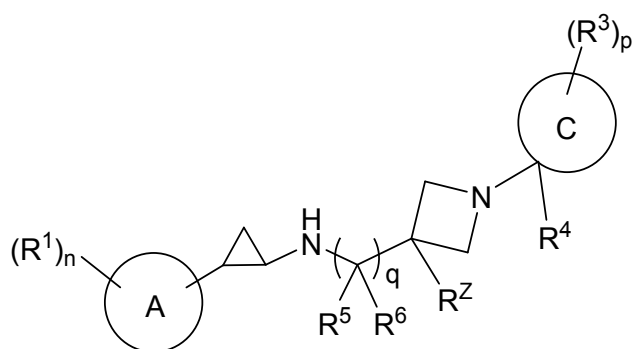
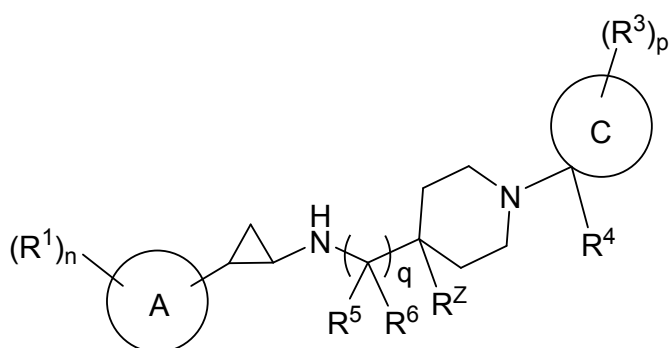


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula IVa o Fórmula IVb:



IVa



IVb

O una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde:

El anillo A es fenilo;

El anillo C es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo, azetidinilo, o piperidinilo; cada R^1 es independientemente halo;

cada R^3 es seleccionado independientemente de alquil C_{1-6} , aril C_{6-10} , heteroaril de 5-10 miembros, cicloalquil C_{3-10} , heterocicloalquil de 4-10 miembros, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $S(O)_2R^{b2}$, y $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, en el que dicho alquil C_{1-6} , aril C_{6-10} , heteroaril de 5-10 miembros, cicloalquil C_{3-10} , y heterocicloalquil de 4-10 miembros esta cada uno sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3, o 4 sustituyentes seleccionado independientemente de F, Cl, CF_3 , CH_3 , CN, OH, $C(O)OH$, $C(O)OCH_3$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHCH_3$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NH(i-Pr)$, $CONH(CH(CH_3)(CF_3))$, fenil, ciclopropil, pirimidinil, y tiazolil;

R^4 es alquil C_{1-4} sin sustituir o alquil C_{1-4} sustituido con CN, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, OR^{a3} , o $C(O)OR^{a3}$;

R^5 y R^6 son cada uno H;

R^Z es H, alquil C_{1-4} , o aril C_{6-10} -alquil- C_{1-4} , donde dicho alquil C_{1-4} y aril C_{6-10} -alquil- C_{1-4} esta cada uno sin sustituir o sustituido con halo o OR^{a4} ;

cada R^{a2} , R^{b2} , R^{c2} , R^{d2} , R^{a3} , R^{c3} , R^{d3} , y R^{a4} es seleccionado independientemente de H, alquil C_{1-6} , haloalquil C_{1-4} , aril C_{6-10} , cicloalquil C_{3-10} , heteroaril de 5-10 miembros, heterocicloalquil de 4-10 miembros, aril C_{6-10} -alquil- C_{1-4} , cicloalquil C_{3-10} -alquil C_{1-4} , (heteroaril de 5-10 miembros)-alquil C_{1-4} , y (heterocicloalquil de 4-10 miembros)-alquil C_{1-4} , donde dicho alquil C_{1-6} , aril C_{6-10} , cicloalquil C_{3-10} , heteroaril de 5-10 miembros, heterocicloalquil de 4-10 miembros, aril C_{6-10} -alquil C_{1-4} , cicloalquil C_{3-10} -alquil C_{1-4} , (heteroaril de 5-10 miembros)-alquil C_{1-4} , y (heterocicloalquil de 4-10 miembros)-alquil C_{1-4} – esta cada uno sin sustituir o sustituido con 1, 2, o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de OH, CN, amino, halo, alquil C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , alquilamino C_{1-4} , di(alquil C_{1-4})amino, haloalquil C_{1-4} , y haloalcoxi C_{1-4} ;

n es 0 o 1;

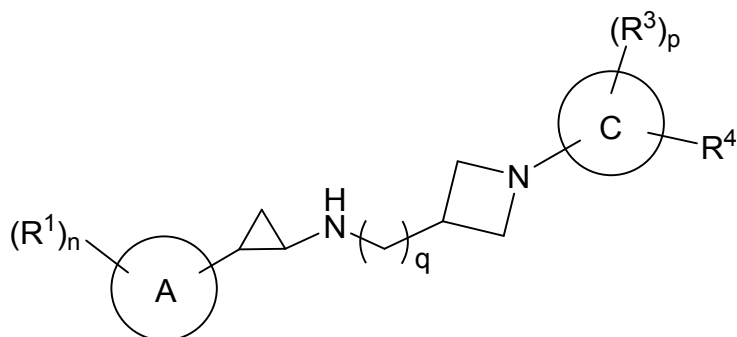
p es 0 o 1; y

q es 0 o 1;

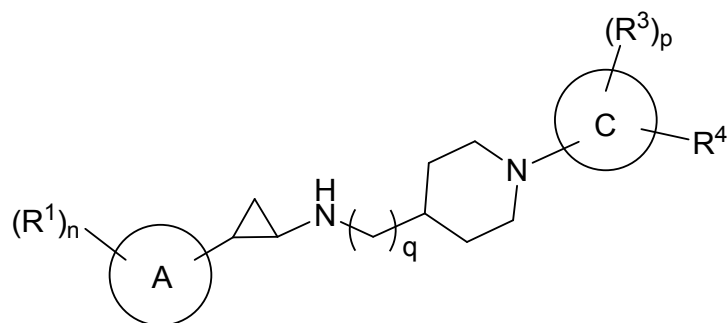
en donde dichos grupos heterocicloalquil de 4-10 miembros tienen 1, 2, 3, o 4 heteroátomos miembros del anillo seleccionados independientemente de nitrógeno, azufre y oxígeno;

en donde dichos grupos heteroaril de 5-10 miembros tienen 1, 2, 3, o 4 heteroátomos miembros del anillo seleccionados independientemente de nitrógeno, azufre y oxígeno.

2. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la Formula Va o Vb:



Va



Vb

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde q es 0.
4. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde q es 1.
5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde n es 0.
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde n es 1.
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde R^1 es F.
8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde el anillo C es ciclopropilo, ciclohexilo, azetidinilo, o piperidinilo.
9. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde R^4 es alquil C_{1-4} sin sustituir o alquil C_{1-4} sustituido con CN, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, o $C(O)OR^{a3}$.
10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde R^4 es $-CH_2-CN$, $-CH_2-C(=O)OH$, $-CH_2-C(=O)NH(CH_3)$, $-CH_2-C(=O)N(CH_3)_2$, o $-CH_2CH_2OH$.

11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 a 10, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde R^Z es alquil C_{1-4} sin sustituir.
12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 a 10, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde R^Z es alquil C_{1-4} sustituido con metoxi.
13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 a 10, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde R^Z es aril C_{6-10} -alkyl C_{1-4} -sustituido con flúor.
14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 a 10, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde R^Z es H, metil, metoximetil, o 4-fluorofenilmetil.
15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 a 10, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde R^Z es H.
16. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde p es 0.
17. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde p es 1.
18. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, que tiene una configuración *trans* con respecto al grupo ciclopropilo di-sustituido representado en las Fórmulas de reivindicaciones precedentes.
19. El compuesto de la reivindicación 1 seleccionado de:
 (1-{4-[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]piperidin-1-il}ciclobutil)acetonitrilo;
 (1-Metil-3-{4-[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]piperidin-1-il}azetidín-3-il)acetonitrilo;
 (3-{4-[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]piperidin-1-il}azetidín-3-il)acetonitrilo;
 (1-Benzil-3-{4-[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]piperidin-1-il}azetidín-3-il)acetonitrilo;
 Ácido 3-(3-(Cianometil)-3-{4-[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]piperidin-1-il}azetidín-1-il)propanoico;

(1-Acetil-3-{4-[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-3-il)acetonitrilo;

(1-Benzoil-3-{4-[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-3-il)acetonitrilo;

3-(cianometil)-3-{4-[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-1-carboxilato de metilo;

(1-(Metilsulfonil)-3-{4-[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-3-il)acetonitrilo;

2-(3-(Cianometil)-3-{4-[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-1-il)nicotinonitrilo;

Ácido 3-Ciano-4-(3-(cianometil)-3-{4-[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-1-il)benzoico;

2-(3-(Cianometil)-3-{4-[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-1-il)benzonitrilo;

4-(3-(Cianometil)-3-{4-[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-1-il)benzonitrilo;

[1-(3-{[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]metil}azetidin-1-il)ciclobutil]acetonitrilo;

(1'-(Etilsulfonil)-3-{[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]metil}-1,3'-biazetidin-3-il)acetonitrilo;

[4-(3-{[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-4-il]acetonitrilo;

[1-Metil-4-(3-{[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-4-il]acetonitrilo;

[1-Acetil-4-(3-{[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-4-il]acetonitrilo;

[1-(4-Fluorobenzoil)-4-(3-{[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-4-il]acetonitrilo;

[1-(Metilsulfonil)-4-(3-{[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-4-il]acetonitrilo;

[4-(3-{[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]metil}azetidin-1-il)-1-(fenilsulfonil)piperidin-4-il]acetonitrilo;

4-(cianometil)-4-(3-{[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-1-carboxilato de Etilo;

4-(Cianometil)-N,N-dimetil-4-(3-{[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-1-carboxamida;

4-(Cianometil)-N-isopropil-4-(3-{[(*trans*-2-fenilciclopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-1-carboxamida;

4-(Cianometil)-N-(4-fluorofenil)-4-(3-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}azetidin-1-il)piperidin-1-carboxamida;
 (3-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}-1,3'-biazetidin-3'-il)acetonitrilo;
 4-(3'-(Cianometil)-3-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}-1,3'-biazetidin-1'-il)-2,5-difluoro-N-[(1S)-2,2,2-trifluoro-1-metiletil]benzamida;
 N-{[1-(1-Metilpiperidin-4-il)azetidin-3-il]metil}-trans-2-fenilciclopropanamina;
 Trans-2-fenil-N-{[1-(1-fenilpiperidin-4-il)azetidin-3-il]metil}ciclopropanamina;
 1-fenil-4-(3-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}azetidin-1-il)ciclohexancarbonitrilo;
 [1-(Etilsulfonil)-3-(4-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [1-(4-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il)ciclobutil]acetonitrilo;
 [3-(4-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 2-[3-(Cianometil)-3-(4-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-1-il]nicotinonitrilo;
 4-[3-(Cianometil)-3-(4-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-1-il]-2,5-difluoro-N-isopropilbenzamida;
 {3-(4-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il)-1-[3-(trifluorometil)piridin-2-il]azetidin-3-il}acetonitrilo;
 {3-(4-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il)-1-[5-(trifluorometil)piridin-2-il]azetidin-3-il}acetonitrilo;
 2-Cloro-6-[3-(cianometil)-3-(4-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-1-il]benzonitrilo;
 2-[3-(Cianometil)-3-(4-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-1-il]benzonitrilo;
 4-[3-(Cianometil)-3-(4-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-1-il]benzonitrilo;
 3-(cianometil)-3-(4-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-1-carboxilato de metilo;
 3-(Cianometil)-N-(2,4-difluorofenil)-3-(4-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-1-carboxamida;
 N-(3-Cloro-2-fluorofenil)-3-(cianometil)-3-(4-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-1-carboxamida;
 [1-(3,5-Difluorobenzoil)-3-(4-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [1-Benzoil-3-(4-{{{trans-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[1-(2-Fluorobenzil)-3-(4-{{(trans-2-fenilciclopropil)amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[1-(3-Fluorobenzil)-3-(4-{{(trans-2-fenilciclopropil)amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[1-(4-Fluorobenzil)-3-(4-{{(trans-2-fenilciclopropil)amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[1-Metil-3-(4-{{(trans-2-fenilciclopropil)amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

Ácido [3-(4-{{(trans-2-Fenilciclopropil)amino}metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acético;

N-Metil-2-(3-(4-{{(trans-2-fenilciclopropilamino)metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il)acetamida; y

N,N-Dimetil-2-(3-(4-{{(trans-2-fenilciclopropilamino)metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il)acetamida,

o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores.

20. El compuesto de la reivindicación 1 seleccionado de:

Ácido {1-[4-(4-fluorobenzil)-4-{{(1R,2S)-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il]ciclobutil}acético;

Ácido {1-[4-(metoximetil)-4-{{(1R,2S)-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il]ciclobutil}acético;

Ácido {1-[4-metil-4-{{(1R,2S)-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il]ciclobutil}acético;

N,N-dimetil-2-{1-[4-metil-4-{{(1R,2S)-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il]ciclobutil}acetamida;

N-metil-2-{1-[4-metil-4-{{(1R,2S)-2-fenilciclopropil}amino}metil}piperidin-1-il]ciclobutil}acetamida;

[1-(metilsulfonil)-3-(4-{{(1R,2S)-2-fenilciclopropil}amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[1-metil-3-(4-{{(1R,2S)-2-fenilciclopropil}amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[3-(4-{{(1R,2S)-2-fenilciclopropil}amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[3-(4-{{(1S,2R)-2-fenilciclopropil}amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[1-(etilsulfonil)-3-(4-{{(1R,2S)-2-fenilciclopropil}amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

3-(cianometil)-N,N-dimetil-3-(4-{{(1R,2S)-2-fenilciclopropil}amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamida;

3-(cianometil)-N-metil-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamida;

3-(cianometil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamida;

Ácido [1-metil-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acético;

Ácido [1-etil-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acético;

N,N-dimetil-2-[1-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)ciclobutil]acetamida;

N-metil-2-[1-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)ciclobutil]acetamida;

2-[1-(etilsulfonil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]-N,N-dimetilacetamida;

2-[1-(etilsulfonil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]-N-metilacetamida;

o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores.

21. El compuesto de la reivindicación 1 seleccionado de:

[1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[1-(2-hidroxietil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[1-(3-hidroxiciclobutil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[1-(cis-4-hidroxiciclohexil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[1-(isotiazol-5-ilcarbonil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[1-(morfolin-4-ilcarbonil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[1-(trans-4-hidroxiciclohexil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[1-[(1-hidroxiciclopentil)carbonil]-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[1-[(1-hidroxiciclopropil)carbonil]-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)carbonil]-3-(4-[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino)piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)sulfonil]-3-(4-[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino)piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [1-[(1-metil-1H-pirazol-5-il)carbonil]-3-(4-[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino)piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [1-[(3-hidroxi-azetidin-1-il)carbonil]-3-(4-[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino)piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [1-[(4-hidroxipiperidin-1-il)carbonil]-3-(4-[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino)piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [1-[(4-metoxipiperidin-1-il)carbonil]-3-(4-[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino)piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [1-[(cis-4-hidroxiciclohexil)carbonil]-3-(4-[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino)piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [1-[(trans-4-hidroxiciclohexil)carbonil]-3-(4-[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino)piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [3-(4-[(1R,2S)-2-(4-fluorofenil)ciclopropil]amino)piperidin-1-il)-1-(4-hidroxiciclohexil)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [3-(4-[(1R,2S)-2-(4-fluorofenil)ciclopropil]amino)piperidin-1-il)-1-(metilsulfonil)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [3-(4-[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino)piperidin-1-il)-1-(1,3-tiazol-5-il)carbonil]azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [3-(4-[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino)piperidin-1-il)-1-(1H-pirazol-4-il)carbonil]azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [3-(4-[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino)piperidin-1-il)-1-(pirazin-2-il)carbonil]azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [3-(4-[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino)piperidin-1-il)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [3-(4-[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino)piperidin-1-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 [3-(4-[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino)piperidin-1-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)carbonil]azetidin-3-il]acetonitrilo;
 Ácido {1-[4-[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino]metil}piperidin-1-il]ciclobutil]acético;
 2-(3-(4-(((1R,2S)-2-fenilciclopropil)amino)piperidin-1-il)-1-(tetrahidrofuran-2-carbonil)azetidin-3-il]acetonitrilo;
 2-(3-(cianometil)-3-(4-(((1R,2S)-2-fenilciclopropil)amino)piperidin-1-il)azetidin-1-

il)-N,N-dimetilacetamida;

2-[1-(etilsulfonil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]etanol;

2-[1-(metilsulfonil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]etanol;

2-[3-(cianometil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-il]acetamida;

2-[3-(cianometil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-il]-N-metilacetamida;

3-(cianometil)-3-(4-[[1R,2S)-2-(4-fluorofenil)ciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamida;

3-[2-(dimetilamino)-2-oxoetil]-N,N-dimetil-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-carboxamida;

3-[2-(dimetilamino)-2-oxoetil]-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-carboxilato de metilo;

3-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-carboxilato de metilo;

N,N-dimetil-2-(1-(metilsulfonil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetamida;

N,N-dimetil-3-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-carboxamida;

N-metil-2-[1-(metilsulfonil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetamida;

3-(cianometil)-3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-carboxilato de tetrahidrofuran-3-il;

[3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(1H-pirazol-5-ilcarbonil)azetidin-3-il]acetonitrilo;

{3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-[(3R)-tetrahidrofuran-3-ilcarbonil]azetidin-3-il}acetonitrilo;

{3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-[(3S)-tetrahidrofuran-3-ilcarbonil]azetidin-3-il}acetonitrilo;

{3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-[(2S)-tetrahidrofuran-2-ilcarbonil]azetidin-3-il}acetonitrilo;

{3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-[(2R)-tetrahidrofuran-2-ilcarbonil]azetidin-3-il}acetonitrilo;

[3-(4-[[1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(piridin-2-ilacetil)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(1,3-tiazol-4-ilcarbonil)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(1,3-tiazol-2-ilcarbonil)azetidin-3-il]acetonitrilo;

N,N-dimetil-2-[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)azetidin-3-il]acetamida;

N-metil-2-[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)azetidin-3-il]acetamida;

2-[1-(ciclopropilmetil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]-N,N-dimetilacetamida;

2-[1-(ciclopropilmetil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]-N-metilacetamida;

Ácido [3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(pirimidin-2-ilmetil)azetidin-3-il]acético;

Ácido [3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(pirimidin-5-ilmetil)azetidin-3-il]acético;

Ácido [3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(1,3-tiazol-4-ilmetil)azetidin-3-il]acético;

Ácido [3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(1,3-tiazol-5-ilmetil)azetidin-3-il]acético;

Ácido [3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(1,3-tiazol-2-ilmetil)azetidin-3-il]acético; y

Ácido [3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(3,3,3-trifluoropropil)azetidin-3-il]acético,

o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores.

- 22.** El compuesto de la reivindicación 1 que es 3-(cianometil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamida, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 23.** El compuesto de la reivindicación 1 que es 3-(cianometil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamida.
- 24.** El compuesto de la reivindicación 1 que es [1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)carbonil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

25. El compuesto de la reivindicación 1 que es [1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)carbonil]-3-(4-[[[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino]piperidin-1-il)azetidín-3-il]acetonitrilo.
26. El compuesto de la reivindicación 1 que es 3-(cianometil)-N,N-dimetil-3-(4-[[[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino]piperidin-1-il)azetidina-1-sulfonamida, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
27. El compuesto de la reivindicación 1 que es 3-(cianometil)-N,N-dimetil-3-(4-[[[(1R,2S)-2-fenilciclopropil]amino]piperidin-1-il)azetidina-1-sulfonamida.
28. El compuesto de la reivindicación 1 que es 3-(cianometil)-3-(4-[[[(1R,2S)-2-(4-fluorofenil)ciclopropil]amino]piperidin-1-il)azetidina-1-sulfonamida, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
29. El compuesto de la reivindicación 1 que es 3-(cianometil)-3-(4-[[[(1R,2S)-2-(4-fluorofenil)ciclopropil]amino]piperidin-1-il)azetidina-1-sulfonamida.
30. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 22, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
31. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 23 y al menos un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
32. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 24, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
33. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 25 y al menos un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
34. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 26, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
35. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 27 y al menos un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

- 36.** Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 28, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
- 37.** Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 29 y al menos un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
- 38.** Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, y al menos un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Re: PI.-**INCYTE CORPORATION**.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**CICLOPROPILAMINAS COMO INHIBIDORES DE LSD1**".-Clase **C07D 401/14**.-Expediente número **NC2016/0001337**.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 16 de julio del 2018 y a mi solicitud de plazo del 09 de octubre del 2018.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **8627** en relación con la claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio, y el Nivel Inventivo de la presente invención, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

3.1. Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.

Por otro lado, 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 como parte del concepto técnico realizado 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 de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- Se retiró el sustituyente R² de las fórmulas reclamadas por la **reivindicación 1** actualmente presentada. De igual forma, en dicha reivindicación se limitaron los posibles sustituyentes para el anillo C y los posibles heteroátomos que pueden

presentar los grupos heterocicloalquil y heteroaril. Dichas modificaciones cuentan con sustento, por ejemplo, en la reivindicación 17 originalmente presentada, entre las líneas 25 y 29 de la página 40, y entre las líneas 29 y 33 de la página 41 de la descripción actualmente presentada.

- Se modificaron las **reivindicaciones 19 a 25** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, de tal forma que ahora son dependientes de la reivindicación 1.
- Se eliminaron las **reivindicaciones 8 a 10** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- Se cambió el orden de enumeración y dependencia de las **reivindicaciones 11 a 33** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, de tal forma que en el nuevo capítulo reivindicatorio corresponden a las **reivindicaciones 8 a 25, 30 a 33 y 38**.
- Se adicionaron las **nuevas reivindicaciones 26 a 29 y 34 a 37**, las cuales corresponden a compuestos específicos y composiciones farmacéuticas que los comprenden, y cuentan con sustento en los ejemplos 63 y 102 de la descripción actualmente presentada.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 38 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa compuestos derivados de ciclopropilaminas útiles como inhibidores de LSD1, que son objeto de la presente solicitud, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Claridad y Concisión del Capítulo Reivindicatorio.

Con respecto a la claridad y la concisión del capítulo reivindicatorio, el examinador afirma lo siguiente:

- *"La reivindicación 1 no es concisa cuando menciona los siguientes términos:*
 - *En R^3 : cuando menciona 'heteroaril de 5-10 miembros', 'heterocicloalquil de 4-10 miembros'.*
 - *En cada R_{a2} , R_{b2} , R_{c2} , R_{d2} , R_{a3} , R_{c3} , R_{d3} , y R_{a4} : cuando menciona 'heteroaril de 5-10 miembros, heterocicloalquil de 4-10 miembros', '(heteroaril de 5-10 miembros)-alquil C_{1-4} ', '(heterocicloalquil de 4-10 miembros)- alquil C_{1-4} '.*

Ya que con las anteriores definiciones se podrían presentar múltiples opciones de distintas sustituciones que no encuentran soporte en el capítulo descriptivo. Por lo anterior, es necesario que se indique el tipo de heteroátomos involucrados en cada una de estas definiciones y el número de los mismos."

Con respecto a esta objeción, amablemente me remito a las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio, en donde se ha modificado la reivindicación 1 de tal forma que ahora se han limitado los sustituyentes heteroarilo de 5 a 10 miembros y heterocicloalquilo de 4 a 10 miembros, indicando los posibles heteroátomos presentes en dichos sustituyentes y su cantidad correspondiente.

Por lo tanto, la reivindicación 1 del capítulo modificado es lo suficientemente concisa para definir adecuadamente la materia a proteger, por lo que amablemente solicito que se retire la objeción a este respecto.

- *"Las reivindicaciones 22 a 28 no son claras, porque se reivindican de manera independiente pero se supone que los compuestos reclamados hacen parte de un mismo concepto inventivo y por lo tanto el objeto de la invención debería considerarse como uno solo. Se requiere realizar la dependencia correcta entre la reivindicación principal 1 y las demás reivindicaciones que la limitan."*

En relación a esta objeción, me permito señalar que las reivindicaciones objetadas (reivindicaciones 19 a 25 del capítulo modificado) han sido enmendadas, siendo ahora dependientes de la reivindicación 1. Por lo tanto, la objeción a este respecto queda completamente superada.

- *"Las reivindicaciones 29 a 33 no son concisas puesto que la materia que se pretende proteger en esencia es una sola relativa a la composición farmacéutica de los compuestos que las preceden. Por lo tanto se sugiere dejar una sola reivindicación que reclame una composición farmacéutica que contenga cualquier compuesto de la invención, más sus auxiliares de formulación o excipientes."*

A este respecto, amablemente me permito manifestar mi desacuerdo con la opinión del examinador, teniendo en cuenta que no se pretende reclamar una única materia, sino las distintas composiciones que comprenden los compuestos específicos reclamados por cada reivindicación. En este sentido, y teniendo en cuenta que los compuestos activos de las composiciones reclamadas por las reivindicaciones independientes son diferentes, no es correcto considerar que la materia de dichas reivindicaciones es la misma. Por lo tanto, respetuosamente solicito reconsiderar esta objeción.

Con base en esto, me permito señalar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con el presente memorial supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador. Asimismo el capítulo reivindicatorio modificado cuenta con la suficiente claridad, concisión y sustento para definir la materia a reclamar, y por ende, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. NIVEL INVENTIVO.

Finalmente, el examinador considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 1 a 33 carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos D1 (WO2012135113) y D2 (CA2849564).

En conexión con lo anterior, el Examinador inicialmente afirma que el documento D1 es el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 ya que divulga compuestos derivados de heteroaril ciclopropilamina que actúan como inhibidores de LSD1.

En este sentido, el examinador establece que la diferencia entre la invención y los compuestos divulgados en el documento D1 radica en el anillo C que puede ser un cicloalquil C_{3-7} monocíclico o heterocicloalquil de 4 a 7 miembros, y el efecto técnico atribuible a dicha diferencia consiste en la obtención de compuestos derivados de ciclopropilaminas que sirven como inhibidores de LSD1.

Por lo tanto, el problema técnico a resolver por la presente solicitud, en opinión del examinador, sería ¿cómo modificar los compuestos de D1 para llegar a aquellos divulgados por la presente invención?

Sin embargo, el examinador asegura que el documento D2 realiza sugerencias adecuadas para llegar a los compuestos de la invención. Específicamente, dicho documento divulga compuestos de (hetero) aril ciclopropilamina, que actúan como inhibidores de LSD1 y que en la fracción sustituyente D sugieren un grupo cicloalquilo de 4 a 7 miembros opcionalmente sustituido.

Aunado a lo anterior, el examinador asegura que los resultados de inhibición obtenidos por la presente invención y los reportados en el arte previo (específicamente en D2) son estadísticamente similares, por lo que no se puede reconocer una mejoría técnica con las modificaciones propuestas por la presente solicitud ya que están sugeridas por el arte previo e incluso con mejores datos de actividad que los reportados por la presente solicitud.

En consecuencia, el examinador afirma que la persona versada en la materia tomaría la sugerencia de sustituir los compuestos enseñados por D1 con los sustituyentes de D2 para llegar al objeto reclamado por la reivindicación 1, y por tanto resultaría obvia a la luz de dichos documentos.

Asimismo, el examinador afirma que las reivindicaciones 2 a 33, al no presentar alguna característica técnica esencial adicional a la de la reivindicación 1, también resultarían obvias, y en conclusión, las reivindicaciones 1 a 33 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado carecerían de nivel inventivo.

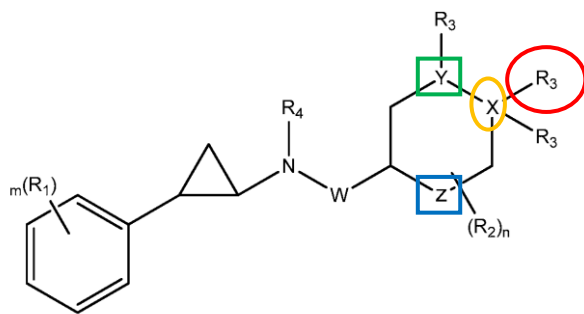
En vista de las objeciones anteriormente citadas, me permito mencionar que, contrario a lo que afirma el examinador, una persona normalmente versada en la materia no consideraría obvio combinar las enseñanzas de D1 junto con las de D2 para llegar a la materia reclamada por la presente solicitud.

En este sentido y con respecto a D1, me permito aclarar que las reivindicaciones de dicho documento están dirigidas a compuestos que difieren estructuralmente de los compuestos de la presente invención, por lo que la persona versada en la materia no encontraría suficiente motivación para modificar dichos compuestos con el objetivo de llegar a la presente invención. Dicha diferencia, tal como lo enunció el examinador, consiste en el anillo C de los compuestos reclamados.

Específicamente, el documento D1 enseña compuestos inhibidores de LSD1 de fórmula I en donde R^3 puede ser arilo, heteroarilo, y uno de varios grupos no cíclicos. Sin embargo, el capítulo reivindicatorio modificado ahora especifica que el anillo C (posición equivalente a R^3 en D1, círculos rojos) puede ser un anillo no aromático seleccionado de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo, azetidínilo o piperidínilo, y además que dicho anillo C puede estar sustituido por p sustituyentes R^3 . En vista de que la diferencia estructural entre los sustituyentes referidos es significativa, una persona versada en la materia no se vería inclinada a realizar dicha modificación, pretendiendo conservar la actividad inhibitoria frente a LSD1.

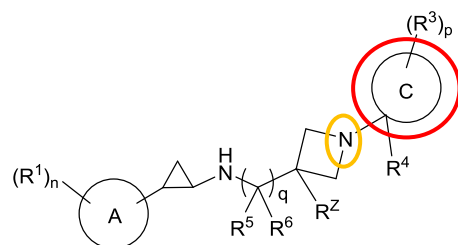
Aunado a lo anterior, la persona versada en la materia no solamente requeriría tener motivación suficiente para cambiar los posibles sustituyentes de R^3 por otros que D1 ni siquiera sugiere para llegar a la materia de la presente invención; también requeriría realizar las siguientes selecciones específicas de los siguientes radicales:

- Seleccionar Z como $(CH_2)_q$, donde q debería ser 0 (para llegar a la fórmula IVa) o 1 (para llegar a la fórmula IVb), según el caso (cuadrado azul).
- Seleccionar Y como C (para llegar a la fórmula IVb únicamente, cuadrado verde)
- Seleccionar X como N (óvalo anaranjado).

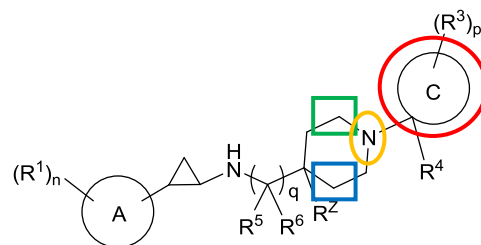


(I)

D1



IVa

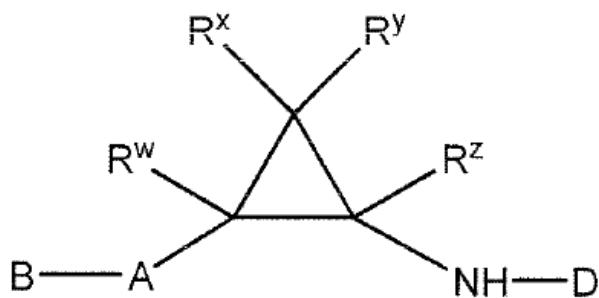


IVb

Presente invención

En este sentido, el documento D1 no proporciona suficiente motivación para llegar a todos los compuestos divulgados por la presente invención.

Ahora, y contrario a lo afirmado por el examinador, el documento D2 no sugiere completamente todas las modificaciones y selecciones necesarias de tal forma que al cambiar los compuestos del documento D1 se pueda llegar a la materia de la presente solicitud. Es así como el documento D2 enseña un compuesto de fórmula I:



I

D2

Específicamente, si bien es cierto que D2 enseña que el grupo D puede ser un grupo cicloalquilo de 4 a 7 átomos de carbono, la posición equivalente a ésta en la invención comprende un grupo piperidinilo o azetidinilo unido directa o indirectamente al ciclopropilo al cual se une el anillo C que, como mencioné anteriormente, puede ser ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo, azetidinilo, o piperidinilo, de acuerdo a lo divulgado por la reivindicación 1 del capítulo modificado.

Por lo tanto, el documento D2 no proporciona la motivación suficiente para modificar el radical R³ de D1 con el grupo D enseñado por dicho documento pues ambos radicales se encuentran en posiciones completamente diferentes tomando como referencia el grupo ciclopropilamino que comparten ambas estructuras.

Por otro lado, me permito aclarar que, contrario a lo afirmado por el examinador, los resultados de IC₅₀ divulgados por D2 no son de ninguna manera estadísticamente similares o superiores a los de la presente invención.

Es así como me permito precisar, en primer lugar, en vista que la mayoría de los valores de D2 se encuentran dos órdenes de magnitud por encima de los reportados para los compuestos de la presente solicitud. Esto se evidencia más claramente si se consideran las unidades en las que se reportan dichos valores, pues los valores reportados por D2 están dados en micromolar (10^{-6} M), mientras que los de la presente invención se reportan en nanomolar (10^{-9} M).

Además, si bien es cierto que los valores de IC₅₀ del documento D2 son de mayor magnitud, no significa que tengan mejor actividad. A este respecto, la persona versada en la materia claramente sabe que los valores de IC₅₀ se refieren a la concentración mínima que se requiere del compuesto probado para lograr una inhibición del 50% sobre el blanco específico para dicho compuesto. Teniendo en cuenta esto, entre menor sea el valor de IC₅₀, la actividad de dicho compuesto es mucho mejor porque implica que se requiere una menor cantidad del compuesto para obtener la inhibición del blanco. Por lo tanto, al ser los valores de D2 superiores a los de la invención, implica que tienen una menor actividad.

Por lo tanto, y teniendo en cuenta todos los argumentos aquí proporcionados, se hace evidente que una persona versada en la materia no encontraría obvia la obtención de los compuestos derivados de ciclopropilamino como inhibidores de LSD1 con todas y cada una de las características esenciales reveladas por la presente solicitud, a partir de los documentos D1 y D2, por lo que esta debe ser considerada inventiva.

En consecuencia, amablemente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia del capítulo reivindicatorio modificado presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486/2000.

5. SOLICITUD DE NUEVO EXAMEN DE PATENTABILIDAD.

Finalmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante requerir a ese Despacho la expedición de un nuevo examen de patentabilidad, lo anterior en caso de que el Señor Examinador no considere suficientes los argumentos y las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentadas en respuesta al Oficio N° **8627**.

6. CONCLUSIÓN.

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar compuestos derivados ciclopropilaminas útiles como inhibidores de LSD1, que están plenamente soportados dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que los compuestos derivados de ciclopropilaminas útiles como inhibidores de LSD1, que son objeto de la solicitud en estudio son novedosos y de ninguna manera resultarían evidentes para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de los documentos referenciados, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

7. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **174 a 186** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **38 reivindicaciones**.

8. Adicionalmente, informamos que el respectivo nuevo pago de Examen de Patentabilidad para la solicitud se llevó a cabo mediante la plataforma SIPI el día de hoy.

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

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