⁴ y F, y

si R^{1a} y/o R^{1b} representan heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros, cada átomo de carbono de dicho heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en OH, OR⁴ y F;

R² representa

- -(CH₂)_p-(cicloalquilo-C₅-C₇),
- -(CH₂)_p-fenilo,
- heteroarilo de 5 o 6 miembros, en donde dicho heteroarilo de 5 miembros contiene 1, 2 o 3 heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en S, N, NH y O y en donde dicho heteroarilo de 6 miembros contiene 1 o 2 átomos de nitrógeno, o
- heteroarilo bicíclico de 8 a 10 miembros que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos seleccionados independientemente de NH, N, O, S, SO y SO₂,

en donde dicho R² está opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con 1 a 3 sustituyentes R^{2a} que son iguales o diferentes, en donde R^{2a} representa alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), -alquilo-OC₁-C₅, -cicloalquilo-OC₃-C₇, halógeno, OH o CN, y

en donde independientemente, si R² representa heteroarilo de 5 miembros o heteroarilo bicíclico de 8 a 10 miembros, cada átomo de nitrógeno del anillo, si está presente, de dicho R² está opcionalmente sustituido con un sustituyente R^{2b} en donde R^{2b} representa alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇ o -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), y

si R^{2a} representa alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), -alquilo-OC₁-C₅ o -cicloalquilo-OC₃-C₇ y/o si R^{2b} representa alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇ o -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇),

dichos alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), -alquilo-OC₁-C₅ y -cicloalquilo-OC₃-C₇ independientemente están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en OH, OR⁴ y F;

p representa 0 o 1;

R³ representa H o F;

R⁴ representa alquilo-C₁-C₅, opcionalmente sustituido con 1 a 5 átomos de flúor;

R⁵ representa H, halógeno, CN, alquilo-C₁-C₅, o -alquilo-OC₁-C₅ en donde dichos alquilo-C₁-C₅ y -alquilo-OC₁-C₅ están opcionalmente sustituidos con 1 a 5 átomos de flúor; y

R⁶ y R⁷ independientemente representan H o alquilo-C₁-C₃, en donde dicho alquilo-C₁-C₃ está opcionalmente sustituido con 1 a 5 átomos de flúor;



Resolución N° 82767

Ref. Expediente N° NC2019/0006652

o un isómero, enantiómero, diastereómero, racemato, hidrato, solvato o una sal de este, particularmente una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una mezcla de los mismos.

2. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizado porque

R¹ representa heteroarilo de 5 miembros que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en S, N, NH y O, en particular pirazolilo, tiazolilo, imidazolilo o tiofenilo,

en donde dicho R¹ está opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con 1 o 2 sustituyentes R^{1a} que son iguales o diferentes, en donde R^{1a} representa alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), -alquilo-OC₁-C₅, -cicloalquilo-OC₃-C₇, halógeno o CN, y

en donde independientemente cada átomo de nitrógeno del anillo, si está presente, de dicho R¹ está opcionalmente sustituido con un sustituyente R^{1b} en donde R^{1b} representa alquilo-C₁-C₅, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇) o cicloalquilo-C₃-C₇, y

si R^{1a} representa alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), -alquilo-OC₁-C₅ o -cicloalquilo-OC₃-C₇, y/o si R^{1b} representa alquilo-C₁-C₅, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇) o cicloalquilo-C₃-C₇, dichos alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), -alquilo-OC₁-C₅ y -cicloalquilo-OC₃-C₇ independientemente están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en metilo, etilo, OH, OR⁴ y F;

o un isómero, enantiómero, diastereómero, racemato, hidrato, solvato o una sal de este, particularmente una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una mezcla de los mismos.

3. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque:

R¹ representa pirazol-4-il sustituido o no sustituido en el átomo de nitrógeno en la posición 1 con un sustituyente R^{1b}, en donde R^{1b} representa alquilo-C₁-C₅, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇) o cicloalquilo-C₃-C₇, en donde dicho R^{1b} está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en metilo, etilo, OH, OR⁴ y F;

o un isómero, enantiómero, diastereómero, racemato, hidrato, solvato o una sal de este, particularmente una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una mezcla de los mismos.

4. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 a 3, caracterizado porque:

R² representa fenilo sustituido con 1 o 2 sustituyentes R^{2a} que son iguales o diferentes en donde R^{2a} representa alquilo-C₁-C₅, alquilo-OC₁-C₅, F o Cl,

en donde si el sustituyente o al menos uno de dichos sustituyentes es alquilo-C₁-C₅, -alquilo-OC₁-C₅ o Cl, preferentemente se sitúa en posición para al átomo de carbono que une el fenilo al resto de la molécula, y

en donde dichos alquilo-C₁-C₅ y -alquilo-OC₁-C₅ independientemente están opcionalmente sustituidos con 1 a 5 átomos de flúor;

Resolución N° **82767**

Ref. Expediente N° NC2019/0006652

o un isómero, enantiómero, diastereómero, racemato, hidrato, solvato o una sal de este, particularmente una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una mezcla de los mismos.

5. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 a 4, caracterizado porque:

R⁶ y R⁷ representan H;

o un isómero, enantiómero, diastereómero, racemato, hidrato, solvato o una sal de este, particularmente una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una mezcla de los mismos.

6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1, 2, 4 y 5, caracterizado porque:

R¹ representa pirazolilo, en particular pirazol-4-il, opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con 1 o 2 sustituyentes R^{1a} que son iguales o diferentes, en donde R^{1a} representa alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), -alquilo-OC₁-C₅, -cicloalquilo-OC₃-C₇, halógeno o CN, y

en donde independientemente cada átomo de nitrógeno de dicho R¹ está opcionalmente sustituido con un sustituyente R^{1b} en donde R^{1b} representa alquilo-C₁-C₅, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇) o cicloalquilo-C₃-C₇, y

si R^{1a} representa alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), -alquilo-OC₁-C₅ o -cicloalquilo-OC₃-C₇ y/o si R^{1b} representa alquilo-C₁-C₅, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇) o cicloalquilo-C₃-C₇, dichos alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), -alquilo-OC₁-C₅ y -cicloalquilo-OC₃-C₇ independientemente están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en metilo, OH, OR⁴ y F;

R⁵ representa H, F, Cl o metilo, en particular H o F; y

R⁶ y R⁷ representan H;

o un isómero, enantiómero, diastereómero, racemato, hidrato, solvato o una sal de este, particularmente una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una mezcla de los mismos.

7. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 a 6, caracterizado porque:

R² representa fenilo sustituido con 1 o 2 sustituyentes R^{2a} que son iguales o diferentes en donde R^{2a} representa alquilo-C₁-C₅, alquilo-OC₁-C₅, F o Cl, y

en donde si el sustituyente o al menos uno de dichos sustituyentes es alquilo-C₁-C₅, -alquilo-OC₁-C₅ o Cl, preferentemente se sitúa en posición para al átomo de carbono que une el fenilo al resto de la molécula, y

en donde dichos alquilo-C₁-C₅ y -alquilo-OC₁-C₅ independientemente están opcionalmente sustituidos con 1 a 5 átomos de flúor;



Resolución N° **82767**

Ref. Expediente N° NC2019/0006652

R⁵ representa H, F, Cl o metilo, en particular H o F; y

R⁶ y R⁷ representan H;

o un isómero, enantiómero, diastereómero, racemato, hidrato, solvato o una sal de este, particularmente una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una mezcla de los mismos.

8. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 a 7, caracterizado porque:

R¹ representa pirazolilo, en particular pirazol-4-il, opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con 1 o 2 sustituyentes R^{1a} que son iguales o diferentes, en donde R^{1a} representa alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), -alquilo-OC₁-C₅, -cicloalquilo-OC₃-C₇, halógeno o CN,

en donde independientemente cada átomo de nitrógeno de dicho R¹ está opcionalmente sustituido con un sustituyente R^{1b} en donde R^{1b} representa alquilo-C₁-C₅, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇) o cicloalquilo-C₃-C₇, y

si R^{1a} representa alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), -alquilo-OC₁-C₅ o -cicloalquilo-OC₃-C₇ y/o si R^{1b} representa alquilo-C₁-C₅, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇) o cicloalquilo-C₃-C₇, dichos alquilo-C₁-C₅, cicloalquilo-C₃-C₇, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), -alquilo-OC₁-C₅ y -cicloalquilo-OC₃-C₇ independientemente están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en metilo, OH, OR⁴ y F;

R² representa fenilo sustituido con 1 o 2 sustituyentes R^{2a} que son iguales o diferentes en donde R^{2a} representa alquilo-C₁-C₅, alquilo-OC₁-C₅, F o Cl,

en donde si el sustituyente o al menos uno de dichos sustituyentes es alquilo-C₁-C₅, -alquilo-OC₁-C₅ o Cl, preferentemente se sitúa en posición para al átomo de carbono que une el fenilo al resto de la molécula, y

en donde dichos alquilo-C₁-C₅ y -alquilo-OC₁-C₅ independientemente están opcionalmente sustituidos con 1 a 5 átomos de flúor;

R⁵ representa H, F, Cl o metilo, en particular H o F; y

R⁶ y R⁷ representan H;

o un isómero, enantiómero, diastereómero, racemato, hidrato, solvato o una sal de este, particularmente una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una mezcla de los mismos.

9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque:

R¹ representa pirazol-4-il, sustituido en un átomo de nitrógeno en la posición 1 con un sustituyente R^{1b} en donde R^{1b} representa alquilo-C₁-C₅, -(alquilo-C₁-C₃)-(cicloalquilo-C₃-C₇), o cicloalquilo-C₃-C₇,

Resolución N° **82767**

Ref. Expediente N° NC2019/0006652

en donde dicho R^{1b} está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en metilo, OH, OR⁴ y F,

R² representa fenilo sustituido con 1 o 2 sustituyentes R^{2a} que son iguales o diferentes, en donde R^{2a} representa metilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, F o Cl, y

en donde si el sustituyente o al menos uno de dichos sustituyentes es F, preferentemente se sitúa en posición orto al átomo de carbono que une el fenilo al resto de la molécula, y

en donde si el sustituyente o al menos uno de dichos sustituyentes es metilo, trifluorometilo, trifluorometoxi o Cl preferentemente se sitúa en posición para al átomo de carbono que une el fenilo al resto de la molécula;

R⁵ representa H, F, Cl o metilo, en particular H o F, y

R⁶ y R⁷ representan H;

o un isómero, enantiómero, diastereómero, racemato, hidrato, solvato o una sal de este, particularmente una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una mezcla de los mismos.

10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque:

R³ representa H; y

R⁵ representa H;

o un isómero, enantiómero, diastereómero, racemato, hidrato, solvato o una sal de este, particularmente una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una mezcla de los mismos.

11. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque:

R³ representa H; y

R⁵ representa F;

o un isómero, enantiómero, diastereómero, racemato, hidrato, solvato o una sal de este, particularmente una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una mezcla de los mismos.

12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque:

R¹ representa pirazol-4-il sustituido en el átomo de nitrógeno en la posición 1 con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en metilo, etilo, propilo, propan-2-il, 2-metilpropilo, terc-butilo, butan-2-il, ciclobutilo, 2,2-dimetilpropilo, 3-metilbutan-2-il,

Resolución N° **82767**

Ref. Expediente N° NC2019/0006652

ciclopentilo, ciclohexilo, 1-ciclopropilmetilo, 1-ciclopropiletilo, 1-ciclobutilmetilo, 1-(1-metilciclopropil)metilo y 2,2,2-trifluoroetilo, en particular etilo, propan-2-il, 2-metilpropilo, butan-2-il, ciclobutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-ciclopropilmetilo, 1-ciclopropiletilo, 1-(1-metilciclopropil)metilo y 1-ciclobutilmetilo;

R^2 representa fenilo sustituido con 1 o 2 sustituyentes R^{2a} que son iguales o diferentes, en donde R^{2a} representa metilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, F o Cl,

en donde si el sustituyente o al menos uno de dichos sustituyentes es F, preferentemente se sitúa en posición orto al átomo de carbono que une el fenilo al resto de la molécula, y

en donde si el sustituyente o al menos uno de dichos sustituyentes es metilo, trifluorometilo, trifluorometoxi o Cl preferentemente se sitúa en posición para al átomo de carbono que une el fenilo al resto de la molécula,

R^3 representa H,

R^5 representa H o F, preferentemente H y

R^6 y R^7 representan H;

o un isómero, enantiómero, diastereómero, racemato, hidrato, solvato o una sal de este, particularmente una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una mezcla de los mismos.

13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque:

R^1 representa tiazol-5-il opcionalmente sustituido en el átomo de nitrógeno en la posición 2 con un sustituyente R^{1a} seleccionado del grupo que consiste en metilo, etilo, propilo, propan-2-il, ciclopropilo, 2-metilpropilo, terc-butilo, butan-2-il, ciclobutilo, 2,2-dimetilpropilo, 3-metilbutan-2-il, ciclopentilo, ciclohexilo, 1-ciclopropilmetilo, 1-ciclopropiletilo, 1-ciclobutilmetilo, 1-(1-metilciclopropil)metilo y 2,2,2-trifluoroetilo, en particular etilo, propan-2-il, 2-metilpropilo, butan-2-il, ciclobutilo, 2,2-dimetilpropilo, ciclopentilo, 1-ciclopropilmetilo, 1-ciclopropiletilo, 1-(1-metilciclopropil)metilo y 1-ciclobutilmetilo;

R^2 representa fenilo sustituido con 1 o 2 sustituyentes R^{2a} que son iguales o diferentes, en donde R^{2a} representa metilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, F o Cl, y

en donde si el sustituyente o al menos uno de dichos sustituyentes es F, preferentemente se sitúa en posición orto al átomo de carbono que une el fenilo al resto de la molécula, y

en donde si el sustituyente o al menos uno de dichos sustituyentes es metilo, trifluorometilo, trifluorometoxi o Cl preferentemente se sitúa en posición para al átomo de carbono que une el fenilo al resto de la molécula,

R^5 representa H, F, Cl o metilo, en particular H o F, y

R^6 y R^7 representan H;



Resolución N° 82767

Ref. Expediente N° NC2019/0006652

o un isómero, enantiómero, diastereómero, racemato, hidrato, solvato o una sal de este, particularmente una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una mezcla de los mismos.

14. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13 que se selecciona del grupo que consiste en:

Ácido 2-(1-benzotiofen-2-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil]amino]benzoico;

ácido 2-[6-(1,1-difluoropropil)piridin-3-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil]amino]benzoico;

ácido 2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil]amino]benzoico;

ácido 2-(6-etoxipiridin-3-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil]amino]benzoico;

ácido 2-(6-etoxipiridin-3-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil)carbonil]amino]benzoico;

ácido 2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-metilfenil]ciclopropil)carbonil]amino]benzoico;

ácido 2-[6-(1,1-difluoropropil)piridin-3-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil)carbonil]amino]benzoico;

ácido 3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil]amino]-2-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]benzoico;

ácido 5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil]amino]-2-[1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-4-il]benzoico;

ácido 5-[(1-(4-clorofenil)ciclopropil)carbonil]amino)-2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluorobenzoico;

ácido 2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-[(1-[4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil]amino]benzoico;

ácido 2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-[(1-[4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil)carbonil]amino]benzoico;

ácido 2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-(3,4-difluorofenil)ciclopropil)carbonil]amino)-3-fluorobenzoico;

ácido 2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-[(1-[3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil]amino]benzoico;

ácido 2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-(2,4-difluorofenil)ciclopropil)carbonil]amino)-3-fluorobenzoico;

ácido 5-[(1-(4-cloro-2-fluorofenil)ciclopropil)carbonil]amino)-2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluorobenzoico;

Resolución N° **82767**

Ref. Expediente N° NC2019/0006652

ácido 2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-[(1-(5-fluoropiridin-2-il)ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(1-ciclobutil-3-fluoro-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 5-[(1-(4-cloro-3-fluorofenil)ciclopropil}carbonil)amino]-2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)benzoico;

ácido 2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 5-[(1-(4-cloro-2-fluorofenil)ciclopropil}carbonil)amino]-2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)benzoico;

ácido 5-[(1-(5-cloro-2-fluorofenil)ciclopropil}carbonil)amino]-2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)benzoico;

ácido 2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzoico;

ácido 5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzoico;

ácido 2-(1-terc-butil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(1-terc-butil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]-2-[1-(2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]benzoico;

ácido 5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]-2-[1-(2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]benzoico;

ácido 2-[1-(2,2-dimetilpropil)-1H-pirazol-4-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-[1-(2,2-dimetilpropil)-1H-pirazol-4-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 3-fluoro-5-[(1-(2-fluoro-4-metilfenil)ciclopropil}carbonil)amino]-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzoico;



Resolución N° **82767**

Ref. Expediente N° NC2019/0006652

ácido 3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzoico;

ácido 3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzoico;

ácido 2-(4-terc-butil-1H-imidazol-1-il)-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(4-terc-butil-1H-imidazol-1-il)-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]benzoico;

ácido 3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]-2-[1-(2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]benzoico;

ácido 2-[6-(difluorometil)piridin-3-il]-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-[6-(difluorometoxi)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-[6-(1,1-difluoropropil)piridin-3-il]-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-[6-(1,1-difluoropropil)piridin-3-il]-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]benzoico;

ácido 3-cloro-2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]benzoico;

ácido 3-cloro-2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]benzoico;

ácido 3-cloro-2-[6-(1,1-difluoropropil)piridin-3-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]benzoico;

ácido 3-cloro-2-[6-(1,1-difluoropropil)piridin-3-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]-3-metilbenzoico;

ácido 2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]-3-metilbenzoico;

ácido 2-[1-(ciclobutilmetil)-1H-pirazol-4-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-[1-(ciclobutilmetil)-1H-pirazol-4-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(1-ciclopentil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(1-ciclohexil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil)carbonil)amino]benzoico;

Resolución N° **82767**

Ref. Expediente N° NC2019/0006652

ácido 2-(1-ciclohexil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]-2-(6-metilpiridin-3-il)benzoico;

ácido 2-{1-[(2S)-butan-2-il]-1H-pirazol-4-il}-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-{1-[(2R)-butan-2-il]-1H-pirazol-4-il}-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-{1-[(2S)-butan-2-il]-1H-pirazol-4-il}-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-{1-[(2R)-butan-2-il]-1H-pirazol-4-il}-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 5-[(1-(4-cloro-2-fluorofenil)ciclopropil}carbonil)amino]-3-fluoro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzoico;

ácido 5-[(1-(4-cloro-2-fluorofenil)ciclopropil}carbonil)amino]-2-(2-ciclobutil-1,3-tiazol-5-il)benzoico;

ácido 2-(2-ciclobutil-1,3-tiazol-5-il)-5-[(1-(2-fluoro-4-metilfenil)ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(2-ciclobutil-1,3-tiazol-5-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(2-ciclobutil-1,3-tiazol-5-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]-2-{1-[(1-metilciclopropil)metil]-1H-pirazol-4-il}benzoico;

ácido 5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]-2-{1-[(1-metilciclopropil)metil]-1H-pirazol-4-il}benzoico;

ácido 2-{1-[(1S)-1-ciclopropiletil]-1H-pirazol-4-il}-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(6-etilpiridin-3-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;



Resolución N° **82767**

Ref. Expediente N° NC2019/0006652

ácido 2-(6-etilpiridin-3-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(6-etilpiridin-3-il)-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]-2-(1-metil-1H-indazol-6-il)benzoico;

ácido 2-(2-ciclopentil-1,3-tiazol-5-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico;

ácido 2-(2-ciclobutil-1,3-tiazol-5-il)-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico; y

ácido 3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]-2-[1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-4-il]benzoico;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, en donde el compuesto es ácido 2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropil}carbonil)amino]benzoico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

16. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, y un diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

