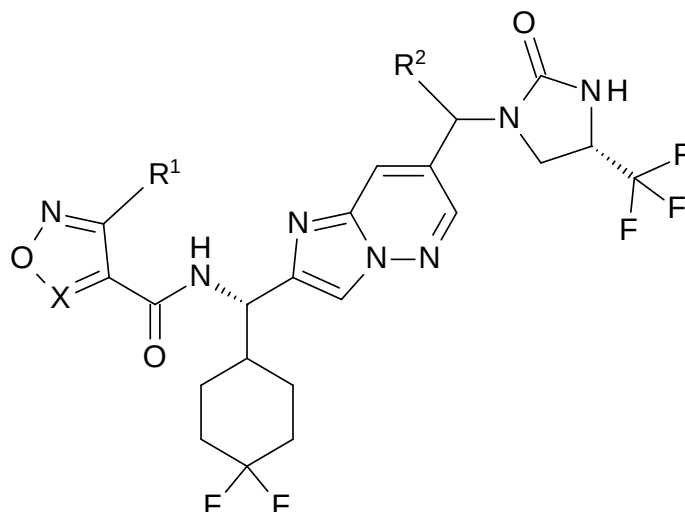


## CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO (Modificaciones Voluntarias)

1. Un compuesto de la fórmula:

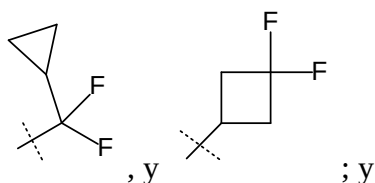
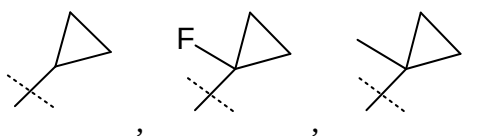


en donde:

X es CH o N;

R<sup>1</sup> es -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CHF<sub>2</sub>, -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>,

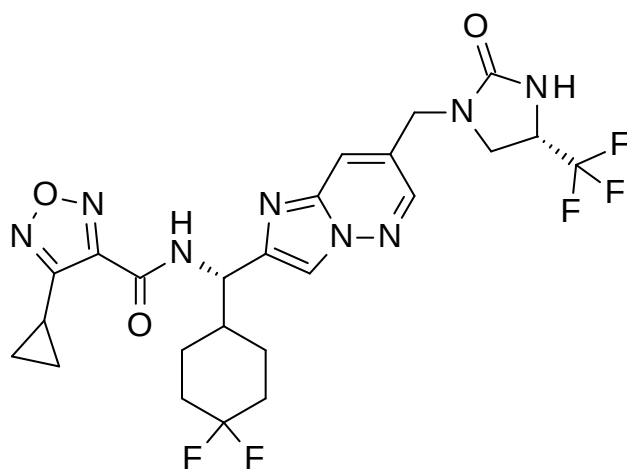
-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>F, -CF(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -OCH<sub>3</sub>,



R<sup>2</sup> es -H o -CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde X es CH, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde X es N, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
4. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2 o 3, en donde R<sup>2</sup> es -CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
5. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 3 de la fórmula:

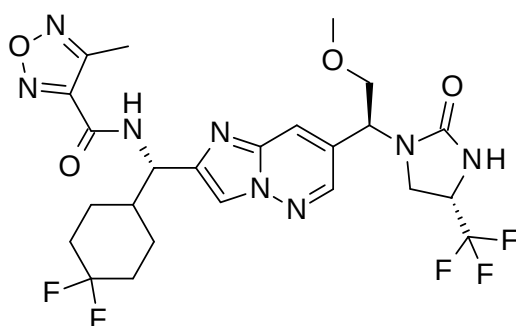


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El compuesto de la Reivindicación 5, que es 4-ciclopropil-N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-1,2,5-oxadiazol-3-carboxamida cristalino; ácido etanosulfónico.

7. El compuesto de la Reivindicación 6, que es 4-ciclopropil-N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-1,2,5-oxadiazol-3-carboxamida cristalino; ácido etanosulfónico caracterizado por un patrón de difracción de rayos X de polvo usando radiación CuK $\alpha$  que tiene un pico de difracción en el ángulo de difracción 2-theta de 19,2 en combinación con uno o más de los picos seleccionados del grupo que consiste en 19,7, 6,5 y 8,4; con una tolerancia para los ángulos de difracción de 0,2 grados.

8. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 4 de la fórmula:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El compuesto de la Reivindicación 8 que es N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(1S)-2-metoxi-1-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]etil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-4-metil-1,2,5-oxadiazol-3-carboxamida cristalino; ácido hemi-etano-1,2-disulfónico.

10. El compuesto de la Reivindicación 9 que es N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(1S)-2-metoxi-1-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]etil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-4-metil-1,2,5-oxadiazol-3-carboxamida cristalino; ácido hemi-etano-1,2-

disulfónico caracterizado por un patrón de difracción de rayos X de polvo usando radiación CuK $\alpha$  que tiene un pico de difracción en el ángulo de difracción 2-theta de 17,1 en combinación con uno o más de los picos seleccionados del grupo que consiste en 7,6, 19,4 y 10,7; con una tolerancia para los ángulos de difracción de 0,2 grados.

11. El compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste en:

3-ciclopropil-N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]isoxazol-4-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-3-etil-isoxazol-4-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-3-metil-isoxazol-4-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-3-(difluorometil)isoxazol-4-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-3-(1,1-difluoroetil)isoxazol-4-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-3-(fluorometil)isoxazol-4-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-3-(2,2-difluoroetil)isoxazol-4-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-3-(2-fluoroetil)isoxazol-4-carboxamida;

3-(3,3-difluorociclobutil)-N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]isoxazol-4-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-3-(trifluorometil)isoxazol-4-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-3-(1-fluorociclopropil)isoxazol-4-carboxamida;

3-[ciclopropil(difluoro)metil]-N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]isoxazol-4-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-3-(1-metilciclopropil)isoxazol-4-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-3-(1-fluoro-1-metil-etil)isoxazol-4-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-3-isopropil-isoxazol-4-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-4-etil-1,2,5-oxadiazol-3-carboxamida;

4-isopropil-N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-1,2,5-oxadiazol-3-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-4-metoxi-1,2,5-oxadiazol-3-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-4-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,5-oxadiazol-3-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]metil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-4-(2,2,2-trifluoroetil)-1,2,5-oxadiazol-3-carboxamida;

4-ciclopropil-N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(1S)-2-metoxi-1-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]etil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-1,2,5-oxadiazol-3-carboxamida;

3-ciclopropil-N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(1S)-2-metoxi-1-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]etil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]isoxazol-4-carboxamida;

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(1S)-2-metoxi-1-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]etil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-4-(difluorometil)-1,2,5-oxadiazol-3-carboxamida; y

N-[(S)-(4,4-difluorociclohexil)-[7-[(1S)-2-metoxi-1-[(4S)-2-oxo-4-(trifluorometil)imidazolidin-1-il]etil]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]metil]-4-(trifluorometil)-1,2,5-oxadiazol-3-carboxamida,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

\*\*\*\*\*

## **ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES**

- Se eliminan las Reivindicaciones 13 a 18;
- en la Reivindicación 5 se reemplaza la estructura del compuesto reclamado, la cual corresponde al compuesto mencionado en las Reivindicaciones 6 y 7.