

Señores

Superintendencia de Industria y Comercio

División de Nuevas Creaciones

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-138245- -00009-0000

Fecha: 2013-06-17 15:23:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 56

Ref: Expediente No. 09-138245

**Solicitud de registro de patente de invención denominada
"INHIBIDORES DE QUINASA DERIVADOS DE LA 2-
BENCILPIRIDAZIN-3(2H)-ONA"**

Solicitante: MERCK PATENT GMBH

Yo, Luz Helena Adarve Gómez, identificada como aparece al pie de mi firma y obrando en mi condición de apoderada de **MERCK PATENT GMBH**, atentamente manifiesto a usted que interpongo recurso de reposición contra la Resolución **No. 23453**, dictada por el señor Superintendente de Industria y Comercio, mediante la cual se niega la patentabilidad de la solicitud de patente de la referencia.

A continuación me permito fundamentar el recurso en los siguientes hechos:

(1) Mediante Resolución **No. 23453**, se niega la patentabilidad de la presente invención basándose en la alegada falta de nivel inventivo de las reivindicaciones.

En vista de lo que establece la Resolución Impugnada, se puede apreciar que a pesar de las modificaciones y de los argumentos presentados oportunamente como respuesta a los requerimientos anteriores, no se le ha dado la suficiente importancia a los argumentos técnicos presentados por el solicitante que demuestran en forma adecuada que las reivindicaciones 1 a 3 de la presente invención sí cumplen cabalmente con las exigencias contenidas a lo largo de la Decisión 486, y que también demuestran que la materia objeto de dichas reivindicaciones 1 a 3, no solo resulta clara y precisa, sino que además, resulta patentable, toda vez que cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

En vista de lo anterior, mediante el presente escrito se pretende subrayar y enfocar la atención de ese Despacho a algunos hechos que resultan de particular importancia para demostrar que la materia objeto denegada, **cumple** con las exigencias técnicas y legales para gozar del privilegio de patente solicitado. Por lo

tanto, a continuación me permito sustentar desde el punto de vista técnico y legal los aportes realizados por los inhibidores de quinada derivados de la 2-BENCILPIRIDAZIN-3(2H)-ONA de la presente invención que la hacen novedosa, inventiva y con aplicación industrial.

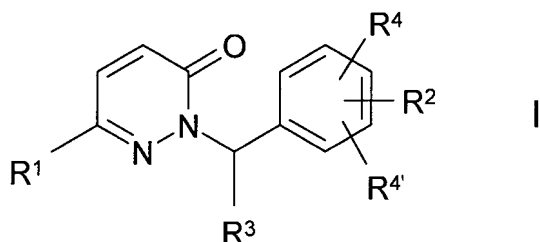
(2) Ese Despacho afirma en la resolución impugnada que: "Que las reivindicaciones 1 a 3 no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

(...)

A partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D3 la persona del oficio normalmente versada en la materia se encontraba en capacidad de derivar tanto los elementos estructurales que caracterizan los compuestos como la actividad asociada. De hecho, el documento D1 indica claramente que los derivados de pridazin-3-ona son moduladores/inhibidores de la actividad de la Met-quinasa y los documentos de relación estructura actividad (documento D2), indican que es posible sustituir anillos de fenilo por pirimidina sin que por ello, en una serie reconocida por su actividad, se generen cambios bruscos en la modulación del receptor, precisamente porque se conserva el fenómeno de bioisosterismo entre anillos equivalentes e isoelectrónicos, así se presenta para estructuras relacionadas y reconocidas como antiinflamatorios, tal es el caso de la serie valdecoxib, celecoxib y etoricoxib (Fl. 597). En el presente caso, al revisar los conocimientos de conjunto que tiene la persona versada en la materia sobre bioisosterismo y analizar las enseñanzas divulgadas por los documentos D1 y D3 es claro que existía la sugerencia o motivación razonable de incluir una serie de cuatro anillos isoelectrónicos para modular la actividad de un subtipo de receptor quinasa, por lo que no existe un salto cualitativo en la regla técnica por el hecho de introducir el anillo de pirimidina con la sustitución carbamoil-alquil-amina porque dichas sustituciones se encuentran sugeridas en el estado de la técnica."

Con el fin de superar las objeciones hechas al nivel inventivo de la presente solicitud, fueron modificadas las reivindicaciones para limitarlas aún más y no ser de obvia deducción a partir de D1 y D3. Es así como presentamos la nueva reivindicación 1:

1. Compuestos de la fórmula I



en donde

R^1 es Ar o Het,

R^2 es pirimidinilo, piridazinilo, piridinilo, [1,3]oxazinanilo, morfolinilo, piperidinilo o piperazinilo, cada uno de los cuales es mono-, di- o trisustituido con $N=CR^3N(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nHet$, $O[C(R^3)_2]_pOR^3$, $O[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nC\equiv C[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nN^+O^-(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nHet$, $NR^3[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $NR^3[C(R^3)_2]_nHet$, $[C(R^3)_2]_nNHCO[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nNHCO[C(R^3)_2]_nHet$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nNR^3COOA$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nOR^3$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nHet$, $COHet$, $CH=CH-COOR^3$, y/u $CH=CH-N(R^3)_2$,

R^3 es H, metilo, etilo o propilo,

R^4, R^4' es H,

Ar es fenilo, naftilo o bifenilo no sustituido o mono-, di- o trisustituido con A, Hal, CN, $S(O)_m A$, NR^3COA , $CON(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nOR^3$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$ y/o $CONR^3[C(R^3)_2]_nHet$,

Het es piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridazinilo, pirazinilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, benzo[1,3]dioxolilo, indazolilo, aza-biciclo[3,2,1]octilo, aza-biciclo[2,2,2]octilo, imidazolidinilo, azepanilo o benzo[2,1,3]tiadiazolilo no sustituido o mono-, di-, tri-, tetra- o pentasustituido con A, CHO, $COOR^3$, $CON(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nHet^1$, $[C(R^3)_2]_nOR^3$, $[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nHet^1$, y en donde un nitrógeno del anillo puede estar oxidado,

Het^1 es pirrolidina, piperidina, piperazina o morfolina no sustituida o mono- o disustituida con A y/u =O (oxígeno del carbonilo),

A es alquilo no ramificado o ramificado con 1-6 átomos de C, en donde 1-7 átomos de H pueden estar reemplazados por F y/o Cl,

Hal es F, Cl, Br o I,

m es 0, 1 ó 2,

n es 0, 1, 2, 3 ó 4,

p 1, 2, 3 ó 4,

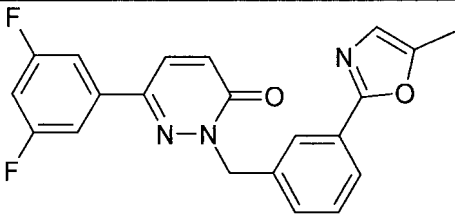
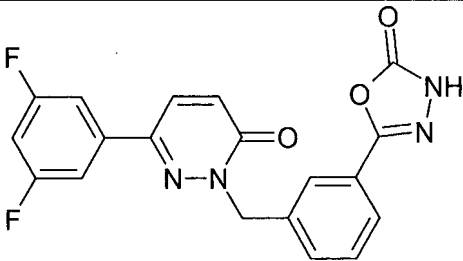
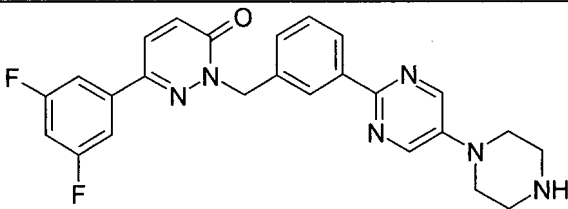
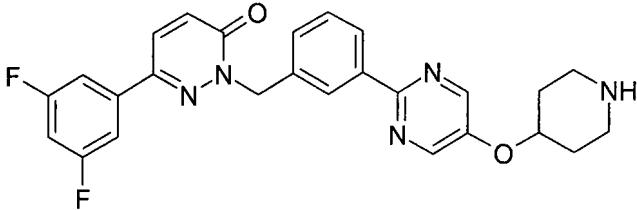
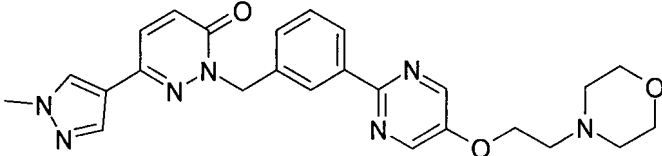
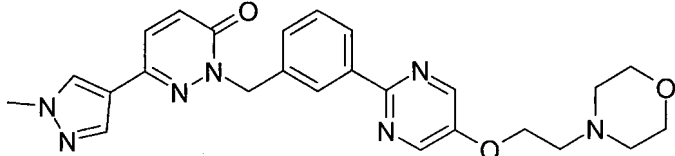
así como sus, solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros de utilidad farmacéutica, incluyendo sus mezclas en todas las proporciones.

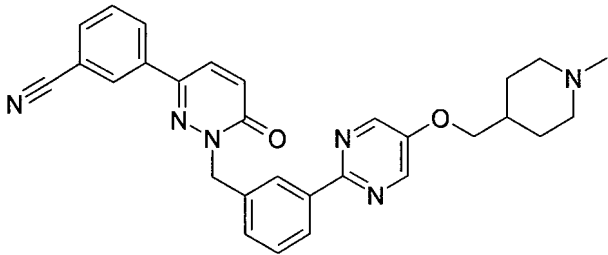
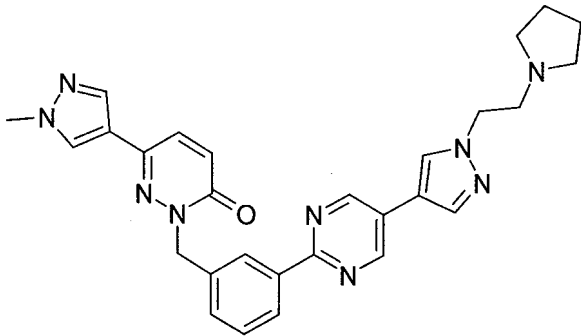
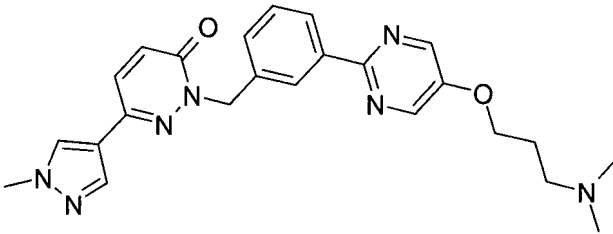
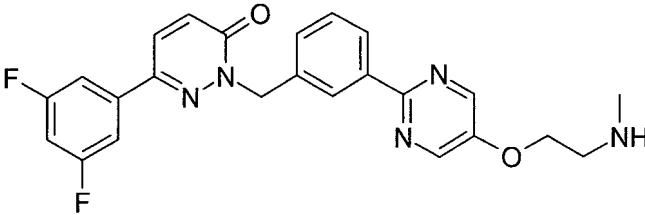
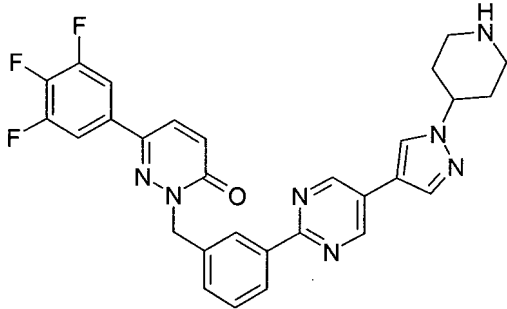
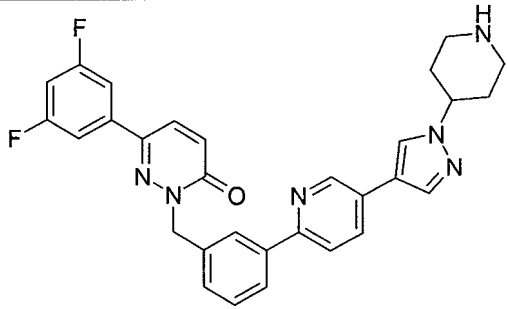
Como es posible observar de la reivindicación modificada 1, la posibilidad de incluir el radical =O como parte de Het, fue eliminada. Por otro lado, nunca se ha manifestado la sustitución de N y/o S, como se expone por D1 para los piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridazinilo, pirazinilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, benzo[1,3]dioxolilo, indazolilo, aza-biciclo[3,2,1]octilo, aza-biciclo[2,2,2]octilo, imidazolidinilo, azepanilo o benzo[2,1,3]tiadiazolilo; en este sentido y dado que D3 tampoco ilustra la definición para Het como está en la presente invención no es posible determinar que esta última es obvia y redundante a partir del estado de la técnica.

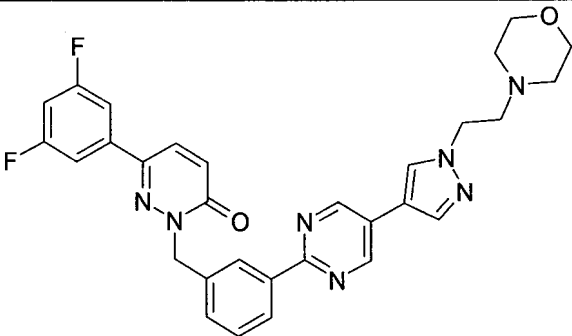
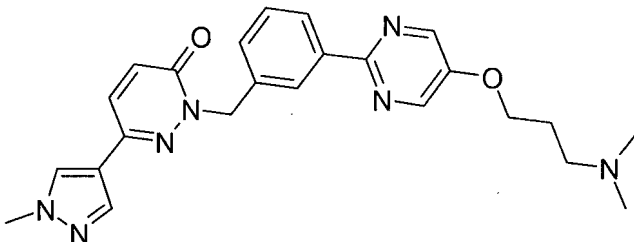
Además, el documento D1 describe compuestos como inhibidores de MET Quinasa, en el que un anillo de fenilo está sustituido por un heterociclo, tal y como se puede observar en los ejemplos A122 o A123. En este sentido, es evidente que en D1 este heterociclo es denominado Het1 (Fórmula I). Sin embargo, en la presente solicitud Het1 corresponde al Radical R2. Asimismo, Het1 corresponde a un heterociclo, que puede ser sustituido por A, OA, OH, Hal y/o =O (D1: Reivindicación 1). En consecuencia, estos sustituyentes, incluyendo H (heterociclo no sustituido), han sido eliminados de la definición del Radical denominado R2.

Adicionalmente, el sustituyente R2 de la fórmula I en la presente solicitud es un heterociclo, que está mono, di- o trisustituido por otros sustituyentes por otros sustituyentes, que no pueden ser deducidos de una manera obvia a partir de las enseñanzas de D1 y/o D3.

Finalmente, el efecto técnico (inhibición de la actividad de MET quinasa) es mayor en la presente invención que con respecto a los documentos citados del estado de la técnica (D1 y D3). A partir del informe farmacológico (anexo a este memorial), en el cual se presenta una comparación de los resultados de inhibición de Met Quinasa de los compuestos A122 y A123 ilustrados en D1 con los de la solicitud correspondiente:

No.	Estructura	IC ₅₀ [mol/L]
"A122" de D1 (WO 2007/065518)		2.40 E-06 (célula)
"A123" de D1 (WO 2007/065518)		approx. 1.0 E-06 (enzima)
"A19"	 clorhidrato	3.0 E-08 (célula)
"A102"	 clorhidrato	5.60 E-08 (célula)
"A229"		2.50 E-08 (célula)
"A236"	 diclorhidrato	3.30 E-08 (célula)

"A257"		6.40 E-08 (célula)
"A169"		9.10 E-09 (célula)
"A209"		1.30 E-08
"A111"	 clorhidrato	1.60 E-07 (célula)
"A149"		4.10 E-08 (cell)
"A259"		3.60 E-08

"A170"		2.20 E-08
"A190"	 trifluoroacetato	1.80 E-08

Observando la tabla anterior, es evidente que la actividad de inhibición de Met Quinasa es mayor en dos órdenes de magnitud (menor concentración) al que poseen las moléculas de los documentos D1 y/o D3. Incluso, en D1 se expone que la actividad de inhibición de sus moléculas alcanza el siguiente rango de concentraciones 10nM – 1µM, sin embargo la molécula “A169” de la presente invención presenta una concentración resultado de 9.10 E-09, que es evidentemente menor a la que posee D1 y tres órdenes de magnitud menor a cualquiera de los resultados de las moléculas en D3 (0.1 – 20 µM).

Teniendo en cuenta los argumentos presentados anteriormente, ninguno de los documentos citados (D1 y/o D3) presentan la información suficiente para que la presente invención se considere obvia. Asimismo, la solicitud presenta un efecto técnico de inhibición de la Met Quinasa mayor, lo cual aporta una solución efectiva, novedosa y con nivel inventivo al estado del arte.

Conclusión

En consecuencia, atentamente me permito solicitar a ese Despacho, se sirva **tener en cuenta los argumentos aquí expuestos** y con base en ellos, revocar la decisión contenida en la Resolución impugnada No. **23453** para llevar nuevamente a cabo el estudio de patentabilidad de la presente solicitud y conceder el privilegio de patente solicitado para el nuevo receptor de las reivindicaciones 1 a 3 de la presente invención, toda vez que **ya se ha demostrado que la misma cumple**

con los requisitos de claridad, novedad, nivel inventivo y aplicación industrial que exige la normativa Andina en materia de patentes.

Anexos

- Capítulo reivindicatorio modificado, en donde se han llevado a cabo las modificaciones mencionadas anteriormente.
- Informe farmacológico, en donde se compara la actividad de las moléculas de la presente invención frente a aquellas en D1.

Atentamente,



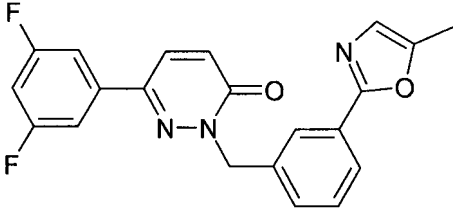
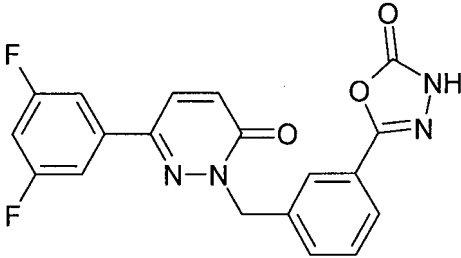
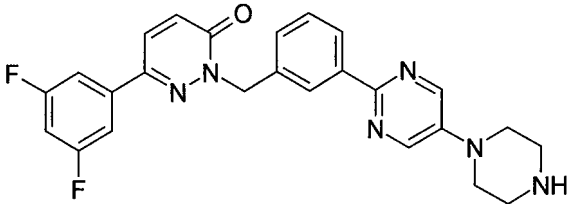
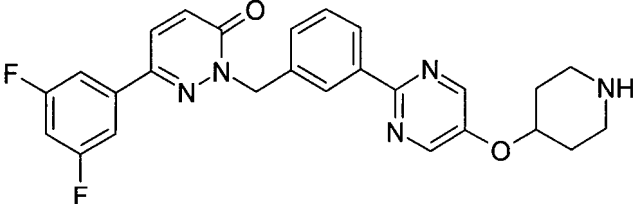
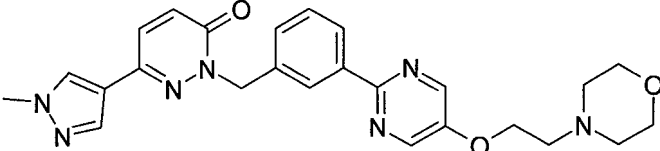
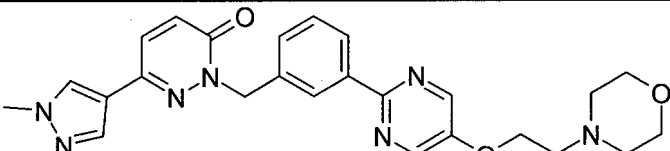
Luz Helena Adarve Gómez
C.C. 41.575.435 de Bogotá
T. P. 14.884 del CSJ

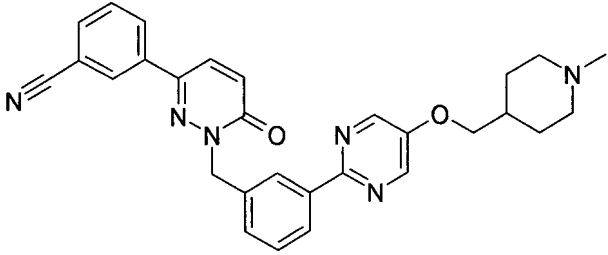
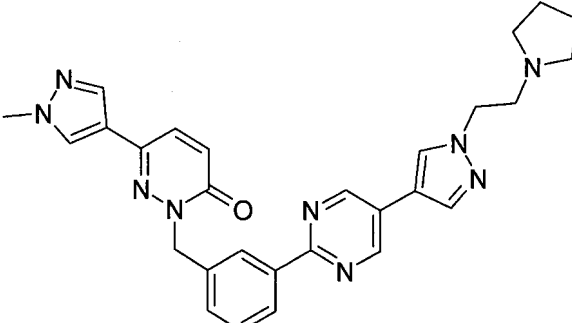
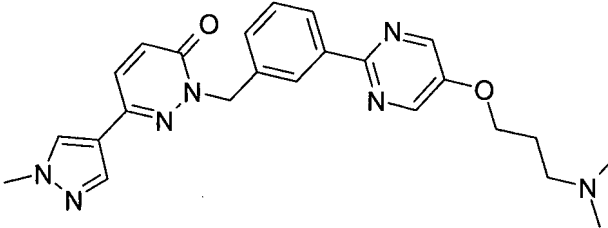
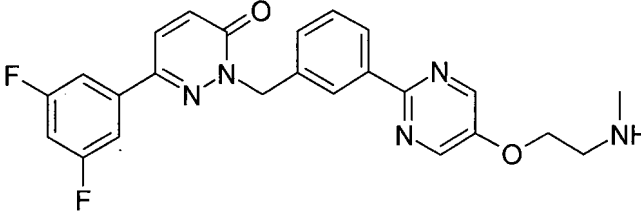
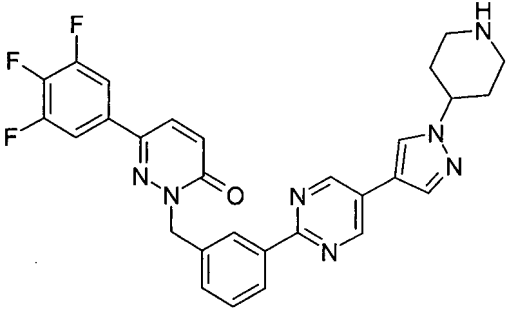
NPV
f. p-483

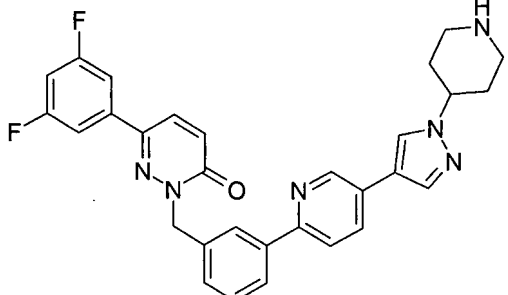
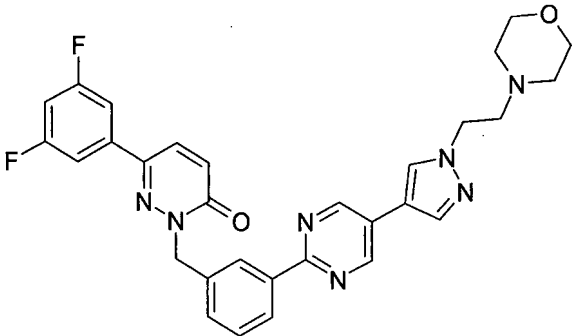
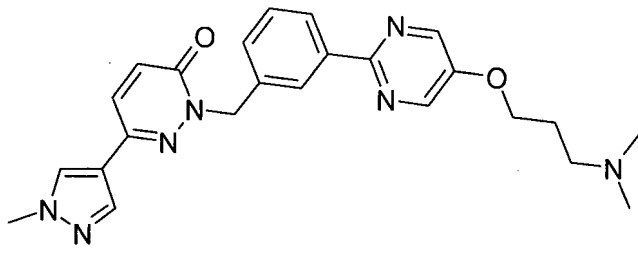
Reporte Farmacológico

Los datos de pruebas del informe farmacológico muestran los compuestos probados y su valor IC₅₀.

Los siguientes valores de IC₅₀ (en una concentración de moles / litro, ejemplo: inhibición del 50% de Met Quinasa) fueron obtenidos:

No.	Estructura	IC ₅₀ [mol/L]
"A122" de D1 (WO 2007/065518)		2.40 E-06 (célula)
"A123" de D1 (WO 2007/065518)		approx. 1.0 E-06 (enzima)
"A19"	 clorhidrato	3.0 E-08 (célula)
"A102"	 clorhidrato	5.60 E-08 (célula)
"A229"		2.50 E-08 (célula)
"A236"		3.30 E-08 (célula)

	diclorhidrato	
"A257"		6.40 E-08 (célula)
"A169"		9.10 E-09 (célula)
"A209"		1.30 E-08
"A111"	 clorhidrato	1.60 E-07 (célula)
"A149"		4.10 E-08 (cell)

"A259"		3.60 E-08
"A170"		2.20 E-08
"A190"	 trifluoroacetato	1.80 E-08

tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridazinilo, pirazinilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, benzo[1,3]dioxolilo, indazolilo, aza-biciclo[3,2,1]octilo, aza-biciclo[2,2,2]octilo, imidazolidinilo, azepanilo o benzo[2,1,3]tiadiazolilo no sustituido o mono-, di-, tri-, tetra- o pentasustituido con A, CHO, COOR³, CON(R³)₂, [C(R³)₂]_nHet¹, [C(R³)₂]_nOR³, [C(R³)₂]_nN(R³)₂, O[C(R³)₂]_nHet¹—y/u—=O—(oxígeno del carbonilo), y en donde un nitrógeno del anillo puede estar oxidado,

Het¹ es pirrolidina, piperidina, piperazina o morfolina no sustituida o mono- o disustituida con A y/u =O (oxígeno del carbonilo),

A es alquilo no ramificado o ramificado con 1-6 átomos de C, en donde 1-7 átomos de H pueden estar reemplazados por F y/o Cl,

Hal es F, Cl, Br o I,

m es 0, 1 ó 2,

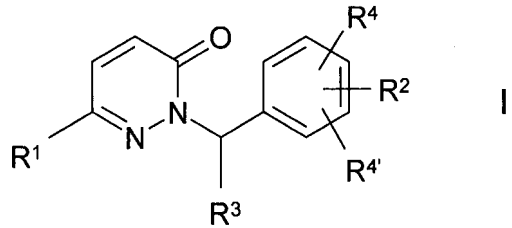
n es 0, 1, 2, 3 ó 4,

p 1, 2, 3 ó 4,

así como sus, solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros de utilidad farmacéutica, incluyendo sus mezclas en todas las proporciones.

NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO

1. Compuestos de la fórmula I



en donde

- R¹ es Ar o Het,
- R² es pirimidinilo, piridazinilo, piridinilo, [1,3]oxazinanilo, morfolinilo, piperidinilo o piperazinilo, cada uno de los cuales es mono-, di- o trisustituido con N=CR³N(R³)₂, [C(R³)₂]_nN(R³)₂, [C(R³)₂]_nHet, O[C(R³)₂]_pOR³, O[C(R³)₂]_nN(R³)₂, O[C(R³)₂]_nC≡C[C(R³)₂]_nN(R³)₂, O[C(R³)₂]_nN⁺O⁻(R³)₂, O[C(R³)₂]_nHet, NR³[C(R³)₂]_nN(R³)₂, NR³[C(R³)₂]_nHet, [C(R³)₂]_nNHCO[C(R³)₂]_nN(R³)₂, [C(R³)₂]_nNHCO[C(R³)₂]_nHet, CONR³[C(R³)₂]_nN(R³)₂, CONR³[C(R³)₂]_nNR³COOA, CONR³[C(R³)₂]_nOR³, CONR³[C(R³)₂]_nHet, COHet, CH=CH-COOR³, y/u CH=CH-N(R³)₂,
- R³ es H, metilo, etilo o propilo,
- R⁴, R^{4'} es H,
- Ar es fenilo, naftilo o bifenilo no sustituido o mono-, di- o trisustituido con A, Hal, CN, S(O)_mA, NR³COA, CON(R³)₂, O[C(R³)₂]_nN(R³)₂, [C(R³)₂]_nOR³, CONR³[C(R³)₂]_nN(R³)₂ y/o CONR³[C(R³)₂]_nHet,
- Het es piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo,

morfolinilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridazinilo, pirazinilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, benzo[1,3]dioxolilo, indazolilo, aza-biciclo[3,2,1]octilo, aza-biciclo[2,2,2]octilo, imidazolidinilo, azepanilo o benzo[2,1,3]tiadiazolilo no sustituido o mono-, di-, tri-, tetra- o pentasustituido con A, CHO, COOR³, CON(R³)₂, [C(R³)₂]_nHet¹, [C(R³)₂]_nOR³, [C(R³)₂]_nN(R³)₂, O[C(R³)₂]_nHet¹,

y en donde un nitrógeno del anillo puede estar oxidado,

Het¹ es pirrolidina, piperidina, piperazina o morfolina no sustituida o mono- o disustituida con A y/u =O (oxígeno del carbonilo),

A es alquilo no ramificado o ramificado con 1-6 átomos de C, en donde 1-7 átomos de H pueden estar reemplazados por F y/o Cl,

Hal es F, Cl, Br o I,

m es 0, 1 ó 2,

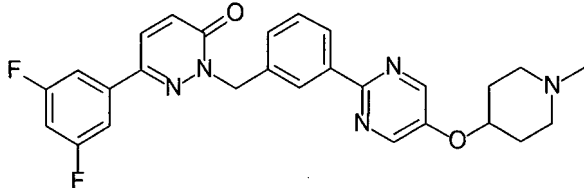
n es 0, 1, 2, 3 ó 4,

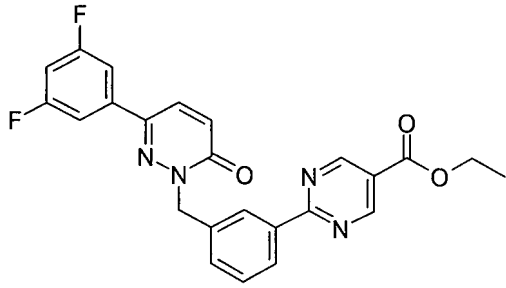
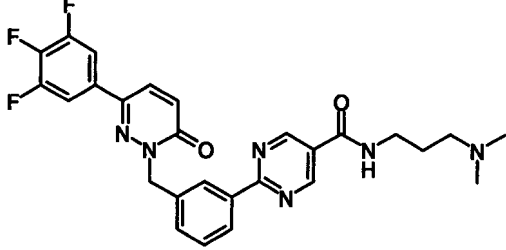
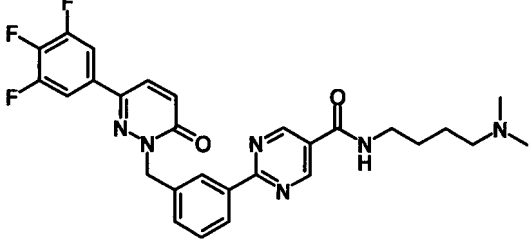
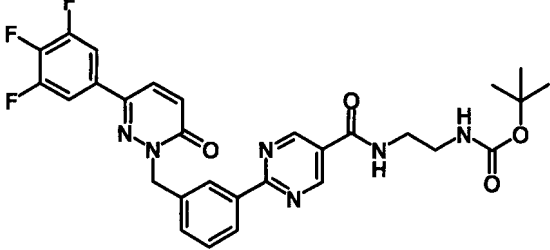
p 1, 2, 3 ó 4,

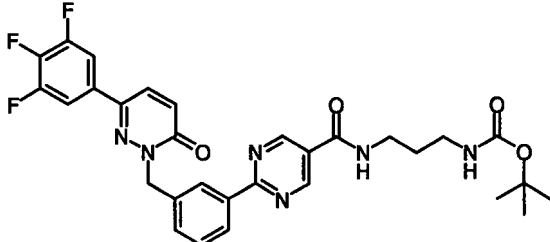
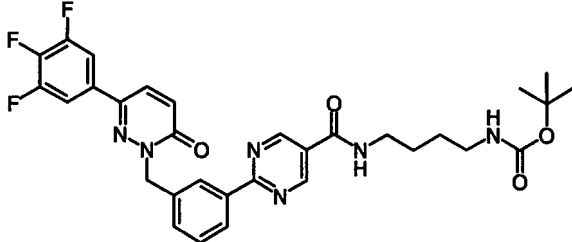
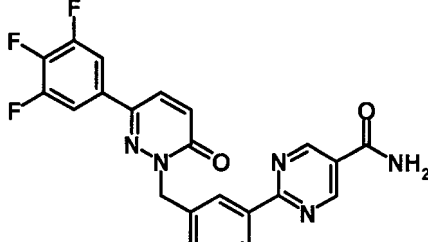
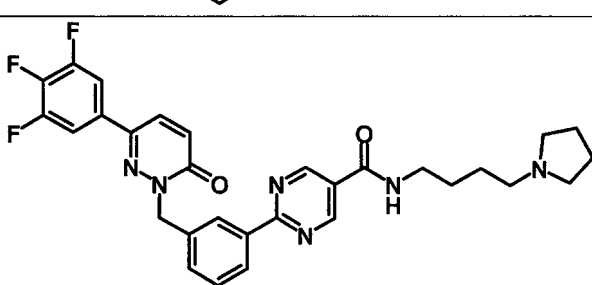
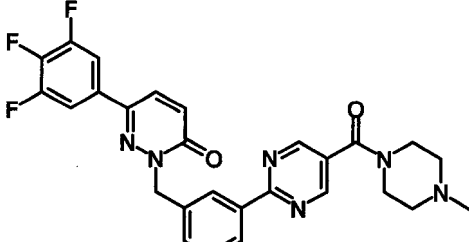
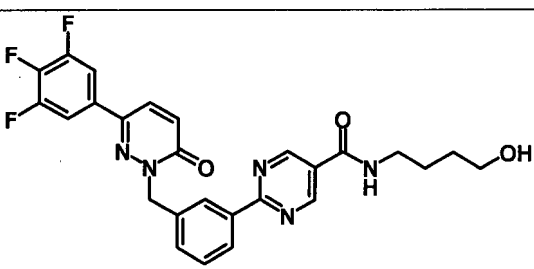
así como sus, solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros de utilidad farmacéutica, incluyendo sus mezclas en todas las

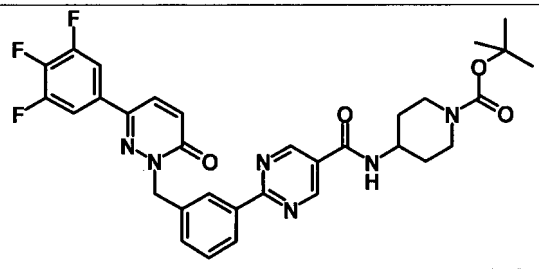
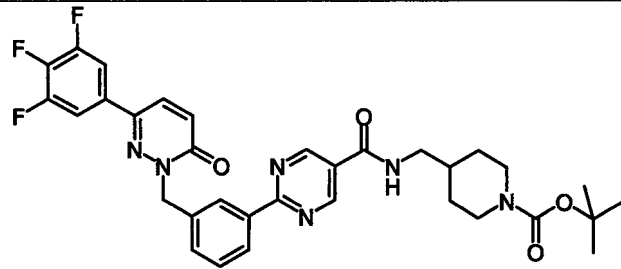
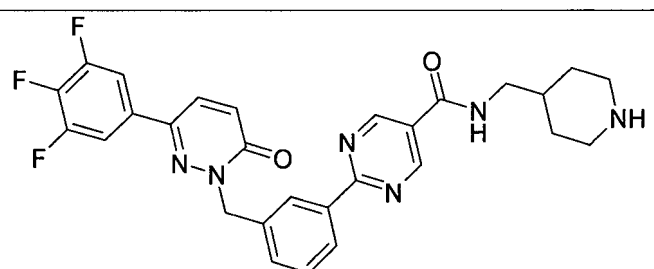
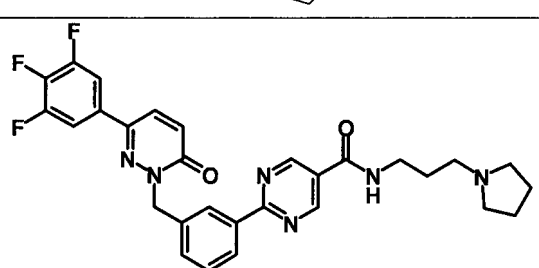
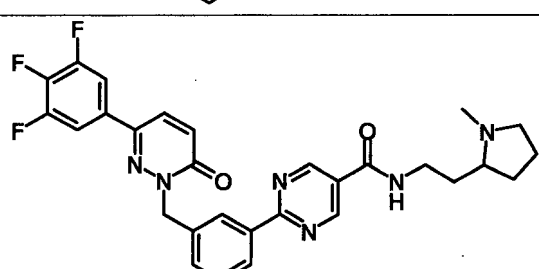
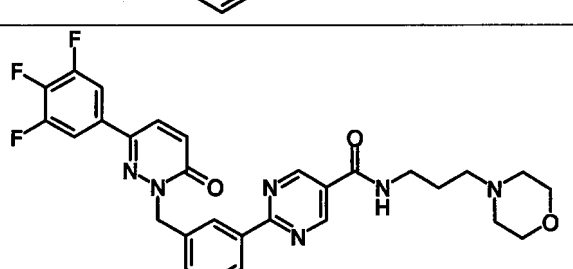
2. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionados del grupo

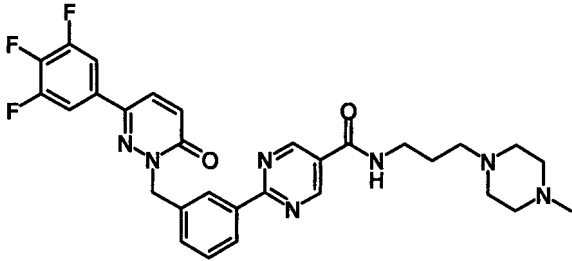
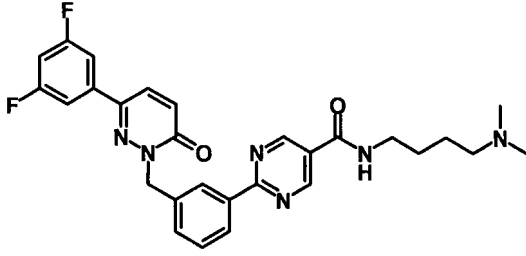
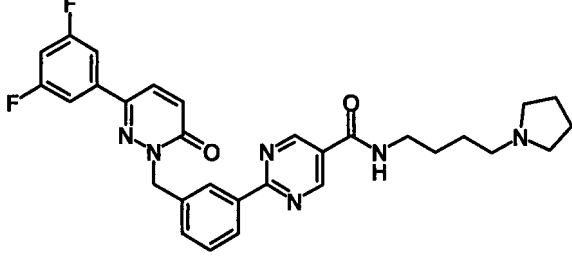
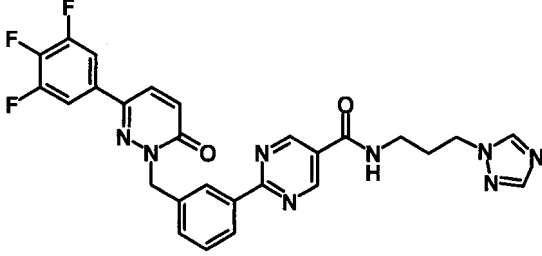
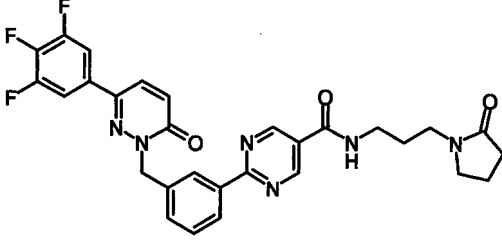
N.º	Nombre y/o estructura
"A11"	2-[3-(5-aminopiridin-2-il)-bencil]-6-(3,5-difluorofenil)-2H-piridazin-3-ona
"A12"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(4-metil-piperazin-1-il)-piridin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A13"	6-(3,5-difluorofenil)-2-[3-(4-piperazin-1-il-pirimidin-2-il)-bencil]-2H-piridazin-3-ona
"A14"	6-(3,5-difluorofenil)-2-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A16"	N'-(2-{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-il)-N,N-dimetil-formamidina
"A17"	2-[3-(5-aminopirimidin-2-il)-bencil]-6-(3,5-difluorofenil)-2H-piridazin-3-ona
"A18"	6-(3,5-difluorofenil)-2-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A19"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-[3-(5-piperazin-1-il-pirimidin-2-il)-bencil]-2H-piridazin-3-ona
"A20"	2-{3-[5-(4-metil-piperazin-1-il)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(3,4,5-trifluoro-fenil)-2H-piridazin-3-ona
"A22"	6-(3,5-difluorofenil)-2-{3-[5-(3-dimetilamino-

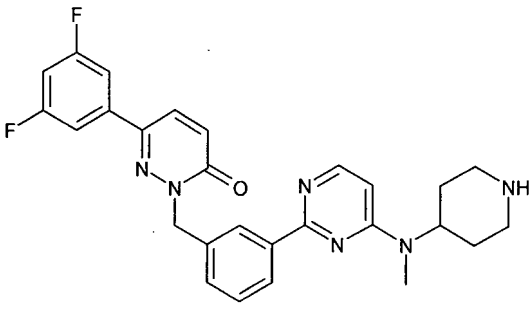
	propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A23"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona 
"A24"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-piridin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A26"	6-(3,5-difluorofenil)-2-{3-[5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A27"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[6-(4-metil-piperazin-1-il)-piridazin-3-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A28"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[6-(3-dimetilamino-propoxi)-piridazin-3-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A29"	éster etílico del ácido 2-{3-[6-oxo-3-(3,4,5-trifluoro-fenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-carboxílico
"A30"	éster etílico del ácido 2-{3-[3-(3,5-difluoro-fenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-carboxílico

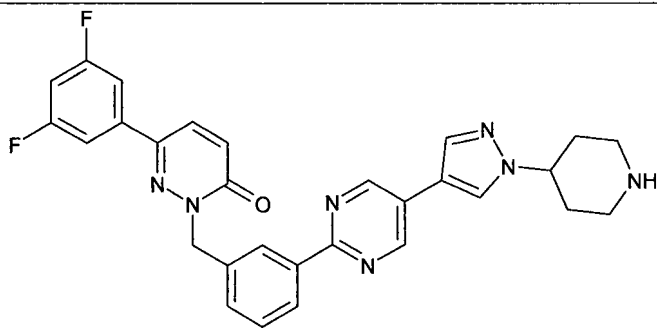
	
"A31"	ácido 2-{3-[6-oxo-3-(3,4,5-trifluoro-fenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-carboxílico
"A32"	ácido 2-{3-[3-(3,5-difluoro-fenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-carboxílico
"A33"	ácido (2-dimetilamino-etil)-amida del ácido 2-{3-[6-oxo-3-(3,4,5-trifluoro-fenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-carboxílico
"A34"	
"A35"	
"A36"	

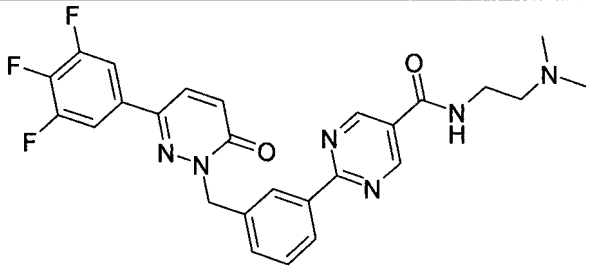
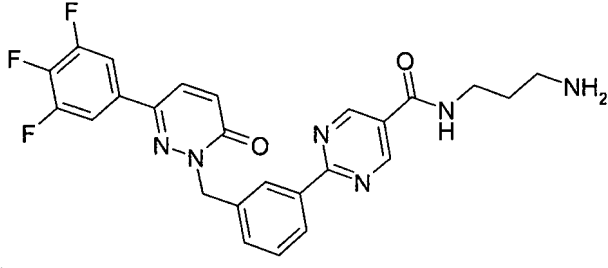
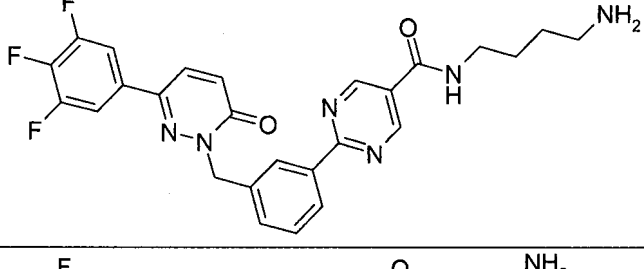
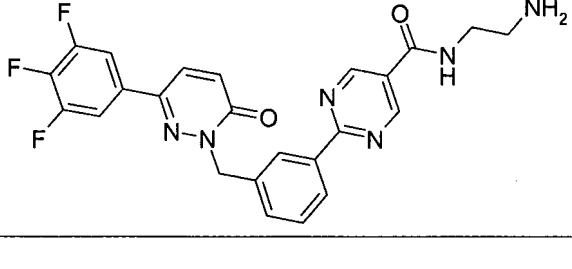
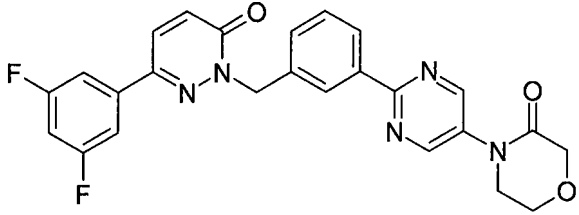
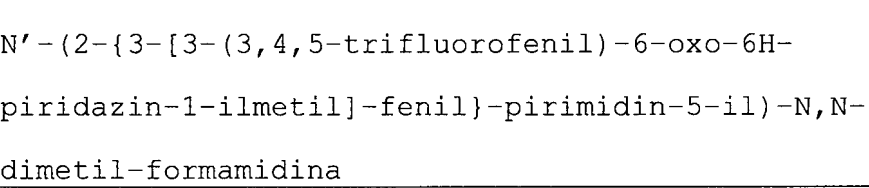
"A37"	 <chem>CC(C)(C)OC(=O)NCCCCNC(=O)c1nc(Cc2ccccc2Nc3cc(F)c(F)c(F)c3)cnc1</chem>
"A38"	 <chem>CC(C)(C)OC(=O)NCCCCNC(=O)c1nc(Cc2ccccc2Nc3cc(F)c(F)c(F)c3)cnc1</chem>
"A39"	 <chem>NC(=O)c1nc(Cc2ccccc2Nc3cc(F)c(F)c(F)c3)cnc1</chem>
"A40"	 <chem>C1CCCN1CCCCNC(=O)c1nc(Cc2ccccc2Nc3cc(F)c(F)c(F)c3)cnc1</chem>
"A41"	 <chem>CN1CCNCC1C(=O)c1nc(Cc2ccccc2Nc3cc(F)c(F)c(F)c3)cnc1</chem>
"A42"	 <chem>OCCCCNC(=O)c1nc(Cc2ccccc2Nc3cc(F)c(F)c(F)c3)cnc1</chem>

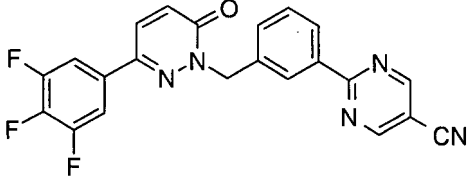
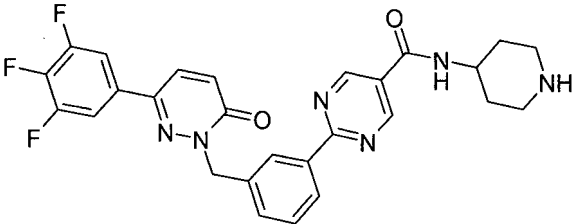
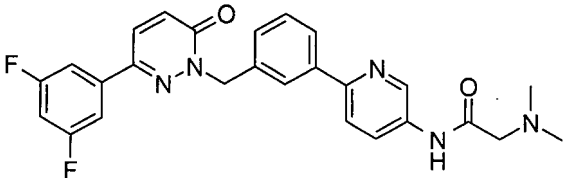
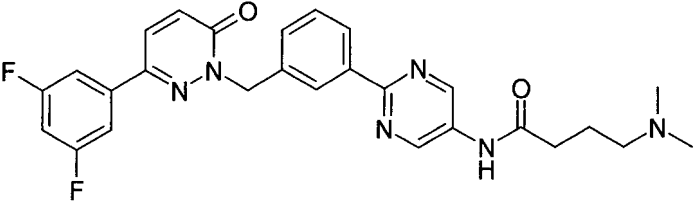
"A43"	
"A44"	
"A44a"	
"A45"	
"A46"	
"A47"	

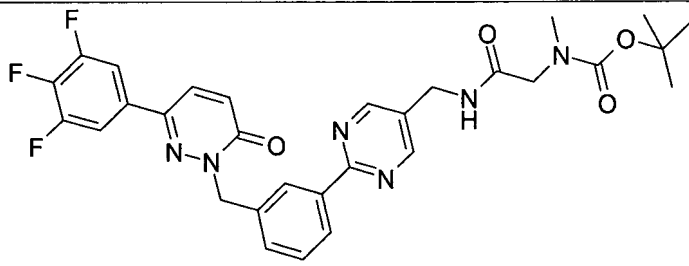
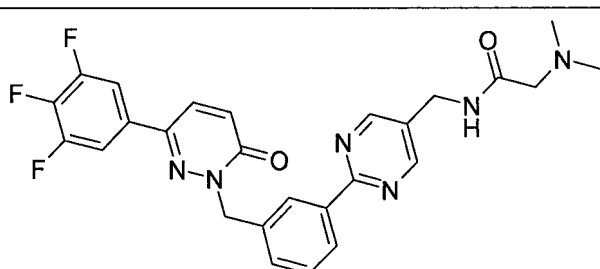
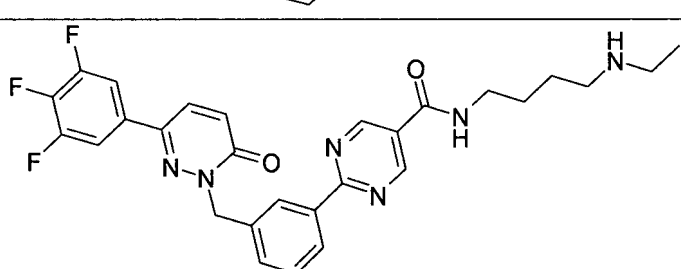
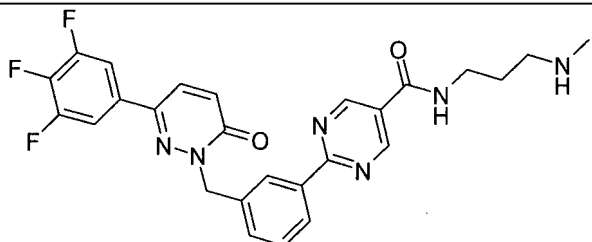
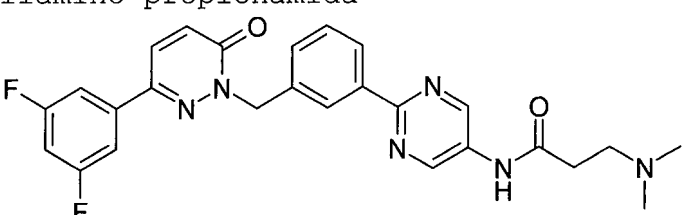
"A48"	
"A49"	
"A50"	
"A51"	ácido [2-(1H-imidazol-4-il)-etil]-amida del ácido 2-{3-[6-oxo-3-(3,4,5-trifluoro-fenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-carboxílico
"A52"	
"A53"	
"A54"	2-[3-(5-cloro-pirimidin-2-il)-bencil]-6-(3,4,5-trifluoro-fenil)-2H-piridazin-3-ona

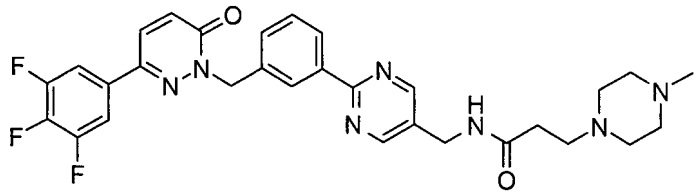
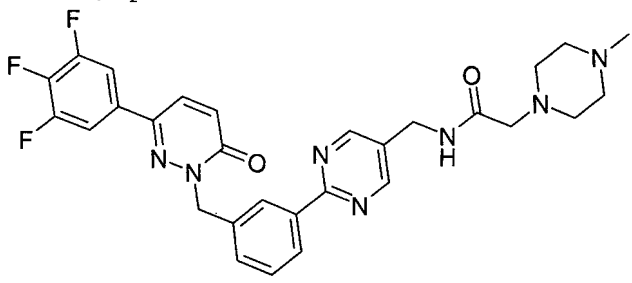
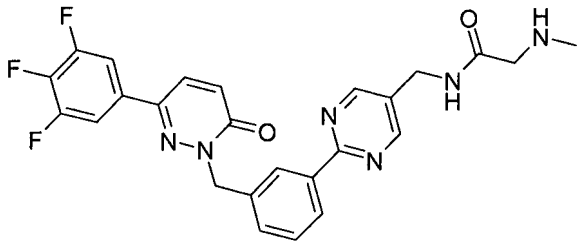
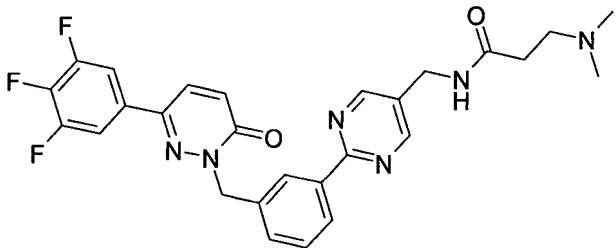
"A55"	4-{1-[3-(5-metil-pirimidin-2-il)-bencil]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-N-(3-piperidin-1-il-propil)-benzamida
"A56"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(3-pirrolidin-1-il-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A57"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-(3-{5-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-etoxi]-pirimidin-2-il}-bencil)-2H-piridazin-3-ona
"A58"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-[3-(5-dimetilaminometil-pirimidin-2-il)-bencil]-2H-piridazin-3-ona
"A59"	6-(3,5-difluorofenil)-2-{3-[4-(metil-piperidin-4-il-amino)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona 
"A60"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(3,4,5-trifluoro-fenil)-2H-piridazin-3-ona

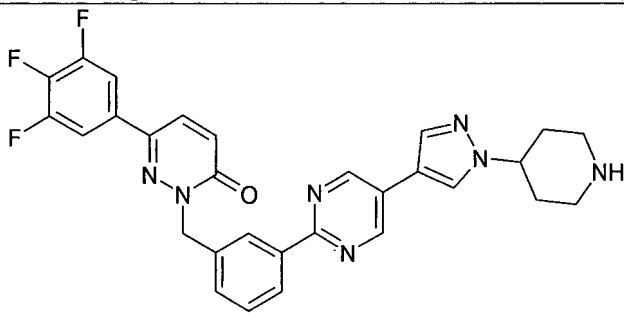
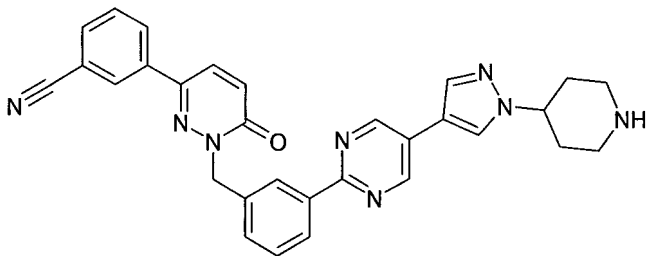
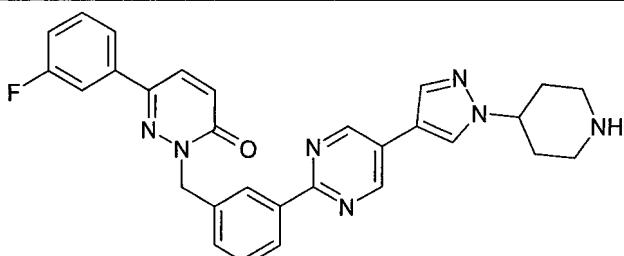
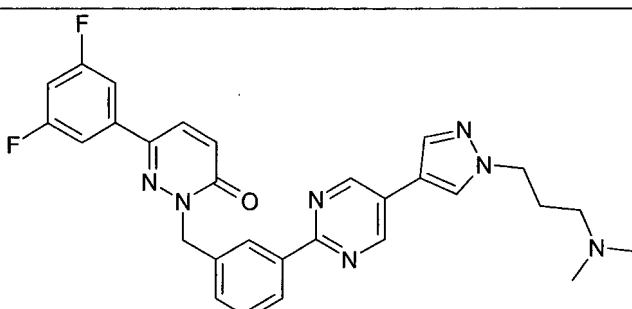
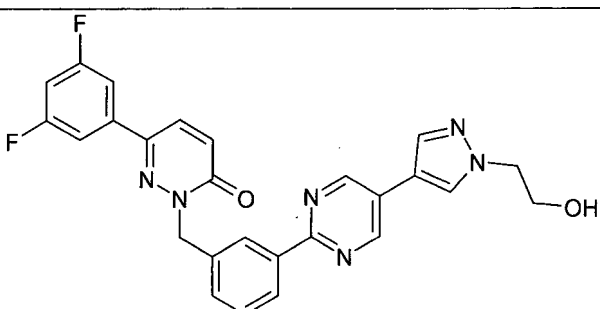
"A63"	
"A64"	2-{3-[5-(2-dimetilamino-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(3,5-difluoro-fenil)-2H-piridazin-3-ona
"A65"	2-{3-[5-(piperazin-1-il)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(3,4,5-trifluoro-fenil)-2H-piridazin-3-ona
"A66"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A67"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[6-(3-dimetilamino-propilamino)-piridazin-3-il]-bencil}-piridazin-3-ona
"A68"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[6-(2-dimetilamino-etilamino)-piridazin-3-il]-bencil}-piridazin-3-ona
"A69"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[6-(4-dimetilamino-butilamino)-piridazin-3-il]-bencil}-piridazin-3-ona
"A70"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[6-(1-metil-piperidin-4-ilamino)-piridazin-3-il]-bencil}-piridazin-3-ona

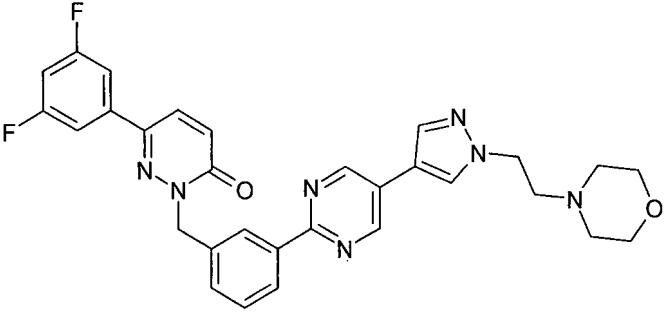
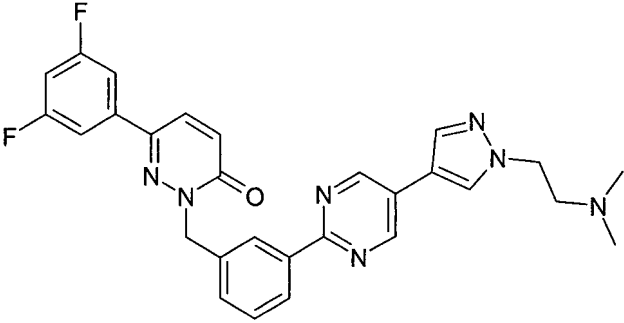
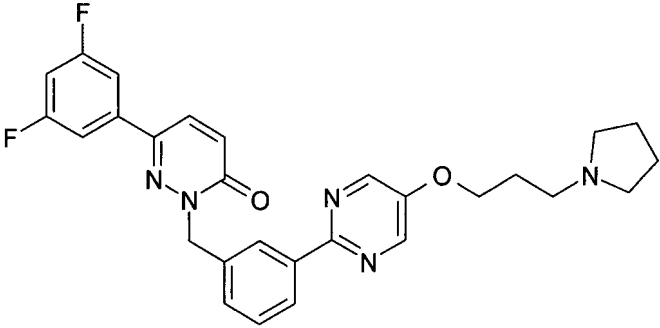
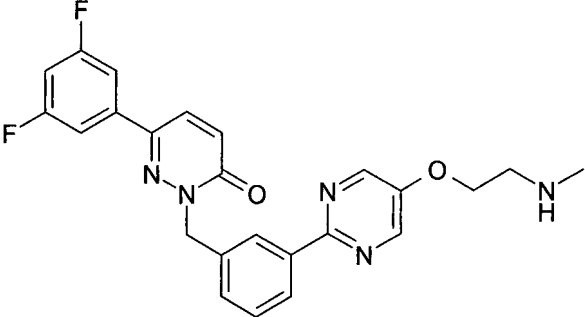
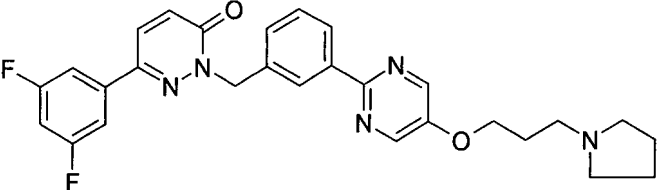
"A71"	
"A72"	
"A73"	
"A74"	
"A75"	4-(2-{3-[3-(3,5-difluoro-fenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-il)-morfolin-3-ona 
"A76"	N'-(2-{3-[3-(3,4,5-trifluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-il)-N,N-dimetil-formamidina 
"A77"	2-{3-[6-oxo-3-(3,4,5-trifluoro-fenil)-6H-

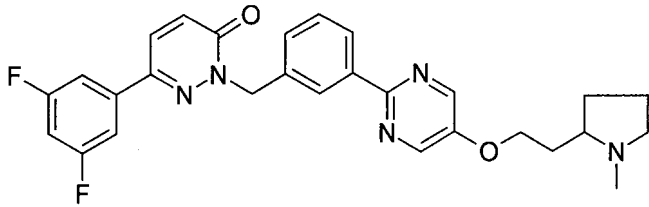
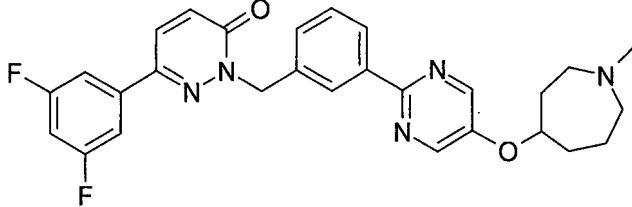
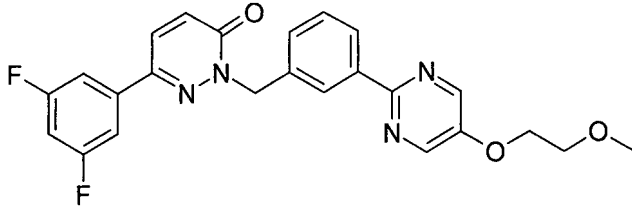
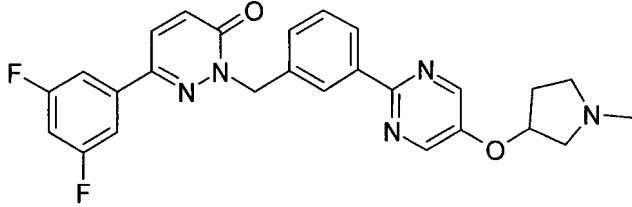
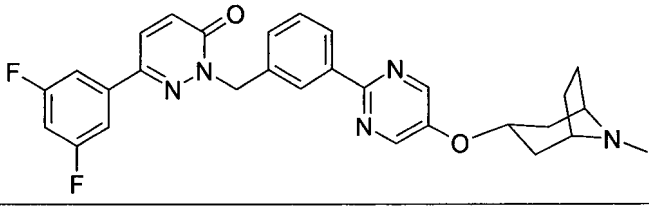
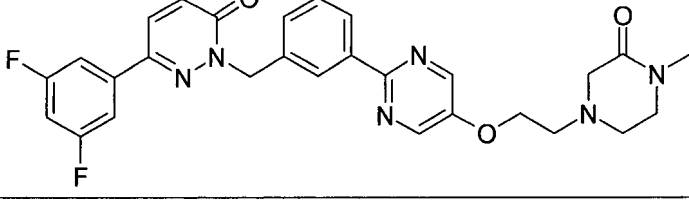
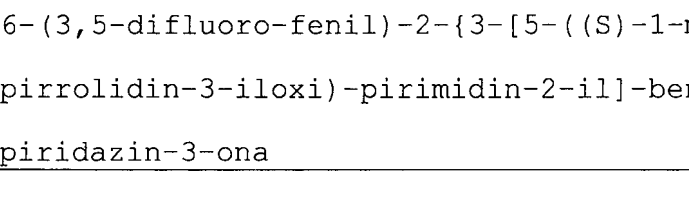
	piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-carbonitrilo 
"A81"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[4-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A82"	2-[3-(5-aminopirimidin-2-il)-bencil]-6-(3,4,5-trifluorofenil)-2H-piridazin-3-ona
"A84"	
"A85"	N-(2-{3-[3-(3,5-difluoro-fenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-il)-2-dimetilamino-acetamida 
"A87"	N-(2-{3-[3-(3,5-difluoro-fenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-il)-4-dimetilamino-butiramida 

"A88"	
"A89"	
"A90"	
"A92"	
"A93"	2-[3-(5-aminometil-pirimidin-2-il)-bencil]-6-(3,4,5-trifluoro-fenil)-2H-piridazin-3-ona
"A95"	N-(2-{3-[3-(3,5-difluoro-fenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-il)-3-dimetilamino-propionamida 
"A96"	3-(4-metil-piperazin-1-il)-N-(2-{3-[6-oxo-3-

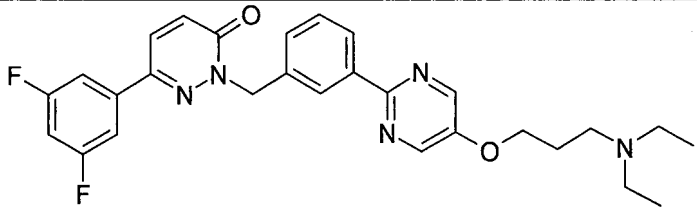
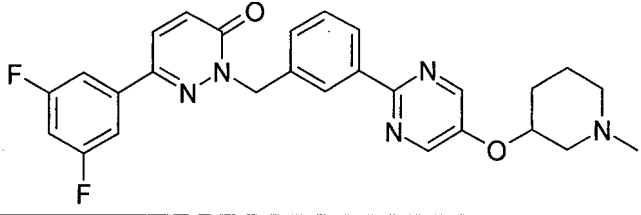
	(3,4,5-trifluoro-fenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-ilmetil)-propionamida 
"A97"	2-(4-metil-piperazin-1-il)-N-(2-{3-[6-oxo-3-(3,4,5-trifluoro-fenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-ilmetil)-acetamida 
"A98"	2-metilamino-N-(2-{3-[6-oxo-3-(3,4,5-trifluoro-fenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-ilmetil)-acetamida 
"A99"	3-dimetilamino-N-(2-{3-[6-oxo-3-(3,4,5-trifluoro-fenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-ilmetil)-propionamida 
"A101"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-[3-(5-hidroximetil-

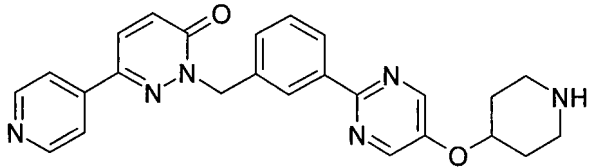
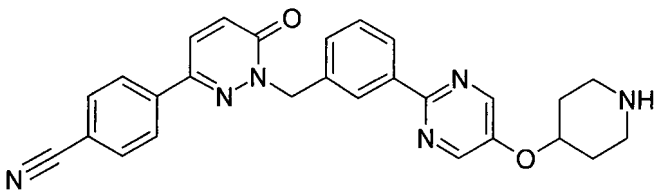
	pirimidin-2-il)-bencil]-2H-piridazin-3-ona
"A102"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(piperidin-4- iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A103"	
"A104"	
"A105"	
"A106"	
"A107"	

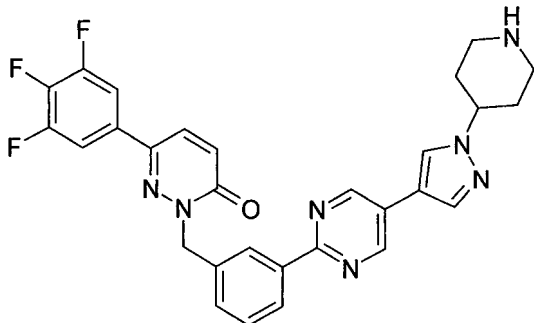
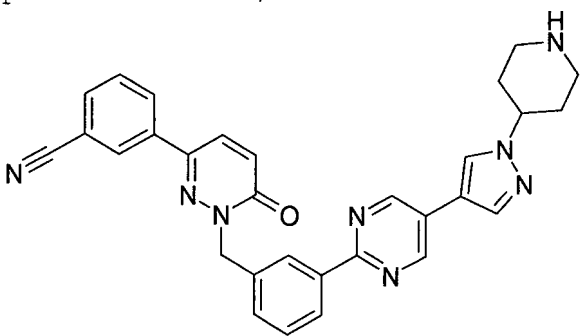
"A108"	
"A109"	
"A110"	
"A111"	
"A114"	

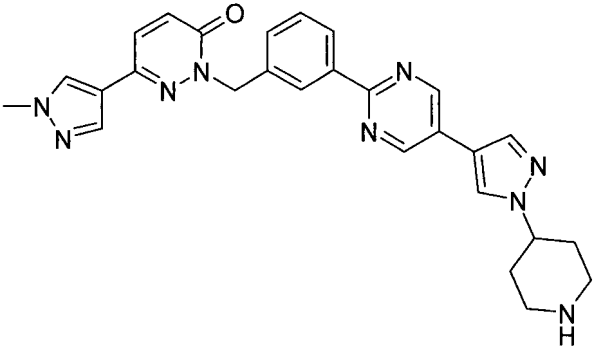
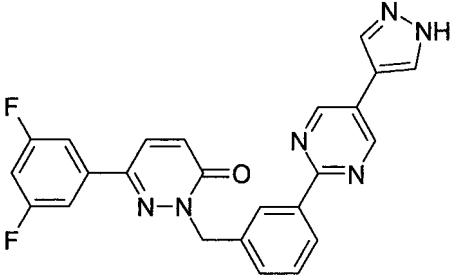
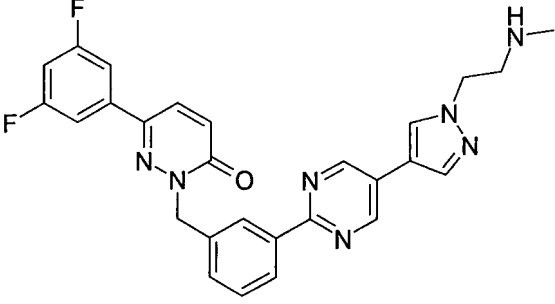
"A115"	
"A116"	
"A117"	
"A118"	
"A119"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona 
"A120"	
"A121"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-((S)-1-metil-pirrolidin-3-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona 

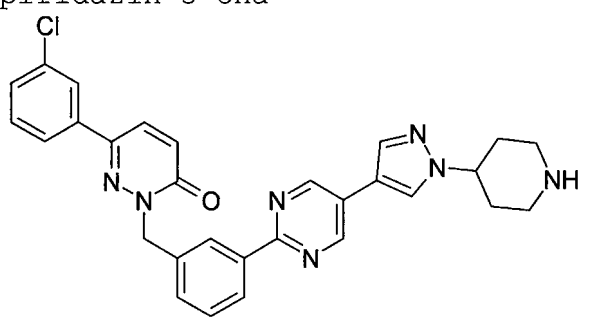
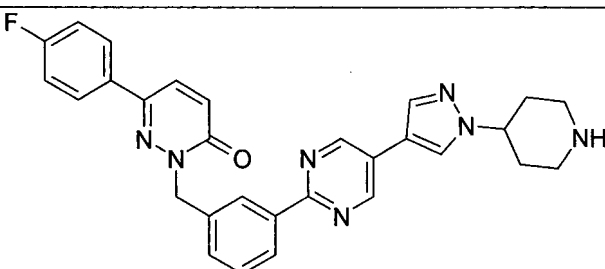
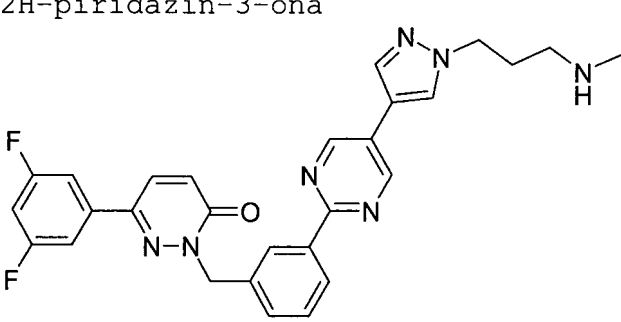
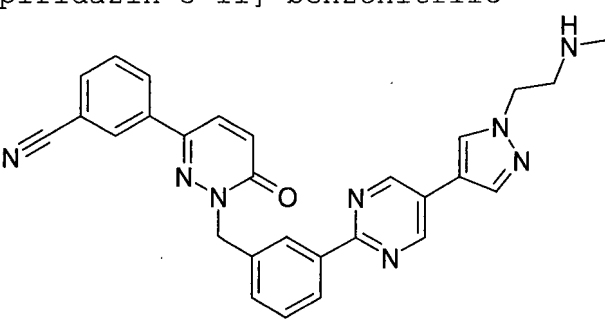
"A122"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-((R)-1-metil-pirrolidin-3-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A123"	
"A124"	
"A125"	
"A126"	
"A127"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A128"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(3-morfolin-4-il-

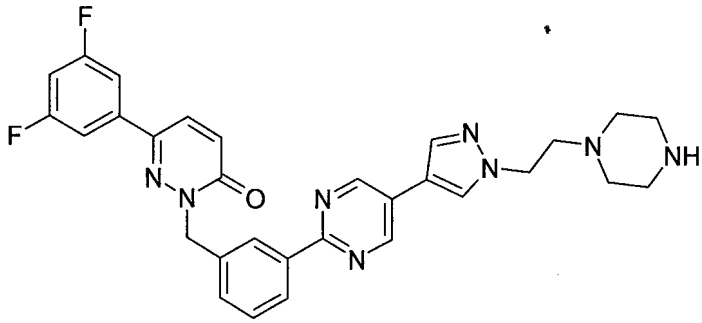
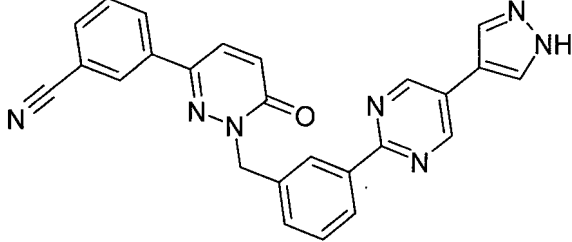
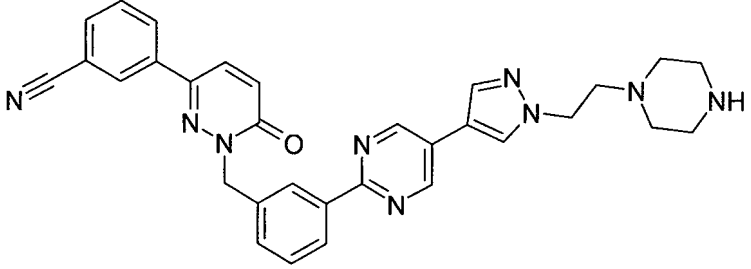
	propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A129"	
"A130"	clorhidrato de 6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(2-morfolin-4-il-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A131"	
"A132"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(4-metilamino-butoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A133"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(3-metilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A134"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(pirrolidin-3-ilmetoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A135"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(3-etilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A136"	2-{3-[5-(2-amino-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(3,5-difluoro-fenil)-2H-piridazin-3-ona
"A137"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(piperidin-3-

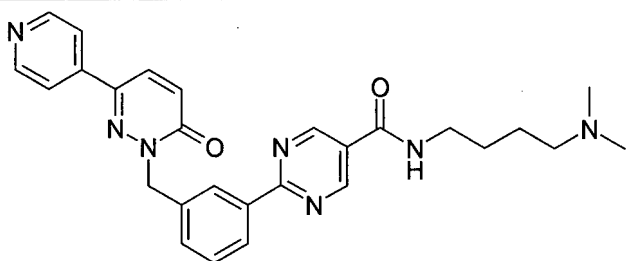
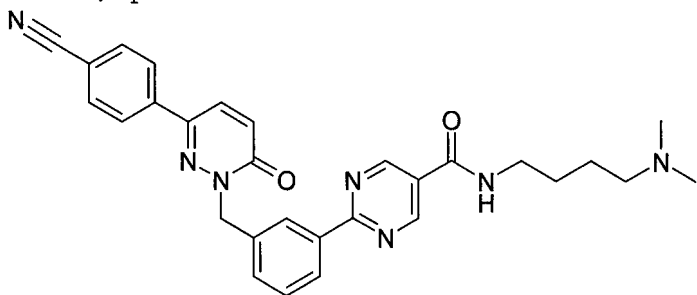
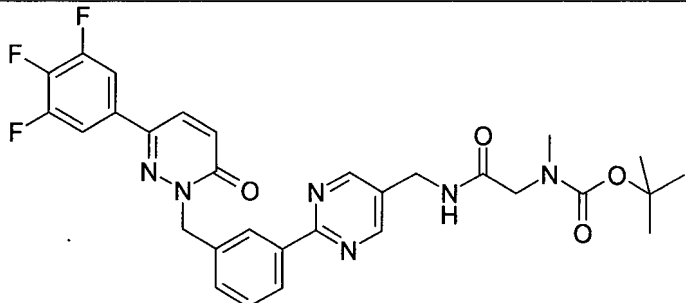
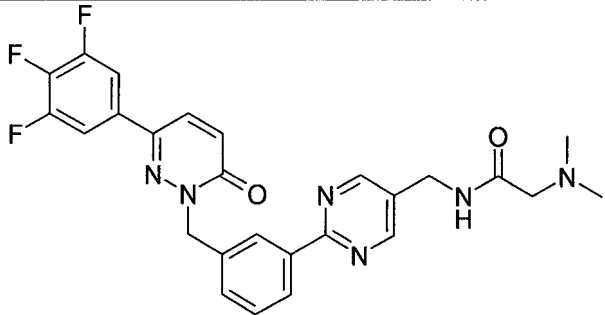
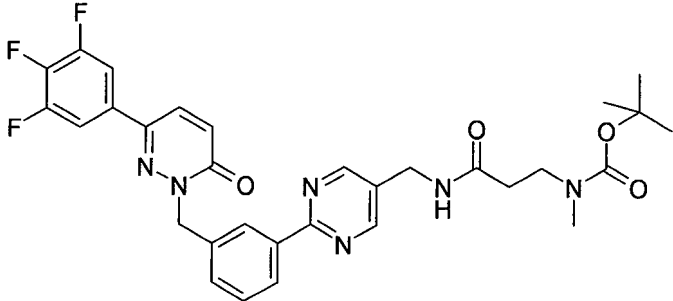
	iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A138"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(piperidin-4-ilmetoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A139"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(pirrolidin-3-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A140"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(S)-pirrolidin-3-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A141"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(R)-pirrolidin-3-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A142"	2-{3-[5-(piperidin-4-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-piridin-4-il-2H-piridazin-3-ona 
"A143"	4-(6-oxo-1-{3-[5-(piperidin-4-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo 
"A144"	3-(6-oxo-1-{3-[5-(piperidin-4-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo
"A145"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(2-piperazin-1-il-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A146"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(piperidin-4-

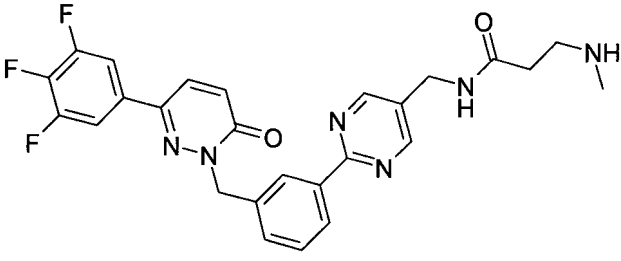
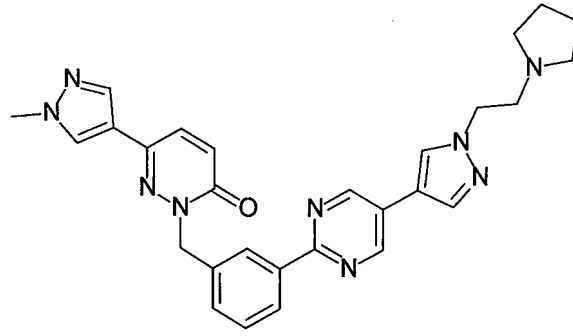
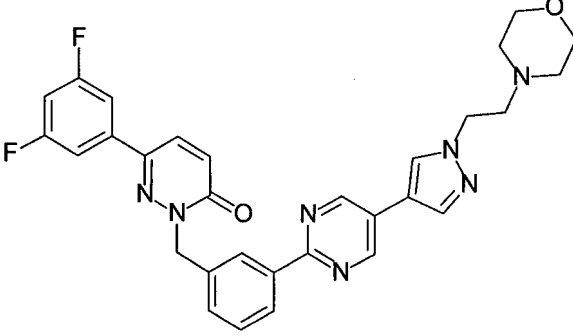
	iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A147"	3-(6-oxo-1-{3-[5-(2-piperazin-1-il-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo
"A148"	6-(3-fluoro-fenil)-2-{3-[5-(piperidin-4-ilmetoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A149"	2-{3-[5-(1-piperidin-4-il-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(3,4,5-trifluoro-fenil)-2H-piridazin-3-ona 
"A150"	3-(6-oxo-1-{3-[5-(1-piperidin-4-il-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il]-bencil}-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo 
"A151"	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(1-piperidin-4-il-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona

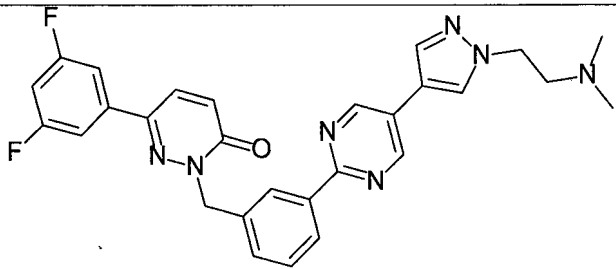
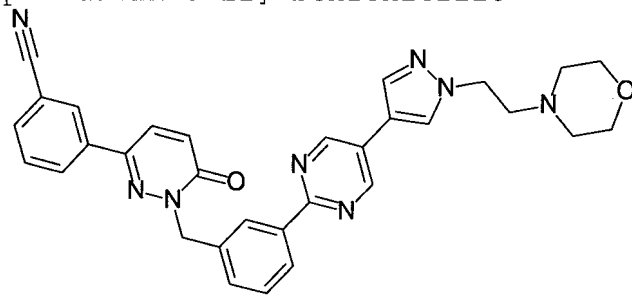
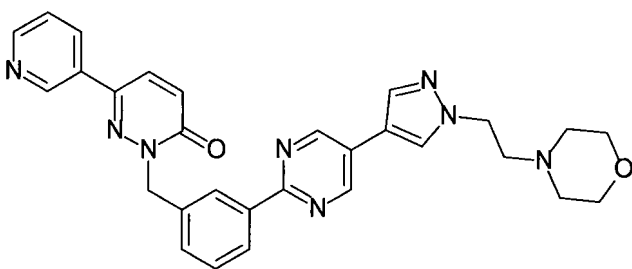
	
"A152"	6-(3-metoxi-fenil)-2-{3-[5-(1-piperidin-4-il-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A153"	6-(3-fluoro-fenil)-2-{3-[5-(1-piperidin-4-il-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A154"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona 
"A155"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-(3-{5-[1-(2-metilamino-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-2H-piridazin-3-ona 
"A156"	6-(3-cloro-fenil)-2-{3-[5-(1-piperidin-4-il-1H-

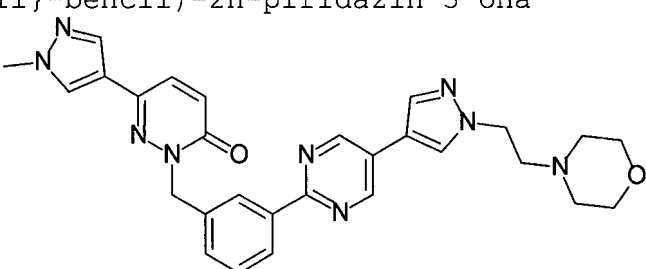
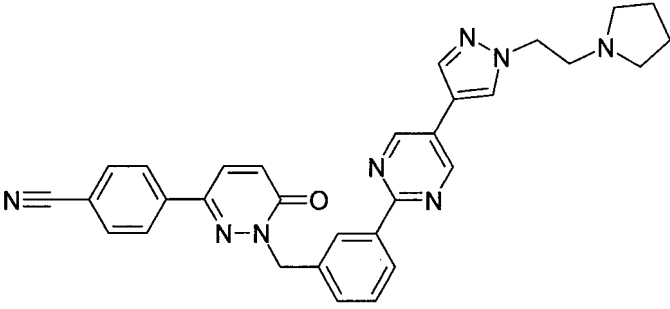
	pirazol-4-il)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona 
"A157"	
"A158"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-(3-{5-[1-(3-metilamino-propil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-2H-piridazin-3-ona 
"A159"	3-[1-(3-{5-[1-(2-metilamino-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-benzonitrilo 

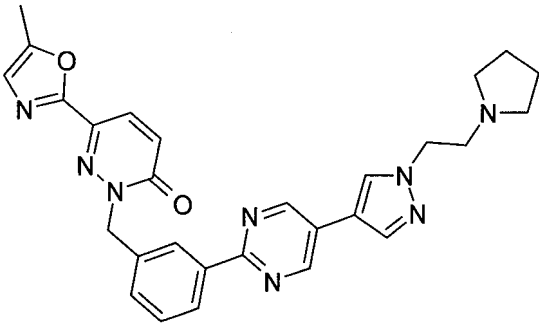
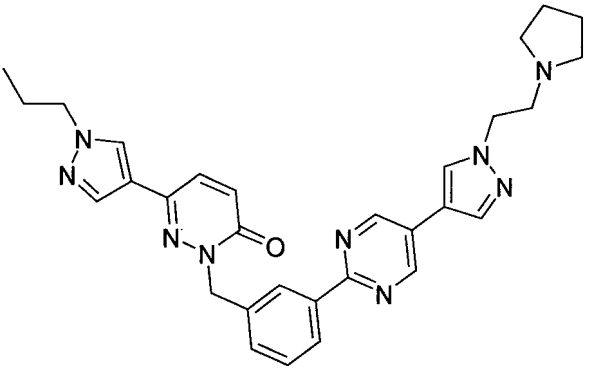
"A160"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-(3-{5-[1-(2-piperazin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-2H-piridazin-3-ona 
"A161"	3-(6-oxo-1-{3-[5-(1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il]-bencil}-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo 
"A162"	3-[6-oxo-1-(3-{5-[1-(2-piperazin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-benzonitrilo 
"A163"	(4-dimetilamino-butil)-amida del ácido 2-[3-(6-oxo-3-piridin-4-il-6H-piridazin-1-ilmetil)-fenil]-pirimidin-5-carboxílico

	
"A164"	(4-dimetilamino-butil)-amida del ácido 2-{3-[3-(4-ciano-fenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-carboxílico 
"A165"	
"A166"	
"A167"	

"A168"	
"A169"	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(3-{5-[1-(2-pirrolidin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-2H-piridazin-3-ona 
"A170"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-2H-piridazin-3-ona 
"A171"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-(3-{5-[1-(2-dimetilamino-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-2H-piridazin-3-ona

	
"A172"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-(3-{5-[1-(3-dimetilamino-propil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-2H-piridazin-3-ona
"A173"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-(3-{5-[1-(2-pirrolidin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-2H-piridazin-3-ona
"A174"	3-[1-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-benzonitrilo 
"A175"	2-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-6-piridin-3-il-2H-piridazin-3-ona 
"A176"	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-

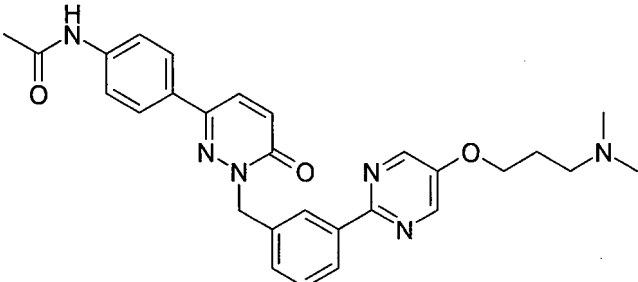
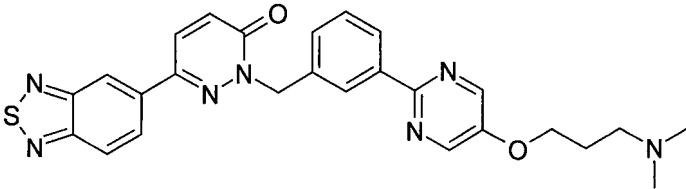
	il}-bencil)-2H-piridazin-3-ona 
"A177"	2-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-6-piridin-4-il-2H-piridazin-3-ona
"A178"	6-(4-metansulfonil-fenil)-2-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-2H-piridazin-3-ona
"A179"	6-piridin-4-il-2-(3-{5-[1-(2-pirrolidin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-2H-piridazin-3-ona
"A180"	4-[6-oxo-1-(3-{5-[1-(2-pirrolidin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-benzonitrilo 
"A181"	2-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-6-piridin-4-il-2H-piridazin-3-ona
"A183"	6-(4-metansulfonil-fenil)-2-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-

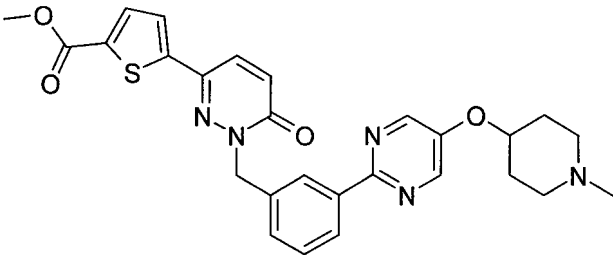
	bencil)-2H-piridazin-3-ona
"A184"	6-(5-metil-oxazol-2-il)-2-(3-{5-[1-(2-pirrolidin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-2H-piridazin-3-ona 
"A185"	6-(3-fluoro-fenil)-2-(3-{5-[1-(2-pirrolidin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-2H-piridazin-3-ona
"A186"	6-(1-propil-1H-pirazol-4-il)-2-(3-{5-[1-(2-pirrolidin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-2H-piridazin-3-ona 
"A187"	2-(3-{5-[1-(2-pirrolidin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}-bencil)-6-tiofen-3-il-2H-piridazin-3-ona

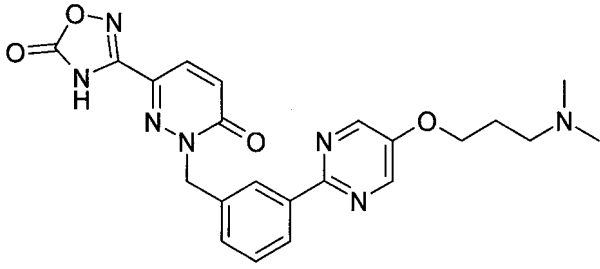
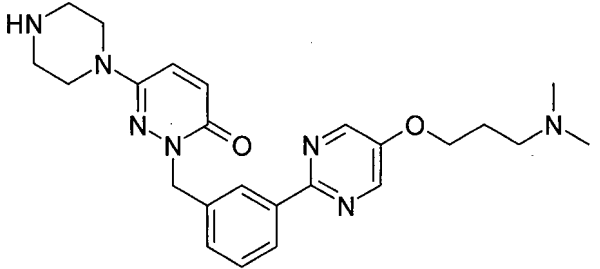
"A188"	
"A188a"	
"A189"	3-(1-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo
"A190"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona
"A191"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(3-fluoro-fenil)-2H-piridazin-3-ona
"A192"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-

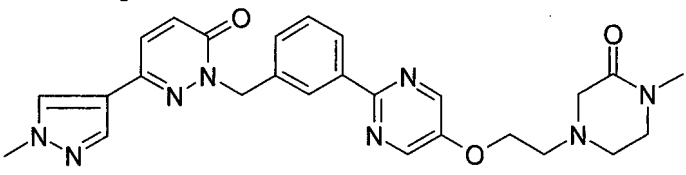
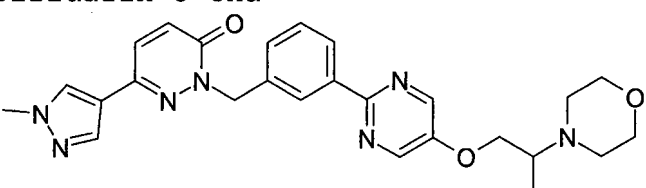
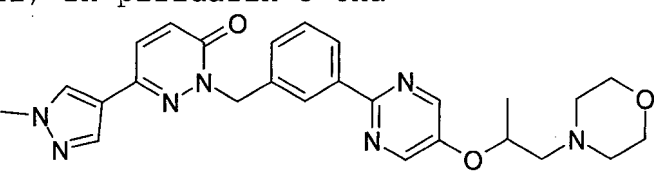
	bencil}-6-tiazol-2-il-2H-piridazin-3-ona
"A193"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]- bencil}-6-fenil-2H-piridazin-3-ona
"A194"	4-(1-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2- il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)- benzonitrilo
"A195"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]- bencil}-6-p-tolil-2H-piridazin-3-ona
"A196"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]- bencil}-6-(2H-pirazol-3-il)-2H-piridazin-3-ona
"A197"	6-(3,4-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(3-dimetilamino- propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3- ona
"A198"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]- bencil}-6-(4-metanesulfonil-fenil)-2H-piridazin- 3-ona
"A199"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]- bencil}-6-[4-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)- fenil]-2H-piridazin-3-ona
"A200"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]- bencil}-6-piridin-4-il-2H-piridazin-3-ona
"A201"	6-(3-bromo-fenil)-2-{3-[5-(3-dimetilamino-pro- poxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A202"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]- bencil}-6-(3,4,5-trifluoro-fenil)-2H-piridazin-3- ona
"A203"	6-(3,5-dimetoxi-fenil)-2-{3-[5-(3-dimetilamino-

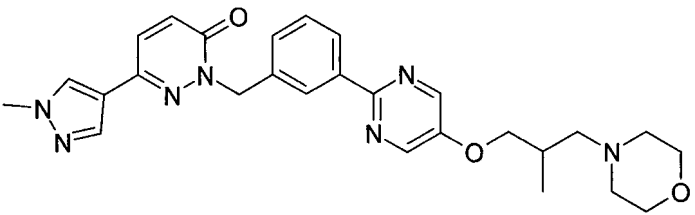
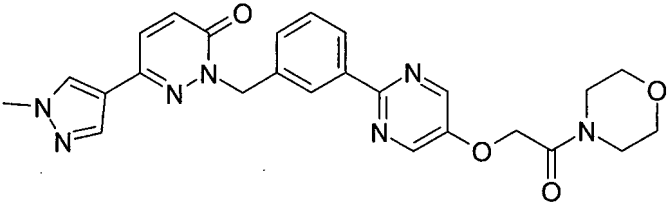
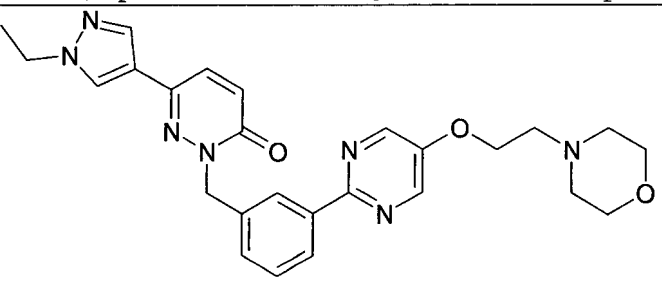
	propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A204"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-2H-piridazin-3-ona
"A205"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(4-metoxi-fenil)-2H-piridazin-3-ona
"A206"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(3-trifluormetil-fenil)-2H-piridazin-3-ona
"A207"	6-(3-cloro-fenil)-2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A208"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-piridin-3-il-2H-piridazin-3-ona
"A209"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona
"A210"	6-(3-cloro-5-fluoro-fenil)-2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A211"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(4-fluoro-3-metoxi-fenil)-2H-piridazin-3-ona
"A212"	6-(4-cloro-fenil)-2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A213"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-

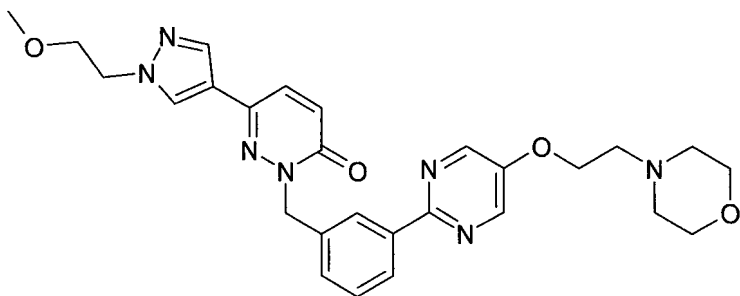
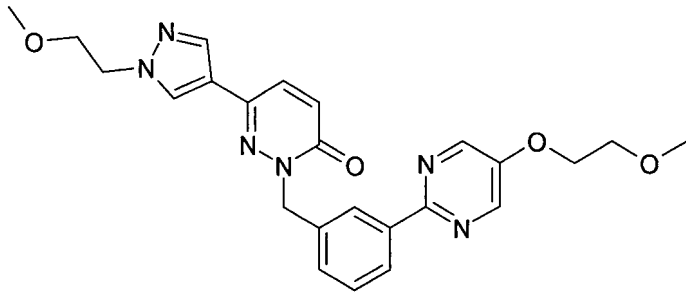
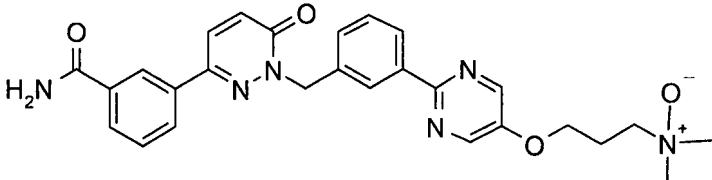
	bencil}-6-(4-fluoro-fenil)-2H-piridazin-3-ona
"A214"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]- bencil}-6-tiofen-2-il-2H-piridazin-3-ona
"A215"	N-[4-(1-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin- 2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)- fenil]-acetamida 
"A216"	6-(3,4-dimetoxi-fenil)-2-{3-[5-(3-dimetilamino- propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3- ona
"A217"	6-benzo[1,2,5]tiadiazol-5-il-2-{3-[5-(3- dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H- piridazin-3-ona 
"A218"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]- bencil}-6-furan-3-il-2H-piridazin-3-ona
"A219"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]- bencil}-6-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-2H- piridazin-3-ona
"A220"	4-(1-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-pirimidin- 2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-

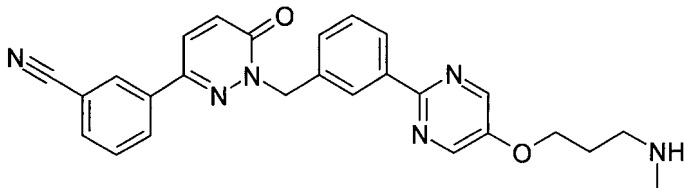
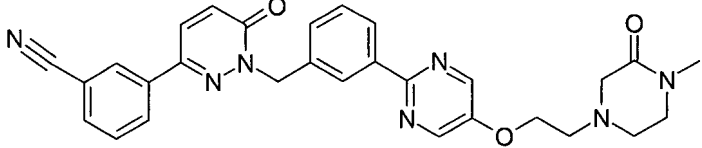
	benzonitrilo
"A221"	3-(1-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo
"A222"	3-(1-{3-[5-(2-morfolin-4-il-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo
"A223"	2-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-piridin-4-il-2H-piridazin-3-ona
"A224"	6-(4-metansulfonil-fenil)-2-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A225"	éster metílico del ácido 5-(1-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-tiofen-2-carboxílico 
"A226"	2-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona
"A227"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(5-oxo-4,5-dihidro-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-2H-piridazin-3-ona

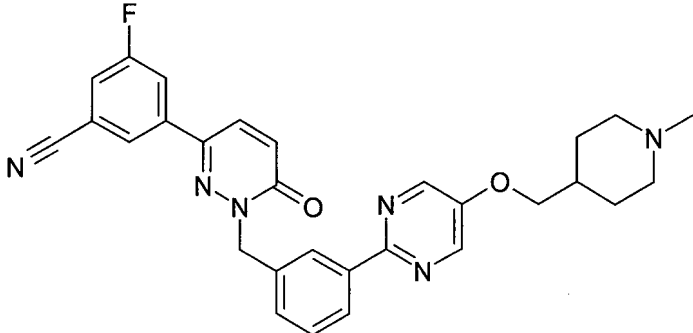
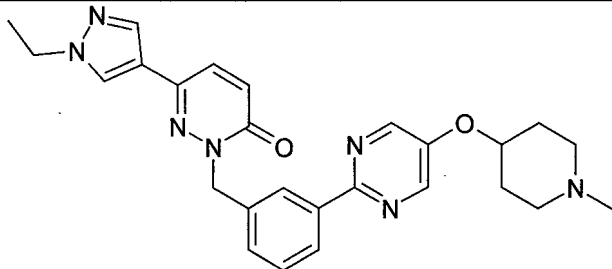
	
"A228"	2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-piperazin-1-il-2H-piridazin-3-ona 
"A229"	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(2-morfolin-4-il-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A235"	6-(3-fluoro-fenil)-2-{3-[5-(2-morfolin-4-il-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A237"	2-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona
"A238"	2-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona
"A240"	2-{3-[5-(3-metoxi-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona
"A241"	2-{3-[5-(2-metoxi-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona

"A242"	2-{3-[5-(2-morfolin-4-il-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(1-propil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona
"A243"	2-(3-{5-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-etoxi]-pirimidin-2-il}-bencil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona
"A244"	2-(3-{5-[2-(4-metil-3-oxo-piperazin-1-il)-etoxi]-pirimidin-2-il}-bencil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona 
"A245"	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(3-morfolin-4-il-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A246"	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(2-morfolin-4-il-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona 
"A247"	2-{3-[5-(1-metil-2-morfolin-4-il-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona 
"A248"	2-{3-[5-(2-dimetilamino-etoxi)-pirimidin-2-il]-

	bencil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona
"A249"	2-{3-[5-(2-metil-3-morfolin-4-il-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona 
"A250"	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A251"	2-[3-(5-etoxi-pirimidin-2-il)-bencil]-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona
"A252"	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(2-morfolin-4-il-2-oxo-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona 
"A253"	6-(3-cloro-fenil)-2-{3-[5-(2-morfolin-4-il-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A254"	

"A255"	
"A256"	
"A257"	3-(1-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo
"A259"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-{3-[5-(1-piperidin-4-il-1H-pirazol-4-il)-piridin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A260"	3-(1-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzamida
"A261"	
"A264"	3-(6-oxo-1-{3-[5-(piperidin-4-ilmetoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo
"A265"	éster ter-butílico del ácido 4-(2-{3-[3-(3-ciano-fenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-

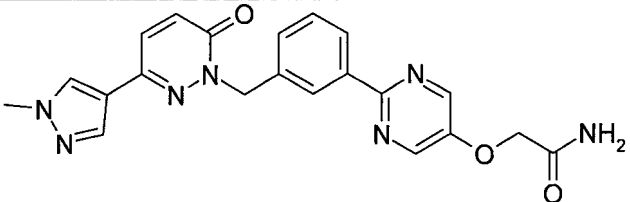
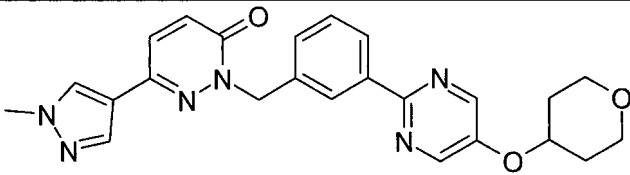
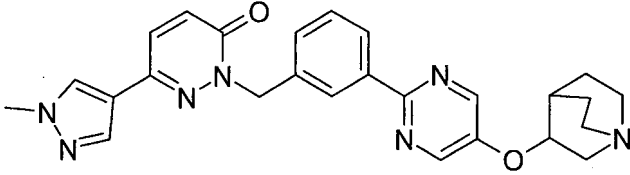
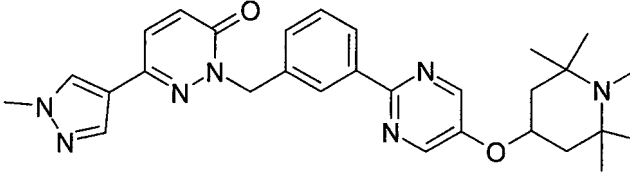
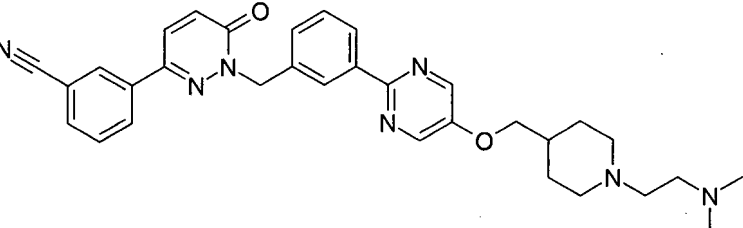
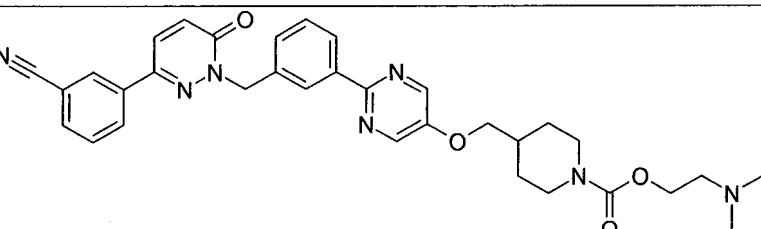
	pirimidin-5-iloximetil)-piperidin-1-carboxílico
"A266"	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(piperidin-4-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A267"	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(piperidin-4-ilmetoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-2H-piridazin-3-ona
"A268"	3-(1-{3-[5-(3-metilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo 
"A269"	3-[1-(3-{5-[2-(4-metil-3-oxo-piperazin-1-il)-etoxi]-pirimidin-2-il}-bencil)-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-benzonitrilo 
"A270"	3-[1-(3-{5-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-etoxi]-pirimidin-2-il}-bencil)-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-benzonitrilo
"A271"	3-(1-{3-[5-(2-metoxi-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo
"A272"	3-(1-{3-[5-(3-metoxi-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo
"A273"	6-(3-fluoro-fenil)-2-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-

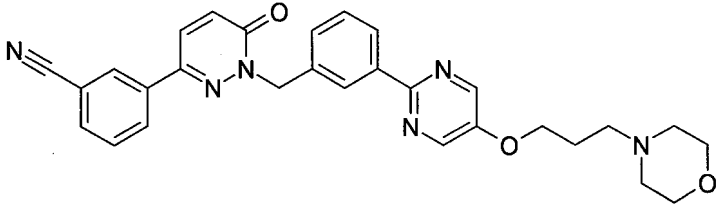
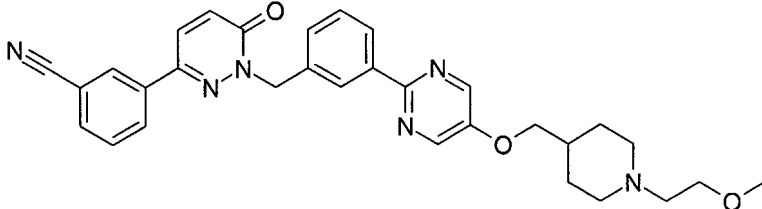
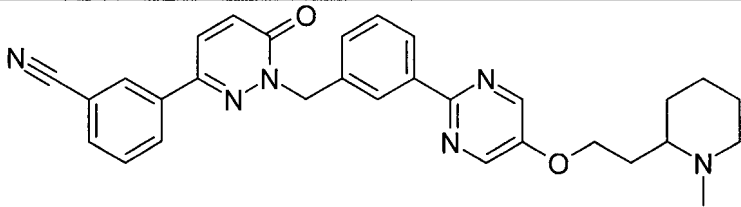
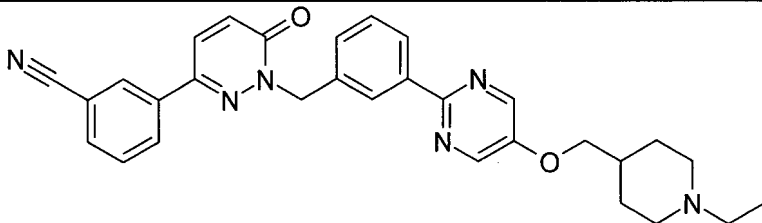
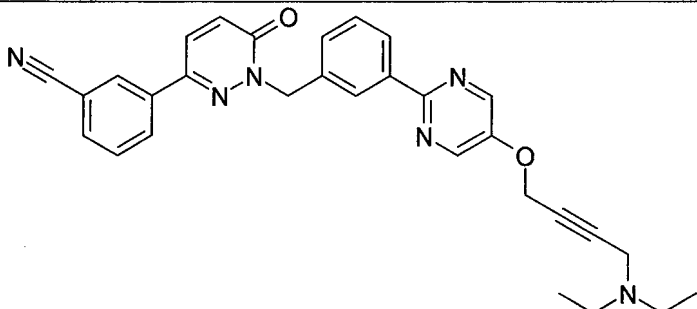
	ilmetoxi)-pirimidin-2-il]-bencil)-2H-piridazin-3-ona
"A274"	2-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(1-propil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona
"A275"	6-(3-cloro-fenil)-2-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-pirimidin-2-il]-bencil)-2H-piridazin-3-ona
"A276"	
"A276a"	
"A277"	ácido 5-(1-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)-tiofen-2-carboxílico
"A278"	amida del ácido 5-(1-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)-tiofen-2-carboxílico
"A279"	metilamida del ácido 5-(1-{3-[5-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)-tiofen-2-carboxílico

"A280"	2-[3-(5-amino-pirazin-2-il)-bencil]-6-(3,5-difluoro-fenil)-2H-piridazin-3-ona
"A282"	2-[3-(6-amino-piridazin-3-il)-bencil]-6-(3,5-difluoro-fenil)-2H-piridazin-3-ona
"A283"	éster metílico del ácido (E)-3-(2-{3-[6-oxo-3-(3,4,5-trifluoro-fenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}-pirimidin-5-il)-acrílico
"A284"	2-{3-[5-((E)-3-amino-propenil)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(3,4,5-trifluoro-fenil)-2H-piridazin-3-ona
"A285"	2-{3-[5-(3-amino-propil)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(3,4,5-trifluoro-fenil)-2H-piridazin-3-ona
"A286"	2-{3-[5-(4-metil-piperazin-1-il)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona
"A287"	3-(1-{3-[5-(4-metil-piperazin-1-il)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo
"A288"	3-{6-oxo-1-[3-(5-piperazin-1-il-pirimidin-2-il)-bencil]-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-benzonitrilo
"A289"	6-(4-metansulfonil-fenil)-2-[3-(5-piperazin-1-il-pirimidin-2-il)-bencil]-2H-piridazin-3-ona
"A290"	4-{1-[3-(5-amino-pirimidin-2-il)-bencil]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-benzonitrilo
"A291"	3-{1-[3-(5-amino-pirimidin-2-il)-bencil]-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-benzonitrilo
"A292"	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-[3-(5-piperazin-1-

9A

	il-pirimidin-2-il)-bencil]-2H-piridazin-3-ona
"A293"	2-[3-(5-amino-pirimidin-2-il)-bencil]-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona
"A294"	2-{3-[5-(2-hidroxi-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona
"A295"	3-(1-{3-[5-(3-hidroxi-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo
"A296"	3-(1-{3-[5-(2-hidroxi-etoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo
"A297"	2-{3-[5-(3-hidroxi-propoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ona
"A298"	3-[1-(1-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-fenil}-etil)-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-benzonitrilo
"A299"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-(1-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-fenil}-etil)-2H-piridazin-3-ona
"A300"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-((R)-1-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-fenil}-etil)-2H-piridazin-3-ona
"A301"	6-(3,5-difluoro-fenil)-2-((S)-1-{3-[5-(3-dimetilamino-propoxi)-pirimidin-2-il]-fenil}-etil)-2H-piridazin-3-ona

"A302"	3-(1-{3-[5-(1-metil-1-oxi-piperidin-4-ilmetoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo
"A303"	3-(1-{3-[5-(1-Formil-piperidin-4-ilmetoxi)-pirimidin-2-il]-bencil}-6-oxo-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-benzonitrilo
"A304"	
"A305"	
"A306"	
"A307"	
"A308"	
"A309"	

"A310"	
"A311"	
"A312"	
"A313"	
"A314"	

así como sus solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros de utilidad farmacéutica, incluyendo sus mezclas en todas las proporciones.

3. Medicamento que contiene al menos un compuesto de la fórmula I de acuerdo con las reivindicaciones 1-2 y/o sus sales, solvatos, tautómeros y estereoisómeros de utilidad farmacéutica, incluyendo sus mezclas en todas las proporciones, y opcionalmente excipientes y/o coadyuvantes.