



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 353 055**

51 Int. Cl.:

**A61K 31/404** (2006.01) **A61K 31/405** (2006.01)  
**A61K 31/4439** (2006.01) **A61K 31/4709** (2006.01)  
**A61K 45/06** (2006.01) **A61P 27/14** (2006.01)  
**A61P 11/06** (2006.01) **A61P 17/00** (2006.01)  
**A61P 37/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE REIVINDICACIONES DE SOLICITUD  
DE PATENTE EUROPEA

T1

96 Número de solicitud europea: **08851028 .4**

96 Fecha de presentación de la solicitud: **13.11.2008**

97 Número de publicación de la solicitud: **2219645**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **25.08.2010**

30 Prioridad: **13.11.2007 GB 0722203**

43 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**25.02.2011**

46 Fecha de publicación de la traducción de las  
reivindicaciones: **25.02.2011**

71 Solicitante/s: **OXAGEN LIMITED**  
**91 Milton Park, Abingdon**  
**Oxfordshire OX14 4RY, GB**

72 Inventor/es: **Pettipher, Eric, Roy;**  
**Hunter, Michael, George;**  
**Xue, Luzheng;**  
**Payton, Mark, Anthony y**  
**Perkins, Colin, Michael**

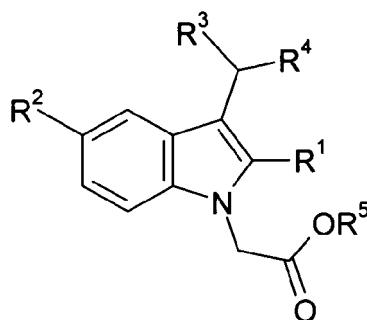
74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

54 Título: **Uso de compuestos antagonistas de CRTH2.**

ES 2 353 055 T1

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula general (I):



(I)

en el que

R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>2</sup> es halógeno; y

R<sup>3</sup> es arilo o heteroarilo opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, OH, CN, R<sup>6</sup>, COR<sup>6</sup>, CH<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, OR<sup>6</sup>, SR<sup>6</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup> o SO<sub>2</sub>YR<sup>6</sup>;

R<sup>6</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, heterociclilo, arilo o heteroarilo, cualquiera de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, OH, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> u O (alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); e

Y es NH o una cadena de alquilenos C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> lineal o ramificada;

R<sup>4</sup> es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sup>5</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, arilo, (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>OC(=O)-alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), ((CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>X, (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>N(R<sup>7</sup>)<sub>2</sub> o CH((CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>O(C=O)R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>;

m es 1 ó 2;

n es 1-4;

X es OR<sup>7</sup> o N(R<sup>7</sup>)<sub>2</sub>;

R<sup>7</sup> es hidrógeno o metilo;

R<sup>8</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>;

o una sal, un hidrato, un solvato o un complejo farmacéuticamente aceptable del mismo;

para el tratamiento de una afección alérgica que está inducida por la presencia de un alérgeno al que es sensible el paciente, en donde el tratamiento comprende al menos un ciclo de tratamiento que comprende:

- un primer período de dos a ocho días durante el cual se administra al paciente el compuesto de fórmula general (I); y
- un segundo período de al menos siete días durante el cual se administra al paciente el compuesto de fórmula general (I) en una cantidad reducida;

en donde el alérgeno está presente o se sospecha que está presente a lo largo del tratamiento y en donde el compuesto de fórmula general (I) retiene al menos 50% de su eficacia durante el segundo período del ciclo de tratamiento.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que, durante el segundo período del ciclo de tratamiento, el compuesto retiene al menos 80% de su eficacia.

## ES 2 353 055 T1

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que, durante el segundo período del ciclo de tratamiento, se interrumpe la administración del compuesto antagonista de CRTH2.

5 4. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el segundo período del ciclo de tratamiento dura al menos 28 días.

5. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que, en el primer período del ciclo de tratamiento, el compuesto se administra una vez al día.

10 6. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que incluye además uno o más ciclos de tratamiento adicionales.

15 7. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la afección alérgica es asma (incluyendo asma alérgica), alergias alimentarias, urticaria aguda y crónica, rinitis alérgica perenne, rinitis alérgica estacional, dermatitis atópica, hipersensibilidad por contacto (incluyendo dermatitis por contacto) o conjuntivitis, especialmente conjuntivitis alérgica.

20 8. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que, en el compuesto de fórmula general (I), independientemente o en cualquier combinación:

R<sup>1</sup> es fluoro;

R<sup>2</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, particularmente metilo o etilo, pero más especialmente metilo;

25 R<sup>4</sup> es H o metilo;

R<sup>3</sup> es quinolina, quinoxalina, isoquinolina, tiazol, fenilo, naftaleno, tiofeno, pirrol o piridina, cualquiera de los cuales puede estar sustituido según se indica en la reivindicación 1; y

30 R<sub>5</sub> es hidrógeno.

9. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que, en el compuesto de fórmula general (I), R<sup>3</sup> es quinolina, fenilo, naftaleno, tiofeno, pirrol o piridina opcionalmente sustituido.

35 10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en el que, en el compuesto de fórmula general (I):

a. R<sup>3</sup> es quinolina, que no está sustituida o está sustituida con uno o más sustituyentes halo; o

40 b. R<sup>3</sup> es fenilo, naftaleno, tiofeno, pirrol o piridina, opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de OR<sup>6</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup> o SO<sub>2</sub>YR<sup>6</sup>;

donde R<sup>6</sup> y Y son como se definen en la reivindicación 1.

45 11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en el que, en el compuesto de fórmula general (I), R<sup>6</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo cicloalquilo de 4 a 6 miembros, un grupo heterociclilo de 5 ó 6 miembros o fenilo, y

cuando R<sup>3</sup> está sustituido con SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup> o SO<sub>2</sub>YR<sup>6</sup>, Y es CH<sub>2</sub> y el grupo R<sup>6</sup> no está sustituido o está sustituido con uno o más sustituyentes elegidos de metilo y halo; o

50 cuando R<sup>3</sup> está sustituido con OR<sup>6</sup>, el grupo R<sup>6</sup> no está sustituido o está sustituido con uno o más sustituyentes elegidos de halo, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y O(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>).

55 12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10 o la reivindicación 11, en el que R<sup>3</sup> es un resto 3-piridilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de OR<sup>6</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup> o SO<sub>2</sub>YR<sup>6</sup>; donde R<sup>6</sup> e Y son como se definen en la reivindicación 1.

13. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el compuesto de fórmula general (I) es:

60 Ácido {3-[1-(4-cloro-fenil)-etil]-5-fluoro-2-metil-indol-1-il}-acético;

Ácido {5-fluoro-2-metil-3-[1-(4-trifluorometil-fenil)-etil]-indol-1-il}-acético;

65 Ácido {3-[1-(4-terc-butil-fenil)-etil]-5-fluoro-2-metil-indol-1-il}-acético;

Ácido {5-fluoro-3-[1-(4-metanosulfonil-fenil)-etil]-2-metil-indol-1-il}-acético;

## ES 2 353 055 T1

Ácido [5-fluoro-2-metil-3-(1-naftalen-2-il-etil)-indol-1-il]-acético;

Ácido (5-fluoro-2-metil-3-quinolin-2-ilmetil-indol-1-il)-acético;

5      Ácido (5-fluoro-2-metil-3-naftalen-2-ilmetil-indol-1-il)-acético;

Ácido [5-fluoro-3-(8-hidroxiquinolin-2-ilmetil)-2-metil-indol-1-il]-acético;

10     Ácido [5-fluoro-2-metil-3-(quinoxalin-2-ilmetil)indol-1-il]-acético;

Ácido [5-fluoro-3-(4-metoxi-bencil)-2-metil-indol-1-il]-acético;

15     Ácido [5-fluoro-2-metil-3-(1,3-tiazol-2-ilmetil)indol-1-il]-acético;

Ácido [3-(4-cloro-bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il]-acético;

20     Ácido [5-fluoro-2-metil-3-(4-trifluorometil-bencil)-indol-1-il]-acético;

Ácido [5-fluoro-2-metil-3-(4-terc-butil-bencil)-indol-1-il]-acético;

25     Ácido {5-fluoro-2-metil-3-[(4-fenilfenil)metil]indol-1-il}-acético;

Ácido [5-fluoro-3-(4-metanosulfonil-bencil)-2-metil-indol-1-il]-acético;

30     Ácido {5-fluoro-3-[(6-fluoroquinolin-2-il)metil]-2-metilindol-1-il}-acético;

Ácido (2-metil-3-quinolin-2-ilmetil-indol-1-il)-acético;

Ácido (5-cloro-2-metil-3-quinolin-2-ilmetil-indol-1-il)-acético;

35     Ácido (3-{{1-(bencenosulfonil)pirrol-2-il}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;

Ácido [5-fluoro-2-metil-3-({1-[(4-metilbenceno)sulfonil]pirrol-2-il}metil)indol-1-il]-acético;

40     Ácido [3-({1-[(2,4-difluorobenceno)sulfonil]pirrol-2-il}metil)-5-fluoro-2-etilindol-1-il]-acético;

Ácido (3-{{2-(bencenosulfonil)fenil}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;

45     Ácido [3-({2-[(4-clorobenceno)sulfonil]fenil}metil)-5-fluoro-2-metilindol-1-il]-acético;

Ácido [5-fluoro-3-({2-[(4-fluorobenceno)sulfonil]fenil}metil)-2-metilindol-1-il]-acético;

50     Ácido (3-{{2-(bencenosulfonil)piridin-3-il}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;

Ácido [5-fluoro-3-({2-[(4-fluorobenceno)sulfonil]piridin-3-il}metil)-2-metilindol-1-il]-acético;

55     Ácido [3-({2-[(4-clorobenceno)sulfonil]piridin-3-il}metil)-5-fluoro-2-metilindol-1-il]-acético;

Ácido 2-(3-(4-(bencilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;

60     Ácido 2-(3-(4-(4-clorobencilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;

Ácido 2-(3-(3-(bencilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;

Ácido 2-(5-fluoro-3-(3-(4-fluorobencilsulfonil)bencil)-2-metil-indol-1-il)-acético;

65     Ácido 2-(3-(2-(bencilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;

## ES 2 353 055 T1

- Ácido 2-(3-(4-(4-fluorobencilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;
- Ácido 2-(3-(2-(ciclohexilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;
- 5 Ácido 2-(5-fluoro-2-metil-3-(2-(piperidin-1-ilsulfonil)bencil)-indol-1-il)-acético;
- Ácido 2-(3-(2-(ciclopentilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;
- 10 Ácido 2-(5-fluoro-2-metil-3-(3-(piperidin-1-ilsulfonil)bencil)-indol-1-il)-acético;
- Ácido 2-(5-fluoro-2-metil-3-(2-(pirrolidin-1-ilsulfonil)bencil)-indol-1-il)-acético;
- 15 Ácido 2-(3-(4-(ciclohexilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;
- Ácido 2-(3-(4-(ciclopentilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;
- 20 Ácido 2-(3-(2-(ciclobutilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;
- Ácido 2-(5-fluoro-2-metil-3-(3-(pirrolidin-1-ilsulfonil)bencil)-indol-1-il)-acético;
- 25 Ácido 2-(5-fluoro-2-metil-3-(4-(piperidin-1-ilsulfonil)bencil)-indol-1-il)-acético;
- Ácido [5-fluoro-2-metil-3-(2-fenoxibencil)-indol-1-il]-acético;
- Ácido [5-fluoro-2-metil-3-(2-(4-metoxifenoxi)bencil)-indol-1-il]-acético;
- 30 Ácido [3-({1-[(2,4-difluorobenceno)sulfonil]pirrol-2-il}metil)-5-fluoro-2-metilindol-1-il]-acético;
- Ácido (3-({2-(bencenosulfonil)fenil}metil)-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;
- 35 Ácido [3-({2-[(4-clorobenceno)sulfonil]fenil}metil)-5-fluoro-2-metilindol-1-il]-acético;
- Ácido [5-fluoro-3-({2-[(4-fluorobenceno)sulfonil]fenil}metil)-2-metilindol-1-il]-acético;
- 40 Ácido (3-({2-(bencenosulfonil)piridin-3-il}metil)-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;
- Ácido [5-fluoro-3-({2-[(4-fluorobenceno)sulfonil]piridin-3-il}metil)-2-metilindol-1-il]-acético;
- 45 Ácido [3-({2-[(4-clorobenceno)sulfonil]piridin-3-il}metil)-5-fluoro-2-metilindol-1-il]-acético;
- Ácido 2-(3-(4-(bencilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;
- 50 Ácido 2-(3-(4-(4-clorobencilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;
- Ácido 2-(3-(3-(bencilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;
- 55 Ácido 2-(5-fluoro-3-(3-(4-fluorobencilsulfonil)bencil)-2-metil-indol-1-il)-acético;
- Ácido 2-(3-(2-(bencilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;
- 60 Ácido 2-(3-(4-(4-fluorobencilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;
- Ácido 2-(3-(2-(ciclohexilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;
- 65 Ácido 2-(5-fluoro-2-metil-3-(2-(piperidin-1-ilsulfonil)bencil)-indol-1-il)-acético;
- Ácido 2-(3-(2-(ciclopentilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;

## ES 2 353 055 T1

Ácido 2-(5-fluoro-2-metil-3-(3-(piperidin-1-ilsulfonil)bencil)-indol-1-il)-acético;

Ácido 2-(5-fluoro-2-metil-3-(2-(pirrolidin-1-ilsulfonil)bencil)-indol-1-il)-acético;

5      Ácido 2-(3-(4-(ciclohexilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;

Ácido 2-(3-(4-(ciclopentilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;

10     Ácido 2-(3-(2-(ciclobutilsulfonil)bencil)-5-fluoro-2-metil-indol-1-il)-acético;

Ácido 2-(5-fluoro-2-metil-3-(3-(pirrolidin-1-ilsulfonil)bencil)-indol-1-il)-acético;

15     Ácido 2-(5-fluoro-2-metil-3-(4-(piperidin-1-ilsulfonil)bencil)-indol-1-il)-acético;

Ácido [5-fluoro-2-metil-3-(2-fenoxibencil)-indol-1-il]-acético;

20     Ácido [5-fluoro-2-metil-3-(2-(4-metoxifenoxi)bencil)-indol-1-il]-acético;

Ácido [3-({4-[(ciclopropilmetil)sulfanil]fenil}metil)-5-fluoro-2-metilindol-1-il]-acético;

25     Ácido {3-[(4,4-dimetil-2,3-dihidro-1-benzotiopiran-6-il)metil]-5-fluoro-2-metilindol-1-il}-acético;

Ácido (3-{{2-(etanosulfonil)fenil}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;

30     Ácido (5-fluoro-2-metil-3-{{2-(propano-1-sulfonil)fenil}metil}indol-1-il)-acético;

Ácido (5-fluoro-2-metil-3-{{2-(propano-2-sulfonil)fenil}metil}indol-1-il)-acético;

Ácido (3-{{2-(butano-1-sulfonil)fenil}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;

35     Ácido (3-{{2-(butano-2-sulfonil)fenil}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;

Ácido (5-fluoro-2-metil-3-{{2-(2-metilpropano-2-sulfonil)fenil}metil}indol-1-il)acético;

40     Ácido (5-fluoro-2-metil-3-{{2-(pentano-1-sulfonil)fenil}metil}indol-1-il)-acético;

Ácido (3-{{2-(ciclopropilmetano)sulfonilfenil}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)acético;

45     Ácido (5-fluoro-2-metil-3-{{2-(propilsulfamoil)fenil}metil}indol-1-il)-acético;

Ácido (3-{{2-(butilsulfamoil)fenil}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;

50     Ácido (5-fluoro-2-metil-3-{{3-(propilsulfamoil)fenil}metil}indol-1-il)-acético;

Ácido (3-{{3-(butilsulfamoil)fenil}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;

55     Ácido (5-fluoro-2-metil-3-{{4-(trifluorometano)sulfonilfenil}metil}indol-1-il)acético;

Ácido (3-{{4-(etanosulfonil)fenil}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;

60     Ácido (5-fluoro-2-metil-3-{{4-(propano-1-sulfonil)fenil}metil}indol-1-il)-acético;

Ácido (5-fluoro-2-metil-3-{{4-(propano-2-sulfonil)fenil}metil}indol-1-il)-acético;

Ácido (3-{{4-(butano-1-sulfonil)fenil}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;

65     Ácido (5-fluoro-2-metil-3-{{4-(2-metilpropano-2-sulfonil)fenil}metil}indol-1-il)-acético;

## ES 2 353 055 T1

- Ácido (5-fluoro-2-metil-3-{[4-(pentano-1-sulfonil)fenil]metil}indol-1-il)-acético;
- Ácido (5-fluoro-2-metil-3-1[4-(pentan-3-ilsulfonil)fenil]metil}indol-1-il)-acético;
- 5 Ácido [3-({4-[(ciclopropilmetil)sulfonil]fenil}metil)-5-fluoro-2-metilindol-1-il]-acético;
- Ácido (5-fluoro-2-metil-3-{[4-(propilsulfamoil)fenil]metil}indol-1-il)-acético;
- 10 Ácido (3-{{4-(butilsulfamoil)fenil}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;
- Ácido (5-fluoro-2-metil-3-{[4-(trifluorometoxi)fenil]metil}indol-1-il)-acético;
- 15 Ácido (5-fluoro-3-{[4-metanosulfonil-3-(trifluorometil)fenil]metil}-2-metilindol-1-il)-acético;
- Ácido (5-fluoro-3-{[4-metanosulfonil-3-(trifluorometoxi)fenil]metil}-2 metilindol-1-il)-acético;
- 20 Ácido {5-fluoro-3-[(5-metanosulfoniltiofen-2-il)metil]-2-metilindol-1-il}-acético;
- Ácido {3-[(4,4-dimetil-1,1-dioxo-2,3-dihidro-1,λ<sup>6</sup>-benzotiopiran-6-il)metil]-5-fluoro-2-metilindol-1-il}-acético;
- 25 Ácido [3-({1-[(4-clorobenceno)sulfonil]pirrol-2-il}metil)-5-fluoro-2-metilindol-1-il]acético;
- Ácido [5-fluoro-3-({1-[(4-fluorobenceno)sulfonil]pirrol-2-il}metil)-2-metilindol-1-il]-acético;
- 30 Ácido [5-fluoro-3-({1-[(4-metoxibenceno)sulfonil]pirrol-2-il}metil)-2-metilindol-1-il]-acético;
- 35 Ácido {3-[1-(2,4-dicloro-bencenosulfonil)pirrol-2-ilmetil]-5-fluoro-2-metil-indol-1-il}-acético;
- Ácido [5-fluoro-3-({1-[(4-metanosulfonilbenceno)sulfonil]pirrol-2-il}metil)-2-metilindol-1-il]-acético;
- 40 Ácido {5-fluoro-2-metil-3-[(2-fenilfenil)metil]indol-1-il}-acético;
- Ácido (3-{{1-(bencenosulfonil)indol-2-il}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;
- 45 Ácido (3-{{2-(4-clorofenil)fenil}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;
- Ácido (5-fluoro-2-metil-3-{{2-(4-metilfenil)fenil}metil}indol-1-il)-acético;
- 50 Ácido {5-fluoro-2-metil-3-[(3-fenoxifenil)metil]indol-1-il}-acético;
- Ácido [5-fluoro-3-({4-[(4-fluorofenil)carbonil]-1-metilpirrol-2-il}metil)-2-metilindol-1-il]-acético;
- 55 Ácido {5-fluoro-2-metil-3-[(6-{{3-(trifluorometil)fenil}metil}piridin-3-il)metil]indol-1-il}-acético;
- Ácido {5-fluoro-2-metil-3-[(3-fenoxitiofen-2-il)metil]indol-1-il}-acético;
- 60 Ácido (3-{{2-(bencenosulfonil)-1,3-tiazol-5-il}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;
- Ácido {3-[(1-bencilpirazol-4-il)metil]-5-fluoro-2-metilindol-1-il}-acético;
- 65 Ácido (3-{{5-(4-clorofenoxi)-1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-4-il}metil}-5-fluoro-2-metilindol-1-il)-acético;
- Ácido [3-({5-[(4-clorobenceno)sulfonil]furan-2-il}metil)-5-fluoro-2-metilindol-1-il]-acético;
- Ácido [3-({5-[(4-clorobenceno)sulfonil]tiofen-2-il}metil)-5-fluoro-2-metilindol-1-il]-acético;
- 65 Ácido [3-({3-[(4-clorobenceno)sulfonil]tiofen-2-il}metil)-5-fluoro-2-metilindol-1-il]-acético;

## ES 2 353 055 T1

Ácido {3-[(2-bencilfenil)metil]-5-fluoro-2-metilindol-1-il}-acético;

o los ésteres alquílicos  $C_1-C_6$ , arílicos,  $(CH_2)_mOC(=O)$ -alquílicos( $C_1-C_6$ ),  $((CH_2)_mO)_nCH_2CH_2X$ ,  $(CH_2)_mN(R^7)_2$  o  $CH((CH_2)_mO(C=O)R^8)_2$  de cualquiera de los anteriores; en los que

m es 1 ó 2;

n es 1-4;

X es  $OR^7$  o  $N(R^7)_2$ ;

$R^7$  es hidrógeno o metilo;

$R^8$  es alquilo  $C_1-C_{18}$ .

14. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el compuesto de fórmula general (I) se administra en combinación con uno o más agentes adicionales que se usan en el tratamiento de estas afecciones alérgicas.

15. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 14, en el que el agente adicional se selecciona de:

tosilato de Suplatast y compuestos similares;

agonistas de adrenorreceptores  $B_2$  tales como metaproterenol, isoproterenol, isoprenalina, albuterol, salbutamol, formoterol, salmeterol, terbutalina, orciprenalina, mesilato de bitolterol, pirbuterol e indacaterol o metilxantaninas tales como teofilina y aminofilina, estabilizadores de células cebadas tales como cromoglicato sódico o antagonistas de receptores muscarínicos tales como ipratropio y tiotropio;

antihistaminas, por ejemplo antagonistas del receptor de histamina  $H_1$  tales como loratadina, cetirizina, desloratadina, levocetirizina, fexofenadina, astemizol, azelastina y clorfeniramina o antagonistas del receptor  $H_4$ ;

agonistas de adrenorreceptores  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  tales como propilhexedrina, fenilefrina, fenilpropanolamina, pseudoefedrina, hidrocloreto de nafazolina, hidrocloreto de oximetazolina, hidrocloreto de tetrahidrozolina, hidrocloreto de xilometazolina e hidrocloreto de etilnorepinefrina;

corticosteroides tales como prednisona, prednisolona, flunisolida, acetónido de triamcinolona, dipropionato de beclometasona, budesonida, propionato de fluticasona, furoato de fluticasona, furoato de mometasona y ciclesonida;

inmunoterapia con alérgenos tal como Grazax.

FIGURA 1A

Evaluación de Síntomas Nasales Totales en Respuesta a la Estimulación

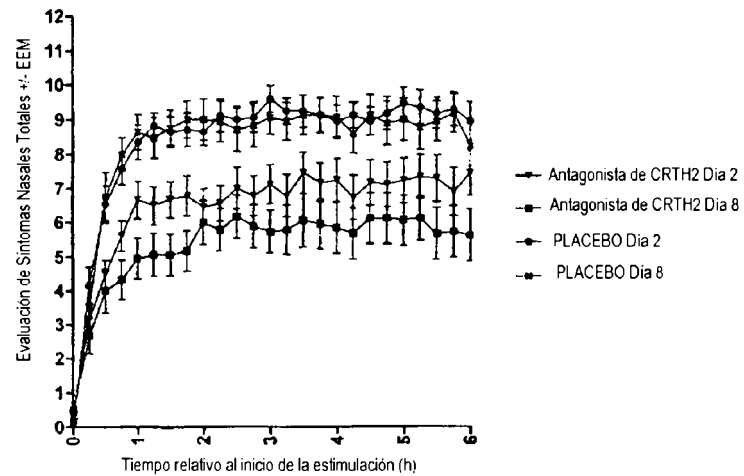


FIGURA 1B

Evaluación de Síntomas Oculares Totales en Respuesta a la Estimulación

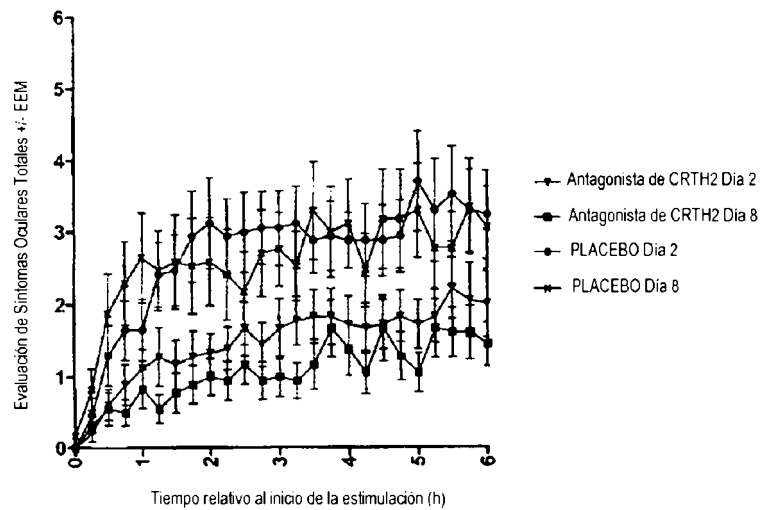


FIGURA 2A

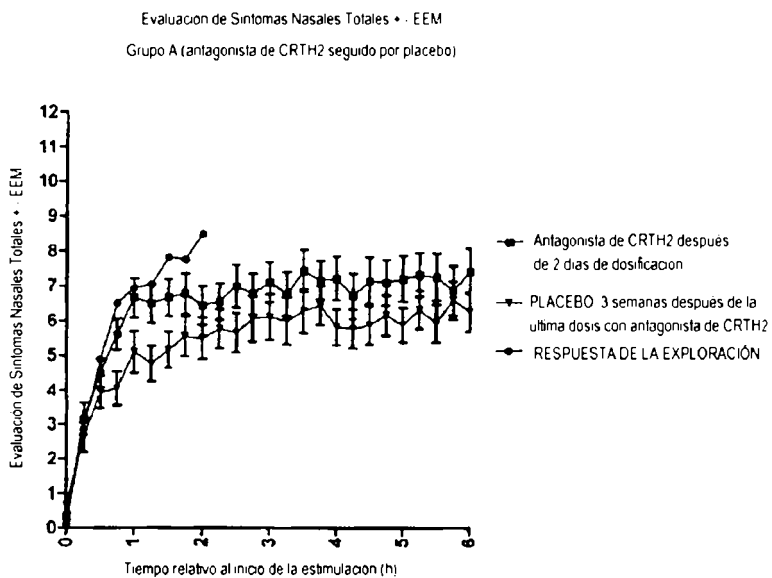


FIGURA 2B

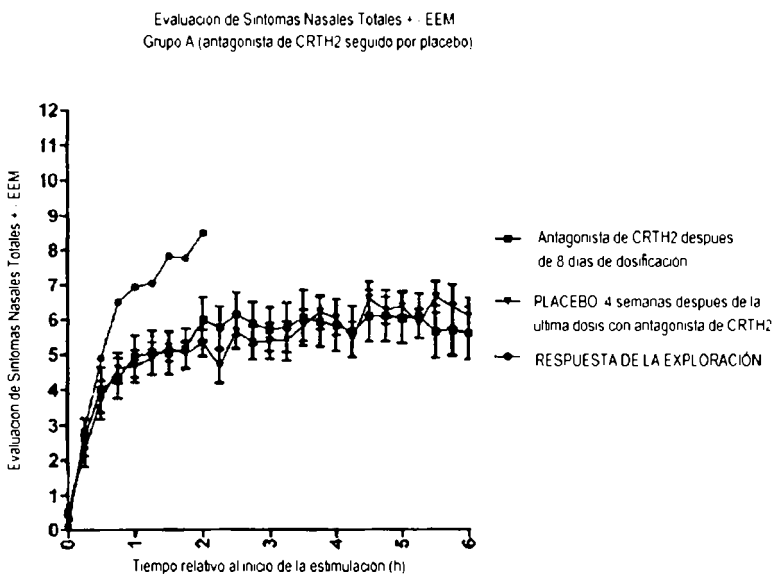


FIGURA 2C

Evaluación de Síntomas Nasales Totales  
Grupo B (Placebo seguido por antagonista de CRTH2)

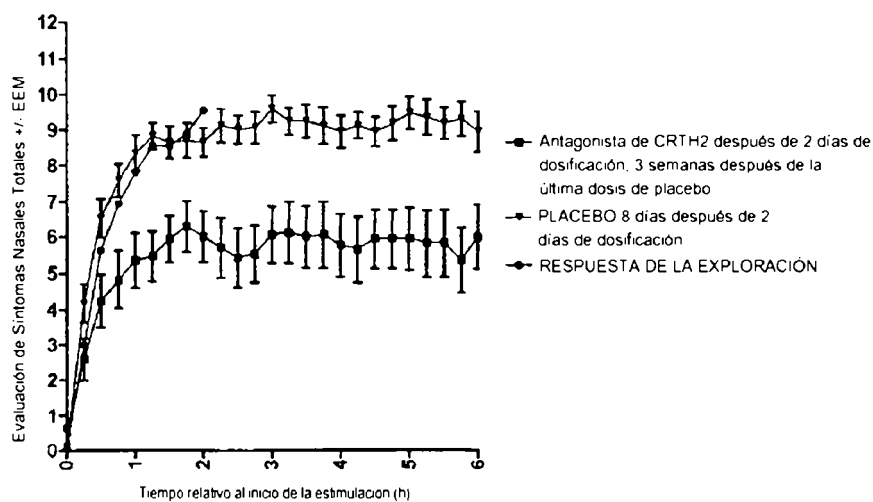


FIGURA 2D

Evaluación de Síntomas Nasales Totales Día 8  
Grupo B (Placebo seguido por antagonista de CRTH2)

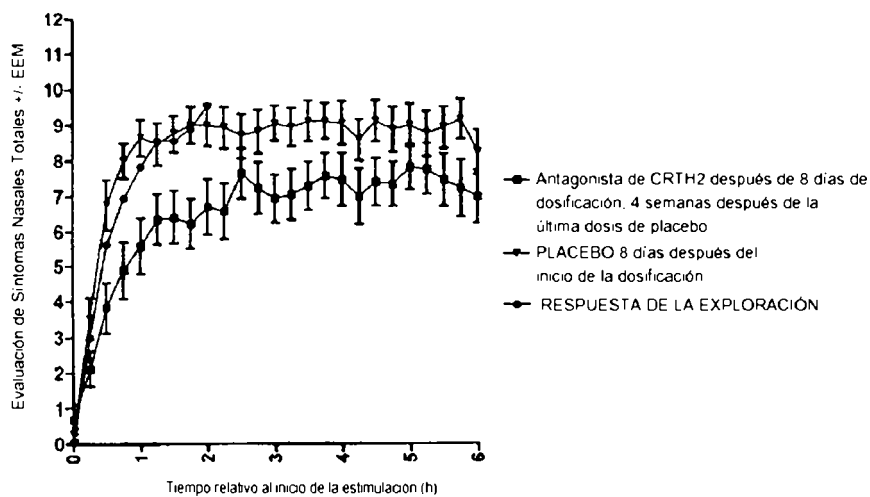


FIGURA 3

