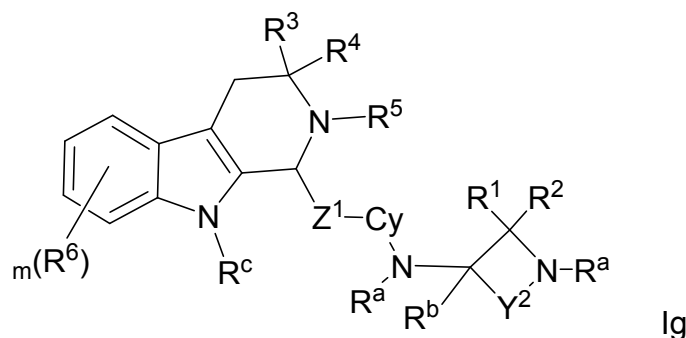


REIVINDICACIONES

- 1.** Un compuesto elegido entre la fórmula Ig:



o estereoisómeros, tautómeros o sales farmacéuticamente aceptables del mismo, en el que:

$$Y^2 \text{ es } -(\text{CH}_2)-\text{o}-(\text{CH}_2\text{CH}_2);$$

R^a se elige entre H, alquilo C₁–C₆, alquenilo C₂–C₈, propargilo, cicloalquilo C₃–C₆ y heterociclilo C₃–C₆, no sustituido o sustituido con uno o más grupos elegidos con independencia entre F, Cl, Br, I, CN, OH, OCH₃ y SO₂CH₃;

R^b se elige con independencia entre H, -O(alquilo C₁-C₃), alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₈, propargilo, -(alquildiil C₁-C₆)-(cicloalquilo C₃-C₆), cicloalquilo C₃-C₆ y heterociclilo C₃-C₆, no sustituido o sustituido con uno o más grupos elegidos con independencia entre F, Cl, Br, I, CN, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CF₃, -CH₂CHF₂, -CH₂CH₂F, OH, OCH₃ y SO₂CH₃;

 R^C es H ;

Z^1 es un enlace;

Cy se elige entre arildiilo C₆-C₂₀ y heteroarildiilo C₁-C₂₀;

R¹, R², R³ y R⁴ se eligen con independencia entre H, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -CH₂CH(CH₃)₂, -CH₂OH, -CH₂OCH₃, -CH₂CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH(OH)CH(CH₃)₂, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂SO₂CH₃, -CH₂OP(O)(OH)₂, -CH₂F, -CHF₂, -CH₂NH₂, -CH₂NHSO₂CH₃, -CH₂NHCH₃, -CH₂N(CH₃)₂, -CF₃, -CH₂CF₃, -CH₂CHF₂, -CH(CH₃)CN, -C(CH₃)₂CN y -CH₂CN;

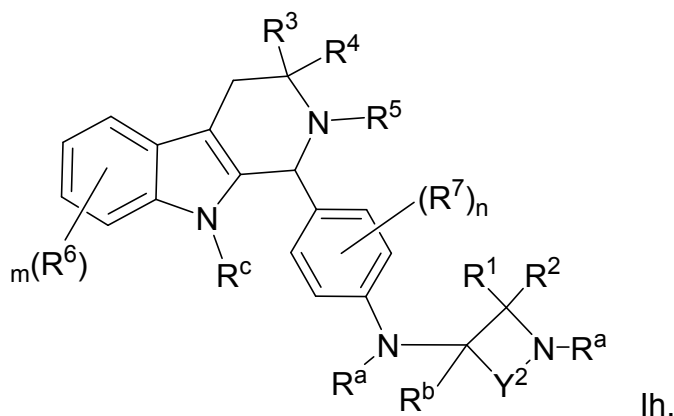
R⁵ se elige entre alquilo C₁–C₉, cicloalquilo C₃–C₉, heterociclo C₃–C₉, arilo C₆–C₉, heteroarilo C₆–C₉, –(alquildiil C₁–C₆)–(cicloalquilo C₃–C₉), –(alquildiil C₁–C₆)–(heterociclo C₃–C₉), C(O)NR^a, SO₂R^a y SO₂NR^a, no sustituido o sustituido con uno o más de halógeno, CN, OR^a, N(R^a)₂, alquilo C₁–C₉, cicloalquilo C₃–C₉, heterociclo C₃–C₉, arilo C₆–C₉, heteroarilo C₆–C₉, C(O)R^b, C(O)NR^a, SO₂R^a y SO₂NR^a;

R⁶ se elige entre F y Cl; y

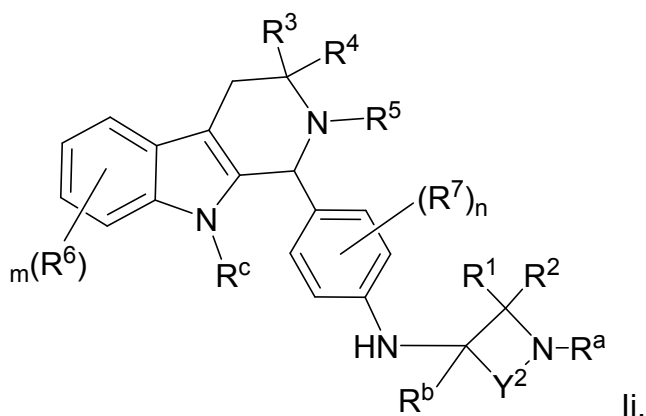
m se elige entre 0, 1, 2, 3 y 4;

dichos alquildiilo, arildiilo, carbocicildiilo, heterocicildiilo y heteroarildiilo están no sustituidos o sustituidos por uno o más grupos elegidos con independencia entre F, Cl, Br, I, $-\text{CN}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CN}$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CN}$, $-\text{CH}_2\text{CN}$, $-\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{NHSO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{NHCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{COCH}_3$, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{COCH}(\text{OH})\text{CH}_3$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{CONHCH}_3$, $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CONH}_2$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHCH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHCOCH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{COCH}_3$, $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CONH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{NO}_2$, $=\text{O}$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{SCH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_3\text{H}$, ciclopropilo, ciclopropilamida, ciclobutilo, oxetanilo, azetidino, 1-metilazetidin-3-il)oxi, N-metil-N-oxetan-3-ilamino, azetidin-1-ilmetilo, benciloxifenilo, pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-1-il-metanona, piperazin-1-ilo, morfolinometilo, morfolino-metanona y morfolino.

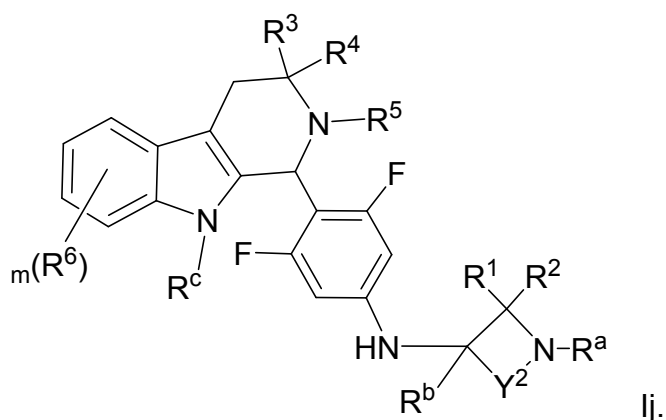
2. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula lh:



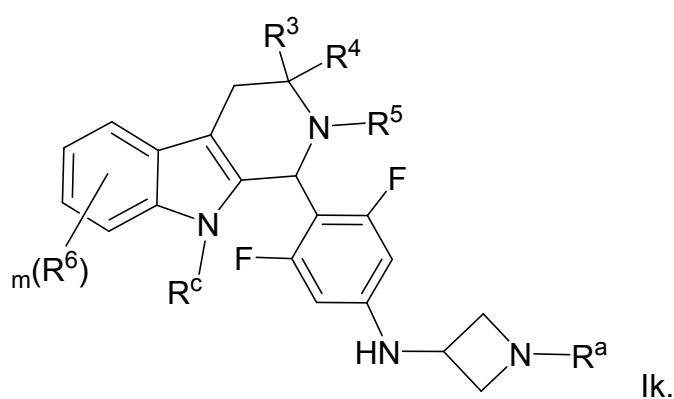
3. El compuesto de la reivindicación 2 que tiene la fórmula li:



4. El compuesto de la reivindicación 3 que tiene la fórmula lj:



5. El compuesto de la reivindicación 4 que tiene la fórmula lk:



6. El compuesto de la reivindicación 1, en el que Y² es -(CH₂)₂-.
7. El compuesto de la reivindicación 1, en el que Cy es arildiilo C₆-C₂₀.
8. El compuesto de la reivindicación 1, en el que R¹ y R² son H.
9. El compuesto de la reivindicación 1, en el que R³ es H y R⁴ es -CH₃.
10. El compuesto de la reivindicación 1, en el que R⁵ es fluoroalquilo C₁-C₆.
11. El compuesto de la reivindicación 1, en el que m es 0.
12. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado entre:

N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidín-3-amina;
 (R)-3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidín-3-il)amino)fenil)-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2-fluoro-2-metilpropan-1-ol;

(S)-3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2-fluoro-2-metilpropan-1-ol;
 (R)-2-fluoro-3-((1R,3R)-1-(2-fluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2-metilpropan-1-ol;
 (S)-2-fluoro-3-((1R,3R)-1-(2-fluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2-metilpropan-1-ol;
 (R)-2-fluoro-3-((1R,3R)-1-(4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2-metilpropan-1-ol;
 (S)-2-fluoro-3-((1R,3R)-1-(4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2-metilpropan-1-ol;
 N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-3-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 1-(3-fluoropropil)-N-[4-[(1R,3R)-3-metil-2-metilsulfonil-1,3,4,9-tetrahidropirido[3,4-b]indol-1-il]fenil]azetidin-3-amina;
 N-[3,5-difluoro-4-[(1R,3R)-3-metil-2-metilsulfonil-1,3,4,9-tetrahidropirido[3,4-b]indol-1-il]fenil]-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 1-(3-fluoropropil)-N-[4-[(1S,3R)-3-metil-2-metilsulfonil-1,3,4,9-tetrahidropirido[3,4-b]indol-1-il]fenil]azetidin-3-amina;
 N-[3,5-difluoro-4-[(1S,3R)-3-metil-2-metilsulfonil-1,3,4,9-tetrahidropirido[3,4-b]indol-1-il]fenil]-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 3-[(1R,3R)-1-[2,6-difluoro-4-[[1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il]amino]fenil]-3-metil-1,3,4,9-tetrahidropirido[3,4-b]indol-2-il]-2,2-difluoro-propan-1-ol;
 Ácido (2R)-3-[(1R,3R)-1-[2,6-difluoro-4-[[1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il]amino]fenil]-3-metil-1,3,4,9-tetrahidropirido[3,4-b]indol-2-il]-2-metil-propanoico;
 3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-6-fluoro-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2,2-difluoropropan-1-ol;
 3-((1S,3S)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-6-fluoro-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2,2-difluoropropan-1-ol;
 Ácido (2S)-3-[(1R,3R)-1-[2,6-difluoro-4-[[1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il]amino]fenil]-3-metil-1,3,4,9-tetrahidropirido[3,4-b]indol-2-il]-2-metil-propanoico;
 N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-6-fluoro-3-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 N-(3,5-difluoro-4-((1S,3S)-6-fluoro-3-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 Ácido 3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2,2-dimetilpropanoico;

N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-6-fluoro-3-metil-2-(metilsulfonil)-2,3,4,9-tetraidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 N-(3,5-difluoro-4-((1S,3S)-6-fluoro-3-metil-2-(metilsulfonil)-2,3,4,9-tetraidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 N-(4-((1R,3R)-2-(2,2-difluoroetil)-6-fluoro-3-metil-2,3,4,9-tetraidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)-3,5-difluorofenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 N-(4-((1S,3S)-2-(2,2-difluoroetil)-6-fluoro-3-metil-2,3,4,9-tetraidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)-3,5-difluorofenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-7-fluoro-3-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-2,3,4,9-tetraidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 N-(3,5-difluoro-4-((1S,3S)-7-fluoro-3-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-2,3,4,9-tetraidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 (S)-3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-5-fluoro-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2-fluoro-2-metilpropan-1-ol;
 (R)-3-((1S,3S)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-5-fluoro-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2-fluoro-2-metilpropan-1-ol;
 (R)-3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-5-fluoro-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2-fluoro-2-metilpropan-1-ol;
 (S)-3-((1S,3S)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-5-fluoro-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2-fluoro-2-metilpropan-1-ol;
 N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-2,3,4,9-tetraidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)-N-metilazetidin-3-amina;
 (R)-N-(4-(2-(2,2-difluoroetil)-3,3-dimetil-2,3,4,9-tetraidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)-3,5-difluorofenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 (S)-N-(4-(2-(2,2-difluoroetil)-3,3-dimetil-2,3,4,9-tetraidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)-3,5-difluorofenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-5-fluoro-3-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-2,3,4,9-tetraidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 N-(3,5-difluoro-4-((1S,3S)-5-fluoro-3-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-2,3,4,9-tetraidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 N-(3,5-difluoro-4-((1S,3S)-8-fluoro-3-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-2,3,4,9-tetraidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;

N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-8-fluoro-3-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-2,3,4,9-tetraidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidina-3-amina;
 (S)-3-((1S,3S)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidina-3-il)amino)fenil)-7-fluoro-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2-fluoro-2-metilpropan-1-ol;
 (R)-3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidina-3-il)amino)fenil)-7-fluoro-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2-fluoro-2-metilpropan-1-ol;
 (S)-3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidina-3-il)amino)fenil)-7-fluoro-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2-fluoro-2-metilpropan-1-ol;
 (R)-3-((1S,3S)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidina-3-il)amino)fenil)-7-fluoro-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2-fluoro-2-metilpropan-1-ol;
 3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidina-3-il)amino)fenil)-5-fluoro-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2,2-difluoropropan-1-ol;
 3-((1S,3S)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidina-3-il)amino)fenil)-5-fluoro-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2,2-difluoropropan-1-ol;
 (R)-3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidina-3-il)amino)fenil)-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2-fluoro-2-(hidroximetil)propanonitrilo;
 (S)-3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidina-3-il)amino)fenil)-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2-fluoro-2-(hidroximetil)propanonitrilo;
 (R)-3-(1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidina-3-il)amino)fenil)-3,3-dimetil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2,2-difluoropropan-1-ol;
 (S)-3-(1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidina-3-il)amino)fenil)-3,3-dimetil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2,2-difluoropropan-1-ol;
 3-((1S,3S)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidina-3-il)amino)fenil)-8-fluoro-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2,2-difluoropropan-1-ol;
 3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidina-3-il)amino)fenil)-8-fluoro-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2,2-difluoropropan-1-ol;
 3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidina-3-il)amino)fenil)-7-fluoro-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2,2-difluoropropan-1-ol;
 3-((1S,3S)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidina-3-il)amino)fenil)-7-fluoro-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(9H)-il)-2,2-difluoropropan-1-ol;

N-[4-[(1R,3R)-2-(2,2-difluoroetil)-3-metil-1,3,4,9-tetrahidropirido[3,4-b]indol-1-il]-3,5-difluoro-fenil]-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina;
 (R)-3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-6-fluoro-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2-fluoro-2-metilpropan-1-ol;
 (S)-3-((1S,3S)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-6-fluoro-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2-fluoro-2-metilpropan-1-ol;
 (S)-3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-6-fluoro-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2-fluoro-2-metilpropan-1-ol; y
 (R)-3-((1R,3S)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-6-fluoro-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2-fluoro-2-metilpropan-1-ol;
 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

13. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-3-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
14. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-3-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina.
15. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-3-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina.
16. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-7-fluoro-3-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

17. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-7-fluoro-3-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina.
18. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-7-fluoro-3-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina.
19. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es 3-[(1R,3R)-1-[2,6-difluoro-4-[[1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il]amino]fenil]-3-metil-1,3,4,9-tetrahidropirido[3,4-b]indol-2-il]-2,2-difluoro-propan-1-ol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
20. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es 3-[(1R,3R)-1-[2,6-difluoro-4-[[1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il]amino]fenil]-3-metil-1,3,4,9-tetrahidropirido[3,4-b]indol-2-il]-2,2-difluoro-propan-1-ol.
21. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto 3-[(1R,3R)-1-[2,6-difluoro-4-[[1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il]amino]fenil]-3-metil-1,3,4,9-tetrahidropirido[3,4-b]indol-2-il]-2,2-difluoro-propan-1-ol.
22. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es 3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-6-fluoro-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2,2-difluoropropan-1-ol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
23. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es 3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-6-fluoro-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2,2-difluoropropan-1-ol.
24. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto 3-((1R,3R)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-6-fluoro-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2,2-difluoropropan-1-ol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 25.** El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 26.** El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina.
- 27.** El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto N-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amina.

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 "TETRAHIDRO-PIRIDO[3,4-B]INDOLES MODULADORES DE RECEPTORES DE ESTRÓGENOS Y USOS DE LOS MISMOS".-Clase C07D 471/04.-Expediente número NC2017/0003070.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 08 de Junio de 2018.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **7147** en relación con la Claridad y Sustento del Capítulo Reivindicatorio, y la Descripción 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.**

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 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 del capítulo descriptivo.

Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- Se limitó el alcance de la **reivindicación 1** actualmente presentada al definir que el compuesto presenta la fórmula Ig, y al restringir los sustituyentes, la cual cuenta con sustento en la memoria descriptiva y en la reivindicación 7 actualmente presentada.
- Se eliminaron las **reivindicaciones 2 a 7, 12, 13, 16, 17 y 22 a 27** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- Se cambió el orden de enumeración y dependencia de las **reivindicaciones 8 a 11, 14, 15 y 18 a 21** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, de tal forma que en el capítulo reivindicatorio modificado corresponden a las **reivindicaciones 2 a 11**.
- Se adicionaron las **nuevas reivindicaciones 12 a 27**, las cuales corresponden a compuestos específicos divulgados por la presente solicitud, los cuales cuentan con sustento en las tablas 1 y 2 de la memoria descriptiva.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 27 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales del objeto de la presente solicitud, y 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 porque las definiciones de los grupos sustituyentes son géneros funcionales muy amplios y comprenden un sinnúmero de posibilidades que han sido obtenidas, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados."*

Con respecto a esta objeción, amablemente me permito señalar que en las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio se le limitó el alcance de la reivindicación 1, de tal forma que ahora reclama los compuestos de fórmula Ig, reflejando una razonable generalización del tipo de compuestos a reclamar.

Por lo tanto, amablemente solicito que se reconsidere la objeción a este respecto.

- *"La reivindicación 25 no se encuentra enteramente sustentada porque menciona una composición que comprende un compuesto reivindicado e el numeral 1 y un agente terapéutico adicional, pero de la descripción no se evidencia desarrollo y efecto de una composición que comprenda dichas características. Se sugiere limitar la solicitud a lo que se encuentra enteramente sustentado."*

Al respecto de esta objeción, me remito a las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio, en donde se evidencia que dicha reivindicación ha sido eliminada, por lo que la objeción a este respecto queda completamente superada.

- *"La reivindicación 27 no es clara porque menciona un kit para tratar un estado patológico el cual es caracterizado por contener una composición de un compuesto y unas instrucciones. Las anteriores características no corresponden a un kit de partes, ya que solo comprende solo un elemento que es una composición. Adicionalmente de la descripción no se evidencia el desarrollo de un kit de partes, por lo que se sugiere restringir la solicitud a lo que se encuentra enteramente sustentado."*

En relación a esta objeción, me permito aclarar que, tal como mencioné en el numeral 3.1. del presente memorial, la reivindicación objetada ha sido retirada, por lo que amablemente solicito que se dé por superada esta objeción.

Con base en los argumentos anteriormente proporcionado, me permito señalar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con el presente memorial supera completamente las objeciones de claridad y concisión del Señor Examinador y, por ende, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **DESCRIPCIÓN.**

En relación con la descripción de la presente solicitud, el examinador asegura que ésta no divulga la invención de forma que la persona versada en la materia sea capaz de reproducir o ejecutar composiciones con el compuesto de fórmula I y un segundo agente terapéutico, así como tampoco kits de partes.

Con respecto a esta objeción, amablemente me remito a las modificaciones realizadas sobre capítulo reivindicatorio, en las cuales se han eliminado las reivindicaciones referidas a composiciones y kits de partes, por lo que toda la materia reclamada por la presente solicitud cuenta con pleno sustento a lo largo de la memoria descriptiva tal como fue presentada.

En este sentido, me permito resaltar que la descripción de la presente invención sí divulga de manera suficiente y clara el objeto de la presente invención, de tal forma que una persona versada en la materia esté en capacidad de ejecutar o reproducir la invención con base en las enseñanzas de la descripción y su conocimiento previo, por lo que amablemente solicito que se den por superadas las objeciones a este respecto.

5. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar compuestos tetrahydro-pirido[3,4-B]índoles como moduladores de receptores de estrógenos, que son el objeto de la presente solicitud y están plenamente soportados dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

6. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **214 a 222** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **27 reivindicaciones**.

7. 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 LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

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

notificacionespatentes@lloredacamacho.com