

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS

Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Desarrollo Económico

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-154094- -00010-0000

Fecha: 2013-09-12 14:35:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 24

Re.: Expediente **No. 10 154094**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:

“COMPUESTOS DE PIRAZOL ACETAMIDA N-SUSTITUIDA COMO ACTIVADORES DE GLUCOQUINASA”

Solicitante: **TAKEDA CALIFORNIA, INC.**

RECURSO DE REPOSICION

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, domiciliada e identificada como aparece al pie de mi firma, apoderada de la sociedad solicitante en el asunto de la referencia, atentamente acudo a su Despacho con el fin de interponer **RECURSO DE REPOSICIÓN** (art. 50 C.C.A.) para que se revoque en su totalidad la resolución No. **43796** de 30 de julio de 2013, notificada por edicto desfijado el 06 de agosto de 2013.

1. LA RESOLUCION No. 43796

La Superintendencia de Industria y Comercio expidió la Resolución No. 43796 por la cual se niega la patente que fue solicitada el día 07 de diciembre de 2010, para el invento denominado: **“COMPUESTOS DE PIRAZOL ACETAMIDA N-SUSTITUIDA COMO ACTIVADORES DE GLUCOQUINASA”**, y radicada bajo el expediente N° **10 154094**.

2. FUNDAMENTO DE LA RESOLUCION No. 43796

La Resolución 43796 establece en su artículo sexto que *“el problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos de indol que actúan como agentes anticáncer. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula que allí se señala, proceso para su preparación y composiciones que lo contienen.”*

2.1 “Los compuestos reclamados en la presente solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“un compuesto de la fórmula ... ”* en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (Ver pág. 8 del radicado N° 10-154094-00007-0000)”.

“El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga compuestos de fórmula (1) que pueden ser usados para activar las hexoquinasas (glucoquinasas), para el tratamiento de diabetes, hiperglicemia y otras enfermedades relacionadas (resumen; reivindicación 1; tabla 1; compuestos 1- 14; y párr. [0006] y [0320]).”.

2.2 “La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y los compuestos de D1 consiste en las sustituciones particulares de R^3 y R^7 y en que el anillo pirazol se une a sus sustituyentes a través del N1 de dicho anillo pirazólico.”

“No obstante, esta diferencia no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la reivindicación 1 reclamados en esta solicitud, ya que no presentan propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.”.

“Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los derivados de pirazolacetamida revelados en D1, para proporcionar compuestos alternativos a los ya conocidos en el estado del arte?”.

“Sin embargo, D1 también divulga diferentes soluciones a este problema técnico, entre otros el segundo compuesto de izquierda a derecha, fila 1, pág. 101 (así como los compuestos de la reivindicación 1; tabla 1; compuestos 1 - 14; y párr. [0006] y [0320]) que se encuentran sustituidos por fracciones tales como ciclohexano y que son útiles para el tratamiento de diabetes, hiperglicemia y otras enfermedades relacionadas, tal como los reclamados en la presente invención. Frente a las modificaciones en los sustituyentes R^3 y R^8 es necesario aclarar, que como parte de la labor de rutina de la persona del oficio normalmente versada en la materia está la de realizar modificaciones en sustituyentes y anillos de sustitución en donde por ejemplo se realizan modificaciones equivalentes, buscando aumentar algunas propiedades o

características de la molécula para conseguir alguna mejora que aporte, por ejemplo, a la actividad de la molécula frente a la patología con que tenga relación. Es de resaltar, que en el campo químico farmacéutico es ampliamente conocido para la persona del oficio normalmente versada en la materia que se pueden realizar modificaciones estructurales para incrementar la potencia y el índice (relación) terapéutica como el LD50, ED50 y LD50 a partir de modificaciones en sustituyentes, la longitud de tales sustituyentes y por modificaciones de anillos equivalentes tales como las que sucede en el anillo saturado tetrahydro-2H-pirán-4-il de la presente invención, en donde se puede sustituir una fracción -CH₂- por una -O-, conocido esto como modificaciones de isómeros clásicos.”

“En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia habría podido modificar los sustituyentes y/o un átomo de un sustituyente, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.”

3. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Presento a su Despacho las siguientes consideraciones que justifican la revocatoria de la Resolución N° 43796 del 30 de julio de 2013:

Se presenta un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 24 reivindicaciones en el cual ha sido eliminado tiazolo[5,4-b]piridinil como significado de R¹ de la fórmula de la reivindicación 1 y se han eliminado los siguientes compuestos de la reivindicación 22:

2-(3-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-metoxitiazolo[5,4-b]piridin-2-il)-3-tetrahydro-2H-pirán-4-il)propanamida;

(S)-2-(3-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-metoxitiazolo[5,4-b]piridin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-pirán-4-il)propanamida;

(R)-2-(3-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-metoxitiazolo[5,4-b]piridin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-pirán-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-metoxitiazolo[5,4-b]piridin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-pirán-4-il)propanamida;

(R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-metoxitiazolo[5,4-b]piridin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-pirán-4-il)propanamida;

(S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-metoxitiazolo[5,4-b]piridin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-pirán-4-il)propanamida;

2-(4-(4-chlorofenilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-metoxitiazolo[5,4-b]piridin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

No se ha incluido un nuevo material en el capítulo reivindicatorio, sino por el contrario se han eliminado algunos compuestos. Por lo tanto, el nuevo capítulo reivindicatorio está plenamente soportado en la descripción.

Ahora bien, con relación al nivel inventivo de la presente solicitud deseamos poner de presente lo siguiente:

Violación del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina:

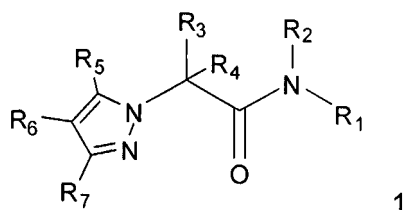
De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

“Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”

De conformidad con el anterior artículo, se exponen a continuación las razones por las cuales la presente invención posee nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento D1:

3.1. Mi representada desea poner de presente que no comparte la opinión del Señor Examinador en relación con la falta de nivel inventivo de la presente solicitud. Lo anterior debido a que el problema técnico planteado en la presente solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos útiles para activar la glucoquinasa. la glucoquinasa es un blanco especialmente atractivo para el descubrimiento de nuevos productos terapéuticos debido a su función importante en la diabetes, hiperglucemia y otras enfermedades.

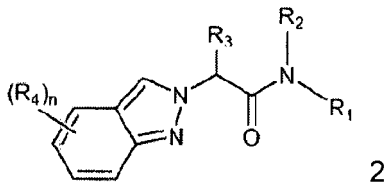
Las reivindicaciones de la presente solicitud se refieren a compuestos de la fórmula 1



en la cual R₅ y R₆, pero no R₇, conjuntamente con los átomos a los cuales están unidos forman un anillo fenilo o piridilo. Todos los compuestos en D1 requiere que R₆ y R₇ formen un anillo y

por lo tanto los compuestos en D1 están por fuera del alcance de las reivindicaciones modificadas de la presente solicitud. De allí que las reivindicaciones modificadas de la presente solicitud sean novedosas.

Además, las reivindicaciones de la presente solicitud son inventivas sobre D1 porque existen diferencias estructurales significativas entre los compuestos de fórmula 1 y los compuestos relevantes de D1. El documento D1 se refiere, en parte, a 2-(2*H*-indazol-2-il)acetamidas que tienen la siguiente estructura (fórmula 2)



Véase D1 en la reivindicación 5. De manera significativa, el grupo acetamida de la fórmula 2 se conecta al grupo indazol a través de N2, mientras que los compuestos de la presente solicitud requieren una conexión a través de N1. Adicionalmente, la reivindicaciones de la presente solicitud requieren que R₃ sea tetrahidro-2*H*-piran-4-ilmetil (es decir, R₃ es -L-R₁₈, L es -CH₂-, y R₁₈ estetrahidro-2*H*-piran-4-il), mientras que todos los compuestos ejemplares en D1 corresponden a R₃ con el significado de ciclohexilmetilo o isobutilo. Nada en D1 o en el arte previo generalmente disponible en el momento de la invención habría motivado a una persona versada en la materia a cambiarla manera de conexión de los grupos indazol y acetamida. Un cambio de este tipo alteraría drásticamente el arreglo geométrico de los sustituyentes de acetamida R₁, R₂ y R₃ en relación con el grupo indazol y R₄ en la fórmula 2.

Además, los compuestos reivindicados en la presente solicitud exhiben generalmente un mejoramiento significativo en la actividad de glucoquinasa (GKA, por sus siglas en inglés) el mejoramiento puede verse al comparar los datos de GKA para los compuestos de la presente solicitud con los datos de GKA para los compuestos relevantes en D1. Véase la tabla 1 de la presente solicitud en la página 338 y en la tabla 1 de D1 en la página 103. La tabla 1 de la presente solicitud proporciona datos de GKA para 127 compuestos que caen dentro de la protección solicitada en la reivindicación 1 (compuestos 4, 5, 8-10, 12-23, 27-29, 31, 32, 37, 40-49, 52, 53, 58-60, 63-69, 72, 76, 77, 80-112, 115-130, 132-139, 141-147, 149-152, 154, 155, 157-166, y 170-172). La inmensa mayoría (116) de estos compuestos exhiben $pK_{act}^1 \geq 4.9$ y/o

¹ $pK_{act} = -\log_{10} K_{act}$ donde “K_{act} es la concentración que muestra 50% del incremento máximo en la actividad de GK observada usando una concentración de activador de saturación”. Véase la presente solicitud en el párrafo [0505] y D1 en el párrafo [0328].

$\%Act_{max}^2 \geq 90\%$ y la mayoría (89) exhiben tanto $pK_{act} \geq 4.9$ como también $\%Act_{max} \geq 90\%$. En contraste, D1 proporciona datos para ocho compuestos (2-9) que tienen un núcleo indazol. Solamente tres de estos compuestos exhiben $pK_{act} \geq 4.9$ y/o $\%Act_{max} \geq 90\%$ (compuestos 4, 7, y 8) y ninguno de estos compuestos exhiben tanto $pK_{act} \geq 4.9$ como también $\%Act_{max} \geq 90\%$.

Nótese que los métodos usados para obtener pK_{act} y $\%Act_{max}$ en la presente solicitud son los mismos que los métodos usados para obtener pK_{act} y $\%Act_{max}$ en D1. Compárese la presente solicitud en los párrafos [0503] y [0504] con D1 en los párrafos [0326] y [0327]. Para soportar el análisis algunos de los rangos de datos en la tabla 1 original de D1 se reemplazaron con puntos de datos individuales:

Tabla 1 de D1 (suplemento)

Ejemplo	pK_{act}	$\%ACT_{max}$
2	≤ 4.5	66.4
3	≤ 4.5	50-60
4	5.0	< 50
5	4.8	< 50
6	≤ 4.5	50-60
7	≤ 4.5	119
8	5.1	< 50
9	4.6	50-60

3.2. Con respecto al examen de patentabilidad que sirvió de base para la resolución No. 43796 quisiéramos poner de presente lo siguiente:

El señor examinador expone claramente una diferencia encontrada entre el objeto de la presente solicitud y las enseñanzas del documento D1, sin embargo no expone, de manera clara e incontrovertible, en qué parte del mismo documento D1 se encuentra una indicación o sugerencia para que una persona medianamente versada en la materia derive de manera evidente los compuestos reivindicados en la presente solicitud a partir de D1.

El hecho de que D1 también divulgue diferentes soluciones al mismo problema técnico, no significa que una persona medianamente la materia habría derivado los compuestos de la presente solicitud de manera evidente.

² “ $\%Act_{max}$ representa la ganancia máxima calculada en la actividad de la enzima de GK a una concentración de saturación del compuesto.” Véase la presente solicitud en el párrafo [0505] y D1 en el párrafo [0328].

Si bien es cierto que la persona del oficio normalmente versada en la materia ha tenido a su disposición los medios y capacidades normales para la experimentación de rutina, para derivar de manera evidente los compuestos reivindicados en la presente solicitud a partir del documento D1 esa persona habría necesitado una enseñanza específica y concreta que le hubiera indicado cómo hacerlo. Por esta razón, no es suficiente la indicación general citada por el examinador en la resolución 43796, (*Silverman, R. B., 'The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action'. Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanston Illinois. 2004. pág. 25 - pág. 29, table 2.2. y table 2.3 (pág. 32)*), la cual no fue citada en el examen de fondo antes de la negación y nos fue negado el derecho de controvertir los argumentos relacionados con esta cita bibliográfica.

Así entonces, es claro que a partir del documento citado D1 no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente la materia de invención acá reivindicada. Por lo tanto, la objeción formulada por falta de nivel inventivo se debe tener por superada.

3.3. Si bien la oficina de patentes colombiana es totalmente autónoma e independiente en la toma de sus decisiones, quisiéramos que se tomara en cuenta que la oficina de patentes de los Estados Unidos ha concedido una patente de invención para el objeto de la presente solicitud, lo cual puede servir de precedente y de indicio de patentabilidad de esta solicitud.

3.4. Por lo tanto, queda así demostrado en forma definitiva, que la Resolución acá impugnada fue expedida con violación del artículo 18 de la Decisión 486 y que en consecuencia, la misma debe ser revocada y en su lugar se debe otorgar la solicitud de patente para la invención **"COMPUESTOS DE PIRAZOL ACETAMIDA N-SUSTITUIDA COMO ACTIVADORES DE GLUCOQUINASA"** a favor de **SANOFI** por cumplir con los requisitos de patentabilidad.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento el presente recurso en las siguientes normas:

- Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5. **PETICIÓN**

Solicito a su despacho que con fundamento en los hechos y normas citadas:

1. Se revoque la resolución No. 43796 del 30 de julio de 2013, en cuanto a la negación del privilegio de patente de invención.
2. Que como consecuencia de la revocación, se otorgue el privilegio de patente a la invención titulada **“COMPUESTOS DE PIRAZOL ACETAMIDA N-SUSTITUIDA COMO ACTIVADORES DE GLUCOQUINASA”**.

6. **PRUEBAS**

Solicito que se tengan como tales, los documentos contenidos en el Expediente No.10 **154094** de la referencia, en el que se presentó la solicitud de privilegio de patente para la invención titulada **“COMPUESTOS DE PIRAZOL ACETAMIDA N-SUSTITUIDA COMO ACTIVADORES DE GLUCOQUINASA”** a nombre de la sociedad **TAKEDA CALIFORNIA, INC.**

7. **NOMBRE Y DIRECCION DEL RECURRENTE**

TAKEDA CALIFORNIA, INC.
10410 Science Center Drive
San Diego, CA 92121
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

8. **ANEXOS**

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 24 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones

- Recibo por concepto de modificaciones

9. **NOTIFICACIONES**

Las recibiré en la Secretaría de su Despacho y en mi oficina ubicada en la **Calle 94 A No. 7 A-09**, teléfono 7560770.

Del Señor Superintendente,


Margarita Castellanos Abondano
T.P.A. No. **70819** del C. Sup. de la Judicatura.
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
Calle 94 A No. 7 A-09
Teléfono: 7560770 - 7550158

Bogotá, D.C. **12 SET. 2012**
MCA/
P2087
MEMORIAL RECURSO REPOSICION

**DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**

1. Identificación del solicitante

- ☐ Error Material ☒ Modificación a una solicitud
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

TAKEDA CALIFORNIA, INC.

Nombre o Denominación / Nombre social

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/Pais de constitución	Dirección del titular	Ciudad
ESTADOS UNIDOS	10410 Science Center Drive	San Diego, CA92121
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del representante o apoderado

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO **39.779.654 de Bogotá** **70.819 de C.S.J.**
Apellidos y Nombre Documento de Identificación Tarjeta Profesional

Dirección del representante		Ciudad
Calle 94 A No. 7 A - 09		Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
info@castellanosyco.co	7 550158	7 560770

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación.

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No. 10 154094Aparece _____
_____Debe ser _____

Modificación



Modificación al capítulo reivindicatorio

Se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, conformado por veinticuatro (24) reivindicaciones

_____Modificación al capítulo descriptivo

_____Modificación al resumen

_____Modificación a los dibujos

_____Modificación de titular

5. Anexos

Comprobante de pago No. **13-0087878** de Septiembre 3 de 2013, correspondiente a la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación

Poder, si fuere el caso



Documento que respalda la modificación

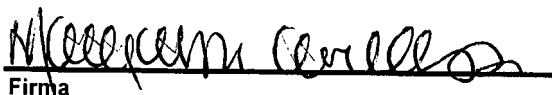


Nuevo capítulo reivindicatorio

6. Firma

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Nombre y Apellidos



Firma

39.779.654 de Bogotá - 70.819 C.S.J.

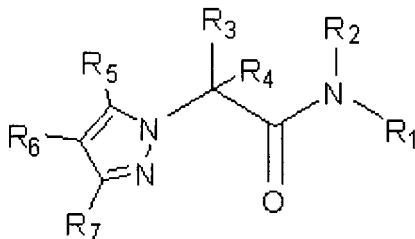
C.C.

T.P.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 13 - 0087878	
				Bogotá D.C., Septiembre 03 de 2013 - 15:03:43	
RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO				NI 800.174.641	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	504472522	03/09/2013	2.661.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO		Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	NOVA SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION		125.000.00	125.000.00
					\$125.000.00
=====					
SON: **CIENTO VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
Septiembre 3 de 2013 - 15:03:46					

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R₁ se selecciona del grupo que consiste de tiazolil, pirazinil, pirazolil, piridil, pirimidinil y piridizinil, cada uno opcionalmente sustituido con uno o dos R₁₄;

R₂ es hidrógeno;

R₃ es -L-R₁₈;

R₄ es hidrógeno;

R₅ se selecciona del grupo constituido por hidrógeno, halo y alquilo (C1-10),

R₆ se selecciona del grupo constituido por hidrógeno, halo, alquilo (C1-10) y -L₁-R₂₂;

o R₅ y R₆ junto con los átomos a los cuales se encuentran unidos forman un anillo fenil o piridil, cada uno opcionalmente sustituido con uno o dos R₈;

R₇ se selecciona del grupo integrado por hidrógeno, halo, alquilo (C1-10) y -L₁-R₂₂;

L es -CH₂-

L₁ es independientemente seleccionado de un grupo que consiste en -O-, -CO-, -CONH-, -SO₂-, y -NHSO₂,

Cada R₈ es independientemente seleccionado del grupo que consiste de halo, ciano, hidroxil, amino, alquilo (C1-10), alcoxi (C1-6), y L₁-R₂₂;

1

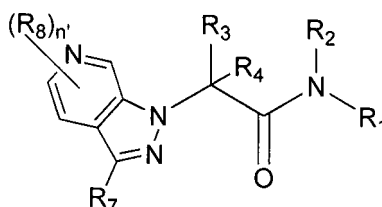
Cada R_{14} es independientemente seleccionada del grupo que consiste de halo, ciano, carboxamida, alquilo (C1-10) y L_1-R_{22} ,

R_{18} es tetrahidro-2H-piran-4-il; y

Cada R_{22} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidroxilo, alquilo (C1-10), cicloalquilo (C3-12), y fenilo, en donde los grupos alquilo (C1-10) y fenilo son cada uno opcionalmente sustituidos a través de valencias disponibles con uno o más sustituyentes halo.

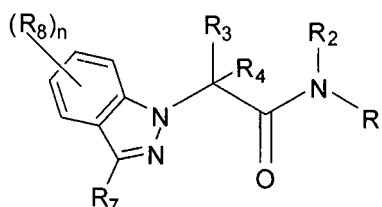
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R_5 y R_6 junto con los átomos a los cuales se encuentran unidos forman un anillo fenil o piridil, cada uno opcionalmente sustituido con uno o dos R_8 .

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 de fórmula:



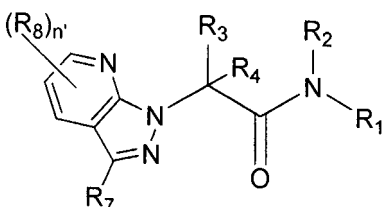
O una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde n' se selecciona del grupo integrado por 0, 1 y 2.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 de fórmula:



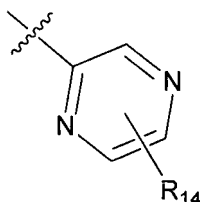
O una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde n se selecciona del grupo integrado por 0, 1 y 2.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación de fórmula:

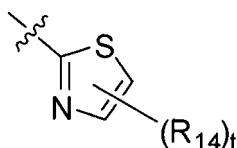


O una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde n' se selecciona del grupo integrado por 0, 1 y 2.

6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde R_1 tiene la formula:

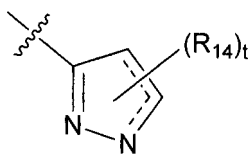


7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde R_{1x} tiene la formula:



Y t se selecciona del grupo que consiste de 0, 1 y 2.

8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde R_1 tiene la formula:



Y t se selecciona del grupo que consiste de 0, 1 y 2.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R_5 se selecciona del grupo integrado por hidrógeno, halo y un alquilo (C1-3).
10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R_6 se selecciona del grupo integrado por hidrógeno, halo, un alquilo (C1-3); un alquilo (C1-3)-sulfonilo y un cicloalquilo (C3-6)-sulfonilo.
11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R_6 es $-L_1-R_{22}$.
12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, donde R_7 se selecciona del grupo integrado por hidrógeno, halo y un alquilo (C1-3).
13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, donde R_7 es $-L_1-R_{22}$.

14. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde cada R_8 se selecciona independientemente del grupo integrado por halo, un alquilo (C1-3), alquilo (C1-3)-sulfonilo y un cicloalquilo (C3-12)-sulfonilo.
15. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde cada R_8 se selecciona independientemente del grupo integrado por metilsulfonilo, ciclopropilsulfonilo y ciclopentilsulfonilo.
16. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde R_8 es $-L_1-R_{22}$.
17. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde R_8 es un ciclopropilsulfonilo.
18. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-17, donde cada R_{22} se selecciona independientemente del grupo integrado por un alquilo (C1-5) y un cicloalquilo (C3-6).
19. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-17, donde R_{22} es ciclopropilo.
20. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-17, donde L_1 es $-SO_2-$.
21. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-20, donde el compuesto está en la forma de una sal farmacéuticamente aceptable.

22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es seleccionado del grupo de compuestos que consiste de:

N-(5-clorotiazol-2-il)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

N-(5-clorotiazol-2-il)-2-(4-(ciclopentilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

4-cloro-1-(1-(5-clorotiazol-2-ilamino)-1-oxo-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propan-2-il)-N-ciclopropil-1H-pirazol-3-carboxamida;

N-(5-clorotiazol-2-il)-2-(4-(ciclopropanosulfonamida)-1H-pirazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

4

N-(5-clorotiazol-2-il)-2-(5-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-(difluorometoxi)-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 6-(2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida)nicotinamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-metoxi-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(6-amino-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(6-ciano-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 Acido 4-(ciclopropilsulfonil)-1-(1-(5-fluorotiazol-2-ilamino)-1-oxo-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propan-2-il)-1H-indazol-6-carboxilico ;
 2-(5-cloro-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(7-cloro-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(4-clorofenilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopentilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-N-(5-clorotiazol-2-il)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

5

N-(5-fluorotiazol-2-il)-2-(4-(metilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-N-(5-clorotiazol-2-il)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-2-(4-(ciclopentilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-2-(4-(ciclopentilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 N-(5-cloropiridin-2-il)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-N-(5-clorotiazol-2-il)-2-(5-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-N-(5-clorotiazol-2-il)-2-(5-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(tert-butilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-2-(4-(tert-butilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-2-(4-(tert-butilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-N-(5-clorotiazol-2-il)-2-(4-(ciclopentilsulfonil)-1H-pirazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 N-(5-clorotiazol-2-il)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 N-(5-clorotiazol-2-il)-2-(6-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-N-(5-clorotiazol-2-il)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-N-(5-clorotiazol-2-il)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

N-(5-clorotiazol-2-il)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-fluoro-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-metoxi-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-hidroxy-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-hidroxy-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-metoxi-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-metoxi-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-metoxi-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-metoxi-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 N-(3-cianopiridin-2-il)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-(difluorometoxi)-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(3,5-difluoropiridin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-metoxi-1H-indazol-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

7

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-metoxi-1H-indazol-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-metoxi-1H-indazol-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-metoxi-1H-indazol-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(6-amino-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(6-ciano-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(6-cloro-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(6-cloro-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-fluoro-1H-indazol-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-fluoro-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(S)-2-(6-ciano-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(R)-2-(6-ciano-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(S)-6-(2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida)nicotinamida;

(R)-6-(2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida)nicotinamida;

(S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-metoxi-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-metoxi-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

(R)-2-(6-amino-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

(S)-2-(6-amino-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-fluoro-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(6-metilpyridazin-3-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

6-(2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-fluoro-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida)nicotinamida;

(R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

(S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(6-ciano-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(6-cloro-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-metil-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

(S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-fluoro-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(pirimidin-4-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

N-(5-cianotiazol-2-il)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

N-(5-cianopirimidin-2-il)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

(S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-metoxi-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

(R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-metoxi-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propanamida;

9

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-hidroxy-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(R)-2-(6-ciano-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(S)-2-(6-ciano-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

N-(5-cianopiridin-2-il)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(S)-N-(5-cianotiazol-2-il)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(R)-N-(5-cianotiazol-2-il)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(S)-2-(6-cloro-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(6-amino-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-6-(difluorometoxi)-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-hidroxy-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

(R)-2-(6-cloro-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(1-(metilsulfonil)-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(6-fluoropiridin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-fluoro-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(5-bromo-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-indazol-1-il)-N-(5-fluorotiazol-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;

2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-fluoro-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-fluoro-1H-indazol-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-fluoro-1H-indazol-1-il)-N-(1-etil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-metil-1H-indazol-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-metil-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-2-(6-amino-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-2-(6-amino-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-fluoro-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-5-fluoro-1H-indazol-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 2-(6-amino-4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (S)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida;
 (R)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-1-il)-N-(pirazin-2-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)propanamida; y una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los compuestos mencionados.

23. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto o su sal

11

farmacéuticamente aceptable como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-22, y uno o más excipientes aceptables para uso farmacéutico.

24. Un método para activar glucoquinasa que comprende poner en contacto glucoquinasa con un compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-22.