

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Re: PI.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS BICÍCLICOS COMO INHIBIDORES DE LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO LISOFOSFATÍDICO (LPA) Y AUTOTAXINA (ATX)".-Clase C07D 487/04.-Expediente número NC2016/0000455.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho mediante notificación por fijación en lista de Agosto 19, 2016.

2. Con el fin de dar respuesta al Oficio **8614** emitido por la Dirección de Nuevas Creaciones, a continuación me permito presentar los siguientes comentarios en relación con los requerimientos y objeciones formulados por ese Despacho:

3. **REINVINDICACIONES:**

3.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.**

En primer lugar, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, toda vez que define claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas del capítulo descriptivo. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ **Nueva reivindicación 1:** Corresponde a la reivindicación 1 originalmente presentada, en donde se ha limitado la materia reclamada. De manera particular se especifica que: A es -N-; W es -C(O)-, -C(O)O-, -C(O)-NR¹⁰- o -CR⁶R⁷- y R² se elige entre los sistemas de anillo B, H, M, O, Z, AI, AJ, AK, AL, AM, AN, AO, AQ y AT. Adicionalmente se han limitado términos como alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, (entre otros).

- ✓ **Nueva reivindicación 2:** corresponde a la reivindicación 2 originalmente presentada.
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 3 a 6:** corresponden respectivamente a las reivindicaciones 4 a 7 originalmente presentadas, en donde se han limitado términos como cicloalquilo, haloalquilo, heterocicloalquilalcoxi (entre otros).
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 7 y 8:** corresponden respectivamente a las reivindicaciones 8 y 9 originalmente presentadas.
- ✓ **Nueva reivindicación 9:** corresponde a la reivindicación 12 originalmente presentada.
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 10 y 11:** corresponden respectivamente a las reivindicaciones 14 y 15 originalmente presentadas.
- ✓ **Nueva reivindicación 12:** corresponde a la reivindicación 16 originalmente presentada, en donde se han limitado términos como cicloalquilo y heterocicloalquilalcoxi.
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 13 a 19:** corresponden respectivamente a las reivindicaciones 17 a 23 originalmente presentadas.

De acuerdo a lo anterior, me permito mencionar que las **reivindicaciones 3, 10, 11 y 13 han sido eliminadas** del capítulo reivindicatorio modificado. Adicionalmente me permito aclarar el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 19 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales del objeto de la presente solicitud, y que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio.

Frente a las objeciones de claridad y concisión planteadas por ese Despacho, el señor Examinador aduce lo siguiente:

- ✓ *"Las reivindicaciones 1 a 8 no son concisas, porque se refiere a la definición de los sustituyentes R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12 y R13 se realizar de manera general citando términos como "heterocicloalcoxi"*

sustituido, heterocicloalquilalcoxi sustituido, heterocicloalquilamino sustituido o heterociclo-alquilalquilamino sustituido, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, alcoxi, entre otros", de tal manera que a partir de los mismos se puede obtener muchos compuestos posibles que no se encuentran comprendidos dentro del objeto de la solicitud."

Además señala:

"La reivindicación 2 no es clara, porque se define R1 como piridinilo sustituido por R3, R4 y R5, pero no menciona que sustituyentes son R3, R4 y R5, por lo que se sugiere mencionar los sustituyentes específicos para estos radicales."

Con respecto al anterior señalamiento, me permito indicar que de acuerdo a las modificaciones señaladas en el numeral 3.1, el nuevo capítulo reivindicatorio ha sido modificado para limitar términos como cicloalquilo, haloalquilo, heterocicloalquilalcoxi (entre otros). Dicha limitación corresponde a una generalización clara de la materia reclamada. Por lo tanto, solicito amablemente que la objeción a este respecto sea retirada.

- ✓ *"No obstante, este examen se hace a las 10 reivindicaciones canceladas, se observa que el capítulo reivindicatorio incluye materia que no es objeto de patentabilidad de acuerdo a los Art. 14 y 20, tal como métodos de tratamiento y usos."*

Con respecto a la anterior objeción, me permito resaltar que en la modificación voluntaria realizada el 24 de agosto de 2016 con No. de radicación NC2016/0001119, se eliminó cualquier referencia a materia no patentable de del capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, solicito amablemente que la objeción a este respecto sea retirada.

En consecuencia, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad presentadas por el Señor Examinador y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **PAGO DE TASAS.**

El señor Examinador señala la necesidad de que se pague la tasa establecida por cada reivindicación adicional presentada. En respuesta a lo anterior, me permito expresar que el pago por las reivindicaciones adicionales que comprenden el nuevo capítulo reivindicatorio se efectuó por pago en línea en el memorial de modificación voluntaria realizado el 24 de agosto de 2016 con No. de radicación NC2016/0001119.

5. Anexo al presente memorial me permito presentar copia de las páginas **82-91** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está conformado por **19 reivindicaciones** y reemplaza al documento presentado originalmente ante ese Despacho.

6. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

7. Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C., Colombia.

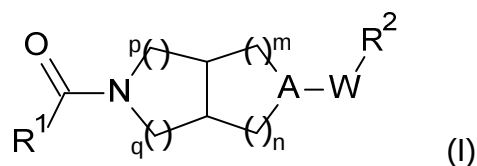
Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionesip@lloredacamacho.com**
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES**1. Compuestos de la fórmula (I)**

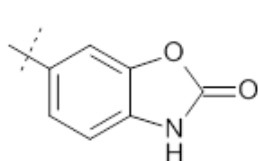
en la que:

R^1 es fenilo sustituido o piridinilo sustituido, dichos fenilo sustituido y piridinilo sustituido están sustituidos por R^3 , R^4 y R^5 ;

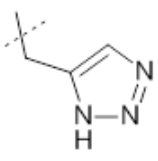
A es -N-;

W es -C(O)-, -C(O)O-, -C(O)-NR¹⁰- o -CR⁶R⁷-;

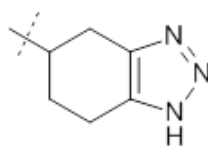
R^2 se elige entre los sistemas de anillo B, H, M, O, Z, AI, AJ, AK, AL, AM, AN, AO, AQ y AT;



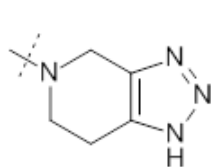
B



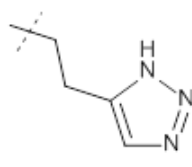
H



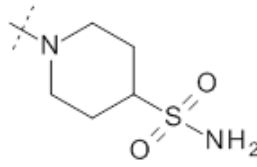
M



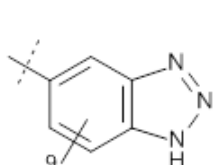
O



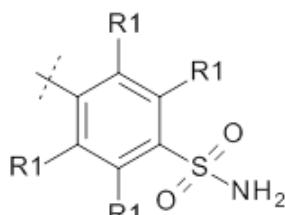
Z



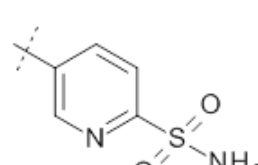
AI



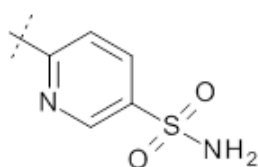
AJ



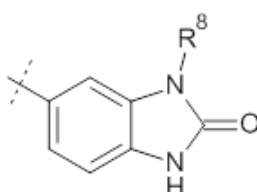
AK



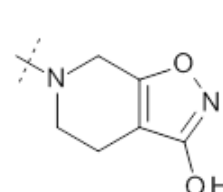
AL



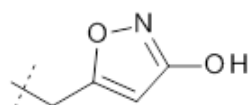
AM



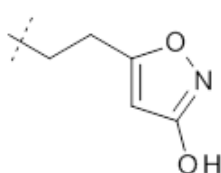
AN



AO



AQ



AT

R^3 es heterocicloalcoxi sustituido, heterocicloalquil- C_{1-6} -alcoxi sustituido, heterocicloalquilamino sustituido, en donde dichos heterocicloalcoxi, heterocicloalquil- C_{1-6} -alcoxi sustituido y heterocicloalquilamino sustituido están sustituidos por R^{11} , R^{12} y R^{13} ;

R^4 y R^5 se eligen con independencia entre H, amino, alquil-amino- C_{1-6} , dialquilamino- C_{1-6} , alquilo- C_{1-6} , haloalquilo- C_{1-6} , cicloalquilo- C_{3-8} , cicloalquil- C_{3-8} -alquilo- C_{1-6} , halógeno y ciano;

m, n, p y q se eligen con independencia entre 1 y 2;

R^6 y R^7 se eligen con independencia entre H y alquilo- C_{1-6} ;

R^8 es H, alquilo- C_{1-6} , haloalquilo- C_{1-6} o cicloalquilo- C_{3-8} ;

R^9 es H, alquilo- C_{1-6} , halógeno, haloalquilo- C_{1-6} o alcoxi- C_{1-6} ;

R^{10} es H o alquilo- C_{1-6} ;

R^{11} , R^{12} y R^{13} se eligen con independencia entre H, alquilo- C_{1-6} , alcoxi- C_{1-6} , cicloalquilo- C_{3-8} , cicloalcoxi- C_{3-8} , halógeno, haloalquilo- C_{1-6} y ciano;

o las sales farmacéuticamente aceptables.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que R^1 es piridinilo sustituido por R^3 , R^4 y R^5 .
3. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 2, en el que R^3 es heterocicloalcoxi sustituido o heterocicloalquil- C_{1-6} -alcoxi sustituido, dichos heterocicloalcoxi sustituido y heterocicloalquil- C_{1-6} -alcoxi sustituido están sustituidos por R^{11} , R^{12} y R^{13} .
4. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 3, en el que R^3 es heterocicloalquil- C_{1-6} -alcoxi sustituido por R^{11} , R^{12} y R^{13} .
5. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 4, en el que R^4 es dialquilamino- C_{1-6} , haloalquilo- C_{1-6} , cicloalquilo- C_{3-8} o halógeno.
6. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 5, en el que R^4 es cicloalquilo- C_{3-8} .
7. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 6, en el que R^5 es H.

8. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 7, en el que R^{11} , R^{12} y R^{13} son H.
9. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 8, en el que W es -C(O)-.
10. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 9, en el que R^2 es el sistema de anillo AJ.
11. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 10, en el que m y n son el número 1 y p y q son el número 2.
12. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 11, en el que:
 - R^1 es piridinilo sustituido por R^3 , R^4 y R^5 ;
 - A es -N-;
 - W es -C(O)-;
 - R^2 es el sistema de anillo AJ;
 - R^3 es heterocicloalquil- C_{1-6} alcoxi sustituido por R^{11} , R^{12} y R^{13} ;
 - R^4 es cicloalquilo- C_{3-8} ;
 - R^5 es H;
 - m y n son el número 1;
 - p y q son el número 2;
 - R^9 es H;
 - R^{11} , R^{12} y R^{13} son H;
 - o las sales farmacéuticamente aceptables.
13. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 12, elegido entre:
 - 5-((3aS,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il-oxi)nicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-piridina-2-sulfonamida;
 - 6-((3aR,6aR)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il-oxi)nicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-piridina-3-sulfonamida;
 - 4-((3aS,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il-oxi)nicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-bencenosulfonamida;
 - 4-((3aR,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il-oxi)nicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-bencenosulfonamida;
 - ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexa-hidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(2-ciclopropil-6-((tetra-hidro-2H-piran-4-il)metoxi)piridin-4-il)metanona;

((3aS,6aS)-5-(3-ciclopropil-4-(tetrahidrofuran-3-iloxi)-benzoil)hexahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanona;
 ((3aR,6aR)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(3-ciclopropil-4-(tetrahidro-furan-3-iloxi)fenil)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(5-ciclopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)piridin-3-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(5-ciclopropil-6-(tetrahidro-furan-3-iloxi)piridin-3-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(5-ciclopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-3-iloxi)piridin-3-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(5-ciclopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloxi)piridin-3-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(6-(oxetan-3-iloxi)-5-(tri-fluormetil)piridin-3-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloxi)-nicotinoil)hexahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanona;
 4-((3aR,6aR)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-2-fluorbencenosulfonamida;
 2-cloro-4-((3aR,6aR)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2-carbonil)bencenosulfonamida;
 4-((3aR,6aR)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-3-fluorbencenosulfonamida;
 ((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)octahidro-pirrolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)(2-ciclopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)-metoxi)piridin-4-il)metanona;
 4-((3aS,6aS)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2-carbonil)bencenosulfonamida;
 4-((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)decahidropirrolo[3,4-d]azepina-2-carbonil)bencenosulfonamida;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(5-ciclopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)-metoxi)piridin-3-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)-metoxi)nicotinoil)hexahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)-((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-metanona;
 1-((3aS,6aS)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)hexahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)-3-(1H-1,2,3-triazol-5-il)propan-1-ona;

((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)octahidro-pirrol[3,4-d]azepin-6(2H)-il)(3-ciclopropil-5-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoxi)fenil)metanona;
 1-((3aR,8aS)-6-(3-ciclopropil-5-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)benzoil)octahidropirrol[3,4-d]azepin-2(1H)-il)-3-(1H-1,2,3-triazol-4-il)propan-1-ona;
 ((3aS,6aS)-5-(3-ciclopropil-5-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)benzoil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanona;
 4-((3aS,6aS)-5-(3-ciclopropil-5-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)benzoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-bencenosulfonamida;
 4-((3aR,6aR)-5-(3-ciclopropil-5-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)benzoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-3-fluorbencenosulfonamida;
 5-((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)decahidropirrol[3,4-d]azepina-2-carbonil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ona;
 6-((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)decahidropirrol[3,4-d]azepina-2-carbonil)-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ona;
 5-(3-((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-d]azepin-2(1H)-il)-3-oxopropil)oxazol-2(3H)-ona;
 5-(3-((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-d]azepin-2(1H)-il)-3-oxopropil)tiazol-2(3H)-ona;
 1-((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-d]azepin-2(1H)-il)-3-(3-hidroxiisoxazol-5-il)propan-1-ona;
 ((3aS,6aS)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il-amino)nicotinoil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-3-iloxi)-nicotinoil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanona;
 6-((3aR,6aR)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-3-iloxi)nicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-piridina-3-sulfonamida;

6-((3aR,6aR)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2-carbonil)piridina-3-sulfonamida;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-3-il)metoxi)piridin-4-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-3-il)-metoxi)isonicotinoil)hexahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)-((R)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-metanona;
 6-((3aR,6aR)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-3-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2-carbonil)piridina-3-sulfonamida;
 ((3aS,6aS)-5-((1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metil)hexa-hidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(2-ciclopropil-6-((tetra-hidro-2H-piran-4-il)metoxi)piridin-4-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-((1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metil)hexa-hidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(2-ciclopropil-6-((tetra-hidro-2H-piran-3-il)metoxi)piridin-4-il)metanona;
 ((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrolo[3,4-d]azepin-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-metanona;
 ((3aR,8aS)-6-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)octahidro-pirrolo[3,4-d]azepin-2(1H)-il)(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoxi)piridin-4-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(2-(dimetilamino)-6-((tetra-hidro-2H-piran-4-il)metoxi)piridin-4-il)metanona;
 6-(((3aS,6aS)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)hexahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)-metil)benzo[d]oxazol-2(3H)-ona;
 ((3aS,6aS)-5-(2-(dimetilamino)-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)hexahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)-((R)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-metanona;
 ((3aR,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoxi)piridin-4-il)metanona;
 4-((3aR,6aS)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2-carbonil)bencenosulfonamida;
 ((3aR,8aS)-6-(3-ciclopropil-5-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)benzoil)octahidropirrolo[3,4-d]azepin-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(3-ciclopropil-5-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoxi)fenil)metanona;
 6-((3aR,6aR)-5-(3-ciclopropil-5-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)benzoil)octahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-piridina-3-sulfonamida;
 6-((3aS,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il-oxi)nicotinoil)octahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-benzo[d]oxazol-2(3H)-ona;

6-((3aS,6aS)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)benzo[d]oxazol-2(3H)-ona;

6-((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)decahidropirrol[3,4-d]azepina-2-carbonil)benzo[d]oxazol-2(3H)-ona;

6-(((3aS,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il-oxi)nicotinoil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)metil)-benzo[d]oxazol-2(3H)-ona;

((3aS,6aS)-5-((1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metil)hexa-hidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(5-ciclopropil-6-(tetra-hidro-2H-piran-4-iloxi)piridin-3-il)metanona;

((3aR,6aR)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)-(6,7-dihidro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-5(4H)-il)-metanona;

1-((3aR,6aR)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)piperidina-4-sulfonamida;

((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-d]azepin-2(1H)-il)-(6,7-dihidro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-5(4H)-il)-metanona;

((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-d]azepin-2(1H)-il)-(3-hidroxi-4,5-dihidroisoxazolo[5,4-c]piridin-6(7H)-il)-metanona;

(3aR,8aS)-N-((1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoxi)isonicotinoil)octahidro-pirrol[3,4-d]azepina-2(1H)-carboxamida;

(3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)-N-((3-hidroxiisoxazol-5-il)metil)octa-hidropirrol[3,4-d]azepina-2(1H)-carboxamida;

(3aS,8aR)-6-[2-ciclopropil-6-(oxan-4-ilmetoxi)piridina-4-carbonil]-1,3,3a,4,5,7,8,8a-octahidro-pirrol[3,4-d]azepina-2-carboxilato de 1H-triazol-4-ilmetilo;

5-((3aR,6aR)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)piridina-2-sulfonamida;

((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-d]azepin-2(1H)-il)-(4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanona;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(2-cloro-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoxi)piridin-4-il)metanona;

((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-d]azepin-2(1H)-il)((S)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-metanona;

y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

- 14.** Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 13, elegido entre:

5-((3aS,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il-oxi)nicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-piridina-2-sulfonamida;
 6-((3aR,6aR)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il-oxi)nicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-piridina-3-sulfonamida;
 4-((3aS,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il-oxi)nicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-bencenosulfonamida;
 4-((3aR,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il-oxi)nicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-bencenosulfonamida;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoxi)piridin-4-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(3-ciclopropil-4-(tetrahydrofuran-3-iloxi)-benzoil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanona;
 ((3aR,6aR)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(3-ciclopropil-4-(tetrahydro-furan-3-iloxi)fenil)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-ilamino)piridin-3-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-furan-3-iloxi)piridin-3-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-3-iloxi)piridin-3-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-iloxi)piridin-3-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(6-(oxetan-3-iloxi)-5-(tri-fluormetil)piridin-3-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-iloxi)-nicotinoil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanona;
 y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

- 15.** Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 13, elegido entre:

5-((3aS,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il-oxi)nicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-piridina-2-sulfonamida;
 ((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoxi)piridin-4-il)metanona;

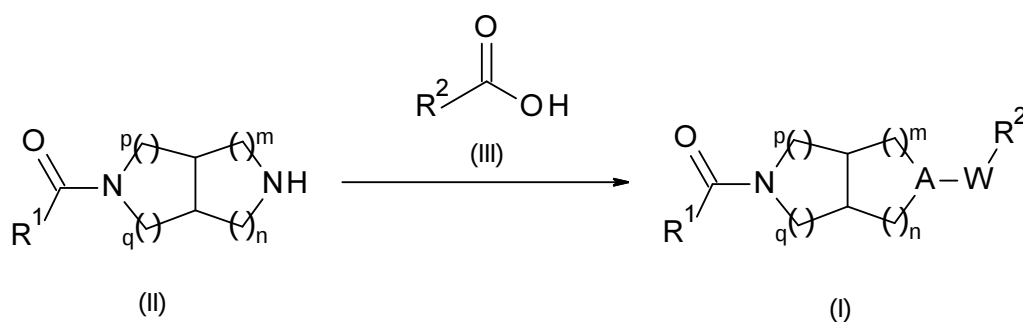
((3aS,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-iloxi)-nicotinoil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanona;
 2-cloro-4-((3aR,6aR)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]-pirrol-2-carbonil)bencenosulfonamida;
 4-((3aR,6aR)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-3-fluorbencenosulfonamida;
 ((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)octahidro-pirrol[3,4-d]azepin-6(7H)-il)(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoxi)piridin-4-il)metanona;
 5-((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)decahidropirrol[3,4-d]azepina-2-carbonil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ona;
 6-((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)decahidropirrol[3,4-d]azepina-2-carbonil)-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ona;
 6-((3aR,6aR)-5-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)piridina-3-sulfonamida;
 ((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-d]azepin-2(1H)-il)-((R)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-metanona;
 ((3aR,8aS)-6-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)octahidro-pirrol[3,4-d]azepin-2(1H)-il)(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoxi)piridin-4-il)metanona;
 6-((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)decahidropirrol[3,4-d]azepina-2-carbonil)benzo[d]oxazol-2(3H)-ona;
 ((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-d]azepin-2(1H)-il)-(6,7-dihidro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-5(4H)-il)-metanona;
 ((3aR,8aS)-6-(2-ciclopropil-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)-metoxi)isonicotinoil)octahidropirrol[3,4-d]azepin-2(1H)-il)-(3-hidroxi-4,5-dihidroisoxazolo[5,4-c]piridin-6(7H)-il)-metanona;
 y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

- 16.** Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 15, elegido entre:

5-((3aS,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il-oxi)nicotinoil)octahidropirrol[3,4-c]pirrol-2-carbonil)-piridina-2-sulfonamida;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-carbonil)hexahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)(2-ciclopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoxi)piridin-4-il)metanona;
 ((3aS,6aS)-5-(5-ciclopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloxi)-nicotinoil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanona;
 y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

- 17.** Un proceso de obtención de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 16, que consiste en la reacción de un compuesto de la fórmula (II) en presencia de un compuesto de la fórmula (III), en las que R^1 , R^2 , m, n, p y q tienen los significados definidos anteriormente, A es -N- y W es -C(O)-.



- 18.** Una composición farmacéutica que contiene un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 16 y un vehículo terapéuticamente inerte.
- 19.** Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 16, cuando se obtiene con arreglo al proceso de la reivindicación 17.